

平成 22 年 5 月 10 日現在

研究種目：基盤研究 (B)
研究期間：2007～2009
課題番号：19370080
研究課題名 (和文) 細胞質分裂を誘起する分子機構の研究

研究課題名 (英文) Molecular mechanism that induces cytokinesis

研究代表者 馬淵一誠
(MABUCHI ISSEI)
学習院大学・理学部・教授
研究者番号：40012520

研究代表者の専門分野：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、タンパク質、生体分子、シグナル伝達、電子顕微鏡、細胞質分裂、収縮環、アクチンフィラメント

1. 研究計画の概要

細胞分裂は生物の増殖・再生にとって必須の過程であり、分裂面の決定は多細胞生物の発生・分化にとって重要である。動物細胞や酵母は分裂期に分裂面の細胞膜直下に形成される「収縮環」の収縮により分裂する。この構造は主としてアクチンフィラメントとⅡ型ミオシン(以下ミオシン)から成り、これらの相互作用によって収縮する。収縮環の形成位置(細胞の分裂位置)の決定機構、収縮環の形成機構の問題はこの分野の中心的課題である。そこで分裂シグナル伝達の機構とそれを受けて収縮環がどのように形成され、収縮するかを分子レベルで解明したい。

2. 研究の進捗状況

分裂酵母から初めてアクチンを精製し性質を調べた。分裂酵母の収縮環アクチン繊維の方向性を電顕で決定することにより収縮環アクチンは分裂面の1点から両方向へ重合すること、その後、方向性が混ざって収縮が起ることを提唱した。Lifeactを用いて分裂酵母内のアクチンを可視化し、上記の仮説を支持する結果を得つつある。ウニ卵 UDia の構造を決定し、分裂溝に局在する事を見た。ツメガエル卵の XDia についても分裂溝にパッチ状に存在することを見た。ショウジョウバエ S2 細胞のミオシンは表層流によらず、調節軽鎖の活性化リン酸化により細胞質から収縮環に集積することを明らかにした。ウニ卵の分裂溝の成分としてペプチド延長因子 EF1 α と EF1 β が濃縮されていることを見

いだし、収縮環の構造がこれらの活性により調節されるという仮説を提唱した

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由) 収縮環の微細構造の研究は現在進行中であるが、時間がかかっている。一方、光学顕微鏡による研究は予定より早く進んでいる。

4. 今後の研究の推進方策

1)最近私達は分裂酵母の収縮環-細胞膜複合体の単離に成功した(未発表)。この系を用いて収縮の機構を明らかにしたい。2)分裂酵母の蛍光ライブ観察により、収縮環の形成過程を Cdc12 の局在と関連させて明らかにしたい。さらに収縮環アクチン繊維がどこから供給されるかを示したい。3) 分裂酵母のミオシンと Mid1 スポットの構造を明らかにする。4)アスター様構造と先導ケーブルの微細構造を解明したい。5)分裂酵母とウニ卵の収縮環アクチン繊維と細胞膜の結合状態を明らかにしたい。

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 9 件)

Takaine, M. & Mabuchi, I. 2007. Properties of actin from the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* and interaction with fission yeast profilin. *J. Biol. Chem.* 282, 21683-21694. (査読有)

Yamashiro S., Abe, H. & Mabuchi, I. 2007. IQGAP2 is required for the

cadherin-mediated cell-to-cell adhesion in *Xenopus laevis* embryos. *Dev. Biol.* 308, 485-493. (査読有)

Kamasaki, T., Osumi, M. & Mabuchi, I. 2007. Three-dimensional arrangement of F-actin in the contractile ring of fission yeast. *J. Cell Biol.* 178, 765-771. (査読有)

Sakata, S., Watanabe, Y., Usukura, J. & Mabuchi, I. 2007. Characterization of native myosin VI isolated from sea urchin eggs. *J. Biochem.* 142, 481-490. (査読有)

