S 期サイクリン Clb6 の高発現が引き起こす異常な細胞分裂のメカニズム Mechanism of abnormal cell division induced by high-level expression of S-phase cycline Clb6.

1210201 小野凜之輔 Rinnosuke Ono

出芽酵母のS期サイクリンの1つであるClb6はGl後期より発現してCdk1と複合体を形成し、S期 CDKとしてDNA複製(S期)を誘導する。S期の間CDK活性は継続的に必要であるが、不思議なことに、Clb6はS期開始直後に分解され消失する。 我々はこの点に興味を持ち解析を行い、Clb6の構成的高発現が、M期通過後に異常なDNA含量を持つ細胞を出現させ致死となることをこれまでに見出した。

そこで、この Clb6 高発現がもたらす異常な細胞分裂のメカニズムを理解することを目的として、卒業研究を行なった。まず、特定の染色体の不均等分配が M 期後に異常な DNA 含量の細胞を生み出すと考え、16 本ある全ての染色体について、その細胞内局在を蛍光タンパク GFP で個別に可視化し、その挙動を追跡できるようにした。これまでに、少なくとも第 12 番染色体が分配異常を示すことがわかった。また、この表現型を誘導する原因として、Clb6 単独あるいは Clb6-Cdk 複合体のいずれが必要なのかを理解しようとしている。さらに、異常な細胞分裂を引き起こす分子ネットワークの理解を目指し、Clb6 を高発現しても致死とならない変異体を 10 株単離し、次世代シークエンスによる全ゲノム解析で変異原因遺伝子の候補のリストを得た。今後はこれらの候補遺伝子群の解析も進めていく予定である。