染色体分配における側面結合の意義 -染色体と微小管の2種類の結合様式の使い分け-

細胞が分裂する際に起こる染色体の分配は、染色体が紡錘体を形成する微小管に、キネトコアを介して結合することによって起こります。染色体と微小管の結合は、キネトコアの微小管末端への結合(末端結合)がよく知られていますが、細胞分裂期の初期には、一過性に微小管側面への結合(側面結合)も起こることが知られています(図1)。

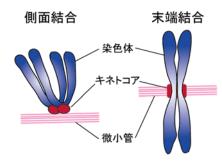


図1 側面結合と末端結合

しかし、側面結合が起こるしくみや、その意義はよくわかっていませんでした。東北大学加齢医学研究所分子腫瘍学研究分野の伊藤剛助教(現秋田大学医学系研究科助教)、 池田真教助教らは、秋田大学医学系研究科、情報通信研究機構との共同研究により、これらの点を明らかにしました。

細胞分裂期の初期には、染色体が放射状に並ぶ様子(ロゼット)がしばしば見られ "prometaphase rosette"と呼ばれています(図2)。伊藤助教・池田助教らは、

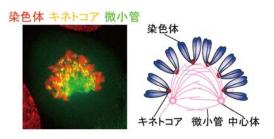
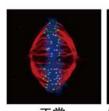
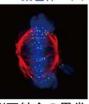


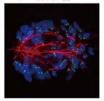
図2 Prometaphase rosette

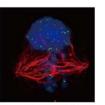
prometaphase rosette が、形成途中の紡錘体に染色体が側面結合している状態であることを示し(図 2)、モーター分子であるダイニンや CENP-E がこの形成に関係することを明らかにしました。このような分子の発現を抑制すると、分裂中期における染色体の紡錘体上での整列に軽度の異常が見られ、さらに末端結合に必要な分子と共に発現抑制すると、染色体が紡錘体から離れてしまうことがわかりました(図 3)。このことは、側面結合が染色体を紡錘体上に留めるはたらきをしており、その後の末端結合の形成に重要であることを示しています。











染色体は紡錘体中央 染色体整列の軽度の 染色体の整列は異常 染色体は紡錘体からに整列 異常 だが、紡錘体上に留 離れる

側面結合の異常 末端結合の異常

両方の異常

図3 側面結合と末端結合の異常による染色体整列の異常

多くのがん細胞では、染色体不安定性(染色体の不均等な分配が高頻度に起こる現象) が認められます。末端結合の異常は細胞にとって致死的な異常を来すのに対し、側面結 合の異常による軽度の異常は、がん細胞における染色体不安定性の発生に関連している 可能性が考えられます。

本研究の成果は平成30年3月1日に国際科学誌 Scientific Reports にオンライン版 で掲載されました。

お問い合わせ先 東北大学加齢医学研究所 分子腫瘍学研究分野 教授 田中 耕三

電話番号: 022-717-8491

E-mail: kozo.tanaka.d2@tohoku.ac.jp