

染色体分离的分子机制

杨巧一 薛良义* 李 卢

(宁波大学生命科学与生物工程学院, 宁波 315211)

摘要 染色体分离是真核生物正确传递遗传信息的关键。通过对真核模式生物特别是酵母突变体的研究, 筛选并克隆出了很多与染色体分离相关的基因, 初步揭示了染色体分离的分子机制。染色单体黏着的分子基础是黏连素。黏连素的黏着降解、纺锤体检验点的监控及 shugoshin 的保护作用在染色体正确分离过程中起着关键的作用。

关键词 染色体分离; 黏连素; 纺锤体检验点; shugoshin

有丝分裂和减数分裂是真核生物传递遗传信息的两个途径。有丝分裂只涉及到姐妹染色单体的分离, 而减数分裂较为复杂, 分为减数分裂 I 和 II 两个时期。减数分裂 I 是同源染色体之间的分离, 两姐妹染色单体跟来自同一极的纺锤体微管相连, 称为单极接触, 也称共定位; 减数分裂 II 是染色单体之间的分离, 相当于一次有丝分裂, 两条姐妹染色单体分别跟来自两极的微管相连, 称为双极接触, 也称双向定位。两者都需要一个精确的分子机制来调控染色体的正确分离。

通过对芽殖酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)和裂殖酵母(*Schizosaccharomyces pombe*)等一些真核模式生物的研究, 揭示了姐妹染色单体是靠黏连素(cohesin)紧密连接在一起的。黏连素在染色体正确分离的过程中占据了很重要的地位, 其不正常的黏着和分离都可导致染色体分离发生错误。最近又发现了减数分裂特异的共定位动粒蛋白 monopolin 和黏连素保护蛋白 shugoshin, 使染色体分离的分子调控机制渐渐明朗起来。

1 黏连素的结构组成及相关蛋白质

姐妹染色单体黏连素是一种多亚基蛋白质复合体。芽殖酵母的有丝分裂黏连素包括 Smc1、Smc3、Scc1/Mcd1 及 Scc3 四种亚基, 其中前两者为染色体结构维持蛋白(structural maintenance of chromosome, SMC), 后两者为姐妹染色单体黏连蛋白(sister chromatid cohesion, SCC)^[1]。在减数分裂时, Scc1/Mcd1 大部分被其同源物 Rec8 取代。Rec8 发生突变时, 减数分裂会发生异常而有丝分裂并不受影响, 由此可证

明 Rec8 是减数分裂时特异表达的黏连蛋白成分^[2]。

至今, 在线虫(*Caenorhabditis elegans*)、果蝇(*Drosophila melanogaster*)、非洲爪蟾(*Xenopus laevis*)、小鼠(*Mus musculus*)、人(*Homo sapiens*) 等个体中都发现了酵母黏连素的同源物, 其中有些是减数分裂的特异成分。在小鼠和人细胞中, 发现三种 Scc3 的同源物, 分别为 SA1、SA2 和 SA3, 而 SA3 是减数分裂时黏连素的特异组成部分^[3]; 值得一提的是, 裂殖酵母也不同于芽殖酵母, 它包含两个 Scc3 的同源物: Psc3 和 Rec11, 后者是减数分裂时的特异成分^[4]。Smc1 在人细胞中也有 SMC1 α 和 SMC1 β 两种同源物, 后者是减数分裂时的特异成分^[5] (表 1)。

在 Scc3 的协助下, Scc1 与 Smc1-Smc3 异二聚体的两端结合, 形成一个指环结构, 将两条姐妹染色单体困在其中^[6]。Scc1 的降解最终会导致染色单体的分离。

在构巢曲霉(*Aspergillus nidulans*)和粪壳菌(*Sordaria*)细胞中, 发现有另外一种蛋白质(BimD/Spo76)存在于有丝分裂和减数分裂的黏连素中^[7]。这种蛋白质在酵母和人细胞中的同源物已被确定为 Pds5^[8]。Pds5 与黏连素复合体有物理上的接触, 但它们之间的相互作用是比较微弱的。推测 Pds5 只是一种黏连素相关蛋白, 并不是黏连素复合体的稳定组成部分。

