



令和3年2月4日

細胞核の空間的配置を決定するメカニズムを発見

【本研究成果のポイント】

- 細胞核（※1）はそれぞれの細胞で決まった空間的配置を占め、それが遺伝情報（染色体・DNA）の伝達に重要です。しかし、その位置がなぜ・どのように決定されているかというメカニズムはわかっていません。
- 分裂期進行に異常を示す分裂酵母（※2）変異体において、本来、細胞中央に位置する細胞核が赤道面から大きく移動するという現象を発見しました。
- このような細胞核の移動は、細胞質分裂に必須な収縮環（※3）の形成に依存して起こることを明らかにしました。
- 細胞核が細胞赤道面から大きく移動した細胞は、細胞質分裂による細胞核の物理的破断を免れ、ゲノム情報が倍化した細胞として生存できることが判りました。

【概要】

広島大学大学院統合生命科学研究科・広島大学健康長寿研究拠点の登田 隆特任教授、湯川格史助教のグループは、遺伝情報（染色体・DNA）が収納されている細胞核の細胞内配置決定に関わる新たな経路を発見しました。

これまで分裂期に異常をもつ分裂酵母変異体では、未分裂の細胞核が細胞赤道面に配置したまま細胞質分裂を引き起こすために細胞核が破断され、細胞は生存できないと考えられていました。しかし、実際には細胞核を細胞赤道面から一方向に大きく移動させることにより、二倍体として生き残ることを発見しました（図）。

登田教授らは、さらに細胞核の移動が細胞質分裂の際に細胞赤道面に形成される収縮環に依存しており、収縮環形成に働くアクチン繊維（※4）やミオシンモーター（※5）が細胞核の移動に必要なことを明らかにしました。

本研究成果は、「iScience」オンライン版に令和3年1月1日に掲載されました。

【掲載雑誌】 iScience

Volume 24, Issue 1, 102031, January 22, 2021

[https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(20\)31228-1](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(20)31228-1)

【タイトル】 Escape from mitotic catastrophe by actin-dependent nuclear displacement in fission yeast

【著者】 Masashi Yukawa*, Yasuhiro Teratani and Takashi Toda*

(*共同責任著者)

【DOI番号】 doi: 10.1016/j.isci.2020.102031

【背景】

細胞核は遺伝情報の本体である染色体を保持する細胞内小器官であり、その空間的配置は細胞の分裂様式や形態変化に呼応して、精妙に決定されています。一方、ヒト癌細胞では、位置情報を含めて核機能の異常が広く見られることが知られていますが、その理由については分かっていません。分裂酵母は細胞増殖の分子機構など多くの点でヒトと共通しており、モデル生物として広く研究に用いられています。しかし、分裂酵母においても、細胞核の空間的配置決定機構については、これまで解析されておらず未解明のままでした。

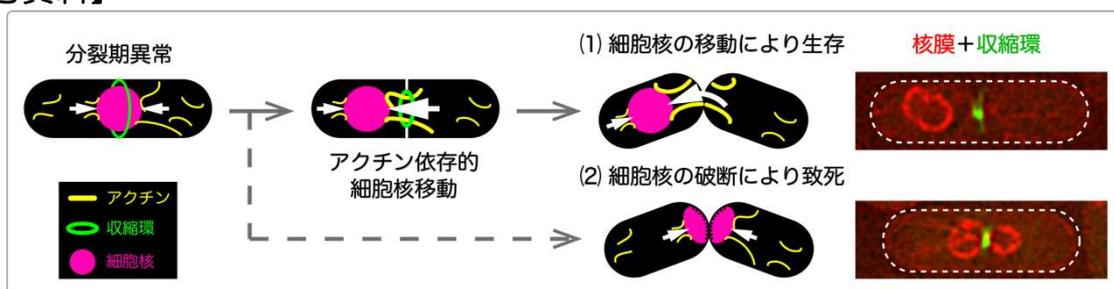
【研究成果の内容】

登田教授らは、分裂酵母を用いた分裂期進行制御に関する研究を進める過程で、分裂期に異常を示す変異体の細胞核動態について高解像度蛍光顕微鏡を用いたライブ観察を行いました。その結果、これらの分裂期変異体では、細胞核が細胞赤道面から有意にずれ、非対称的に移動するという新規の現象を発見しました。これまで分裂期変異体は未分裂の細胞核が細胞赤道面に配置したまま細胞質分裂を引き起こす cut (cell untimely torn) と呼ばれる表現型を示すため、未分離の染色体が隔壁によって物理的に破断されて致死となると考えられてきました。しかし、実際には細胞核を細胞赤道面から一方向に大きく移動させることによって cut 表現型を免れ、未分離の染色体を保持したまま二倍体として生存できることが判りました。さらに興味深いことに、この核移動には細胞質分裂に必須な収縮環が深く関わっており、収縮環の形成に働くアクチン繊維とミオシンモーターが細胞核を動かす原動力として重要な役割を果たしていることを明らかにしました。

【今後の展開】

癌細胞では、細胞核の形態異常及び染色体数の異常が頻繁に観察されることが知られています。本研究により明らかにされた細胞核の移動に関与する分子経路はヒトでも保存されていることから、今回得られた知見は、癌細胞における核・染色体異常メカニズムの理解に役立つことが考えられます。

【参考資料】



(図) 分裂期に異常をもつ分裂酵母変異体で観察されたアクチン依存的な細胞核移動

【用語解説】

(※1) 細胞核

真核生物の細胞を構成する細胞小器官のひとつ。細胞の遺伝情報（染色体・DNA）の保存と伝達を行い、ほぼ全ての細胞に存在する。

(※2) 分裂酵母

細胞中央（赤道面）で分裂して増殖する酵母で、直径 3~4 μm 、長さ 7~15 μm の円筒形をした細胞。細胞分裂研究のモデル系として、広く用いられている。

(※3) 収縮環

動物細胞や酵母が細胞質分裂する際には、細胞赤道面の表層がくびれて分裂するが、このくびれ部分（分裂溝）に一過的に形成されるアクチン繊維を主成分とした構造。収縮環がアクチンとミオシンの相互作用によって収縮することにより、細胞を二分する。

(※4) アクチン繊維

細胞内部で骨組みとして働くタンパク質で、球形の単量体が数珠のようにつながって重合し、さらにらせん状に絡まってできた直径 5~9 nm の繊維構造。細胞の形態変

化や運動に深く関わっている。

(※5) ミオシンモーター

ATP の加水分解によって得られたエネルギーを利用して、アクチン繊維上を移動するモータータンパク質。

【お問い合わせ先】

広島大学大学院統合生命科学研究科・健康長寿研究拠点 特任教授 登田 隆 TEL: 082-424-7868 E-mail: takashi-toda@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：A4版 3枚（本票含む）