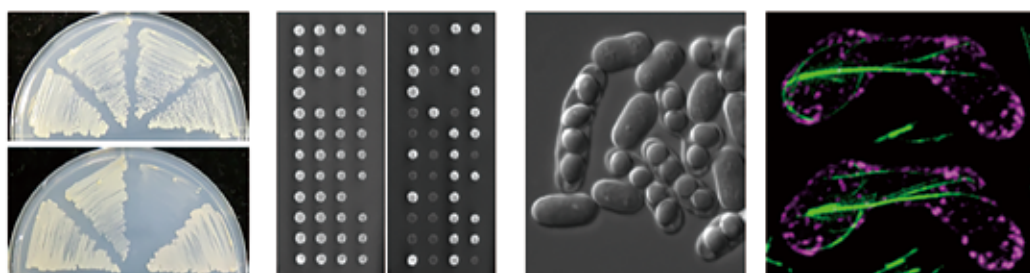
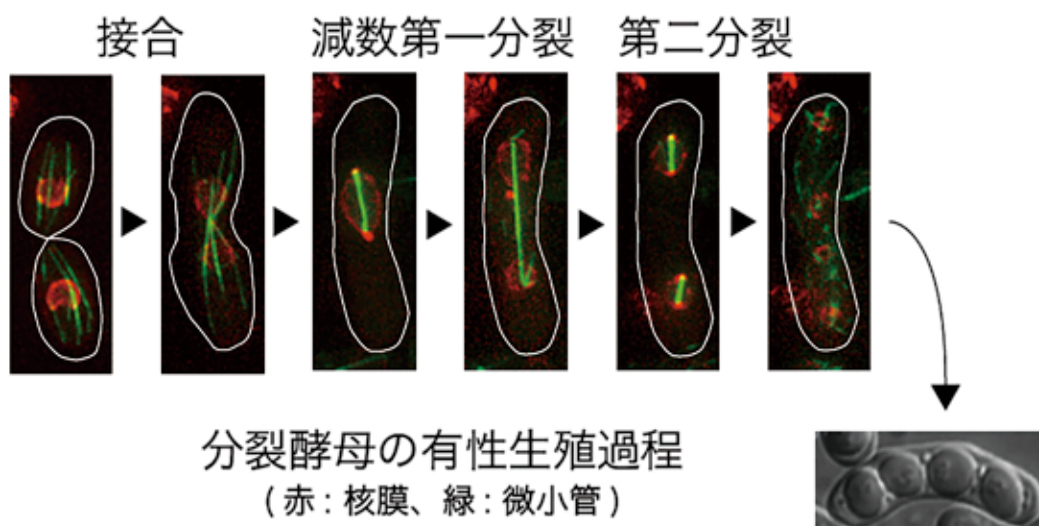


減数分裂の制御機構

細胞は、自分の周囲にある栄養素やホルモンの量をはじめ、温度や圧力なども感知して、どのような活動を行うかを決定する。卵子や精子を生み出す細胞である生殖細胞は、周囲の条件に応答して、染色体の数を半減させる特殊な細胞分裂である減数分裂を開始する。本研究室では減数分裂を行う最も単純な生物である分裂酵母を用いて、細胞が周囲の状況に応じて二分裂で増え続ける状態から減数分裂へと活動を切り替える仕組みを調べている。



分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe*



分裂酵母の有性生殖過程
(赤：核膜、緑：微小管)

Members

所長
山本 正幸

特任准教授
山下 朗

特任助教（併任）
大坪 瑠子

技術支援員
中出 敦子

特任専門員
坂神 真理

生殖細胞の形成に欠かせない特殊な細胞分裂である減数分裂

精子や卵子などの一倍体の配偶子を形成する上で欠かせない減数分裂では、一度の DNA 合成の後、二度の連続した染色体分配が行われる。この間に、高頻度の遺伝子組換えや、相同染色体が両極に分かれる特殊な染色体分配など、体細胞では見られない、減数分裂に特異的な興味深い現象があることが知られている。本研究室は、未だ謎の多い減数分裂の制御系を解き明かすため、単細胞真核生物である分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* をモデル系として、細胞が環境の変化を感知して、減数分裂を行って配偶子を形成するまでの過程を分子レベルで記載することを目指している。

分裂酵母の有性生殖

分裂酵母は栄養源が豊富な状態では、一倍体で体細胞分裂を行い増殖する。培地中の栄養源が枯渇してくると、分裂酵母は有性生殖過程へと移行する。二つの一倍体細胞が接合して二倍体となり、引き続いて減数分裂を行い、最終的に配偶子に相当する孢子を形成して、環境の回復を待つ。シンプルな生物である分裂酵母の有性生殖過程を研究することで、種を超えて保存されている、細胞が栄養源を認識する仕組みや、配偶子形成の根幹をなす分子機構に迫ることができると期待される。

