

氏名	李 聖林
授与した学位	博士
専攻分野の名称	環境学
学位授与番号	博甲第4164号
学位授与の日付	平成22年 3月25日
学位授与の要件	環境学研究科 社会基盤環境学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文の題目	Gene Expression Time Delays and Pattern Formation (遺伝子発現の時間遅れとパターン形成)
論文審査委員	教授 梶原 毅      教授 栗原 考次      教授 水藤 寛

### 学位論文内容の要旨

There are numerous examples of morphogen gradients controlling long range signalling in developmental and cellular systems. Since its conception in 1952, Turing's paradigm model for pattern formation has been the subject of numerous theoretical investigations. The investigations of this thesis demonstrate that the behaviour of Turing models profoundly changes on the inclusion of gene expression dynamics and is sensitive to the sub-cellular details of gene expression. Furthermore, they also highlight that domain growth can no longer ameliorate the excessive sensitivity of Turing's mechanism in the presence of gene expression time delays. These results also indicate that the behaviour of Turing pattern formation systems on the inclusion of gene expression time delays may provide a means of distinguishing between possible forms of interaction kinetics, and also emphasises that sub-cellular and gene expression dynamics should not be simply neglected in models of long range biological pattern formation via morphogens. Finally, this study calls into question the plausibility of the Turing mechanism for pattern formation in biology where robustness is a key requirement. Turing's mechanism would generally require a novel and extensive secondary mechanism to control reaction diffusion patterning.

## 論文審査結果の要旨

本学位論文は、生物の発生を記述するモデルとして用いられている Turing の反応拡散モデルに、遺伝子発現および細胞の反応にかかわる時間遅れの影響について研究したものである。

Turing モデルとは、互いに相互作用する 2 種のモルフォゲン（形態形成因子）の拡散によって生物のパターンが形成されるというものである。従来研究されてきた発生過程の Turing モデルは細胞レベルであり、細胞下レベルのダイナミクスと時間遅れについてはほとんど考慮されていなかった。

本論文では、2 種類の反応項をもつ Turing モデルに、それぞれ 2 通りの細胞下レベルダイナミクスから導かれた遺伝子発現による時間遅れ、また組織が増殖していく際の細胞反応の時間遅れを取り込んだモデルを提示し、主として数値計算によって解析を行った。

最初に、領域の大きさを固定した場合に、Gierer-Meinhardt モデルに遺伝子発現による時間遅れを導入するとダイナミクスが激しく変化すること、細胞下レベルダイナミクスに敏感に依存すること、時間遅れのもとでは反応項の違いでモデルの挙動が対照的であることなどを示した。次に、Gierer-Meinhardt モデルにおいて領域の大きさが成長する状況で遺伝子発現の時間遅れを導入すると、遅れのない場合に見られる安定化が起こらないこと、時間遅れ、領域増大のやり方に敏感に反応することを示した。最後に、モルフォゲンの制御で領域が増大する場合に遺伝子発現と細胞反応の両方の遅れの影響を調べ、このタイプのモデルが時間遅れの存在のもとでは Turing 型パターン形成のメカニズムの妥当な機構となりにくいことを示した。

本論文は、形態形成における Turing モデルにおいて、細胞下レベルの情報を考察することの重要性を、時間遅れを導入した反応拡散モデルを系統的に調べることによって明確に示しており、これは今までに得られていない結果である。

よって、本学位論文は、博士（環境学）にふさわしいものと認める。