

論文審査の結果の要旨

氏名 川島 茂裕

本論文は要旨（和文および英文）、序、材料と方法、結果と考察（1-9）、まとめと展望、参考文献および謝辞から構成される。

「序」では体細胞分裂における姉妹染色分体の均等分配を保証するための重要なメカニズムである、「姉妹染色分体間の接着」および「スピンドルチェックポイント」について、これまでの知見が述べられている。さらに、真核生物において広く保存されているタンパク質シュゴシンについてのこれまでの知見が述べられ、本研究の目的が、機能未知の分裂酵母シュゴシン **Sgo2** の分子機能の解明にあることを記述している。

「材料と方法」では、本研究に使用した大腸菌および分裂酵母の菌株と培地、および実験手法について詳細に述べられている。

「結果と考察」は 1-9 から構成されている。1 および 2 では、分裂酵母シュゴシン **Sgo2** の詳細な分子遺伝学的な機能解析の結果が述べられている。**Sgo2** は、もう一つのシュゴシンパラログ **Sgo1** とは異なり、姉妹セントロメア間の接着の保護には必要なく、その代わりに、間違った結合の修正機構、および姉妹動原体間に十分な張力が存在しないときのスピンドルチェックポイントの活性化において重要な働きをもつことが示された。3 および 4 では、**Sgo2** と **Aurora B** キナーゼ複合体の分子機能の類似性に注目し、両者の関係性について、分子遺伝学的手法に加え、細胞生物学的手法を用いた解析結果が述べられている。**Sgo2** は分裂前期から中期にかけてセントロメア領域において **Aurora B** 複合体と共局在し、キナーゼである **Ark1/Aurora B** のセントロメア局在化を促進することが明らかにされている。続く 5 では **Aurora B** 複合体のセントロメア局在化にヘテロクロマチンタンパク質 **Swi6** が関与していることを見出している。6 では、**Aurora B** 複合体の構成因子である **Bir1** を強制的にセントロメアへ局在化する系を構築し用いることにより、セントロメアに局在化した **Aurora B** 複合体は、間違った結合の修正を促すのに必要十分であることを示している。7 および 8 では、**Sgo2** の減数分裂期における機能解析の結果を述べている。**Sgo2** は減数第一分裂時に

においても Aurora B 複合体のセントロメア局在化を促進すること、およびカゼインキナーゼ I が Aurora B 複合体のセントロメア局在化に関与していることが示された。最後に、9 では、Sgo2 と Aurora B 複合体の間の相互作用について、生化学的手法を用いた解析結果が示されている。Sgo2 が Aurora B 複合体の構成因子である Bir1/Survivin と直接の相互作用を介して、両者が複合体を形成していることが明らかにされた。

「まとめと展望」では、本研究およびこれまでの研究によって明らかになった分裂酵母シュゴシン Sgo1 および Sgo2 の役割について述べられている。さらに、出芽酵母やヒトのシュゴシンについての最新の研究結果と照らし合わせることにより、シュゴシンの保存された分子機能について言及している。

以上、本論文提出者は、機能未知であった分裂酵母シュゴシン Sgo2 の分子機能を明らかにしたとともに、進化的に保存されたキナーゼである Aurora B 複合体のセントロメア局在化機構において、Sgo2 が重要な役割を果たしていることを報告した。この発見は、分裂期において正確な染色体分配を制御するメカニズムという基礎生物学における非常に重要な議題の理解を深めることに貢献したといえる。なお、本論文の研究は、渡邊嘉典、北島智也、塚原達也、Silke Hauf、Maria Langedger との共同研究であるが、本論文提出者が主体となって考え実験を行い解析したもので、本論文提出者の寄与が極めて大きいと判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。