

真核生物細胞の細胞周期の進行は、サイクリン依存性キナーゼ (CDK) が制御する。CDK はその名の通り細胞周期の時期特異的に発現する制御サブユニット、サイクリンにより活性化される。出芽酵母のサイクリン Clb5 と Clb6 は過去の全ゲノム重複により生じたパラログである。いずれも G1 期後期より発現し、S 期特異的サイクリンとして DNA 複製開始反応を促進する。興味深いことに、Clb5 が M 期中期まで継続的に発現し続けるのに対し、Clb6 は S 期サイクリンであるにもかかわらず、S 期開始直後に SCF^{Cdc4} 依存的なユビキチン化を受け、分解される¹。この時点では活性化していない複製起点が多数残っているため、この Clb6 の早期分解は、その役割を考えると不可解である。この理由を探るべく、ガラクトース誘導性プロモーターを用いて Clb6 を構成的に発現させたところ、

- ・ Clb6 発現後最初の M 期通過後に異常な DNA 量の細胞が出現し、
- ・ この異常な細胞の増加に比例して細胞集団の生存率が低下すること、

を見出した。そこで、この異常な細胞分裂について詳細に理解することを目指し、研究を進めた。

まず、Clb6 はサイクリンであるため、Clb6 単独、あるいは Clb6-Cdk 複合体のいずれがこの異常分裂の原因となるのかを解析した結果、Clb6-Cdk 複合体が必要であることが分かった。また、異常分裂後の細胞は通常と異なる量の DNA を持っており、且つそれらが再現性良く一定の DNA 量であったことから、細胞分裂の過程でどこか特定のゲノム領域の分配が異常になっていると考えられた。そこで、全ての染色体を個別に可視化し、その分配をモニターした。その結果、染色体分配の起点となるセントロメア近傍領域が全て正常に分配されていたのに対し、rRNA をコードし、長大なタンデムリピートとして存在する rDNA 領域の分配が異常であることが分かった。

rDNA 領域は、核小体と呼ばれる、液-液相分離にて形成される特別な核内構造体内に位置し、その分配はセントロメア領域ひいては染色体の移動に必須である紡錘体に依存せず、凝縮を介して起きるとい興味深い報告²がある。これらの知見と、本研究で得られた結果を考え合わせると、M 期に Clb6-Cdk が存在してしまうと、核小体内の rDNA 領域の凝縮・分配に関わる因子が (おそらくリン酸化により) 異常な状態になり、rDNA 領域の正常な分配が阻害されることが示唆された (図)。このことが Clb6 が早期分解を受けなくてはならない主要な理由なのではないかと考えている。

文献

- 1) Jackson LP et al. (2006) Mol Cell Biol. 26:2456-66.
- 2) Machín F et al. (2005) J Cell Biol. 168:209-19.

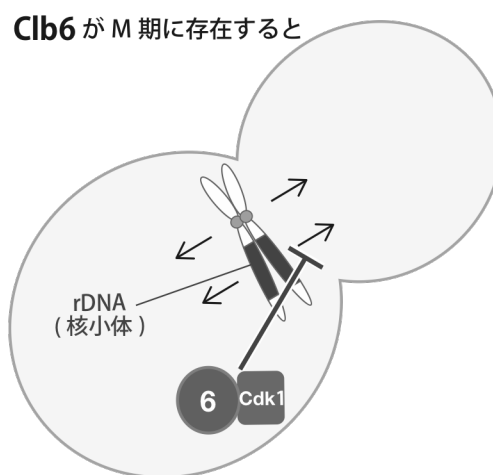


図. Clb6-Cdk は動原体の分配には影響しないが、rDNA 領域の分配を阻害する。