

## 研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		染色体末端テロメアの細胞周期進行における新規機能の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis of telomere functions in cell-cycle progression			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) カノウ	名) ジュンコ	研究期間 B	2010~2011年
	漢字 CB	加納	純子	報告年度 YR	2012年
	ローマ字 CZ	Kanoh	Junko	研究機関名	大阪大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		大阪大学・特任准教授			
<p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>間期において多くの染色体ドメインが核膜に結合しており、染色体の自由な運動は制限されている。しかし、細胞分裂期(M期)における染色体の効率的な運動は、正確な染色体分配に必要とされる。真核生物のM期では、大きく分けて二つの形態が見られる。多くの動植物細胞は核膜崩壊を伴う open mitosis を行うため、染色体は核膜から自由になることが可能になる。一方、多くの菌類は核膜崩壊を伴わない closed mitosis を行う。closed mitosis では、一見染色体の動きが制限されているように思われるが、細胞は何らかの形でその問題を解決している。そのメカニズムを探るため、closed mitosis を行う分裂酵母のテロメアの時空間的制御を解析した。分裂酵母のテロメアは、間期において Rap1 が核膜タンパク質 Bqt4 と結合することによって、核膜内側に局在している。ところが、M期において一時的に核膜から離れることが顕微鏡観察によって明らかになった。M期にテロメアが核膜から解離することの生理学的意義を探るため、Taz1 と Bqt4 の融合タンパク質を細胞内で発現させて強制的にテロメアを核膜に局在させたところ、染色体が絡まった異常な染色体分離が観察され、染色体の脱落頻度が顕著に上昇した。このことから、M期におけるテロメアの核膜からの解離は、正確な染色体分配に必要であることがわかった。次に、テロメア-核膜解離のメカニズムを探るため、Rap1 について解析した。質量分析などにより、Rap1 はM期に少なくとも5カ所のアミノ酸部位においてリン酸化修飾を受けることがわかった。それらの部位をすべてアラニン(非リン酸化型)あるいはグルタミン酸やアスパラギン酸(偽リン酸化型)に置換したところ、非リン酸化型 Rap1 では Bqt4 との相互作用が強化され、偽リン酸化型では相互作用が弱くなった。それと一致して、非リン酸化型 Rap1 を発現する細胞では、テロメア-核膜間距離が野生株に比べて短くなり、逆に、偽リン酸化型 Rap1 を発現する細胞では長くなった。また、5カ所のリン酸化部位のうち、特にM期キナーゼ Cdc2 によるリン酸化がテロメア-核膜解離に重要であることがわかった。以上のことから、closed mitosis を行う分裂酵母では、Rap1 の Cdc2 によるリン酸化がテロメアの核膜からの解離を促進して open mitosis と同様の状況を生み出し、それが正確な染色体分配に寄与しているというモデルを提唱した。</p>					
キーワード FA	テロメア	核膜	細胞分裂		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Telomere-nuclear envelope dissociation promoted by Rap1 phosphorylation ensures faithful chromosome segregation.							
	著者名 <sup>GA</sup>	Fujita et al.	雑誌名 <sup>GC</sup>	Curr. Biol.					
	ページ <sup>GF</sup>	In press	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	2	巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要<sup>EZ</sup>

Efficient chromosomal movements are important for the fidelity of chromosome segregation during mitosis; however, movements are constrained during interphase by tethering of multiple domains to the nuclear envelope (NE). Higher eukaryotes undergo open mitosis accompanied by NE breakdown, enabling chromosomes to be released from the NE, whereas lower eukaryotes undergo closed mitosis, in which NE breakdown does not occur. Although the chromosomal movements in closed mitosis are thought to be restricted compared to open mitosis, the cells overcome this problem by an unknown mechanism that enables accurate chromosome segregation. Here, we report the spatiotemporal regulation of telomeres in *Schizosaccharomyces pombe* closed mitosis. We found that the telomeres, tethered to the NE during interphase, are transiently dissociated from the NE during mitosis. This dissociation from the NE is essential for accurate chromosome segregation because forced telomere tethering to the NE causes frequent chromosome loss. The phosphorylation of the telomere protein Rap1 during mitosis, primarily by Cdc2, impedes the interaction between Rap1 and Bqt4, a nuclear membrane protein, thereby inducing telomere dissociation from the NE. We propose that the telomere dissociation from the NE promoted by Rap1 phosphorylation is critical for the fidelity of chromosome segregation in closed mitosis.