SURE 静岡大学学術リポジトリ
Shizuoka University REpository

分裂酵母の減数分裂におけるオートファジーの機能解析

メタデータ	言語: ja 出版者: 静岡大学 公開日: 2016-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松原, 央達 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.14945/00009587

（課程博士・様式９）　　審　査　要　旨

専攻　バイオサイエンス　学籍番号５５０４４００９　学生氏名　松原　央達

論文題目　分裂酵母の減数分裂におけるオートファジーの機能解析

本論文は減数分裂の制御機構を明らかにするために、分裂酵母をモデル生物として研究を行い、蛋白質分解機構であるオートファジーが減数分裂の進行および染色体分配制御に重要な役割を果たすことを明らかにしたものである。

「序論」では研究の背景・目的について述べられており、蛋白質分解機構であるオートファジーが生物の恒常性維持に重要な役割を果たし、その機構・機能の解明の重要性が述べられている。また、生物の配偶子形成に必須な減数分裂について、その体細胞分裂との違いや制御機構、その機構解明の重要性が述べられている。

「実験材料と手法」では分裂酵母の減数分裂致死変異株のスクリーニング法、変異遺伝子の同定法、生体内の構造体の蛍光分子による可視化法、生細胞における染色体およびスピンドルの動態解析方法、さらに可視化生体分子の生体内における蛍光量の定量法が説明されている。

「結果」では独自に開発したスクリーニング法によって、分裂酵母の減数分裂致死変異株を４株単離し、その原因因子としてオートファジー因子を同定したことが述べられている。次に、これらのオートファジー変異株の表現型を詳細に解析し、オートファジー変異株では、減数分裂において核膜・核小体・染色体の形状異常および多核が生じること、減数分裂の進行に窒素源の供給を必要とすること、減数分裂の進行が遅れること、染色体分配において anaphase の開始遅延・染色体のスピンドルからの脱離・スピンドルの過剰伸長が起こることなど、これまで報告のない多様な異常が生じることを述べている。さらに染色体とスピンドルの結合およびスピンドル伸長の制御に関わるオーロラキナーゼの局在を解析し、染色体およびスピンドル上のオーロラキナーゼの局在量が増加しており、この活性を抑制すると染色体分配における染色体の脱離・anaphase の開始遅延・スピンドルの過剰伸長が抑制されたことを述べている。これらから、オーロラキナーゼの過剰活性が、オートファジー変異株における染色体分配異常の原因であると結論している。

「考察」ではオートファジーがどのようにして多様な異常を引き起こすのか、その機構について議論している。そして特にオーロラキナーゼを介してどのように染色体分配制御に関わっているか、その機構について環境中の栄養源変化の応答に必要な TOR キナーゼと関係する可能性を示唆している。

「まとめ」では本研究全体を総括するとともに、今後の展望を示している。

以上の結果はオートファジーの新しい機能とともに、減数分裂の新たな制御機構を明らかにしており、両分野の研究の進展に大きく寄与すると考えられる。よって、本論文は博士（理学）の学位を授与するに十分な内容であると認める。