芽殖酵母中的两种 SCC 蛋白——Scc2 和 Scc4

收稿日期: 2005-12-27 接受日期: 2006-10-10

浙江省自然科学基金(No.306295)和宁波市自然科学基金(No.2006A610083)资助项目。

* 通讯作者。Tel: 0574-87600165, Fax: 0574-87600551, E-mail: xueliangyi@nbu.edu.cn

表1 不同物种中的黏连素亚基、分离酶、后期起始抑制因子和 Shugoshin

| | <i>S.cerevisiae</i> | <i>S.pombe</i> | <i>Drosophila</i> | Human |
|-----------|---------------------|--------------------|---------------------|---|
| 黏连素 | Scc1/Mcd1 | Rad21 | DRAD21 | hRAD21/hSCC1 |
| | Rec8 | Rec8 | DREC8 | hREC8 |
| | Scc3 | Psc3, Rec11 | DSA-1, DSA-2 | SA1, SA2, SA3 |
| | Smc1 | Psm1 | DSMC-1 | SMC1 α , SMC1β |
| | Smc3 | Psm3 | DCAP | SMC3 |
| 分离酶 | Esp1 | Cut1 | SSE, THR | hseparase |
| 后期起始抑制因子 | Pds1 | Cut2 | PIM | hsecurin/PTTG |
| Shugoshin | Sgo1 | Sgo1 , Sgo2 | MEI-S332 | Sgo1, Sgo2 |

粗体表示的为减数分裂黏连素的特异组成部分。

会形成一个独立的复合物,参与黏连素与染色体的结合^[9]。Scc2 或 Scc4 基因突变会导致结合到染色体上的黏连素数量降低。Scc2 在大多数真核生物中是保守的。目前已确定, Mis4(Scc2 在裂殖酵母中的同源物)在黏连素对染色单体的有效黏着中是必需的^[10];而果蝇中的同源物(Nipped-B)对黏连素的具体作用还有待进一步研究。

2 黏连素的分布与裂解机制

2.1 黏连素的分布

黏连素跟染色体的结合在DNA复制前就已经开始了,并且很大程度上要依赖于两个装载蛋白(Scc2和 Scc4)的参与^[9]。黏连素富集于着丝粒周围区域及染色体臂大约间隔 5~10 kb 的多个位点上^[11](图 1)。

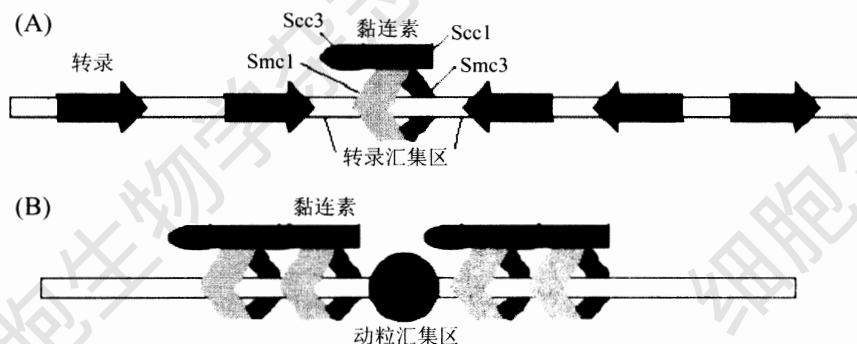
对芽殖酵母黏连素的定位研究发现,黏连素最初与染色体臂上 Scc2/Scc4 复合物的结合位点连接。之后由于转录延伸推动黏连素滑行,使其顺着染色体臂滑到更稳定的位点,通常在转录汇集区(transcription convergent regions)^[13](图 1A)。因此姐妹染色单体黏连素随着转录汇集位点的随机分布散布在整个染色体上。

