

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		テトラヒメナを用いた従来の紡錘体型分裂装置とは異なる染色体分配機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Investigation of the chromosomal segregation mechanism of <i>Tetrahymena</i> which is different from a conserved bipolar spindle-based mitotic apparatus			
研究氏 代表 者	カナ CC	姓)ナカノ	名)ケンタロウ	研究期間 B	2011 ~ 2013 年
	漢字 CB	中野	賢太郎	報告年度 YR	2013 年
	ローマ字 CZ	NAKANO	KENTARO	研究機関名	筑波大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		筑波大学生命環境系・准教授			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>地球上には環境に応じて細胞構造や機能を進化し、その情報をゲノムに蓄積してきた多様な生物種が存在する。動物細胞は染色体ゲノムを分配するため、微小管からなる紡錘体構造を獲得した。さらに分配されたゲノムは、細胞体が二分することで、子孫へと確実に伝承される。この細胞分裂の過程は複数の分子経路からなる。その冗長性は、細胞にアクシデントを乗り越えてゲノムを伝承するのを保障する。ほ乳類培養細胞や酵母菌を用いた研究から、有糸分裂およびアクトミオシンによる細胞質分裂の分子機構については、よく理解されてきた。一方、真核生物には細胞分裂時に紡錘体構造を形成しないものや、分裂に必要なミオシンをもたないものが存在する。もしかしたら、初期の生命体は紡錘体非依存的にゲノムを伝承し、分裂していた可能性がある。</p> <p>本研究では、動物細胞や酵母菌とは進化の早い段階で分岐した繊毛虫テトラヒメナの細胞分裂に着目した。この生物は2つの核を保持しており、遺伝子の機能発現は大核でのみ起こる。一方、小核では遺伝子の転写が不活化し、有性生殖時にゲノムを交換して大核を新生するのに働く。細胞分裂時に、小核は紡錘体依存的な有糸分裂を、大核は無糸分裂をする。いずれにも微小管が働くため、両者の違いは微小管に付随して働く分子群の機能に特長づけられると考えた。</p> <p>テトラヒメナは、60 種類以上もの微小管モーター蛋白質の遺伝子をもつ。これらの機能を推定した結果、微小管のマイナス端方向に運動するのは、細胞質ダイニン2つ、キネシン 14 ファミリー4つの合計6種類に限定できた。先行研究から細胞質ダイニンの遺伝子破壊は核分裂に支障を示さない。そのため、発現量の多いKIF14 A と B について調べた。KIF14A の遺伝子破壊により、細胞分裂時と接合期の核交換における小核の挙動に支障が生じた。大核分裂には、別のキネシン 14 が働く可能性がある。</p> <p>また同調細胞を用い、数種の薬剤存在下で細胞分裂の進行を調べた。その結果、意外にもアクチン重合阻害剤の存在下で、細胞分裂がほぼ正常に進行するのが観察された。またアクチンダイナミクスを促す ADF の遺伝子を破壊しても、テトラヒメナは分裂できた。動物細胞のように二分裂する真核生物で、細胞分裂にアクチン繊維が不要な事例は知られていなかった。以上の研究成果については論文にまとめ、国際誌に発表した。</p>					
キーワード FA	原生生物	核分裂	細胞分裂	細胞骨格	

(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 ^{GB}	ADF/cofilin is not essential but is critically important for actin activities during phagocytosis in <i>Tetrahymena thermophila</i>							
	著者名 ^{GA}	Shiozaki N et al.	雑誌名 ^{GC}	Eukaryotic Cell					
	ページ ^{GF}	1080~1086	発行年 ^{GE}	2	0	1	3	巻号 ^{GD}	12(8)
雑誌	論文標題 ^{GB}	Formation of division furrow and its ingression can progress under the inhibitory condition of actin polymerization in ciliate <i>Tetrahymena pyriformis</i>							
	著者名 ^{GA}	Shimizu Y et al.	雑誌名 ^{GC}	Zoological Science					
	ページ ^{GF}	in press	発行年 ^{GE}	2	0	1	3	巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

There are various types of species in the world. They have specifically evolved cellular structure and function for surviving to environmental changes. Animal cells possess a highly developed mitotic apparatus that is consisted from the bipolar spindle of microtubules and its associated proteins for equally segregation of nuclear genome to the descendants. To ensure that, the actin-myosin ring constricts cell body into two at the final stage of cell division. These process is progressed by orchestrate function of biomolecules including cytoskeletons. Molecular mechanisms of cell division have been well investigated in animal cells and yeasts. However, considerable numbers of eukaryotic cells that can divide without formation of the bipolar spindle nor myosin for cytokinesis exist in our world. It is not surprisingly that ancient eukaryotes can divide by a different mechanism from cells studied well in the modern biology. This study aims to reveal the molecular mechanism of cell division in the ciliate *Tetrahymena*. This organism is evolutionally diverged from the animal lineage at very early stage. *Tetrahymena* cells possess two functional-differentiated nuclei in a single cell. In vegetative growing cells all gene-expression is induced in a macronucleus (MAC). On the other hand, a micronucleus (MIC) is responsible to gamogenesis, and MAC is regenerated from conjugated MIC after old MAC is eliminated during the mating. In cell division MIC is segregated by mitosis whereas MAC is amitosis. Both systems require microtubules for nuclear division. Thus, microtubule-associated proteins may be critically important to specify their division pattern.

More than 60 genes encoding microtubule-motor proteins in the *Tetrahymena* genome. After functional prediction from the primary structure, we found that the number of minus-end directed motor could be restricted to six. Since two cytoplasmic dynein are dispensable for a cell division in *Tetrahymena*, we targeted on two members in kinesin 14-family, KIF14A and B, highly expressed in actively growing cells. Gene-disruption analysis revealed that KIF14A is not required for MAC division but for MIC division and nuclear exchange in cell conjugation. Another type of KIF14 may be involved to control the microtubule organization in MAC division.

Meanwhile, we studied division of cell-cycle synchronized cells using several kinds of chemicals affecting biomolecule function. We found that even in the presence of an actin-inhibiting drug, Latrunculin-A, initiation of furrow ingression and its progress were not suppressed. It is possible that *Tetrahymena* cells have evolutionally maintained (or newly aquired) the actin filament-independent mechanism of binary fission. This finding is remarkable because as long as we know there is no eukaryotic cells that can constrict cell body without function of actin filaments.