

Title	ゼブラフィッシュ初期発生胚のメタボローム解析
Author(s)	林, 俊介
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/59211">https://hdl.handle.net/11094/59211</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	はやし 林 俊 介
博士の専攻分野の名称	博 士 (工学)
学位記番号	第 24833 号
学位授与年月日	平成23年6月10日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科応用生物学専攻
学位論文名	ゼブラフィッシュ初期発生胚のメタボローム解析
論文審査委員	(主査) 教授 福崎英一郎  (副査) 教授 渡邊 肇 教授 福井 希一 教授 紀ノ岡正博 教授 原島 俊 教授 大竹 久夫 教授 藤山 和仁 教授 村中 俊哉 教授 仁平 卓也 教授 金谷 茂則

## 論文内容の要旨

本論文は、発生生物学のモデル生物であるゼブラフィッシュのメタボローム解析を行うことにより、発生段階を予測するモデルの構築を行うとともに、発生中の代謝物変動を解析したものである。

第1章は緒論として、メタボローム解析研究および発生生物学のモデル生物であるゼブラフィッシュ研究についてまとめ、ゼブラフィッシュ初期発生胚のメタボローム解析を行う目的を提示した。

第2章では、発生生物学の評価手法は観察が支配的であることから、高解像の表現型解析手法であるメタボローム解析を用いて、ゼブラフィッシュの通常発生胚の発生段階を予測するモデルの構築を試みた。受精後2時間から12時間まで30分ごと21ポイントで発生胚をサンプリング後、抽出・分析・データ処理を行った。ピークインデックスを独立変数に、その相対強度を従属変数としたデータマトリックスを説明変数に、受精後時間を応答変数とした、PLS (Projections to Latent Structures) 回帰分析により発生段階予測モデルを構築した。モデルのR2値は0.99であり、直線からの誤差はおよそ18分であった。また、クロスバリデーションを実施し、モデルが高精度であることを確認した。構築したモデルの応用検討として、異なる温度条件下で生育させることで発生速度を変化させた胚を、発生段階予測モデルによる表現を試み、生育条件が異なる胚を表現できた。

第3章では、ゼブラフィッシュ発生胚中の代謝物変動を解析するために、通常発生胚の受精後1時間から48時間まで24ポイントでサンプリング後、抽出・誘導体化・分析を行い、得られた分析データとライブラリーを比較することで63化合物を同定した。同定代謝物を独立変数、その強度を従属変数としたデータマトリックスを作成し探索的アプローチである主成分分析を行い、代謝物全体の変動パターンを調べた。多くの代謝物が発生に伴って増加していたが、その中で特徴的に減少する代謝物が発見され、発生胚中に必要な核酸関連化合物の代謝との関連を示すことができた。また、同定代謝物情報を用いて第2章と同様の発生段階予測モデルを構築できた。

第4章では、以上の研究成果と意義をまとめ、今後の課題と展望について記述した。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、発生生物学のモデル生物であるゼブラフィッシュのメタボローム解析を行うことにより、発生段階を予測するモデルの構築を行うとともに、発生中の代謝物変動を解析したものである。主な成果は以下の通りである。

(1) 発生生物学の評価手法は観察が支配的であることから、高解像の表現型解析手法であるメタボローム解析を用いて、ゼブラフィッシュの通常発生胚の発生段階を予測するモデルの構築を試みた。受精後2時間から12時間まで30分ごと21ポイントで発生胚をサンプリング後、抽出・分析・データ処理を行った。ピークインデックスを独立変数に、その相対強度を従属変数としたデータマトリックスを説明変数に、受精後時間を応答変数とした、PLS (Projections to Latent Structures) 回帰分析により発生段階予測モデルを構築した。モデルのR2値は0.99であり、直線からの誤差はおよそ18分であった。また、クロスバリデーションを実施し、モデルが高精度であることを確認した。構築したモデルの応用検討として、異なる温度条件下で生育させることで発生速度を変化させた胚を、発生段階予測モデルによる表現を試み、生育条件が異なる胚を表現できた。

(2) ゼブラフィッシュ発生胚中の代謝物変動を解析するために、通常発生胚の受精後1時間から48時間まで24ポイントでサンプリング後、抽出・誘導体化・分析を行い、得られた分析データとライブラリーを比較することで63化合物を同定した。同定代謝物を独立変数、その強度を従属変数としたデータマトリックスを作成し探索的アプローチである主成分分析を行い、代謝物全体の変動パターンを調べた。多くの代謝物が発生に伴って増加していたが、その中で特徴的に減少する代謝物が発見され、発生胚中に必要な核酸関連化合物の代謝との関連を示すことができた。また、同定代謝物情報を用いて(1)と同様の発生段階予測モデルを構築できた。

以上のように、本論文では、メタボローム情報を用いた発生の新規評価方法を提示し、実用性を検証するとともに、脊椎動物の発生中の代謝変動を解析している。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。