

# 21N-am06S

Hsp105 は細胞の taxol 感受性に関与する

○柿花 采那<sup>1</sup>, 大東 優衣<sup>1</sup>, 齊藤 洋平<sup>1</sup>, 中山 祐治<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>京都薬大 生化学 )

**【目的】**細胞分裂は複製した染色体を2つの娘細胞に分ける過程であり、細胞分裂制御機構の1つ、spindle assembly checkpoint (SAC) は染色体の正確な分配に寄与している。代表的な環境ストレスの1つである熱ストレスは、細胞周期の各段階に様々な影響を及ぼすことが知られている一方で、細胞分裂期への影響に関しては、不明な部分が多い。本研究では、細胞分裂に及ぼす熱ストレスの影響とその機構を検討した。

**【結果】**HeLa S3 細胞を可逆的 Cdk1 阻害剤 R0-3306 を用いて G2 期に同調し、R0-3306 処理の最後 30 分間に 42°C の熱ショックを与えた。リリース後、SAC 活性化に必須となる BubR1 のキネトコア局在量が増加細胞分裂が停止した。また、熱ショックを与えた細胞において、紡錘体配向性異常が増加した。熱ショックタンパク質、Hsp105 をノックダウンした細胞を R0-3306 を用いて同調し、熱ショックを与えた。Hsp105 のノックダウンにより熱ショックによる細胞分裂停止が一部解除され、BubR1 のキネトコア局在が減少した。免疫沈降法により、SAC で中心的な機能を担うタンパク質、Cdc20 と Hsp105 が、SAC 活性化に必須のキナーゼ、Mps1 依存的に結合することを観察した。これらのことから、Hsp105 が Cdc20 との結合を介して、SAC 活性化に関与することが示唆された。SAC の異常は染色体分配異常を誘導する。lagging chromosome を指標に染色体分配異常を観察したところ、Hsp105 ノックダウンにより lagging chromosome が増加した。更に、SAC を活性化させて細胞死を誘導する抗がん剤、タキソールの効果を、Hsp105 ノックダウンが減弱させた。Hsp105 は Cdc20 との結合を介して SAC 制御に関与し、正確な染色体分配制御に関わると共に、細胞分裂期に作用する抗がん剤の効果に必要であると明らかにした。