

## 細胞小器官(オルガネラ)による細胞周期制御の解明

World Research Hub Initiative

細胞制御工学研究センター



WRHI

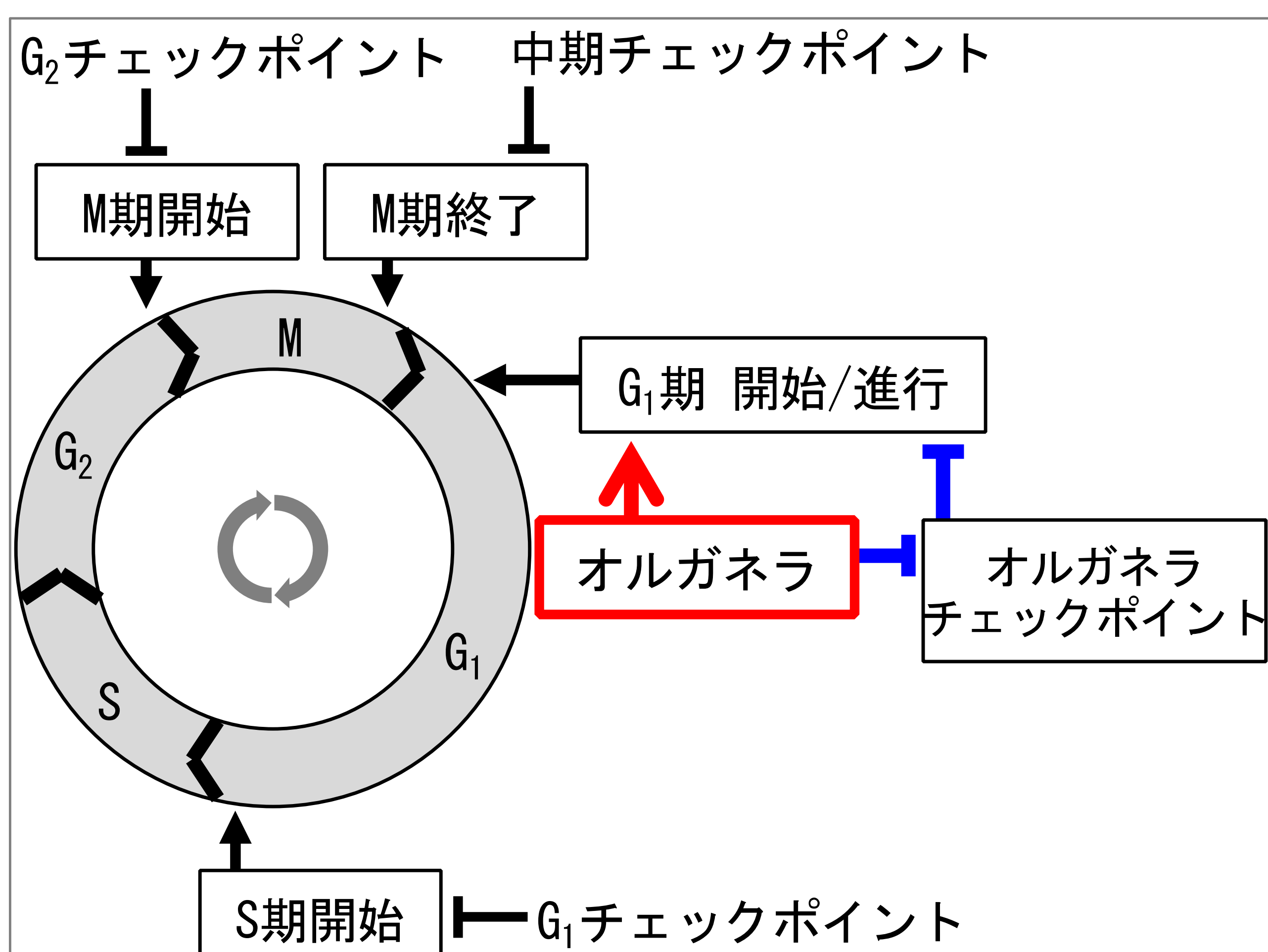
<https://www.wrhi.iir.titech.ac.jp/people/jin-yui/>

