

## 一般講演 6

### 細胞周期と細胞極性のクロストーク

—分裂酵母を用いた基礎研究から腎障害モデルマウスを用いた医学研究まで—

古家野 孝行

- 1) 重井医学研究所、分子遺伝部門
- 2) The Francis Crick Institute, Cell Regulation Laboratory

細胞の機能や細胞集団に方向性を与えるのが、細胞極性である。細胞極性は発生、分化の過程や細胞分裂など様々な生命現象の基盤となっている。これらの制御機構の異常はがん等の疾患と密接に関連しているが、分子レベルでの理解は十分とは言えない。我々は単細胞モデル生物である分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) を用いた研究から、細胞周期チェックポイントと細胞極性の連携制御機構を発見した。

分裂酵母は円筒形の形態をしており、細胞周期を通して直径が一定で、細胞端でのみ極性成長する。興味深いことに、細胞周期の G2 期において、片側細胞端での単極成長から、両側での両極成長へと成長様式を変化させる (NETO; New End Take Off)。

NETO を指標としたゲノムワイドな解析から、Cds1/Chk2 (チェックポイントキナーゼ)、カルシニューリン、Cki3 (I型カゼインキナーゼ) が関わる、一群のシグナル伝達経路を同定した。その後の解析により、Teal (細胞極性因子)、Tip1/CLIP170 (微小管結合因子) のリン酸化・脱リン酸化反応により NETO が制御されていることを明らかにした。

最近、マウス急性腎障害モデルを用いて、細胞極性と細胞周期の腎疾患への関係についての研究を始めた。本発表では分裂酵母における細胞周期と細胞極性の連携制御の詳細と、腎疾患におけるこれらの関係性について議論したい。

#### 参考論文

Kume K, **Koyano T**, Kanai M, Toda T, Hirata D (2011) Calcineurin ensures a link between the DNA replication checkpoint and microtubule-dependent polarized growth. *Nat Cell Biol* 13: 234-242.

**Koyano T**, Konishi M, Martin SG, Ohya Y, Hirata D, Toda T, Kume K (2015) Casein kinase 1 $\gamma$  ensures monopolar growth polarity under incomplete DNA replication downstream of Cds1 and calcineurin in fission yeast. *Mol Cell Biol* 35: 1533-1542.

**Koyano T**, Barnouin K, Snijders AP, Kume K, Hirata D, Toda T (2015) Casein kinase 1 $\gamma$  acts as a molecular switch for cell polarization through phosphorylation of the polarity factor Teal in fission yeast. *Genes Cells* 20: 1046-1058.