



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	In Vitro Study on Mechanical Stress Induced Microtubule Deformation and its Effect on Motor Protein-based Cargo Transportation [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Afrin, Tanjina
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第12774号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65568
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Tanjina_Afrin_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 アフリン タンジナ

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	石森 浩一郎
	副査	教授	渡慶次 学
	副査	准教授	角五 彰

学 位 論 文 題 名

In Vitro Study on Mechanical Stress Induced Microtubule Deformation and its Effect on
Motor Protein-based Cargo Transportation
(力学刺激が誘起する微小管変形現象とモータータンパク質による積荷輸送への影響に関する研究)

近年、機械的なストレスが細胞の生存や成長、運動性、細胞内物質輸送など、生命活動の維持に重要な役割を果たすことが明らかになってきている。これは細胞が外力を感知し処理することのできるメカノセンシング機構を有していることを示唆している。このような細胞のメカノセンシング機構を支えるセンサーとして細胞骨格の主要な構成要素である微小管（MT）が注目されている。しかし、MTがメカノセンサーであることの確実な証拠はまだ不足している。このような状況のもと、本学位論文では、MTの力学応答特性を系統的に評価可能な顕微引張圧縮試験機を開発するとともに、圧縮応力に伴う変形現象（座屈）がMT関連タンパク質であるキネシンの動的挙動にどのような影響を与えるのかを明らかにした。さらに、MTの座屈現象をシュミレート可能な弾性体モデルを提案し実験結果とも一致することを示した。

第一章では、本論文の目的と背景を説明している。

第二章では、本研究の実施のために開発した顕微引張圧縮試験機を用いて、MTの圧縮応力に対する力学応答特性を評価している。圧縮応力に対するMTの座屈変形が圧縮ひずみ、ひずみ速度、弾性床との相互作用にどのように影響されるのかを系統的に評価している。その結果、印加される応力やMTと弾性床との相互作用が座屈状態を決定する因子であることを明らかとしている。この結果は、MTの変形における周囲の媒体および機械的歪みの役割の理解に一翼を担うものであり、結果として、細胞内での圧縮応力によってMTの変形が発生する機構を解明する上で重要な知見と考えられる。

第三章では、弾性床におけるMTの座屈現象を、MTと媒質との間の相互作用に注目しながら、計算機シミュレーションを用いて検討している。MTと弾性床との相互作用が過渡的なものであると仮定した場合には実験結果をうまく再現することから、MTの座屈現象はMTと媒体間の結合様式が重要であることを明らかとしている。

第四章では、圧縮応力により座屈したMTの生化学的な機能変調についてモータータンパク質との相互作用を評価することで検討を行っている。MTの微小変形領域ではモータータンパク質の運動性にそれほど大きな影響を与えないことを明らかにした。しかし、MTの大変形領域ではその運動性が抑制され、さらに変形を加えると完全に運動性を失うことを明らかにした。さらにモータータンパク質の種類によってその抑制の度合いが異なることも明らかにしている。本知見はMTの変形が細胞の応力応答に寄与することを強く示唆する結果である。

第五章では、本研究の重要な所見と今後の展望についてまとめている。特に、本論文の結果は細胞への機械的刺激による細胞内の輸送やニューロン機能の調節に対するMTの役割の解明への一助になると同時に新しい機械的応答性機能材料の合理的な設計原理の開発にも役立つと考えられる。

これを要するに、著者は、弾性媒体を用いて、MTに圧縮応力をかけ、MTが変形することを明らかにし、モータータンパク質を用いてその生化学的機能が応力によって調節できることを明らかにしている。この知見は生物の構造や運動を力学的に探求するバイオメカニクス分野に貢献するだけでなく、力学的な環境と生理機能に着目するメカノバイオロジー分野に波及効果が期待される。

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