

研究種目：特定領域研究

研究期間：2007～2011

課題番号：19057002

研究課題名（和文） 細胞の形態とサイズの細胞周期制御の分子機構

研究課題名（英文） Cell cycle regulation of cell morphology and cell size

研究代表者

大矢 禎一（OHYA YOSHIKAZU）

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授

研究者番号：20183767

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・細胞生物学

キーワード：出芽酵母・細胞壁・細胞周期

細胞形態・画像解析

1. 研究計画の概要

従来、細胞周期の研究では、DNA 複製、染色体凝集、染色体分配、細胞質分裂などの事象を対象にした研究が広く行われてきたが、最近になって、細胞増殖サイクルを可能にする空間（場）の提供という観点から、細胞周期に依存した細胞のサイズや形態形成の研究が脚光を浴びてきている。研究代表者は、今まで単細胞生物である出芽酵母と分裂酵母の特徴を生かして、細胞周期と細胞空間形成の連携に関する研究を行った。

2. 研究の進捗状況

新規細胞周期チェックポイントである細胞壁チェックポイントの存在を証明するとともに、細胞周期エンジンである CDK から細胞壁と細胞空間の形成に重要な働きを持つ Rho 型 GTPase に細胞周期シグナルが伝達されることを示した。出芽酵母の細胞壁は細胞増殖サイクルを可能にする空間（場）を外側から保障しているが、その合成過程は細胞周期の制御を受けているだけでなく、細胞周期進行をフィードバック制御していることを明らかにした。「細胞壁チェックポイントに関する研究」では、出芽酵母の新しい細胞壁チェックポイントの解明を行った。「細胞周期に依存した空間形成に関する研究では、細胞周期進行依存的な空間形成に欠損を持つ変異株の解析から、その分子機構を明らかにした。「細胞サイズコントロールに関する研究（では、分裂酵母の細胞サイズコントロールの分子機構の全体像にせまった。

3. 現在までの達成度

概ね予定通りに進んでいる。

（理由）

順調に論文発表がなされているため。

4. 今後の研究の推進方策

出芽酵母では、カルシウム情報伝達経路と協調して、細胞極性と細胞周期とを連携制御する複数のキナーゼを同定している。そこで、これらのキナーゼのカルシウム情報伝達経路における作用点を明らかにする。出芽酵母の細胞形態を顕微鏡画像から定量かつ客観的に測定する CalMorph というイメージプロセッシングプログラムを利用して、細胞周期進行依存的な空間形成に欠損がある変異株を網羅的に取得して解析する。一方、分裂酵母では、引き続き、細胞極性ネットワーク（MOR 経路）による細胞質分裂と細胞極性との連携制御機構について、解析を進める。現在、細胞質分裂の開始を制御するネットワーク（SIN 経路）が MOR 経路を制御することを見いだしている。具体的には、M 期では、SIN 経路が MOR 経路を抑制することにより、細胞質分裂が完了するまで細胞極性の確立を抑え、一方、細胞周期間期では、逆に、MOR 経路が SIN 経路を抑制することにより、細胞極性成長が完了するまで細胞質分裂を抑える機構があることを見いだしている。そこで、これらの連携制御機構について、その制御点を詳細に解析し、細胞質分裂と細胞極性との連携制御機構を解明する。特に当初計画からの変更はない。

5. 代表的な研究成果

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 14 件)

- 1) Okada H, Abe M, Asakawa Minemura M, Hirata A, Qadota H, Morishita K, Ohnuki S, Nogami S, Ohya Y (2010) Multiple Functional Domains of the Yeast 1,3-Glucan Synthase Subunit Fks1p Revealed by Quantitative Phenotypic Analysis of Temperature Sensitive Mutants Genetics Epub 2010 Feb 1. in press 査読有
- 2) Watanabe M, Watanabe D, Nogami S, Morishita S, Ohya Y (2009) Comprehensive and quantitative analysis of yeast deletion mutants defective in apical and isotropic bud growth Current Genetics 2009 May 55(4);365-80. Epub 2009 May 24. 査読有
- 3) Kono K, Nogami S, Abe M, Nishizawa M, Morishita S, Pellman D, Ohya Y. (2008) G1/S Cyclin-Dependent Kinase Regulates Small GTPase Rho1p through Phosphorylation of RhoGEF Tus1p in *Saccharomyces cerevisiae*. Mol Biol Cell 2008 Apr;19(4):1763-71. Epub 2008 Feb 6. 査読有
- 4) Parsons, A.B., Lopez, A., Givoni, I.E., Williams, D.E., Gray, C.A., Porter, J., Chua, G., Sopko, R., Brost, R. L., Ho, C. H., Wang, J., Ketela, T., Brenner, C., Brill, J. A., Fernandez, G. E., Lorenz, T. C., Payne, G. S., Ishihara, S., Ohya Y., Andrews, B., Hughes, T. R., Frey, B. J., Graham, T. R., Andersen, R. J., Boone, C. (2006) Exploring the Mode of Action of Bioactive Compounds by Chemical Genetic Profiling in Yeast. *Cell* 126:611-25. 査読有

- 5) Nogami S, Ohya Y, Yvert G. (2007) Genetic complexity and QTL mapping of yeast morphological traits. *PLoS Genet.* 3:e31. 査読有

〔学会発表〕(計 22 件)

- 1) 菊地 陽 出芽酵母の細胞壁チェックポイントシグナル伝達機構の解明 2009.12.9 第 32 回日本分子生物学会年会 パシフィコ横浜
- 2) 大矢 禎一 Cell wall integrity checkpoint 2009.9.2 Molecular Mechanisms of Fungal Cell Wall Biogenesis Staszic Palace, Historical District of Warsaw
- 3) Ohya Y Chemical genomics to understand cell morphology of *Saccharomyces cerevisiae* 2007年11月18日 Symposium on Systems Biology Initiative
- 4) Ohya Y Dynactin and its interacting molecules are involved in cell wall integrity checkpoint of *Saccharomyces cerevisiae* 2007年3月23日 2nd International Workshop on Cell Regulations in Division and Arrest OIST Seaside House, Okinawa
- 5) Ohya Y Cell wall integrity checkpoint that monitors cell wall remodeling in *Saccharomyces cerevisiae* 2007年3月12日 The first International Fungal / Plant Cell Wall Meeting Village de Vancances Familiales de Anglet, Biarritz, France

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 細胞形態定量値を用いる酵母の生理状態の評価方法

発明者: 大矢禎一、野上 識、大貫慎輔(東京大学)、善本裕之、榎本賢一、堀越杏子(キリンビール 醸造研究所)

権利者: キリンビール

番号: 2009-0088

出願年月日: 2009年7月27日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ <http://ps.k.u-tokyo.ac.jp/>