



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study on Microtubule Dynamics Regulated by Exogenous Factors [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Islam, Md. Sirajul
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第12472号
Issue Date	2016-09-26
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/63392
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Md.Sirajul_Islam_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 イスラム ムハンマド シラズル

	主査	教授	武田 定
	副査	教授	坂口 和靖
審査担当者	副査	教授	渡慶次 学
	副査	教授	佐田 和己
	副査	准教授	角五 彰

学位論文題名

Study on Microtubule Dynamics Regulated by Exogenous Factors
(外性因子により制御される微小管ダイナミクスに関する研究)

生細胞の機能および形態学的組織の維持に細胞骨格が重要な役割を果たしている。細胞骨格は主に三つの異なるタイプの繊維状タンパク質の重合体であり、中間フィラメント、アクチンフィラメント、微小管が存在する。なかでも微小管は細胞分裂、細胞形態形成および細胞運動性を含む広範な細胞活動に関与している。このような細胞機能を実現するために、微小管は両端が成長、崩壊を繰り返す動的不安定性という性質を有している。微小管の動的不安定性は複数の因子によって調節されることが知られている。最近の報告では、生化学的な要素に加え、他の細胞骨格成分との相互作用が動的不安定性に関与することが示唆されている。さらに、微小管の置かれている細胞内で幾何学的制約条件もまた動的不安定性に影響すると考えられている。

本学位論文では未だ明らかにされていない、化学的な要因の一つである活性酸素種の影響、また立体的な干渉をもたらす細胞骨格アクチンフィラメントの影響、さらに幾何学的制約条件が微小管の動的不安定性に及ぼす影響について系統的に調べ、その結果をまとめたものになっている。全五章のうち、第一章においては、微小管の基本的な役割や動的な特徴について述べながら、本研究に関連した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、微小管の動的不安定性に及ぼす活性酸素種の効果に関する調査結果が示されている。動的不安定性として、微小管の成長速度及び収縮速度、回復率及び崩壊頻度を指標として活性酸素種の存在下、非存在下で比較することにより、活性酸素種が微小管の動的不安定性を著しく低下させることを見出している。このように細胞の活性維持に必要な動的不安定が活性酸素種により抑制されることを明らかにしている。

第三章では、微小管の動的不安定性に及ぼすアクチンフィラメントの影響を検討している。アクチンフィラメントの存在下および非存在下で微小管の動的不安定性を評価したところ微小管の成長、収縮速度および回復率には影響しないが、微小管の崩壊頻度は、アクチンフィラメントの存在により顕著に増加することを見出している。このように、細胞内のアクチンフィラメントによって微小管のダイナミクスが調節を受けることを実験的に初めて明らかにしている。

第四章では、細胞様の環境を模倣した幾何学的な制約条件のもと微小管の並進運動と動的不安定性について評価を行っている。フォトリソグラフィ法により細胞様形状のパターニング（球形、楕円形、矩形、樹状突起形）された表面に油-水界面を作製し、水相内に閉じ込められた微小管のダイナミクスを顕微観察可能なシステムを構築している。本システムを用いて、幾何学パターンが微小管の配向に影響することを明らかにした。このシステムは微小管の動的不安定性と幾何学的制約条件との相関を明らかにする *in vitro* 実験系としても有用である。

第五章では、総括について述べられている。

本論文を要約すると、著者は、微小管の動的不安定性に影響する化学的な要因である活性酸素種と立体的な干渉をもたらすアクチンフィラメントの役割を明らかにし、さらに幾何学的な制約を評価可能なシステムを構築したことになる。本論文で得られた知見は、細胞における微小管の動的挙動の重要性に関して本質的な理解を与えるものと期待される。

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。