黏连素在着丝粒(centromere)邻近区域要更加集

中、浓缩(图 1B)。在芽殖酵母中,有效动粒(kinetochores)的形成促进了黏连素的聚集,但其中涉及到的一些具体因子还有待于研究^[11]。在裂殖酵母中,着丝粒周围的异染色质在这个过程中起到关键作用,通过基因突变阻止异染色质的形成会使黏连素的着丝粒引导定位方式失效^[14]。异染色质缺陷不仅削弱了黏连素在着丝粒区域的聚集,而且会影响有丝分裂过程中染色体的分离。裂殖酵母中的 Psc3 (Scc3 同源物)作为黏连素组成部分的同时还跟异染色质蛋白 Swi6 结合,这说明异染色质确实具有引导黏连素聚集的作用^[14]。最近的研究表明在脊椎动物细胞中,着丝粒区域异染色质的形成不仅在黏连素的浓缩中起到关键作用,同时还增强了其活力^[15]。

2.2 黏连素的裂解

黏连素的裂解是通过分离酶(separase)作用于 Scc1 亚基使指环结构打开而完成的。分离酶对 Scc1 亚基的水解引发了黏连素从染色体上脱离,及姐妹染色单体在后期的分离。在细胞周期的大部分时间里,分离酶与抑制其活性的后期抑制因子 securin 结合,失去裂解黏连素的作用。分离酶与 securin 在不同物种中的名称见表 1。Securin 在中期至后期的过渡时期从分离酶上脱离,这主要是由于后期促进复合

图1 黏连素的两种分布方式^[12]

物(anaphase-promoting complex, APC)在WD40蛋白(Cdc20)的作用下,与其结合成复合物而被激活,再通过APC介导的泛素化途径使securin裂解^[16]。最新发现,两个核运输因子Nup98和Rae1,在有丝分裂过程中通过和APC形成复合物来防止securin的过早降解,即防止染色体发生错误分离^[17]。Nup98和Rae1缺失时,染色体分离发生错误,细胞变成非整倍体。

3 纺锤体检验点

纺锤体检验点是一种在检验点蛋白的帮助下,通过延迟染色体的分离直到最后一个染色体与纺锤体正确接触,以确保染色体正确传递遗传信息的反馈机制^[18]。目前已相继分离出一些参与纺锤体检验点的蛋白质,如Mad1、Mad2、Mad3/BUR1、Bub1、Bub2和Bub3。检验点蛋白在分裂早期染色体与纺锤体连接还没完成的时候,定位到动粒上,并监视动粒上的微管结合位点和张力。

染色单体分离即建立双极接触时,动粒上的张力是由于染色单体黏连素抗衡两极的拉力所形成的。在芽殖酵母中,Cdc6剔除的细胞在DNA复制前就进入有丝分裂期,虽然染色体仍与纺锤丝连接,但因为缺少另一个姐妹染色单体与反向纺锤丝结合而不能在着丝点区产生张力,结果激活了纺锤体检验点^[19]。如果姐妹染色单体上的动粒跟来自同极的纺锤丝连接,张力也不会形成,接触也会变得不稳定最终被取消。Aurora B激酶可能在取消接触时发挥作用,因为当动粒上张力形成时,它的活性也随之消失^[20]。在芽殖酵母中还发现了一个参与双极接触的关键基因SPC34,它是建立和维持双极接触所必需的^[21]。在动粒正确定位之前,纺锤体检验点一直处于激活状态,同时也会诱导检验点蛋白与Cdc20结合从而抑制APC的激活。一旦检验点条件得到满足,APC就会激活,继而引发染色体向两极分离。

减数分裂I同源染色体分离即建立单极接触时,因为联会重组形成交叉使同源染色体连在一起,同样能产生张力,当这种张力缺失时也能激活纺锤体检验点。芽殖酵母减数分裂重组缺陷时,虽然染色体与纺锤丝连接但缺失张力,因此检验点激活并推迟了后期I的起始^[22]。在裂殖酵母MI期发现rec8突变会形成双极接触,导致染色单体分离。这是因为Rad21代替Rec8大量定位到着丝粒区域,形成着丝粒黏连素,继而导致MI期染色单体的分离。这一事实说明MI期的单极接触是依靠Rec8完成的^[23]。

