The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Condensin HEAT subunits required for DNA repair, kinetochore/centromere function and ploidy maintenance in fission yeast
Author(s)	Xu, Xingya
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/51944
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

[Format-P02]

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	Xingya Xu
論文題名 Title	Condensin HEAT subunits required for DNA repair, kinetochore/centromere function and ploidy maintenance in fission yeast (HEATリピートを含む分裂酵母コンデンシンnon-SMCサブユニットはDNA修復、動原体機能および倍数性維持に必要である)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

To study function(s) of condensin's non-SMC subunits in fission yeast

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

By error-prone mutagenesis, we isolated Condensin non-SMC mutants, which are temperature sensitive and/or damage sensitive, and characterized their phenotypes.

〔総　括(Conclusion)〕

Condensin, a central player for eukaryotic chromosome dynamics, contains five evolutionary-conserved subunits. Two SMC (structural maintenance of chromosomes) subunits contain ATPase, hinge and coiled coil domains. One non-SMC subunit is similar to bacterial kleisin, and two other non-SMC contains HEAT (similar to armadillo) repeats. We here report isolation of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* mutants for three non-SMC subunits by chromosomal gene replacement of single-amino acid substitutions made by error-prone mutagenesis. Besides segregation and DNA damage repair defects similar to SMC mutants, novel phenotypes were observed for mutants of HEAT-containing Cnd1 and Cnd3 subunits. *cnd3-L269P* is hypersensitive to microtubule poison thiabendazole, revealing defects in kinetochore/centromere and spindle assembly checkpoint defects. Five *cnd1* and *cnd3* HEAT mutants increased cell size, DNA quantity in 2-fold, losing the haploid state. We constructed *cnd3-I402M* mutant mimicking bovine NCAPG mutant that affects growth and found that it increased cell size and changed ploidy.

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　Xingya Xu

		（職）	氏　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	吉森　保
	副　査	大阪大学教授	仙波　隆
	副　査	大阪大学教授	宮崎　純一

論文審査の結果の要旨

細胞が分裂期に入る前には染色体の凝縮（chromosome condensation）が起きる。これはゲノム情報の維持、ひいてはガン予防に必要である。この機構を解明する一環として、本論文は染色体の凝縮に必須であるCondensin複合体の機能を解析した結果について論じている。Condensinは５つのサブユニットからなる。そのうち、ヒンジタンパク質に結合する二つのSMCサブユニットが、そのATPase活性により凝縮を促進すると考えられている。これに加えて二つのHEAT repeatと呼ばれるドメインを持つサブユニットがヒンジタンパク質に結合する。申請者は、このHEAT repeatに点突然変異を導入した分裂酵母株を多数作成し、それらの染色体数の維持とDNA修復機能に異常が見られる事が示した。これにより、これまであまり知られていなかったHEAT repeatの染色体凝縮及び倍数性維持における役割が示唆された。これは基礎的な染色体凝縮のメカニズムの解明を通して医科学の発展に寄与するため、十分に学位の授与に値すると考えられる。