



Title	Effect of Stepwise Feeding and External Mechanical Stimuli on Active Self-organization of Microtubules [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	井上, 大介
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第11911号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59044
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Daisuke_Inoue_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 井上 大介

審査担当者	主査	教授	坂口 和靖
	副査	教授	佐田 和己
	副査	教授	大利 徹
	副査	教授	武田 定
	副査	准教授	角五 彰

学 位 論 文 題 名

Effect of Stepwise Feeding and External Mechanical Stimuli on Active Self-organization of Microtubules
(微小管能動的自己組織化における逐次的材料供給および外部力学刺激の影響)

生体分子モーター（微小管/キネシン系）はアデノシン三リン酸（ATP）を運動エネルギーに変換する最小の分子機械であり、微小分析チップなどのマイクロデバイスの運動素子として応用することが期待されている。繊維状タンパク質である微小管は ATP 存在下、モーター分子であるキネシン固定基板上で並進運動を発現する（*in vitro* motility assay）。微小管はその密度や微小管間に分子間相互作用による引力を導入することにより、並進運動を伴いながら自己組織化する（能動的自己組織化）。さらに、自己組織化の条件を変化させることにより、微小管はバンドル状やリング状、ネットワーク状集合体、大規模なストリームや渦状のパターンなど多様な秩序構造を形成することが知られている。これは、個々の微小管の運動の同調性を高め、複数の微小管の力の集積や運動モードの多様化といった利点をもたらし、微小管の運動素子としての応用性をさらに高めることができると期待される。しかしながら、能動的自己組織化により形成される微小管の秩序構造を実用的に用いるには、構造形成およびその運動性を制御する手法の確立が課題とされている。また、微小管をより大規模なスケールで利用するための手法の開発も必要である。

本学位論文は、微小管を逐次的な材料（微小管）供給下および外部からの力学刺激下で自己組織化させ、これらの要因が微小管の自己組織化により得られる秩序構造に及ぼす影響についてまとめたものである。全五章のうち、第一章においては、微小管/キネシン系のナノテクノロジーへの応用および微小管の能動的自己組織化に関する研究背景から本研究の位置付けを明らかにするとともに、取り組むべき課題や研究の新規性、独自性が明確に示されている。

第二章では、能動的自己組織化の過程において逐次的に微小管および ATP を供給することで、より多数の微小管をリング状集合体に取り込ませ、リングの厚さおよびサイズを拡大させることを試みている。具体的にはビオチンを修飾した微小管にストレプトアビジンを結合させ、キネシン基板上で並進運動させることにより、微小管の能動的自己組織化を行い、秩序構造の形成過程において定常状態へ到達する前に、新たに微小管およびストレプトアビジンを添加した後 ATP を加え、この操作を繰り返し行うことにより、従来よりも厚さおよびサイズが大きいリング状集合体の形成に成功している。リング状集合体はマイクロデバイスの回転運動素子としての利用が期待できる。

第三章では、エラストマーである poly (dimethylsiloxane) (PDMS) を基板として、*in vitro* motility assay を行い、並進運動する微小管に伸縮刺激を印加することで、微小管の運動方向および運動速度を制御することに成功している。本手法は伸縮刺激下における微小管の運動性を評価した初めての例であり、微小管の運動方向と速度の両方を同時に制御できることから、従来のマイクロ流路や電場、磁場を用いた微小管の運動制御の方法と比較して、独自性が高いと評価できる。

第四章では、微小管を高密度にすることにより微小管の協調運動を発現させ、そこへ伸縮刺激を印加することで微小管の協調運動の制御を検討している。通常、協調運動によって微小管のストリーム状秩序構造がランダムな方向に形成されるが、伸縮刺激を印加すると、この秩序構造は一度崩壊するものの、次第に伸縮軸に対して垂直方向にストリームが形成されることを明らかにしている。さらに、伸縮刺激のモードに応じて、ジグザグ状や巨大な渦状の秩序構造の形成にも成功している。本手法により、伸縮刺激のモードに応じて微小管の多様な秩序構造と協調運動を発現させることが可能となった。

第五章では、総括について述べられている。

これを要するに、著者は、微小管の運動性および自己組織化を制御することに成功し、大規模なスケールで微小管の秩序構造を形成する技術を確立している。本知見は、自走する材料を用いて新たな構造体を組み上げる設計指針を与えるものと期待され、ナノテクノロジー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（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。