TOR キナーゼによる栄養源の認識

真核生物で保存された TOR キナーゼ (Target of Rapamycin) は、外界の状況を細胞内に伝えて増殖を制御する経路において中心的な役割を果たしており、様々な疾患との関わりからも注目を集めている。分裂酵母は、他の生物種と同様に、二つのタイプの TOR 複合体を有している。興味深いことに、Tor2 キナーゼを含む TOR 複合体 1 (TORC1) は有性生殖の開始に対して負に、Tor1 キナーゼを含む TORC2 は正に働いている (図 1)。当研究室では、分裂酵母細胞

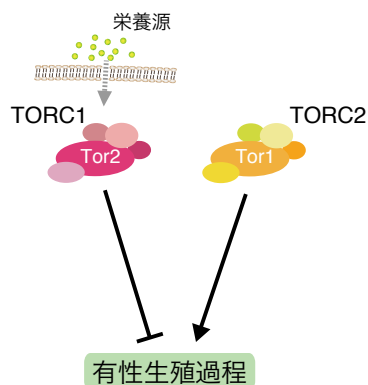


図 1. 有性生殖開始を制御する二つの TOR 複合体
有性生殖の開始に対して TOR 複合体 1 (TORC1) は負に、TOR 複合体 2 (TORC2) は正に作用する。

が、栄養状態を TOR 経路を介して伝達し、有性生殖を開始する仕組みの解明に取り組んでいる。

減数分裂期の遺伝子発現制御

細胞は、遺伝子発現を切り替えることで、環境の変化に応答して、様々な機能を獲得していく。分裂酵母においても、減数分裂期に入ると、数多くの遺伝子の発現が上昇することが知られている。我々の研究によって、減数分裂期の遺伝子発現の上昇に、転写産物の時期特異的な分解制御が大きく寄与していることが明らかとなってきた (図 2)。当研究室では、減数分裂遺伝子の発現制御に欠かせない、RNA 結合タンパク質と非コード RNA の機能解析を進めることで、遺伝子発現制御系の新たな仕組みを解き明かすことを目指している。

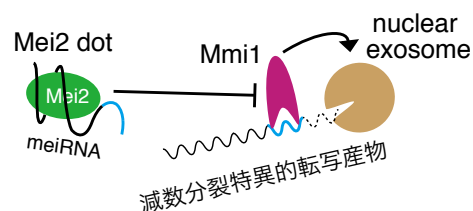


図 2. 減数分裂転写産物の選択的除去

体細胞分裂期に、一群の減数分裂特異的な転写産物は、RNA 結合タンパク質 Mmi1 により認識されて核エクソソームによる選択的な分解を受ける。減数分裂期には、Mmi1 が Mei2 と meiRNA からなる Mei2 dot により阻害され、転写産物は分解を免れる。

参考文献

- Otsubo, Y., Matsuo, T., Nishimura, A., Yamamoto, M. and Yamashita, A. (2018). tRNA production links nutrient conditions to the onset of sexual differentiation through the TORC1 pathway. *EMBO Reports* 19, e44867.
- Shichino, Y., Otsubo, Y., Kimori, Y., Yamamoto, M. and Yamashita, A. (2018). YTH-RNA-binding protein prevents deleterious expression of meiotic proteins by tethering their mRNAs to nuclear foci. *eLife* 7, e32155.
- Touat-Todeschini, L., Shichino, Y., Dangin, M., Thierry-Mieg, N., Gliquin, B., Hiriart, E., Sachidanandam, R., Lambert, E., Brettschneider, J., Reuter, M., Kadlec, J., Pillai R., Yamashita, A., Yamamoto, M. and Verdell, A. (2017). Selective termination of lncRNA transcription promotes epigenetic silencing and cell differentiation. *EMBO J.* 36, 2626-2641.
- Cotobal, C., Rodríguez-López, M., Duncan, C., Hasan, A., Yamashita, A., Yamamoto, M., Bähler, J. and Mata, J. (2015). Role of Ccr4-Not complex in heterochromatin formation at meiotic genes and subtelomeres in fission yeast. *Epigenetics & Chromatin* 8, 28.
- Fujita, I., Yamashita, A. and Yamamoto, M. (2015). Dynactin and Num1 cooperate to establish the cortical anchoring of cytoplasmic dynein in *S. pombe*. *J. Cell Sci.* 128, 1555-1567.

所長
山本 正幸



特任准教授
山下 朗



特任助教
大坪 瑠子

