



は分裂期にセントロメア領域の H3-Thr3 残基をリン酸化することが報告されていたが、申請者はこのリン酸化が CPC のサブユニットの 1 つ Survivin と H3 の相互作用を促進することを明らかにした。さらに、この相互作用が Survivin の BIR ドメインへの変異によって失われることを見出し、リン酸化 H3 との結合能を失った変異型 Survivin は細胞内でインナーセントロメアへ局在できないことを明らかにした。最後に、細胞に Haspin を過剰発現させることで、染色体腕部で H3 のリン酸化を引き起こすと、CPC もそれにつられて染色体腕部に局在したことから、CPC は Survivin とリン酸化 H3 の相互作用を介してインナーセントロメアへ局在すると結論した。また、姉妹染色分体接着因子コヒーシンが Haspin の局在を制御することで H3 のリン酸化を介して CPC の局在を制御することを明らかにした。

第 5 章ではリン酸化 H2A-Thr120、リン酸化 H3-Thr3 およびインナーセントロメアタンパク質 (Sgo1、CPC) の局在を詳細に比較し、インナーセントロメアが 2 つのヒストンのリン酸化が同時に起こる染色体領域に形成されることを明らかにした。また、シュゴシンと CPC が相互作用するという知見から、シュゴシンと CPC が複合体を形成して 2 つのリン酸化ヒストンを同時に認識することで、2 つのヒストンのリン酸化が同時に起こる染色体領域に局在化するというインナーセントロメア形成の分子機構を提唱した。

以上、本研究は機能的インナーセントロメア形成の分子機構を明らかにすることで、染色体分配という極めて根本的な生命現象の分子レベルでの理解に貢献するものであり、学術的に大きな意義を持つ。同時に、癌など染色体分配の異常に起因する疾患の発生機序の理解にも繋がることを期待される。よって、審査委員一同は、本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものであることを認めた。