

2017年度 中央大学共同研究費 一研究報告書一

研究代表者	所属機関	理工学部		2017年度助成額
	氏名	村上 浩士		2,750 (千円)
	NAME			
研究 課題名	和文 英文	減数分裂の開始と進行の制御機構		研究 期間
				2015年度 ～2017年度

1. 研究組織

	研究代表者及び研究分担者		役割分担	備考
	氏名	所属機関/部局/職		
1	村上 浩士	中央大学・理工学部・教授	研究の統括と実施	研究代表者
2	山田 貴富	中央大学・理工学部・助教	研究の実施	研究分担者
3	饗場 浩文	名古屋大学大学院・創薬・教授	研究の実施	学外研究分担者
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
合計		3名		

2. 2017年度の研究活動報告

(和文)

1) 体細胞における減数分裂 mRNA の不安定化機構

減数分裂に特異的に発現する *Mei4* タンパク質は、体細胞分裂時にはヘテロクロマチンによる転写の抑制とエキソソームによる mRNA の分解機構により発現が抑制されていることが明らかにされているが、まだその制御機構については不明な点が多い。この機構を明らかにするために、*Mei4* が体細胞分裂で発現する温度感受性変異株を 2 種取得した。その変異を抑圧する遺伝子を取得した。そのうちの 1 つは原因遺伝子であり、スプライシングに関与する遺伝子であること、さらに、このタンパク質は核内に局在しているという予備的な結果を得た。しかし、*mei4* 遺伝子にはイントロンが存在しないため、どのように *mei4* 遺伝子の発現が制御されているか不明である。現在、新たなスプライシングを介した分解制御機構が存在するかどうかを山田博士とともに解析し、スプライソソーム媒介分解制御 (SMD) 機構により分解されていると仮説を立てて研究を行っている。

2) 減数分裂時の DNA 合成制御

ほとんどすべての真核生物において、減数分裂時の DNA 合成がどのように制御されているか不明である。減数分裂の進行に必要な non-coding RNA をコードする *sme2* 遺伝子が減数分裂時の DNA 合成にも必要であるという予備的な結果を得た。学外研究分担者である饗場博士とともに解析した。その結果、転写活性化タンパク質が non-coding RNA 経路のターゲットになっているという結果を得た。

3) 減数分裂における DNA 複製と遺伝子組換え及び第一減数分裂を連携するチェックポイント

減数分裂において DNA 合成を阻害すると複製チェックポイントが働き、遺伝子組換えが阻害され、第一減数分裂の開始を阻害する。研究分担者である山田博士が転写因子の変異株を作成し、この変異株を用いて複製と遺伝子組換えの開始の連携に必要なかを解析したところ、この変異株はチェックポイントがかからず、遺伝子組換えが開始した。すなわち、この転写因子がチェックポイントに必要であり、この変異部位がチェックポイントに重要であることが示された。また、学外研究分担者である饗場博士の研究室で作成された変異株を用いて、DNA 複製と第一減数分裂の連携に必要なかを解析中である。山田博士とこの研究の一部の内容を含めて論文を発表した (Yamada et al)。

成果の発表に関しては、2018 年に学会発表及び論文の投稿を行っていく予定である

(英文)

There are three main projects in my grant.

1) We have isolated two mutants that express *mei4^t* during the mitotic cycle. By functional complementation, we have identified the genes responsible for these mutations. One encodes a splicing factor and the other does a negative regulator of meiosis. We are now analyzing how these genes are involved in the expression of *mei4^t*.

2) We have shown that *meiRNA* which is a non-coding RNA is required for pre-meiotic S phase in the absence of the pheromone signal. We show that *meiRNA* regulates the expression of the activator of the transcription factor.

3) DNA replication checkpoint during meiosis

We have been analyzing the possible candidates of the DNA replication checkpoint factors during meiosis. We found that a transcription factor is responsible for this checkpoint.

3. おもな発表論文等（予定を含む）※行が不足する場合は、適宜、行を追加してご記入ください。

<p>【学術論文】《著者名、論文題目、誌名、査読の有無（査読がある場合は必ず査読有りと明記してください）、巻号、頁、発行年月》</p>
<p>Yamada S, Kugou K, Ding DQ, Fujita Y, Hiraoka Y, H. Murakami, Ohta K, Yamada T. The histone variant H2A.Z promotes initiation of meiotic recombination in fission yeast. Nucleic Acids Res. 2018 Jan 25;46(2):609-620. doi: 10.1093/nar/gkx1110. 査読あり</p>
<p>Hokuto Ohtsuka, Masahiro Takinami, Takafumi Shimasaki, Takahide Hibi, Hiroshi Murakami, and Hirofumi Aiba Sulfur restriction extends fission yeast chronological lifespan through Ecl1 family genes by downregulation of ribosome」 Mol Microbiol. 2017 Apr 7. doi: 10.1111/mmi.13686. 査読あり</p>
<p>Yamada S, Okamura M, Oda A, Hiroshi Murakami Ohta K, Yamada T. Correlation of Meiotic DSB Formation and Transcription Initiation Around Fission Yeast Recombination Hotspots. Genetics. 2017 Apr 10. pii: genetics.116.197954. doi: 10.1534/genetics.116.197954. 査読あり</p>
<p>【学会発表】（発表者名、発表題目、学会名、開催地、開催年月）</p>
<p>Yuuki Akiya, Atsushi Ogihara, <u>Hirofumi Aiba</u> and <u>Hiroshi Murakami</u> Regulation of <i>mei4+</i> expression during mitotic cell cycle in fission yeast 9th International Fission yeast meeting, Banff, Canada, May, 2017</p>
<p>小菅清二、<u>山田貴富</u>、<u>饗場浩文</u>、<u>村上浩士</u> 減数分裂時のDNA複製と相同組換えを連携するチェックポイント 第5.0回酵母遺伝学フォーラム研究報告会、東京大学、弥生講堂、2017年9月</p>
<p>【図 書】（著者名、出版社名、書名、刊行年）</p>
<p><u>山田貴富</u>、<u>村上浩士</u>、国際文献社、化学と生物 vol 56, No. 4、生体内における減数分裂組換えの開始制御、p262-271</p>
<p>【その他】（知的財産権、ニュースリリース等）</p>