

【目的】 微小管は、細胞内小器官である中心体を核として重合する細胞骨格で、染色体分配、細胞運動、タンパク質輸送等に重要な役割を担う。本研究では、微小管を中心体に係留するアンカー因子・MWP 複合体に関して、その制御機構の解明と生物学意義の統合的理解を研究目的とした。またヒト 14 型キネシンに対する特異的阻害剤探索を可能とする、酵母細胞を使ったアッセイ系の開発も目指した。

【方法】 遺伝学が容易な分裂酵母を用いた。また *in vitro* 生化学的実験には、大腸菌で産生、精製したタンパク質を使用した。

【結果】 MWP 複合体は中心体に存在し、微小管末端を中心体に係留する役割を担う。その際、構成サブユニットであるマイナス端方向性 14 型キネシン Pkl1 が、微小管に対して内向き力を付与する。本研究では、別の 14 型キネシン Klp2 が Pkl1 とは独立に、しかし協調的に内向き力を生み出すことを発見した。細胞内では Klp2 は MWP 複合体/Pkl1 とは異なり、微小管上に存在する。すなわち双極性紡錘体は、Pkl1 と Klp2 という 2 つのマイナス端方向性キネシンの時空間的共同作業によって、その形態が維持されることが半明した。さらにこれら内向き力は、プラス端方向性の 5 型キネシン Cut7 が生み出す外向き力と相反的に作用することも示した。以上の結果から、紡錘体微小管は方向性の異なるキネシン分子が生み出す相反する 2 つの力バランスによって、その構造が構築・維持されることが明らかになった。

分裂酵母微小管アンカー因子と双極性紡錘体構造の構築機構