- ・オルガネラによる細胞周期を制御とは？
- ・オルガネラチェックポイントの分子実体は？
- ・機能的オルガネラを基底する因子は何か？

現在、私達は、細胞小器官(オルガネラ)による細胞周期制御という、いままでとは逆の視点に立ち、オルガネラ研究と細胞周期研究を融合し、新しい研究を始めました。

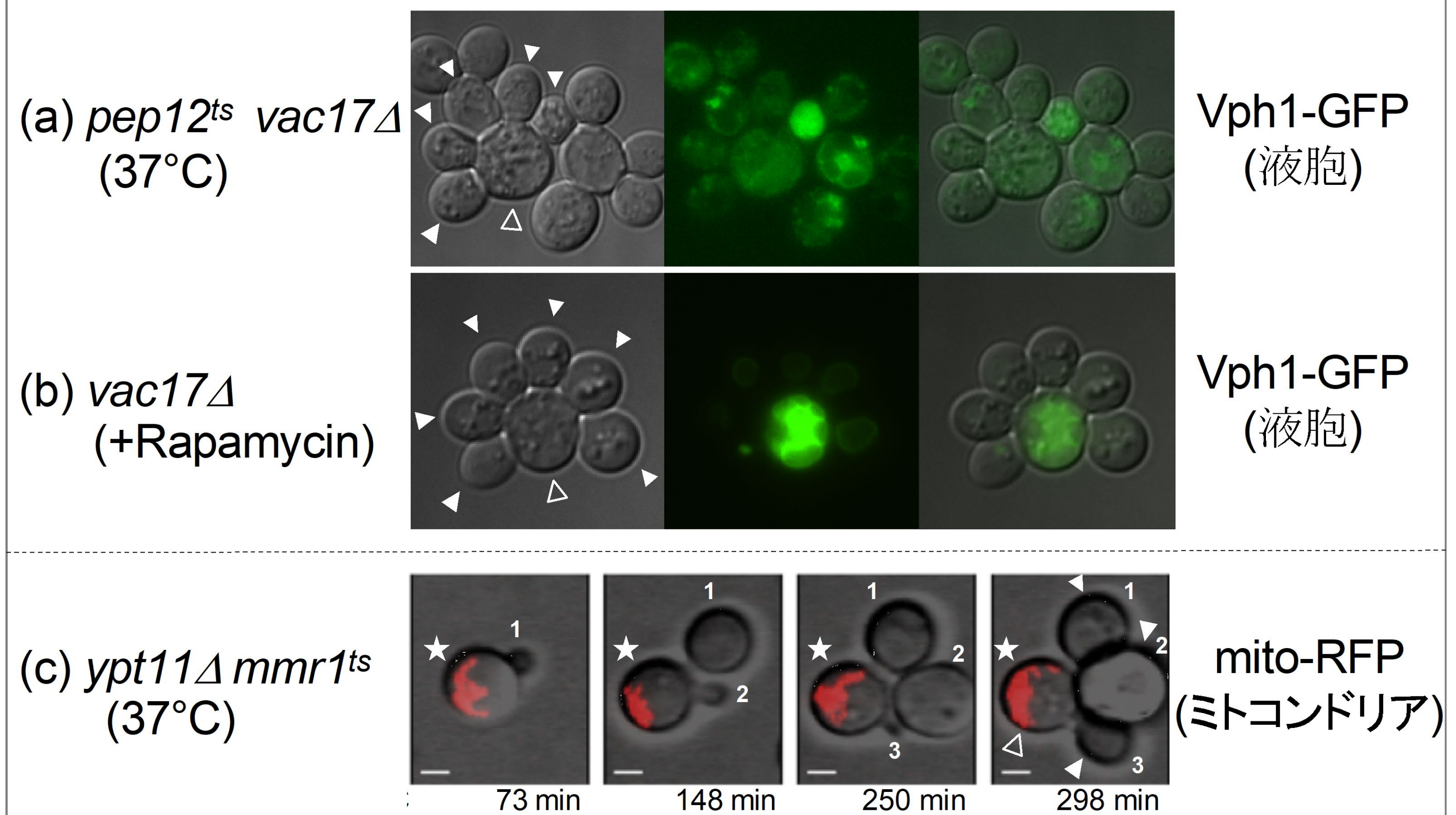
出芽酵母をモデル生物とし、モデルオルガネラとして液胞/リソソームを用いて研究を行っています。遺伝学的な研究背景を元に、分子生物学、細胞生物学、生化学など幅広い知識、実験手法を駆使して、研究に取り組んでいます。

**仮説**；機能的なオルガネラが無い場合、G<sub>1</sub>期進行を抑制するオルガネラチェックポイント制御が働いている。



### 社会的意義

液胞/リソソームは、栄養状態を感知し細胞分裂/増殖を制御していることが様々な知見から示唆されています。液胞/リソソームによる細胞周期制御の分子機構解明は、細胞増殖の異常を引き起こす様々なタイプの癌治療につながると考えています。

