

## 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		環境変化に応答した遺伝子発現パターンの切り換えを制御する分子機構の解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Molecular mechanisms underlying regulation of gene expression upon environmental changes			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) ヤマシタ	名) アキラ	研究期間 B	2014～ 2015年
	漢字 CB	山下	朗	報告年度 YR	2015年
	ローマ字 CZ	Yamashita	Akira	研究機関名	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名		自然科学研究機構 基礎生物学研究所・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>本研究課題では、単細胞真核生物である分裂酵母 <i>Schizosaccharomyces pombe</i> をモデル系として用いて、外界の栄養状態の変化に応じた遺伝子発現パターンの切り換えを制御する分子機構の解明を目標とした。分裂酵母は、栄養状態が悪化すると遺伝子の発現パターンを大幅に切り換えて、減数分裂を伴う有性生殖過程へと移行する。この際、時期特異的に働く転写因子による転写制御に加えて、RNA 結合タンパク質 Mmi1 が誘導する選択的な転写産物の除去とヘテロクロマチン形成が大きく寄与していることが、これまでの研究から明らかとなっている。また、減数分裂期には Mmi1 が、RNA 結合タンパク質と非コード RNA からなる核内構造体 Mei2 ドットに隔離されて機能抑制されることで、Mmi1 の標的遺伝子群が発現することも示されていた。</p> <p>本研究で、Mmi1 が、様々なレベルで遺伝子発現制御に関わる Ccr4/Not 複合体を呼び込むことで、標的遺伝子のヘテロクロマチン形成を促進していることが新たに明らかとなった。また、Mmi1 の標的転写産物の局在を一分子 FISH 法で観察し、核内の複数の点で Mmi1 標的 RNA の分解が行われていることを示唆する結果を得た。</p> <p>さらに、減数分裂期のみが発現する Mmi1 の標的遺伝子の解析を進め、細胞質ダイニンの活性化因子であるダイナクチン複合体の新規サブユニットを複数同定した。それら新規のダイナクチンサブユニットが、細胞表層タンパク質 Num1 と協調的に働いて、細胞質ダイニンを細胞表層につなぎ止め、活性化することで、減数分裂前期に見られる特徴的な核運動が誘導されることを明らかにした。</p>					
キーワード FA	分裂酵母	遺伝子発現制御	転写後調節	減数分裂	

(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>	Role of Ccr4-Not complex in heterochromatin formation at meiotic genes and subtelomeres in fission yeast.								
	著者名 <sup>GA</sup>	Cotobal et al.	雑誌名 <sup>GC</sup>	Epigenetics & Chromatin						
	ページ <sup>GF</sup>	28	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	5	巻号 <sup>GD</sup>	8	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Dynactin and Num1 cooperate to establish the cortical anchoring of cytoplasmic dynein in <i>S. pombe</i> .								
	著者名 <sup>GA</sup>	Fujita et al.	雑誌名 <sup>GC</sup>	Journal of Cell Science						
	ページ <sup>GF</sup>	1555~1567	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	5	巻号 <sup>GD</sup>	128	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	The long non-coding RNA world in yeasts								
	著者名 <sup>GA</sup>	Yamashita et al.	雑誌名 <sup>GC</sup>	Biochimica et Biophysica Acta - Gene Regulatory Mechanisms						
	ページ <sup>GF</sup>	147~154	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	5	巻号 <sup>GD</sup>	1859	
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>

We use the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*, the unicellular eukaryotic organism, to research the molecular mechanism by which environmental conditions change the gene expression profile in fission yeast cells. Fission yeast cells switch their mode of cell cycle from mitotic to meiotic upon nutrient starvation. Expression of hundreds of genes are upregulated during meiosis. We have shown that specific control of the stability of meiotic transcripts, which is mediated by an RNA-binding protein Mmi1, contributes to the meiosis-specific gene expression in fission yeast. Mmi1 recognizes a region termed DSR in meiotic transcripts and induces degradation of them by the nuclear exosome. Mmi1 also induces formation of facultative heterochromatin at a subset of its target genes. During meiosis, a meiosis-specific nuclear body, called Mei2 dot, blocks the Mmi1-mediated elimination system, so that meiotic transcripts harboring DSR are stably expressed. We have shown that a conserved multifunctional protein complex Ccr4/Not is recruited by Mmi1 to its target transcripts and plays an essential role for heterochromatin formation in the Mmi1-dependent pathway.

We have also characterized meiotic genes regulated by Mmi1 and identified three genes encoding subunits of dynactin, a protein complex that is required for most dynein-mediated cellular activities. The three subunits, namely Arp1, Mug5 and Jnm1, transiently colocalized with dynein at the cell cortex during meiotic prophase and were essential for the cortical anchoring of dynein. We also found that another dynein-related cortical factor, Num1, cooperates with dynactin to establish dynein anchoring at the cell cortex.