Uehara, R., Hosoya, H. & Mabuchi, I. 2008. *In vivo* phosphorylation of regulatory light chain of myosin II in sea urchin eggs and its role in controlling myosin localization and function during cytokinesis. *Cell Motil. Cytoskelet.* 65, 100-115. (査読有)

Goda, M., Inoué, S. & Mabuchi, I. 2009. Calyculin-A induces cleavage in a random plane in unfertilized sea urchin eggs. *Biol. Bull.* 216, 40-44. (査読有)

Fujimoto, H. & Mabuchi, I. 2010. Elongation factors are involved in cytokinesis of sea urchin eggs. *Genes Cells* 15, 123-135. (査読有)

その他 2 件 (査読無)

[学会発表] (計 19 件)

Takaine, M., Mabuchi, I. Properties of actin from the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* and interaction with fission yeast profilin.

The 47th ASCB annual meeting (Washington, D. C., 2007.12)

白戸悠香子、武藤悌、馬淵一誠 Roles of Mid1/Dmf1 and Plo1 in formation of the contractile ring in fission yeast. 日本細胞生物学会大会 (横浜、2008.6.29-7.1)

大岩由香、高木智子、馬淵一誠 Ultrastructural analysis of contractile ring formation in *Xenopus* eggs. 日本細胞生物学会大会 (横浜、2008.6.29-7.1)

Mabuchi, I. Structural analysis of the contractile ring and other actin cytoskeletons in fission yeast cells. Gordon Research Conference on Plant and Fungal Cytoskeletons (2008.8.3-8, Lucca, Italy)

Mabuchi, I. Structure and assembly of actin cytoskeletons in fission yeast cell. The 2nd International Symposium on Bio-nanosystems (2008.10.31, 東京)

米田裕美、武藤悌、荒井律子、吉田稔、馬淵一誠 Localization analysis of Klp8, a

unique kinesin-like protein of fission yeast. 第 61 回日本細胞生物学会大会 (名古屋、2009.6.2-4)

Kamasaki, T., Oiwa, Y., Takagi, T., Mabuchi, I. Structure and formation of the contractile ring in fission yeast and animal cells. Symposium: "Structure and evolution of cytokinetic machinery in eukaryotic cells" JSCB 61st Annual Meeting (2009.6.2, 名古屋)

Mabuchi, I., Kamasaki, T., Oiwa, Y., Takagi, T., Inoue, S., Shirato, Y., Kashiwazaki, J. Structure and formation of the contractile ring in fission yeast. The 5th International Fission Yeast Meeting (2009. 10. 26-31, Tokyo)

Kashiwazaki, J., Yoneda, Y., Arai, R., Yoshida, M., Mabuchi, I. Analysis for Klp8, a unique kinesin-like protein in fission yeast. The 5th International Fission Yeast Meeting (2009. 10. 26-31, Tokyo)

Mabuchi, I., Takagi, T., Inoue, S., Goda, M. Mitochondria are anchored by actin filaments to the cortex and are motile in sea urchin eggs. The 50th ASCB Annual Meeting (San Diego, USA., 2009.12)

その他 9 件

[図書] (計 5 件)

馬淵一誠 生物物理学ハンドブック、朝倉書店、総頁数 680 頁 (執筆分担、2007)

馬淵一誠 「細胞質分裂：細胞分裂における収縮環の形成」。シリーズ 21 世紀の動物科学 5 「発生」、培風館、pp. 9-38. (執筆分担、2007)。

馬淵一誠 「分裂酵母の細胞質分裂」。酵母のすべて。シュプリンガー・ジャパン、pp. 256-267. (執筆分担、2007)。

馬淵一誠 分子細胞生物学辞典 第 2 版、東京化学同人 (執筆分担、2008)

孤嶋慎一郎、馬淵一誠 「細胞骨格」。分子生物学イラストレイテッド第 3 版、羊土社、pp. 175-180. (執筆分担、2009)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

Mabuchi, I., and Okuno, M. 1977. The effect of myosin antibody on the division of starfish blastomeres. *J. Cell Biol.* 74: 251-263. *Nature Milestones* (2009. 1) に Milestone 8 として選ばれた。