

Interaction of NuMA protein with the kinesin Eg5 : its possible role in bipolar spindle assembly and chromosome alignment

岩切, 優子

<https://doi.org/10.15017/1398274>

出版情報 : 九州大学, 2013, 博士 (理学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : 全文ファイル公表済

氏 名： 岩切 優子

論文題目： Interaction of NuMA protein with the kinesin Eg5: its possible role in bipolar spindle assembly and chromosome alignment

(NuMA タンパク質とキネシン Eg5 との相互作用：その双極性紡錘体の形成と染色体整列における役割)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

分裂細胞で形成される双極性の有糸分裂紡錘体は、姉妹染色分体を赤道面に正しく整列させ、2つの娘細胞へと平等に分配するのに必須の役割を果たす。この時、紡錘体微小管のプラス端は染色体へ、マイナス端は2つの紡錘体極へとそれぞれ集束する。NuMA (nuclear mitotic apparatus protein) タンパク質は、間期の細胞では核内に局在するが、分裂期には紡錘体極へと再局在するタンパク質で、微小管を紡錘体極に束ねることで双極性紡錘体の形成において重要な役割を果たしている。本論文で私は、プロテオミクス手法を用いた実験と *in vivo* および *in vitro* での結合実験を行い、キネシン 5 ファミリーモータータンパク質の1つである Eg5 が、NuMA と直接結合することを示す。細胞分裂期には Eg5 は、紡錘体極の近傍で NuMA と相互作用しているが、この相互作用は間期の細胞では認められない。すなわち、間期には Eg5 は細胞質全体に渡って存在し、NuMA は核にのみ局在する。HeLa 細胞において、RNA 干渉法により内在性 Eg5 タンパク質の発現を低度に抑制すると、紡錘体極への微小管の集束が阻害され、また分裂中期における赤道面への染色体整列も阻害される。これらの表現型は、NuMA の発現を抑制した細胞において観察されたものと類似している。また、Eg5 の発現を抑制した細胞では NuMA の紡錘体極の集積が抑制されるので、Eg5 は NuMA の局在を調節することで紡錘体の会合に関与するものと考えられる。さらに、細胞質ダイニンの発現を抑制させると、Eg5 の紡錘体への局在には影響を与えないが、NuMA の局在が異常となり、NuMA 発現抑制細胞と同様の表現型が誘導される。このように、ダイニンは Eg5 と協同して NuMA の機能を制御すると考えられる。