

## 論文審査の結果の要旨

氏名 宮崎 聖良

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 節から 8 節）、まとめと展望、引用文献、謝辞から構成される。

「序」では体細胞分裂期と減数分裂期における染色体分配の概要が述べられており、特に減数第一分裂期の特徴である「姉妹動原体の一方向性結合の確立」と「セントロメアの接着保護」について、これまでの知見が詳細に記されている。また本研究の目的が、減数分裂期特異的な動原体因子 **Moa1** による、セントロメアの接着保護機構の解明にあることが記述されている。

「材料と方法」では、本研究で使用された大腸菌及び、分裂酵母の遺伝子型と、実験手法について詳細に記述されている。

「結果と考察」は 8 節から構成されている。第 1 節では分裂酵母 **Moa1** にセントロメアの接着を保護する機能があることを解析している。さらに **Moa1** 依存的に動原体へ集積する **Plo1** キナーゼがセントロメア接着保護の機能を担うことを見出している。第 2 節では、スピンドルチェックポイント因子 **Bub1** の動原体局在をタイムラプス解析により詳細に観察し、体細胞分裂期とは異なり、減数第一分裂期では **Bub1** が分裂後期まで動原体に局在することを見出している。また *moa1* 破壊株で分裂後期の **Bub1** の動原体局在が減少し、*moa1 mph1* 二重破壊株や *plo1-tev mph1* 二重変異株で完全に消失することから、**Moa1-Plo1** と **Mph1** が協調的に **Bub1** の動原体局在を制御することを見出している。第 3 節では減数第一分裂中期の長さをタイムラプス観察し、**Mph1** と **Moa1-Plo1** が協調的にスピンドルチェックポイントを制御する可能性を見出している。第 4 節では、**Mph1** と同様に **Plo1** は動原体因子 **Spc7** の保存された MELT 配列をリン酸化することを *in vitro* 及び *in vivo* で示し、さらにそのリン酸化が **Spc7** と **Bub1/Bub3** 複合体との相互作用を促進することを見出している。第 5 節では、セントロメア接着保護の実行因子であり、**Bub1** によって局在が制御される **Sgo1** のセントロメア局在が、**Mph1** と **Moa1-Plo1** によって協調的に制御されることを見出している。第 6 節では、セントロメアを **GFP** で標識した細胞を *mes1* 変異により減数第一分裂終了後に停止させ、姉妹染色分体間の接着の有無

を観察している。その結果、*moa1*破壊株で観察された姉妹染色分体間の接着保護の欠損は *moa1 mph1* 二重破壊株で亢進することを見出している。さらに、*moa1 mph1* 二重破壊株で観察された姉妹染色分体間接着保護の欠損は、Bub1 が強制的に動原体へ集積するような *spc7-12E* 変異により、部分的に抑圧されることが明らかとなった。以上の結果から、Mph1 と Moa1-Plo1 は Bub1 の動原体局在化を介してセントロメアの接着を保護すると結論づけている。第 7 節では、セントロメアの接着保護は Bub1 の動原体局在化とヘテロクロマチン因子 Swi6 によって協調的に制御されることを確認している。第 8 節では、Moa1-Plo1 には Bub1 の動原体局在化以外の経路でも、セントロメア接着保護を制御する機能があることを示唆している。

本論文では、これまで解明されていなかった Moa1 のセントロメアの接着保護機構のメカニズムを分子レベルで明らかにしている。第一分裂期でセントロメアの接着を保護することは減数分裂期を正しく行うために不可欠であり、本論文で明らかとなった機構は、正確な染色体分配を保證するための重要な発見であると考えられる。

本論文に示されたデータは、山岸有哉、石黒伸茂、作野剛士との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析および検証を行ったもので、論文提出者の寄与が極めて大きいと判断する。

従って、審査委員会は全員一致で宮崎聖良に博士（理学）の学位を授与できると認める。