跟裂殖酵母和其他真核生物不同的是,芽殖酵母中存在着MI期特异的动粒共定向蛋白Mam1,具有建立单极接触的特殊作用^[24]。Mam1的突变导致MI同源染色体分离失败,但并不影响MII染色单体的分离。Mam1复合物后来被称为monopolin,它至少还包括另外两种额外蛋白质,Csm1和Lrs4,它们存在于核仁中,并且在MI之前转移到着丝粒区域,与Mam1形成复合物^[25]。Monopolin在动粒上的定位依赖于polo样激酶Cdc5,因此,Cdc5在芽殖酵母的单极接触中也是必需的^[26]。

4 有丝分裂和减数分裂染色体分离的分子机制

4.1 有丝分裂

大多数真核生物有丝分裂染色体的分离一般分为两步,首先是前期姐妹染色单体黏连素分离导致的染色体臂的分离。其次是染色单体的分离。染色体臂的分离并不依赖Scc1的裂解^[27],而是依赖于有丝分裂酶Aurora B和polo样激酶(Plx1)的激活导致黏连素的磷酸化^[28]。中期染色体臂分离后,最后必须经过后期染色单体的分离来完成分裂。在这一步中,分离酶水解Scc1破坏着丝粒黏连素是关键^[27]。Securin在后期通过APC的泛素化途径被酶解,因此激活了分离酶。

臂上黏连素的解离对有丝分裂染色单体的分离是非常重要的,因为细胞在S期DNA复制后,染色体在凝集素(condensin)的作用下,沿着纵轴紧密压缩^[29],如果臂上黏连素不脱离,染色体在后期时会变得非常紊乱。Aurora B和Plx1的同时失活会抑制前期黏连素的释放,但不会阻止染色体的压缩,因此凝集的染色体上仍黏着全部的黏连素,直接威胁到了后期单体的分离^[28]。

4.2 减数分裂

减数分裂染色体分离的方式比较特殊,整个过程必须依次遵循三个事件。第一,同源染色体之间配对重组,并且其各自的一条染色单体互相接触形成交叉;第二,MI时两条姐妹染色单体的动粒跟来自同一极的纺锤丝接触,建立单一接触,而且由于交叉的连接作用,纺锤体只有在同源染色体被拉向两极的时候才能感应到张力;第三,到后期I为止,只是臂上的黏连素被破坏,着丝粒黏连素被维持下来,结果是导致同源染色体而并不是姐妹单体间的分离。残留的着丝粒黏连素对MII期单体的分离是很重要的,因为它

是确保双极接触的必要条件。对于减数分裂黏连素分两步释放的分子机制也是在最近初露端倪。

黏连素亚基 Rad21 (Scc1) 在减数分裂时, 大部分被其同源物 Rec8 替换。细胞学观察显示臂上的 Rec8 在 MI 时解离, 但着丝粒上的 Rec8 一直维持到 MII。Rec8 的突变会导致单体在后期 I 时的过早分离, 即使过量表达 Rad21 也不能阻止这种现象^[2,23,24], 说明 Rec8 在维持着丝粒黏连素和保证染色体正确分离中起着非常重要的作用。

染色体臂上黏连素的解离是通过分离酶水解 Rec8 实现的, 这跟有丝分裂中分离酶水解黏连素亚基 Scc1 和 Rad21 是相似的。分离酶活性的抑制会阻碍 MI 同源染色体的分离^[30]。同样, 在芽殖和裂殖酵母细胞中通过突变表达失去分离酶靶位点的不可裂解 Rec8 也有同样结果, 而消除重组或交叉能减轻这种阻碍^[31]。这说明, 分离酶对染色体臂上 Rec8 的裂解和随后交叉的溶解启动了同源染色体的分离。

