



第256回つくば分子生命科学セミナー

TSUKUBA MOLECULAR LIFE SCIENCE SEMINAR

演題：セパレーズによる染色体分配の調和

演者：樋口 徹 先生

Cancer Research UK London Research Institute

日時：2007年10月10日（水） 14:00～15:30

会場：医学学系棟4B482会議室

要旨：複製された染色体は、分裂後期に分配されるまで対合されている。分裂後期には、染色体対合の解除とともに、分配を物理的に可能にするために紡錘体微小管が安定化された状態になる。このような染色体分配の調和には、染色体の対合解除の反応が共通の機構で動原体あるいは微小管に影響及ぼしているの可能性がある。本発表では、プロテアーゼであるセパレーズが、CDKによるリン酸化に拮抗するCdc14フォスファターゼの活性化を介して染色体分配が調和されていることを示す。

rDNA染色体領域は、rRNAをコードする遺伝子の繰り返し領域である。Scc1が欠損していても、また、Scc1が外来のプロテアーゼによって分解されても、複製されたrDNA染色体領域は不分離となる。しかし、セパレーズが十分に発現された場合や、Scc1が外来のプロテアーゼによって分解される状況でCdc14の十分な発現を加えると、rDNA領域が分離される。つまり、染色体対合の解除はコヒーシンの分解では十分ではなく、さらにCdc14の機能が対合解除に必須であることがわかった。

染色体の対合解除と分配との調和について観察するため、蛍光ラベルしたチューブリンの光褪色後回復(FRAP)により、紡錘体微小管の動態を観察した。分裂後期促進因子APC/Cが欠損している状態で増殖を停止した細胞では、なお微小管の動態が多く観察された。セパレーズを十分に発現させると、安定した伸長微小管が観察された。しかし外来のプロテアーゼでScc1の分解を誘導させた場合には、伸長する微小管は安定化しなかった。外来のプロテアーゼとCdc14を共発現させると、伸長する微小管は安定化した。つまり、セパレーズの持つCdc14を活性化させる機能とプロテアーゼ活性によって、姉妹染色体の対合の解消が完全に進むだけでなく、紡錘体の伸長との調節も取られていることがわかった。また、動原体を紡錘体極まで引き込む分裂後期Aの活性も、紡錘体を安定に伸長させる分裂後期Bの活性も、Cdc14の機能が必須となっていることがわかった。

Higuchi, T. and Uhlmann, F. (2005) Stabilization of microtubule dynamics at anaphase onset promotes chromosome segregation. *Nature* 433, 171-6

Sullivan, M., Higuchi, T., Katis, V. L., Uhlmann, F. (2004) Cdc14 phosphatase induces rDNA condensation and resolves cohesin-independent cohesion during budding yeast anaphase. *Cell* 117, 471-82

連絡先：筑波大学基礎医学系 永田恭介 TEL: 853-3233 Email knagata@md.tsukuba.ac.jp

【筑波分子医学協会、筑波大学大学院 医科学研究科・人間総合科学研究科 主催】

セミナー担当 筑波大学基礎医学系 福田 綾