

論文の内容の要旨

分裂酵母の RNA 結合タンパク質 Spo5 による減数分裂特異的な MPF 活性制御機構の解析

(An RNA-binding protein Spo5 regulates the MPF activity during meiosis in fission yeast)

氏名 新 真由美

減数分裂では一度の DNA 複製の後に核分裂が二度連続して起こり、半数性の配偶子を生じる。第二分裂が開始するためには、第一分裂終了の際に減少する分裂期促進因子 (M-phase promoting factor : MPF) の活性が完全には消失せずに維持されねばならない。分裂酵母ではこれまでに、第二分裂開始のための MPF 活性制御因子として Mes1 (*meiosis second defective*) が詳しく解析されてきた。この時期に特異的な制御のメカニズムをさらに解明するため、新規 *mes* 変異体の単離を目的としたスクリーニングを行い、複数の *spo5* 遺伝子変異体を単離した。Spo5 は分裂酵母の減数分裂特異的に発現する RNA 結合タンパク質であり、これまでも第二分裂の進行への関与が示唆されていた。しかし、その詳細な機能については未だ不明な点が多い。その後の解析から、Spo5 が MPF 活性調節を介し減数第二分裂の進行制御に関与している可能性が見出された。*spo5* 変異体の多くの細胞では、MPF の活性調節サブユニットであるサイクリン

Cdc13 が減数第一分裂終了時に失われ減数分裂が停止した。また、CDK 活性亢進型変異の導入により *spo5* 変異株の第二分裂進行異常が部分的に回復した。これらのことから、*spo5* 変異体に見られる減数分裂の停止は、少なくとも一部は CDK 活性の低下に起因すると考えられた。さらに、不可逆的な光変換蛍光タンパク質である Dendra を用いた解析を行ったところ、*spo5* 変異体では野生型に比べて Cdc13 の合成速度が低下している可能性が示唆された。このことから、*spo5* 変異体では mRNA の合成あるいは安定性、もしくは翻訳速度が低下していると考えられたため、ノザンブロットティングにより mRNA の発現量の比較を行った。その結果、野生型に比べて *spo5* 変異体では *cdc13* mRNA が減数分裂の進行に伴う変動の乏しい発現パターンを示すことが分かった。従って、正常な減数分裂の進行には極めて厳密な *cdc13* mRNA の発現量の調節を要する可能性が考えられる。また、*spo5* 変異体では、Cdc13 以外にも、Cdr2 や Cig2 など複数の CDK 活性調節因子が野生型に比べて減数分裂の早い段階で細胞内からの消失する様子が観察された。以上のことから、Spo5 は複数の遺伝子の発現制御を介して分裂酵母の減数分裂期における MPF 活性を調節し、減数分裂に特異的な分裂様式を補償する役割を担っていることが推測される。