着丝粒临近区域 Rec8 在 MII 期的解离会导致单体分离。裂殖酵母存在着两种 Scc3 同源蛋白: Rec11 和 Psc3 (表 1)。Rec11 是减数分裂特异的, 和 Rec8 形成复合物后主要沿着臂分布; Psc3 在有丝和减数分裂时都表达, 且与 Rec11 相反主要聚集在着丝粒区域^[4]。因此, Rec11 的失活能削弱臂上的黏连素并且降低重组几率, 而 Psc3 则在 MI 期黏连素的维持中起重要作用。通过竞争消耗 Rec11 干扰臂上黏连素的形成能减轻不可裂解 Rec8 阻碍同源染色体分离的现象, 但 MII 单体的分离仍受到抑制, Psc3 的失活则能消除这种抑制^[31]。因此得出结论, 后期 II 的起始即姐妹染色单体的分离要求着丝粒临近区域 Rec8 的裂解。

分离酶水解 Rec8 以解离黏连素, 在 MI 和 MII 都观察到了 securin 的积累降解循环过程, 因此说明分离酶在减数分裂的两个分裂过程中都曾被激活^[31], 也说明分布在臂和着丝粒上的姐妹染色单体黏连素是被逐步裂解的。

5 Shugoshin 的发现及其作用

5.1 Shugoshin 的发现及保护 MI 着丝粒黏连素的作用

在减数分裂中, 为什么着丝粒 Rec8 是在 MII 而不是在 MI 被裂解, 是有待阐明的。之前的推测认为存在着一种 MI 特异的物质保护着着丝粒 Rec8。芽殖酵母 Spo13 曾被认为可能是减数分裂特异的保

护着丝粒 Rec8 的物质。spo13 突变会使着丝粒黏连素保护和单极定位出现缺陷, 大部分单体在 MI 时就分离, 且过量表达 Spo13 会阻碍 Rec8 的降解^[32]。但 Spo13 并不是着丝粒特异蛋白, 它可能发挥着间接的作用, 而且也没有在其他物种中找到其同源物。异染色质突变会减少与着丝粒连接的黏连素, 也不能使黏连素在 MI 维持下来^[4], 但异染色质存在于整个减数分裂过程中, 因此也不是 MI 特异的保护成分。果蝇的 MEI-S332 存在于着丝粒区域, 对 MI 着丝粒黏连素的维持也是必需的^[33], 但是因为其他物种中找不到相似物, 因此不能成为最合适的黏连素保护物质。

最近, 对裂殖酵母的功能筛选鉴定出了一种保护 Rec8 且减数分裂特异的蛋白质 shugoshin (Sgo1)。Sgo1 和 Rec8 共表达时抑制了有丝分裂后期单体的分离, 继而导致了细胞死亡^[34]。通过独立的剔除筛选试验, 在芽殖和裂殖酵母中也都鉴定出了 Sgo1 基因^[35,36]。裂殖酵母 Sgo1 定位在着丝粒周围异染色质区域, 之前的研究也显示 Rec8 在这个位点发挥保护着丝粒的作用^[4]。因此有可能 Sgo1 紧密结合 Rec8 使其在后期 I 免受分离酶的水解, 其具体机制还尚未解决。Sgo1 缺失时, 姐妹单体在 MI 被拉向一极, 说明单极接触是完好的, 但在后期 I 时单体开始过早的分离, 这是因为失去了 Sgo1 的保护, 中期 II 时双极接触必需的着丝粒黏连素也被过早的降解了。Sgo1 一般在 MI 的晚前期开始表达, 后期 I 结束后完全消失, MII 时也没有再出现^[34], 这跟 Rec8 只在 MI 而不是 MII 受到保护的观点是一致的。芽殖酵母 Sgo1 也有同样的作用^[35], 而且尽管在 MII 还存在于着丝粒, 但并没有阻碍 Rec8 的裂解, 因此得出结论, Sgo1 是 MI 特异的, 起着保护着丝粒 Rec8 的作用。最近发现, shugoshin 在蛋白质结构上跟 MEI-S332 有很高的相似性, 是真核生物中又一个保守的蛋白质家族^[34,36]。

