

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		新しく発見した微小管構造の機能解明と癌・生殖医療への応用基盤の確立			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis of novel microtubule organization and its medical application to anti-cancer and reproductive techniques			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) サトウ	名) マサミツ	研究期間 B	2013 ~ 2015 年
	漢字 CB	佐藤	政充	報告年度 YR	2015 年
	ローマ字 CZ	SATO	MASAMITSU	研究機関名	早稲田大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		早稲田大学・准教授			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめて下さい。) 本研究では、体細胞の分裂時、および精子・卵子・孢子など配偶子の形成における染色体分配の謎に迫る。増殖細胞の分裂異常は染色体の異数体を生み出し、細胞の癌化・不妊・ダウン症候群などの原因となる。体細胞分裂における微小管の挙動にはいまだ明らかにされていないものがあると考え、主に分裂酵母を用いてライブセル・イメージングをおこない、微小管の新規の挙動を発見する。また、減数分裂における染色体分配異常の要因の一つは、減数分裂組換えにともなう特殊な染色体配置にある。われわれは、細胞が減数分裂特異的な微小管を形成することで、このリスクを回避することを明らかにしている。本研究では主に酵母と高等生物培養細胞を用いて、微小管の制御機構を解明する。 本研究は3つの実験によって構成される。 (1) 微小管が細胞周期の中でどのように姿を変えていくのか、その分子メカニズムの追究 (2) 微小管が減数分裂に於いてどのような機能を有しているのかの解明 (3) 体細胞分裂期(または減数分裂期)において微小管はどのように制御されるか、新規メカニズムの発見 (1)では、酵母からヒトまで保存された微小管結合タンパク質 Alp7-Alp14 (TACC-TOG) がサイクリン依存性キナーゼ (CDK) によってリン酸化され、その結果 Alp7-Alp14 が細胞質から核に局在を変化させることを発見した。この核移行は、細胞が正確に染色体を分配するための紡錘体微小管を形成することに必須であることが分かった。 (2)では、現在は微小管が脱重合させる分子機構の解明を目指している。これまでの通説とは異なり微小管結合タンパク質 Dis1 が減数分裂微小管の脱重合に関与することが明らかとなってきた。 (3)では、紡錘体微小管が染色体と接着することによって安定化するという分子メカニズムが明らかになった。					
キーワード FA	細胞分裂	減数分裂	微小管	染色体	

(以下は記入しないで下さい。)

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下さい。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Spatiotemporal Regulation of Nuclear Transport Machinery and Microtubule Organization							
	著者名 ^{GA}	Naoyuki Okada and Masamitsu Sato	雑誌名 ^{GC}	Cells					
	ページ ^{GF}	406~426	発行年 ^{GE}	2	0	1	5	巻号 ^{GD}	4(3)
雑誌	論文標題 ^{GB}	Module-based construction of plasmids for chromosomal integration of the fission yeast <i>Schizosaccharomyces pombe</i>							
	著者名 ^{GA}	Yasutaka Kakui et al.	雑誌名 ^{GC}	Open Biology					
	ページ ^{GF}	150054	発行年 ^{GE}	2	0	1	5	巻号 ^{GD}	5(6)
雑誌	論文標題 ^{GB}	Mad1 promotes chromosome congression by anchoring a kinesin motor to the kinetochore							
	著者名 ^{GA}	Takeshi Akeru et al.	雑誌名 ^{GC}	Nature Cell Biology					
	ページ ^{GF}	online	発行年 ^{GE}	2	0	1	5	巻号 ^{GD}	17(9)
雑誌	論文標題 ^{GB}	The Kinetochore Protein Kis1/Eic1/Mis19 Ensures the Integrity of Mitotic Spindles through Maintenance of Kinetochore Factors Mis6/CENP-I and CENP-A							
	著者名 ^{GA}	Hayato Hirai et al.	雑誌名 ^{GC}	PLoS ONE					
	ページ ^{GF}	e111905	発行年 ^{GE}	2	0	1	4	巻号 ^{GD}	9(11)
雑誌	論文標題 ^{GB}	CDK-dependent phosphorylation of Alp7-Alp14 (TACC-TOG) promotes its nuclear accumulation and spindle microtubule assembly							
	著者名 ^{GA}	Naoyuki Okada et al.	雑誌名 ^{GC}	Molecular Biology of the Cell					
	ページ ^{GF}	1969~1982	発行年 ^{HD}	2	0	1	4	巻号 ^{GD}	25(13)

欧文概要 EZ

We have been analyzing functions and behaviors of microtubules in mitosis and in meiosis of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. Our strategy can be divided into three sections.

- (1) Spatiotemporal regulation of microtubule organization during the cell cycle
- (2) Function and behavior of microtubules in meiosis
- (3) Regulation of spindle microtubules in mitosis

For (1), we have found a microtubule-associated protein complex (Alp7-Alp14) translocates from the cytoplasm to the nucleus upon entry into mitosis (M phase). Alp7 is phosphorylated by the Cyclin-dependent kinase (CDK1), thereby nuclear import is promoted. Accumulation of Alp7-Alp14 in the nucleus is required for proper formation of spindle microtubules upon mitotic entry.

For (2), we have been investigating how microtubule is depolymerized during meiosis. Because depolymerization of meiotic microtubule is essential for proper segregation of chromosomes in meiosis (Kakui et al. Nature Cell Biology 2013), it is essential to understand how microtubule depolymerization is induced.

For (3), we found a molecular system how microtubule is stabilized during mitosis. We found that the central zone of the spindle is stabilized by kinetochores, which are formed at centromeres of chromosomes. Our findings indicate that spindle microtubule can be stabilized by a new molecular system through chromosomes (kinetochore-microtubule attachment).