



Title	Study of mechanical properties and cyclic stretching-induced remodeling of cellular primary cilia [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	DO, Dung Tien
Citation	北海道大学. 博士(工学) 甲第15178号
Issue Date	2022-09-26
Doc URL	<a href="http://hdl.handle.net/2115/87184">http://hdl.handle.net/2115/87184</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	DO_Tien_Dung_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

## 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(工学) 氏名 DO Tien Dung

審査担当者 主査教授 大橋 俊朗  
副査教授 梶原 逸朗  
副査教授 東藤 正浩  
副査教授 清水 裕樹

## 学位論文題名

Study of mechanical properties and cyclic stretching-induced remodeling of cellular primary cilia

(細胞一次繊毛の力学特性と繰り返し引張刺激に伴うリモデリングに関する研究)

細胞一次繊毛とは、ほぼすべての細胞の表面から突出した直径 200 nm 程度、長さ数  $\mu\text{m}$  程度の不動性の小器官である。一次繊毛は流体せん断応力などの周囲の力学的シグナルを感知するメカノセンサの一つとして知られており、細胞が力学環境の変化に適応するリモデリング応答において重要な役割を担っていると考えられている。そのため、一次繊毛の力学的特性を理解することは、一次繊毛のメカノセンサとしての感度特性についてより深く知ることにつながる。しかしながら、一次繊毛の弾性特性や粘弾性特性など詳細な力学特性について十分に解明されていない。さらに、血管内皮細胞を考えた場合、血流によるせん断応力に対する一次繊毛のリモデリング応答はいくつか報告が見られるが、血管壁の伸張に伴う間接的な刺激に対する一次繊毛のリモデリング応答はほとんど理解されていない。本論文では、まず一次繊毛のヤング率や粘弾性特性などの力学特性を明らかにすることを目的とした。また、基質の周期的伸張に対する一次繊毛のリモデリング応答についても明らかにすることを目的とした。さらに、一次繊毛の微細構造を詳細に観察し力学モデルを構築して変形ミュレーションを行うことにより一次繊毛の力学特性をより深く理解することを目指した。

第 1 章では、細胞および細胞一次繊毛の構造や機能など本研究を進める上での基礎的な事項について概説した。また、一次繊毛の力学特性とリモデリング応答に関する従来の研究について概説した。さらに、生体組織に適用される力学試験技術や力学刺激負荷方法について概説した。

第 2 章では、一次繊毛の力学特性を計測する技術として、顕微鏡下におけるマイクロ引張試験装置の開発について説明した。細胞から単離した一次繊毛に対してマイクロ引張実験を行い、異なるひずみ速度においてヤング率を求めた。また、引張試験によって得られた応力-ひずみ関係に対し、粘弾性モデルを用いて一次繊毛の粘弾性特性を導出した。著者の知る限り、一次繊毛のヤング率を直接的に測定したのは本研究が初めてである。さらに、グローバルなヤング率と、別途行った

原子間力顕微鏡 (AFM) によって得られた一次繊毛の局所的なヤング率との比較を行った。

第3章では、周期的な基質の伸張に対する一次繊毛のリモデリング応答と、その力学応答現象に寄与する一次繊毛の微細構造について考察を行った。一次繊毛への流体せん断応力による直接的な刺激については研究報告があるが、周期的な基質の伸張による一次繊毛への間接的な刺激に対する応答はほとんど研究されていない。一次繊毛は周期的な基質の伸張に応答して、長さや配向角などを変化させることが明らかになった。また、アクチン細胞骨格構造が基質から一次繊毛への機械的信号の伝達に寄与していることが示唆された。

第4章では、一次繊毛の力学特性をより深く理解するために、透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いて一次繊毛の微細構造を観察した。TEM 画像は、一次繊毛の基部とアクチン細胞骨格構造との結合状態を視覚的に提示し、アクチン細胞骨格構造が基質から一次繊毛への機械的信号伝達の媒体要素であるという第3章の仮説を支持するものであった。さらに、TEM 画像に基づいた一次繊毛力学モデルの構築により、一次繊毛内の微小管と周囲の架橋構造の力学的役割の一端を解明することができた。

第5章では、本論文で示した研究成果を総括し、この分野で将来的に推進可能な研究の方向性を提示した。

これを要するに、本論文では、細胞一次繊毛の力学特性を初めて直接計測することに成功し、さらに一次繊毛のリモデリング応答に関する新しい知見を提供したものであり、生体医工学の発展に貢献するところ大なるものがある。よって著者は、北海道大学博士 (工学) の学位を授与される資格あるものと認める。