



Title	Functional characterization of the ubiquitin ligase SCFCdc4 and cyclin-dependent kinase (CDK) in meiosis of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Author(s)	朱, 智慧
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58595
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 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

【11】

氏名	朱 智慧 (Zhu Zhihui)
博士の専攻分野の名称	博士 (理学)
学位記番号	第 24170 号
学位授与年月日	平成 22 年 9 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科生物科学専攻
学位論文名	Functional characterization of the ubiquitin ligase SCF ^{Cdc4} and cyclin-dependent kinase (CDK) in meiosis of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (出芽酵母減数分裂におけるユビキチンリガーゼ SCF ^{Cdc4} 及びサイクリン依存性キナーゼ (CDK) の機能解析)
論文審査委員	(主査) 教授 篠原 彰 (副査) 教授 滝澤 温彦 教授 升方 久夫 教授 米崎 哲朗 准教授 篠原 美紀

論文内容の要旨

Meiosis is a unique form of cellular division with one round of DNA replication followed by two rounds of consecutive chromosome segregation. Two processes in meiotic prophase I, meiotic recombination and synaptonemal complex (SC) formation between homologous chromosomes are important for chromosome segregation and are tightly regulated.

Ubiquitination-proteasome system (UPS) regulates many cellular processes but its functions in meiosis are largely unknown. In this work, I studied the functions of an ubiquitin E3 ligase SCF (Skp1, Cullin/Cdc53, Rbx1 and an F-box protein) in meiosis of *Saccharomyces cerevisiae*. Depletion of *cdc53* as well as inactivation of Cdc4, an F-box protein, in meiosis cause severe defect in SC formation, but only induce minor defect in meiotic recombination. This suggests that

SC formation is not absolutely required for meiotic recombination, which was believed to be tightly coupled with SC formation. Further studies showed that deletion of *PCH2*, which encoding a meiosis-specific AAA+ ATPase, completely suppresses SC defects in SCF mutants *cdc53* as well as *cdc4-3*. Pch2 was also found to interact with Cdc53 as well as its cognate E2, Cdc34. These suggest that Pch2 functions in the same pathway with SCF^{Cdc4} in synaptonemal complex assembly. However the *cdc53 pch2* double mutant is deficient in meiotic recombination and SC disassembly, suggesting that Cdc53 and Pch2 plays multiple and complicated roles in chromosome morphogenesis and meiotic recombination during meiotic prophase I.

Cyclin-dependent kinase (CDK) regulates both mitotic and meiotic processes. I also studied the function of CDK in meiotic prophase I by combining an analogue-sensitive allele of the core subunit *cdc28-as1* and ATP analogue 1NM-PP1. Cdc28 was found to localize to chromosome from leptotene to pachytene and inactivation of CDK abolishes SC assembly. The deletion of *PCH2* also partly suppresses SC defect in CDK mutant, suggesting SCF and CDK may share common target.

論文審査の結果の要旨

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。

シナプトネマ複合体形成は父、母親由来の相同染色体が対合した、進化的にヒトから酵母まで保存されている減数分裂期特異的な染色体構造であるが、その形成過程やその機能については不明な点が多い。

本申請研究では、タンパク質のユビキチン化に関わるSCF(Cdc4)複合体とリン酸化酵素CDK (cyclin-dependent protein kinase)の減数分裂期の機能を解析した。その結果、この複合体とCDKがシナプトネマ複合体形成に重要な役割を果たすことを明らかにできた。特にSCF(Cdc4)複合体がタンパク質のユビキチン化を介して、染色体の軸構造形成に関わり、シナプトネマ複合体形成を負に制御するという新しい経路を同定した。さらに、この負の制御経路にはPch2という減数分裂期の染色体構造の制御に関わる因子が重要な役割を果たすことを示すことができた。変異株の詳細な解析から、シナプトネマ複合体は減数分裂期の組換えには必要でないという新しい概念を提唱した。

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。