

論文審査の結果の要旨

氏名 豊島 有

本論文は、細胞内シグナル伝達機構の刺激感受性に関する研究について述べたものである。イントロダクションでは、研究対象としているシグナル伝達機構の情報伝搬についての総論及び現在の問題点について触れている。また、抽象度の高い数理モデルと定量的な生物学実験を組合せて、シグナル伝達機構の情報伝搬、特に刺激感受性の調節機構を理解するという研究目標とその意義、および先行・関連研究について十分な説明がなされている。また、続く手法の説明においては、実験手法の説明や、数理モデルと実験データとの対応など、論文に用いられた手法が詳細に説明されている。

結果の記述ではまず、一般的なシグナル伝達経路について抽象度の高い数理モデルを作成し、上流信号の時間パターンおよび経路の負の制御の強さが信号のピーク強度の伝達効率に与える影響の定量的関係を明らかにしている。つぎに、この理論的な関係が細胞内で実際に存在していることを示すため、定量的な生物学実験を行ってデータを取得し、作成した数理モデルによって説明できるデータが多数存在することを示している。つまりモデル研究と実験研究とを組み合わせることで、どちらか一方のみでは発見が困難なシグナル伝達経路の新たな特性を明らかにしている。また、信号の伝達効率が経路の上流分子と下流分子との間で刺激感受性および阻害剤感受性に差を生じさせることを見出し、感受性に対する経路の負の制御の定量的な影響を解析している。その結果、経路の負の制御が弱まるにつれて感受性の差が拡大するという新たな知見を提示しており、数理モデルの有用性を十分に引き出している。さらに定量的な生物学実験を行って、理論的に予測された阻害剤感受性の差が細胞内で実際に生じることを示している。

結果を元にした議論においては、信号の伝達効率について定量的な関係性を見出したことや、経路の負の制御の新たな役割を予見したことなど、研究全般の意義について書かれている。また、抽象的な数理モデルがどのような場合に現実のシグナル伝達経路に適用できるかといった点についても議論されており、数理モデルと実験を組み合わせた研究を行う上で十分な素養を身に付けていると言える。さらに、付録として、数理モデルの特性について数学的な解析を行った結果が収録されている。これらの新規の研究結果とその議論は、仮定が明確な数理モデルを下に論理的に展開されており、科学論文としてふさわしい。

なお、本論文の主たる部分は角田裕晶氏、藤田一広氏、宇田新介氏、黒田真也氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって研究を立案・実行したもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。