

平成 22 年 4 月 21 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間： 2007～2011

課題番号：19057006

研究課題名（和文）初期発生における正および負の細胞周期制御の研究

研究課題名（英文） Cell-cycle control in early development

研究代表者 佐方 功幸 (SAGATA NORIYUKI)

九州大学・理学研究院・教授

研究者番号：80142024

研究代表者の専門分野：分子発生細胞生物学

科研費の分科・細目：生物科学・細胞生物学

キーワード：細胞・組織/シグナル伝達/蛋白質/動物/発生・分化

1. 研究計画の概要

本研究では、アフリカツメガエルの系を中心に、初期発生過程における正および負の細胞周期制御の研究を行う。具体的には、(1) 卵成熟および受精・卵割における細胞周期制御、(2) 中期胞胚遷移(MBT)におけるチェックポイント制御、(3) 母性/胚性転移(MZT)における細胞周期のリモデリング、において機能する正および負の細胞周期制御因子の発現制御、機能・役割を解析する。また、分担研究として、ゼブラフィッシュの MBT における Cdk9 の活性制御等を解析する。

2. 研究の進捗状況

平成 19 年～21 年度では卵成熟、受精／卵割、MBT での細胞周期制御の解析を行なった。結果として、卵成熟では Mos/MAPK 経路の標的(Erp1)の同定、Erp1 自身等の活性制御ドメインの同定等

を行なった。受精では Cdc25A mRNA の翻訳制御に関わるエレメント等の同定を行なう一方、卵割では、Plx1 と結合する正および負の細胞周期因子の活性制御を明らかにした。また、MBT では過剰(未複製)DNA との結合による ATR の活性化、ATR/Chk1 経路の新たな標的(Wee1A)を明らかにした。さらに、分担研究では Cdc9 の翻訳による活性制御が示された。

3. 現在までの達成度

②「おおむね順調に進展している。」

以上の結果で、平成 19 年から 21 年度の計画はほぼ達成されたが、Erp1 の詳細な活性制御機構など新たな課題も生じた。また、これらの年度で卵成熟における CPEB の分解機構、MBT 後の FoxM1/Cdc25B による神経分化等、新たな発見もあった。

4. 今後の研究の推進方策

平成19年～21年度の研究で、当初計画していた受精・卵割とMBTでの解析はほぼ終了した。従って、平成22、23年度では研究が進展した卵成熟での解析に加え、当初の計画に従い、主にMZTでの解析を行なう。

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12件)

- ① Ohe, M., Kawamura, Y., Ueno, H., Inoue, D., Kanemori, Y., Senoo, C., Isoda, M., Nakajo, N., and Sagata, N.: Emi2 inhibition of the APC/C absolutely requires Emi2 binding via the C-terminal RL tail Mol. Biol. Cell, 21, 905-913 (2010). 査読あり
- ② Ueno, H., Nakajo, N., Watanabe, M., Isoda, M., and Sagata, N.: FoxM1-driven cell division is required for neuronal differentiation in early *Xenopus* embryos. Development 135, 2023-2030 (2008). 査読あり
- ③ Inoue, D., Ohe, M., Kanemori, Y., Nobui, T., and Sagata, N.: A direct link of the Mos-MAPK pathway to Erp1/Emi2 in meiotic arrest of *Xenopus* eggs, Nature 446, 1100-1104 (2007). 査読あり

[学会発表] (計25件)

- ① 佐方功幸: CREST「細胞周期/チェックポイント制御蛋白質の構造と細胞の制御」
(口頭発表・ポスター発表)
2008年10月22日

[図書] (計8件)

- ① 佐方功幸: 南山堂 (2009)
「医学のための細胞生物学」P144-154

[その他]

<http://www.biology.kyushu-u.ac.jp/~hassei/sagata/sagata-top.html>