

**【目的】** *ASPM*は、常染色体劣性遺伝性疾患である小頭症（autosomal recessive primary microcephaly, MCPH）の原因遺伝子として同定された。現在までに、MCPHの原因として10を超える遺伝子が特定されているが、そのうち最も頻繁に変異が認められるのが *ASPM* 遺伝子である。*ASPM* タンパク質は紡錘体の極に局在するが、細胞分裂における機能はほとんど明らかになっていなかった。

**【方法】** *ASPM* の紡錘体内機能を検証するため、ヒト培養細胞である HCT116 細胞を用いた細胞生物学的解析を行った。

**【結果】** まず、*ASPM* ノックアウト株を作製し、生細胞観察を行ったが、紡錘体の形態や分裂期の進行に関する異常は認められなかった。ところが、別の小頭症原因遺伝子で中心体に局在する *CDK5RAP2* を分解すると、*ASPM* ノックアウト株で紡錘体の極収束異常と分裂期の著しい遅延が引き起こされることを発見した。これにより、紡錘体の極形成過程において、*ASPM* が *CDK5RAP2* と冗長的に機能することが示された。さらに、小頭症患者の *ASPM* 変異が細胞内で及ぼす影響を検証するため、患者から同定された *ASPM* 変異を導入した株を作製した。その結果、*CDK5RAP2* が存在しない条件で、同じような極収束異常が観察された。

ASPM と CDK5RAP2 による紡錘体極収束

