

(様式 1-2)

提出日：2021 年 4 月 15 日

2020 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名		減数分裂期の染色体動態制御機構の解明	
研究代表者	氏名	山本 歩	
	所属機関名・部局名	静岡大学大学院・総合科学技術研究科理学専攻	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		<input type="radio"/>	共同研究員
		<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名		篠原 彰	
<p>減数第一分裂では、姉妹染色分体が紡錘体の両極に分配される体細胞分裂と異なり、相同染色体が両極に分配される。このとき、姉妹染色分体は紡錘体の同一極と結合するが、相同染色体を物理的に結合するキアズマが形成されないと、姉妹染色分体が高頻度で両極と結合する。このキアズマによる姉妹染色分体の同一極との結合形成機構の詳細は不明である。これまで我々は分裂酵母を用いてキアズマの染色体分配における機能を解析し、体細胞分裂では姉妹染色分体と紡錘体の同一極との結合は結合修正機構によって解消されるが、減数分裂ではキアズマによって、姉妹染色分体と両極との結合が解消されるように修正様式が変化し、さらに紡錘体の両極間における相同染色体の同調的な往復運動が生み出されることを示唆する結果を見出している。さらに結合修正に欠損のある <i>Arora kinase</i> の欠損によって往復運動に異常が生じ、キネトコア因子である <i>Dam1</i> が往復運動に必要であるとともに、染色体と紡錘体の結合修正に関与することを見出している。これらの結果からキアズマによる相同染色体の同調的往復運動が結合修正の様式変化に関与する可能性が考えられた。そこで、この仮説を検証するために、<i>Dam1</i> 複合体の欠損細胞、およびオーロラキナーゼ <i>Ark1</i> に変異を持つ細胞においてセントロメアの動態を詳細に解析するとともに、キアズマの影響を詳細に検討した。このとき相関関数解析法を用いて往復運動の周期性と相同染色体の往復運動の相関を定量的に解析するとともに、bootstrap 法という取得データを利用してコンピューター上で仮想実験を繰り返す方法によって変異株間の差異を統計的に解析した。</p> <p>解析の結果、染色体はキアズマの有無に関わらず周期的に往復運動をするとともに、キアズマによって相同染色体の往復運動に同調性が生まれることを定量的に示すことに成功した。また、この周期性および同調性に <i>Ark1</i> が関わることを見出した。さらに <i>dam1</i> 欠損細胞および <i>ark1</i> 変異細胞では、セントロメアの紡錘体内における位置が顕著に異常となっており、セントロメアと紡錘体の結合状態が異常となっていることを示す証拠が得られた。これらの結果から、染色体の往復運動がセントロメアと紡錘体の誤った結合を除去する働きを有し、キアズマによって相同染色体の往復運動に同調性が生まれ、相同染色体と紡錘体の正しい結合が形成される、という新たなモデルを提唱した。</p>			