

染色体の分配が当分配されるためには、姉妹染色体上のキネトコアが、2つの spindle pole body (SPB) から伸長する微小管に別々に牽引されることによっておこる。この過程の異常は染色体の異数性を生じる原因となりうる。キネトコアと微小管の結合の双方向性の確立には、Aurora B (Ipl1) キナーゼが知られている。Ipl1 キナーゼは、キネトコアと微小管との結合を不安定化し、キネトコアと微小管の結合の双方向性の確立を促進することが報告されている。近年、Mps1 キナーゼが、キネトコアと微小管の結合の双方向性の確立に必要であることが報告された。しかしながら、これまでに Mps1 キナーゼの基質となるタンパク質についてはあまり知られておらず、Mps1 キナーゼがキネトコアと微小管の結合の双方向性の確立にどのように働いているかについては、未解明である。私は、Mps1 キナーゼが、Ipl1 キナーゼと同様に、キネトコア-微小管結合に与るタンパク質をリン酸化し、このリン酸化が微小管とキネトコアの結合を不安定化して、キネトコアと微小管の結合の双方向性の確立を促す働きがあるのではないかと考え、キネトコア-微小管結合に与るタンパク質のうち、Mps1 キナーゼによってリン酸化されるタンパク質を、発現・精製して、試験管内でのキナーゼ反応を行うことにより検索した。その結果、キネトコア-微小管結合に重要な Ndc80 タンパク質の N 末端が、Mps1 によってリン酸化されることを明らかにした。また、そのリン酸化部位をマスマスペクトロメトリーにより明らかにした。リン酸化部位を、アラニンに置換した変異体を作成したところ、試験管内でのリン酸化が低下することを確認した。

しかし、アラニン置換変異を有する酵母細胞変異体を作成したところ、変異体は、野生株とほぼ同等に増殖することが分かった。このことは、Ndc80 タンパク質の Mps1 によるリン酸化は、細胞増殖、キネトコアと微小管の結合の双方向性の確立に必要ではないことを示唆しており、現在、Mps1 タンパク質の基質となる他のタンパク質を同定することを試みている。今後、同定したタンパク質のリン酸化が、キネトコアと微小管の結合の双方向性の確立に必要であるかについて検証していく予定である。