

論文審査結果の要旨

氏名 加々美綾乃

本論文は要旨（和文および英文）、序、材料と方法、結果と考察（第1～3章）、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、コヒーシ複合体による姉妹染色分体間の接着の確立が正確な染色体分配の遂行に必須であること、減数第一分裂特異的な動原体因子 **Moa1** が動原体の一方向性を確立する上で必須の役割をもつことが述べられている。さらに、本研究の目的が、**Moa1** によるセントロメア中央領域の染色体接着制御機構の解明で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遺伝子型と培地、および実験手法について詳細に記されている。

「結果と考察」は3章から構成される。第1章では、**Moa1** が動原体タンパク質 **CENP-C** の分裂酵母ホモログ **Cnp3** と直接相互作用することで、減数第一分裂期にセントロメア中央領域に局在化することを明らかにした。第2章では、**Moa1** によってセントロメア中央領域への局在が促進される **Plo1**（**polo-like** キナーゼ分裂酵母ホモログ）の減数分裂期における機能を解析した。この結果、セントロメアにおける **Plo1** のキナーゼ活性が一方向性結合の確立に必要であることが示された。第3章では、**Moa1** を介した一方向性結合の確立にコヒーシンのアセチル化が関与することを述べている。体細胞分裂と減数第一分裂を比較すると、減数第一分裂におけるセントロメア中央領域の接着の確立には体細胞分裂期より高い **Eso1** の活性が必要であることが示された（第3章-1）。**Eso1** はコヒーシサブユニット **Psm3** の 105,106 番目の保存されたリジン残基をアセチル化しているが、そのアセチル化は分裂後期から G1 期にかけて脱アセチル化され、S 期の進行にともなって亢進する（第3章-2）。体細胞分裂期では、**Eso1** は **Psm3** だけでなく未知の因子 X もアセチル化することで姉妹染色分体間の接着を確立していると考えられ、いずれか一方のアセチル化が成立すれば接着の確立に異常は示さない（第3章-3）。しかしながら、減数第一分裂期におけるセントロメア中央領域の接着を確立するためには **Psm3** のアセチル化が必須の役割を持つことが示された（第3章-4）。また、脱アセチル化酵素 **Clr6** が **Eso1** によるコヒーシンのアセチル化と拮抗した作用を持つことが明らかとなった（第3章-5）。次に、減数分裂期における **Eso1** と **Moa1** の作用時期を検討し

た結果、Eso1 は DNA 複製と共役した接着の確立に、Moa1 は DNA 複製完了後の接着の維持に機能することが明らかとなった（第 3 章-6）。そこで Moa1 による接着の維持がアセチル化制御を介している可能性を検討したところ、Moa1 は Psm3 とは別の因子 X のアセチル化を維持することで一方向性結合を確立している可能性が示唆された（第 3 章-7）。

「まとめと展望」では、Moa1-Plo1 複合体がリン酸化を介して未知の因子 X の Eso1 によるアセチル化を制御する可能性や、X の候補因子、および Moa1 を介した一方向性結合メカニズムの進化的保存性について論じられている。

本論文で示された、Cnp3 に依存した Moa1-Plo1 複合体のセントロメア中央領域への局在、および Moa1-Plo1 複合体によるコヒーシンのアセチル化制御が、進化的に保存されている可能性が高い。したがってこの成果は、減数第一分裂における姉妹動原体一方向性結合の確立メカニズムを解明する上で大変重要であると考えられる。

本論文に示されたデータは第 2 章の一部・第 3 章の一部を除きすべて論文提出者が主体となって行なったものである。したがって、審査委員会は全員一致で加々美綾乃に博士（理学）の学位を授与できると認める。