裂殖酵母中还存在着 Sgo1 的同源蛋白, Sgo2^[34,36]。跟 Sgo1 不同, Sgo2 在有丝和减数分裂整个周期中都表达。Sgo2 的剔除不是致命的, 但 MI 同源染色体分离和有丝分离会出现轻微的错误^[34,36]。Sgo2 在中期同样定位在着丝粒周围区域, 但对 MI Rec8 和有丝分裂 Rad21 的保护来说并不是必要的^[34]。芽殖酵母、果蝇、线虫至今发现只有一种 shugoshin, 裂殖酵母、植物、人及其他脊椎动物具有两种 shugoshin^[34] (表 1)。

5.2 Shugoshin 的其他作用

最近发现芽殖酵母 Sgo1 还具有参与纺锤体检验

点的作用,能感应动粒上的张力缺失^[37]。裂殖酵母 Sgo2 也是纺锤体检验点感应张力时需要的^[12]。检验点蛋白 Bub1 是调节 shugoshin 在着丝粒定位的关键因子, *bub1* 突变时, Sgo1 和 Sgo2 在着丝粒上的定位及其功能都消失了^[34]。这些研究结果可能说明纺锤体检验点依赖 Bub1 的部分是由 shugoshin 介导实现的。至于 Bub1 调节 shugoshin 定位的精确机制还有待解决。但在玉米中的研究发现, Sgo1 的定位是依赖 AFD1 (Rec8 在玉米中的同源物)的^[38]。

在脊椎动物细胞中, shugoshin 还有保护有丝分裂前期至中期着丝粒黏连素的作用, 这个过程中, 臂上黏连素大部分丢失。在 HeLa 细胞中, 抑制 Sgo1 的表达, 会使整条染色体上的黏连素都脱离, 导致姐妹单体在中期前就已经开始分离^[39]。因此说明, 至少在脊椎动物中, shugoshin 保护着丝粒黏连素的作用在减数分裂和有丝分裂中都存在。而在 Sgo2 抑制的 HeLa 细胞中, 一些染色体在前中期跟同极纺锤丝接触, 使染色体排列出现问题, 但着丝粒黏连素大致完好^[39], 因此 Sgo2 的作用主要是确保建立正确的动粒-纺锤丝接触。

6 小结

染色体的分离是有丝分裂和减数分裂细胞进行正常增殖的关键, 也一直是细胞生物学和遗传学领域研究的焦点。随着分子生物学技术的发展, 对染色体分离的研究也由早期的细胞学观察进入到了基因调控的层次上。通过对模式生物主要是对酵母的功能基因突变筛选出了一系列染色体分离的相关基因, 对分离的分子机制有了一定的认识。最近 Rec8 保护蛋白 shugoshin 的发现, 是减数分裂研究的又一次突破, 解开了减数分裂 I 黏连素为什么不被裂解的疑惑。但对 shugoshin 保护 Rec8 的具体分子机制及其定位机制仍未完全阐明。

对染色体分离的研究起初主要是在酵母细胞上进行, 随后通过对高等真核生物如果蝇、线虫、非洲爪蟾、小鼠、人等的研究, 发现很多相关基因在不同物种中是非常保守的。酵母细胞染色体分离的一些基因水平上的分析也适用于更高等的真核生物, 说明染色体分离的基本分子机制还是比较保守的。

但是, 很多染色体分离相关蛋白在不同物种中有着不同数量的同源物, 如芽殖酵母、果蝇、线虫至今发现只有一种 shugoshin, 而裂殖酵母、植物、人及其他脊椎动物具有两种 shugoshin, 表明这些蛋白质的作用在不同物种中有了不同的分化。因此, 随着物种的进化, 真核生物染色体分离的精确调控机制还是具有一定多样性的。

参考文献 (References)