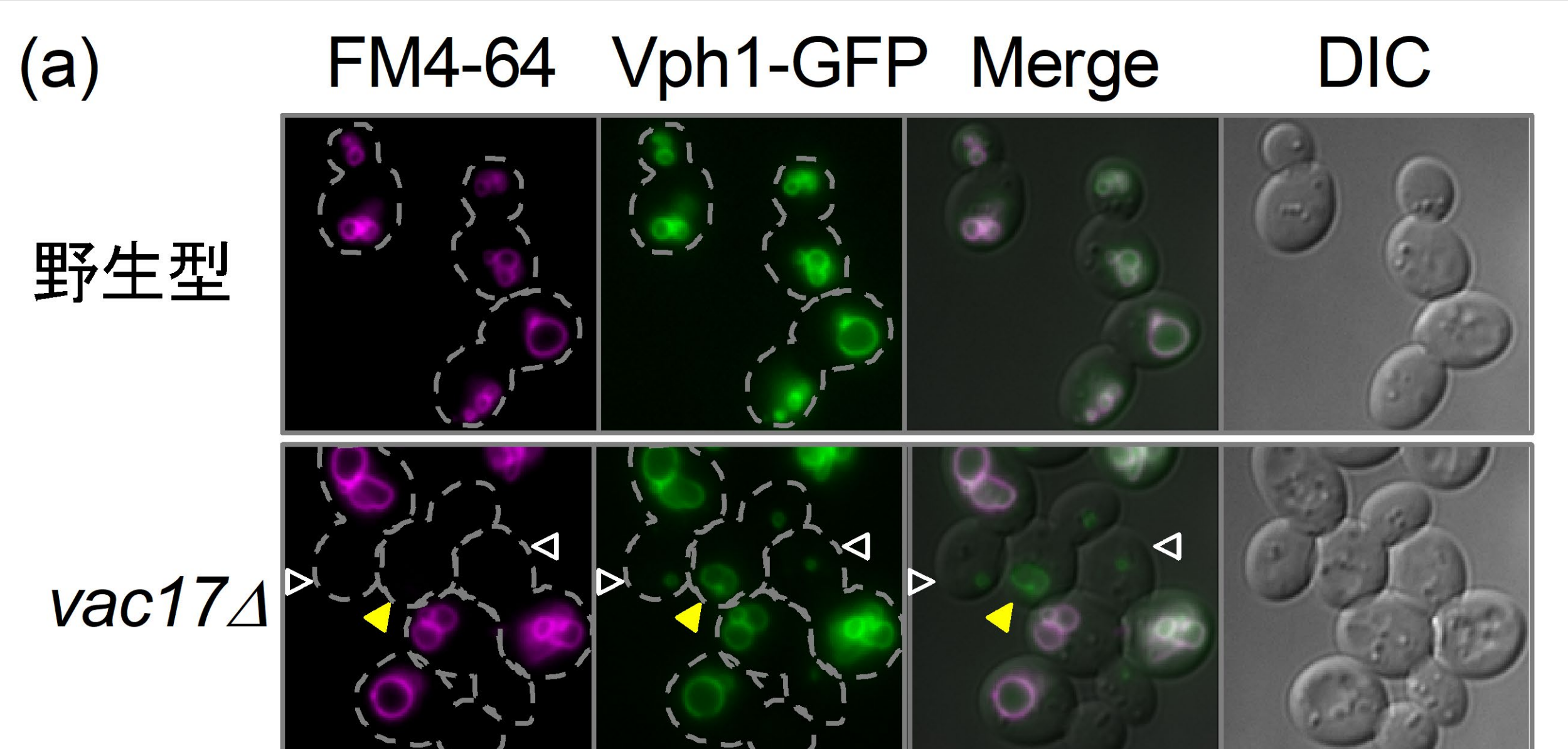


### オルガネラチェックポイント制御の存在を示唆する顕微鏡画像

- (a) 複数の娘細胞を持つ母親細胞。制限温度下(37度)で24時間培養した *pep12<sup>ts</sup> vac17Δ*。娘細胞が機能的な液胞を持たないため、次の細胞周期に入れない。しかし母親細胞は娘細胞を作り続けている。矢頭; 娘細胞、白抜き矢頭; 母細胞
- (b) TORC1阻害剤ラパマイシンを24時間処理した *vac17Δ* は、娘細胞が機能的な液胞を持たない。
- (c) 制限温度下(37度)で培養した *ypt11Δ mmr1<sup>ts</sup>* は、娘細胞がミトコンドリアを持たない。

### オルガネラの新規生成

液胞分配変異体 *vac17Δ* において新規液胞生成が観察される。液胞膜マーカーVph1-GFPを発現させた野生型酵母と *vac17Δ* 酵母を用いたFM4-64によるパルスチェイス染色実験。白抜き矢頭; FM4-64 negativeの新規液胞、矢頭; FM4-64 negativeの新しい母細胞



(Jin and Weisman, 2015) Vph1; V<sub>0</sub> subunit of vacuole ATPase