

【基盤研究(S)】

生物系(生物学)



研究課題名 分裂酵母における減数分裂の制御機構

東京大学・大学院理学系研究科・教授

やまもと まさゆき
山本 正幸

研究分野：生物学

キーワード：細胞周期

【研究の背景・目的】

多様で複雑な生命世界を生み出す原動力となった有性生殖の分子機構を知ることは、生命の歴史を知るうえでも、生殖細胞の形成不全や染色体分配異常などの疾病に対処するためにも重要である。有性生殖の過程の中で、減数分裂は、配偶子(卵子や精子)を作るために染色体数を半減させ、また染色体間に高頻度の組換えを誘発して子孫に伝える遺伝情報の交換をもたらす大事なステップである。本研究は、有性生殖を行う最も単純な生物で、研究代表者らが減数分裂研究の最先端の材料にまでその地位を高めてきた分裂酵母を対象として、減数分裂制御の基本メカニズムを明らかにしようとするものである。とりわけ、これまでの研究で減数分裂の新たな制御機構として立ち現れてきた、減数分裂のための mRNA を体細胞周期において特異的に分解する「選択的除去」の分子機構と、栄養源を識別して細胞周期を減数分裂型へと切り替える初期段階の分子機構の解明を目指す。

【研究の方法】

1. 減数分裂に特異的に機能する一群の遺伝子の mRNA は DSR と呼ぶ領域を含んでおり、栄養増殖時には Mmi1p というタンパク質が DSR に結合して mRNA を選択的に除去している。この選択的除去の分子メカニズムを明らかにする。

(1) DSR 配列を詳しく比較検討し、機能領域の限定を進めて DSR の基本的要素を明らかにする。

(2) 最終的に mRNA を分解するのが exosome であること、また壊される mRNA はポリ A 付加を受ける必要があることを予備的に解明している。ポリ A 付加が Mmi1p および exosome とどのように関連して mRNA の分解を導くかを追究する。

2. TOR は外界情報を細胞の生理状態に繋げるキナーゼである。分裂酵母の 2 種の TOR 複合体 TORC1 と TORC2 は有性生殖に対して抑制と促進の逆方向に働く。これらの制御経路を解明し、栄養源シグナルとの関わりを明らかにする。

(1) TORC1 欠損株と同様に栄養源存在下で有性生殖を開始する突然変異株の解析を進め、原因遺伝子の栄養源識別機構における役割を追究する。

(2) 動物細胞では TORC2 の下流にあり TORC1 を制御するとされる RHEB の分裂酵母ホモログ Rbh1p につき、TOR 経路との関係を究明する。

【期待される成果と意義】

分裂酵母では減数分裂マスター制御因子 Mei2p が活性化すると細胞を強制的に減数分裂へと誘導する。このように減数分裂制御に大きな影響を及ぼす因子は他に類例を見ず、その機能の本質の解明が減数分裂の理解に格段に寄与することは疑う余地がない。我々の研究で、前述した、減数分裂特異的な mRNA が受ける「選択的除去」を抑制するのが Mei2p の果たす大きな役割の一つであると近年明らかになった。本研究では、この選択的除去機構の詳細を明らかにすると同時に、Mei2p のもつ未知の分子機能をも解明しようとしており、その成果は減数分裂の制御機構に新たな概念を付与するであろう。また、TOR 経路と減数分裂と関わりを解明することにより、減数分裂の制御に加えて、TOR 経路の働きや、細胞が栄養源を認識する仕組みといった、細胞生物学の基本的な問いに解答を与えられる可能性が高い。本研究に期待される最も重要な成果は、減数分裂を分子レベルで解明するという純学術的なものであるが、その成果は将来において、減数分裂を遺伝子レベルで人為的に操作する育種技法の開発や、生殖細胞の機能不全による不妊の治療のための重要な知的基盤を提供することも十分に期待できる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Y. Harigaya, (他 8 名) and M. Yamamoto: Selective elimination of messenger RNA prevents an incidence of untimely meiosis. *Nature* 442, 45-50 (2006).
- T. Matsuo, Y. Otsubo, J. Urano, F. Tamanoi and M. Yamamoto: Loss of the TOR kinase Tor2 mimics nitrogen starvation and activates the sexual development pathway in fission yeast. *Mol. Cell. Biol.* 27, 3154-3164 (2007).

【研究期間と研究経費】

平成 21 年度 - 25 年度

159,800 千円

ホームページ等

<http://www.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/yamamoto-lab/index.html>