

Title	Control of chromosome dynamics during meiosis I by Cohesin and its regulator Rad61/Wpl1
Author(s)	Kiran, Challa
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/56079
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

Abstract of Thesis

Form 3

Name (CHALLA.KIRAN)

Title

Control of chromosome dynamics during meiosis I by Cohesin and its regulator Rad61/Wpl1
(コヒーシンとその制御因子Rad61/Wpl1による減数第一分裂期染色体動態の制御)

Abstract of Thesis

Meiosis-specific cohesin required for the holding of sister chromatids plays a critical role in multiple chromosomal events during meiotic prophase I. Rad61/Wpl1 negatively regulates cohesin functions by promoting cohesin dissociation. In my thesis, I studied roles of Rad61/Wpl1 in budding yeast meiosis and found that axes of meiotic chromosomes are shortened in the *rad61/wpl1* mutant by without altering the levels of cohesin, suggesting that Rad61/Wpl1 negatively controls chromosome axis compaction. Rad61/Wpl1 is required for efficient repair of meiotic double-strand breaks. And Rad61/Wpl1 is required for efficient resolution of telomere clustering during meiosis I, indicating a positive action of Rad61/Wpl1 on the cohesin function for telomere dynamics. Thus, Rad61/Wpl1 controls various meiotic chromosomal events in positive and negative ways in a context-dependent manner.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (Challa KIRAN)		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教授 篠原 彰
	副 査	教授 滝澤 温彦
	副 査	教授 平岡 泰
	副 査	准教授 篠原 美紀
	副 査	助教 高橋 達郎

論文審査の結果の要旨

Control of chromosome dynamics during meiosis I by Cohesin and its regulator Rad61/Wpl1
 コヒーシンとその制御因子 Rad61/Wpl1 による減数第一分裂期染色体動態の制御

減数分裂は生殖細胞を作り出す過程である。その過程で細胞は一度の複製を終えた後、二度の連続的な分裂により二倍体から一倍体の配偶子を形成する。減数分裂期組換えは減数第一分裂前期に起こり、その中でも交叉型組換えとシナプトネマ複合体形成は、第一分裂の正確な染色体分配に必須である。

減数分裂期ではさまざまな染色体構造変化が起きることで、染色体の正確な分配を保証している。染色体構成要素の中で姉妹染色分体を繋げるコヒーシンは鍵となる蛋白質複合体である。この複合体は複数の必須蛋白質とその制御因子からなり、これまで必須因子の減数分裂期の機能については解明されてきたが、制御因子についての機能については不明な点が多い。

本申請研究では、コヒーシン制御因子であるRad61/Wpl1(Wapl)の減数分裂期の機能を解析した。その結果、Rad61/Wpl1が減数分裂期の染色体の凝集を負に制御していることを新しく見出した。さらに、減数第1分裂前期の後半にコヒーシンのおおよそ半分が新規の仕組みで解離することを見出し、この径路には2つのタンパク質リン酸化酵素DDK (Dbf4-dependent Cdc7 kinase) とCdc5(Polo-like kinase)が必要であること、さらに、この2つのキナーゼによるRad61/Wpl1とRec8のリン酸化が必要であることを見出した。このコヒーシン複合体の解離が減数第1分裂前期の後半の染色体の構造変換に重要な役割を果たすと言う新規の概念を提唱した。

本申請研究により、減数分裂期の染色体構造についての新しい制御の仕組みを分子レベルで明らかにできた。今後の進展により、当該分野での研究の発展も大きく期待できる成果と言える。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。