A power law distribution of metabolite abundance levels in mice regardless of the time and spatial scale of analysis

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-02-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐藤, 駿平 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003500

論文審査の結果の要旨

べき分布（以下、Power Law Distribution; PLD）は多くの自然現象、社会現象で見られる確率分布の一つで、正規分布のようにランダムな事物の分布と異なり、分布の原理として何らかの力が働いている場合に成立する。生体に於いては、例えばプロテオーム、メタボローム等における各分子種の相対存在量がその分布に従うことが知られている。生体で見られる PLD で働いている力は細胞や組織の自己組織化や、究極的にはエネルギーを使って細胞や個体が生命を維持していることそのものであると考えられてきた。しかし、(1)「PLD が生体構造の部位に依存するのか」、さらに、(2)「老化における生体構造や機能の緩慢な崩壊がPLD成立の根底を揺るがし得るのか」については検討されてこなかった。申請者はこれらの点を質量顕微鏡を用いてマウスの組織切片から代謝物を網羅的に測定したデータから検証した。

申請者は、まず切片上の位置情報を伴った分子種存在相対量のデータを用いて、解析範囲を切片全体から 1 細胞レベルまで変化させ、代謝物の PLD が変化するのか調べた。その結果、マウスの肝臓、脳、心臓、腎臓で PLD は解析範囲に関わらず維持された。またこれらのデータ間で共通する代謝物の存在量を比較したところ、その多くが類似していることが分かった。この結果は、細胞間、組織間で代謝物存在量のパターンに相関があることを示した。さらに、若齢マウスと老齢マウスそれぞれから肝臓切片を作成し、同様に質量顕微鏡を用いた代謝物の測定を行って、分布を比較した。その結果、PLD は両試料で同様に維持されていた。以上の結果から、生体分子存在量の PLD は、1 細胞から組織全体まで、測定の空間範囲に関係なく維持されていて、老化による影響も受けないことが明らかとなった。

申請者が見出した生体分子存在量で成立している PLD の空間的、時間的普遍性は、これまで記載されたことがなく、生命システムにおける PLD 維持の力が非常に大きいことを示したものと言えるので、審査委員会はこの点を高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　蓑島 伸生
　　副査　谷　重喜　　副査　三浦 康弘