



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study of the Effect of Tubulin C-terminal Tail on Mechanical Properties of Microtubule and Interaction with its Associated Motor Protein [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Nowroz, Senjuti
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16050号
Issue Date	2024-06-28
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92819
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Nowroz_Senjuti_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 ノウローズ セジュティ

審査担当者	主査	教授	石森 浩一郎	(京都大学大学院理学研究科)
	副査	教授	佐田 和己	
	副査	教授	松本 謙一郎	
	副査	特任教授	坂口 和靖	
	副査	教授	角五 彰	

学 位 論 文 題 名

Study of the Effect of Tubulin C-terminal Tail on Mechanical Properties of Microtubule and Interaction with its Associated Motor Protein
(微小管の機械的特性および関連モータータンパク質との相互作用に対するチューブリン C 末端尾部の効果研究)

$\alpha\beta$ チューブリンのヘテロ二量体が重合した微小管は、細胞形状の維持、細胞運動、有糸分裂、細胞内輸送など、多彩な細胞機能に必須である。チューブリンは球状のコア部と C 末端の尾部（CTT）と呼ばれる伸長した柔軟なセグメントから構成されており、コアと比較して、CTT が転写後の修飾を受けやすく、微小管の特性や微小管結合タンパク質との相互作用を変化させることが知られている。しかしながら、CTT の欠損による微小管の力学的特性の変化やモータータンパク質の活性との関係はいまだ解明されていない。本学位論文では、微小管の曲げ剛性やキネシンの活性に対する CTT の役割を実験的手法と全原子分子動力学（MD）シミュレーションで検討している。

第 1 章では学位論文の背景を述べている。

第 2 章では、CTT が微小管の力学的特性に及ぼす影響を調べている。チューブリンをサブチリンで処理した後、重合させ、微小管を形成させた。この修飾微小管の持続長は未処理のチューブリンから重合したネイティブ微小管と比較して短くなり、微小管の曲げ剛性がおよそ半分となった。さらに微小管への圧縮応力に対する応答からも、修飾微小管の曲げ剛性は半分となり、CTT の欠損により、微小管が柔らかくなることを示唆するものであった。

第 3 章では、微小管結合タンパク質のうち、モータータンパク質であるキネシンとの相互作用に対する CTT の役割を検討している。ATP の存在下、量子ドットを積荷としたキネシンの並進運動について検討した結果、その並進運動速度はネイティブ微小管と比較して修飾微小管では低くなった。さらにキネシンをコートしたガラス基板上で微小管を並進させる実験の結果も、修飾微小管の速度が低下した。これらの結果から、CTT の欠損がキネシンの並進運動を遅くすると結論つけている。

第 4 章では、微小管の $\alpha\beta$ チューブリンのヘテロ二量体とキネシンとの相互作用に CTT がどのような影響を与えるのかを調べるため、全原子 MD シミュレーションを行っている。CTT がある場合とない場合において、3 者の相互作用エネルギーを解析したところ、相互作用エネルギーはネイティブと比較して、CTT を欠損させた場合では有意に小さくなった。この結果は実験的観察を支持し、微小管とキネシンの結合に対する CTT の効果を明らかにするものであった。

第 5 章では、研究内容を総括している。

本研究成果は、微小管を構成するチューブリンの CTT の修飾を通じた微小管の機能解明とその制御であり、分子ロボティクスに向けたナノテクノロジーへの展開だけではなく、CTT への修飾が関与するさまざまな細胞内プロセスに関する重要な知見を提供するとともに、微小管の特性が変化する神経変性疾患に対する新たな治療法の開発につなが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があると認める。