

## 別紙 2

### 論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名 藤森大平

自己駆動する素子の集団運動は、複雑な非平衡系の秩序形成として、動力学  
的、統計力学的特徴づけが近年、理論研究を中心にさかんになっており、とく  
に細胞の集団運動は動物発生における形態形成や、ガンの転移などに関係して  
いて、極めて重要な過程であるものの、その動きのミクロとマクロの関係がは  
っきりしていない。このような研究背景のもと、藤森大平氏の論文「細胞性粘  
菌 *Dictyostelium discoideum* の多細胞組織化における接触依存的な運動機構」

は、細胞性粘菌の集合後期から細胞塊形成期の細胞運動に着目し、この時期の細胞運動が、細胞間接触を介した先導端形成の亢進に強く依存していることを、マイクロ流体デバイスと単一細胞の生細胞イメージング解析を組み合わせることで、明らかにしたものである。

論文は、第1章から第8章までで構成されており、第1章の序論並びに研究背景、第2章の実験方法と材料が述べられている。第3章においては、マイクロ流路内に cAMP の濃度勾配を形成させ、細胞が前後につながって移動する現象が示され、2 個の細胞からなる最小クラスターの運動解析から、追従運動と cAMP への走化性が排他的であり、集合後期の細胞では接触する細胞への追従が優先されている可能性を考察している。第4章では、追従する細胞の先導端では、アクチン重合が持続的に亢進し Arp2-GFP を多く含んだ樹状フィラメントが形成されていることが示されている。第5章では、細胞間接着分子免疫グロブリンドメインをもつ膜タンパク TgrB1 と TgrC1 がアクチン重合の亢進、接着面における細胞端の伸長、追従運動に必須であることを、欠損株の運動解析、ならびに精製タンパクを用いた実験から示した。追従運動される前側細胞

後端の TgrC1 と、追従運動する後ろ側細胞前端の TgrB1 のトランス型の分子間相互作用を介して、アクチン重合が促進されており、これが cAMP に依存的な先端形成とは独立に生じている可能性が示されている。第 6、7 章では、細胞性粘菌の多細胞期の予定胞子細胞では TgrB1/C1 による接触依存的な先端形成が優先されるのに対し、予定柄細胞では cAMP への走化性が優先されることが、精製タンパクを用いた実験によって示され、第 8 章では、以上の実験結果を総括し、細胞性粘菌のマウンド期における頂端形成の仕組みを考察している。

以上、本論文は、細胞の集団運動を規定する細胞レベルの運動規則が、走化性と接着依存性の 2 要素に分解できることを明らかにしたもので、細胞性粘菌のみならず細胞の集団運動一般において、新規性の高い内容である。本論文は藤森大平氏自身が、データの取得から解析に至るまで、主体的に取り組んだ成果をまとめたものである。したがって、本審査委員会は博士（学術）の学位を授与するにふさわしいものと認定する。