- [1] Uhlmann F. *Curr Biol*, 2003, **13**: R104
- [2] Watanabe Y *et al. Nature*, 1999, **400**: 461
- [3] Losada A *et al. J Cell Biol*, 2000, **150**: 405
- [4] Kitajima TS *et al. Science*, 2003, **300**: 1152
- [5] Revenkava E *et al. Nat Cell Biol*, 2004, **6**: 555
- [6] Haering CH *et al. Bioessays*, 2003, **25**: 1178
- [7] van Heemst D *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, **98**: 6267
- [8] Panizza S *et al. Curr Biol*, 2000, **10**: 1557
- [9] Ciosk R *et al. Mol Cell*, 2000, **5**: 243
- [10] Tomonaga T *et al. Genes Dev*, 2000, **14**: 2757
- [11] Tanaka T *et al. Cell*, 1999, **98**: 847
- [12] Watanabe Y. *Trends Genet*, 2005, **21**: 405
- [13] Lengronne A *et al. Nature*, 2004, **430**: 573
- [14] Nonaka N *et al. Cell Biol*, 2002, **4**: 89
- [15] Fukagawa T *et al. Nat Cell Biol*, 2004, **6**: 784
- [16] Zachariae W. *Curr Opin Cell Biol*, 1999, **11**: 708
- [17] Jeganathan KB *et al. Nature*, 2005, **438**: 1036
- [18] Hardwick KG. *Trends Genet*, 1998, **14**: 1
- [19] Stern BM *et al. Curr Biol*, 2001, **11**: 1462
- [20] Hauf S *et al. J Cell Biol*, 2003, **161**: 281
- [21] Janke C *et al. EMBO J*, 2002, **21**: 181
- [22] Shonn MA *et al. Science*, 2000, **289**: 300
- [23] Yokobayashi S *et al. Mol Cell Biol*, 2003, **23**: 3965
- [24] Toth A *et al. Cell*, 2000, **103**: 1155
- [25] Rabitsch KP *et al. Dev Cell*, 2003, **4**: 535
- [26] Lee BH *et al. Science*, 2003, **300**: 482
- [27] Hauf S *et al. Science*, 2001, **293**: 1320
- [28] Losada A *et al. Genes Dev*, 2002, **16**: 3004
- [29] Hirano T. *Genes Dev*, 2002, **16**: 399
- [30] Terret ME *et al. Curr Biol*, 2003, **13**: 1797
- [31] Kitajima TS *et al. EMBO J*, 2003, **22**: 5643
- [32] Lee BH *et al. Genes Dev*, 2002, **16**: 1672
- [33] Lee JY *et al. Annu Rev Cell Dev Biol*, 2001, **17**: 753
- [34] Kitajima TS *et al. Nature*, 2004, **427**: 510
- [35] Marston AL *et al. Science*, 2004, **303**: 1367
- [36] Rabitsch KP *et al. Curr Biol*, 2004, **14**: 287
- [37] Indjeian VB *et al. Science*, 2005, **307**: 130
- [38] Hamant O *et al. Curr Biol*, 2005, **15**: 948
- [39] Watanabe Y *et al. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2005, **360**: 515

Molecular Mechanism of Chromosomes Segregation

Qiao-Yi Yang, Liang-Yi Xue*, Lu Li

(College of Life Science & Biotechnology, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

Abstract The faithful chromosome segregation is crucial for transmitting the genetic information accurately in eukaryotic organisms. Many chromosome segregation-related genes have been screened and cloned through the mutation researches on eukaryotic mode organisms, especially on the yeast. Thus, the molecular mechanism of chromosome segregation is being exposed. Cohesin is the basis of the sister chromatid cohesion, and the cohesin's degradation, spindle checkpoint, and shugoshin play the important roles in accurate chromosome segregation.

Key words chromosome segregation; cohesin; spindle checkpoint; shugoshin

Received: December 27, 2005 Accepted: October 10, 2006

This work was supported by the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No.306295) and the Natural Science Foundation of Ningbo (No.2006A610083)

*Corresponding author. Tel: 86-574-87600165, Fax: 86-574-87600551, E-mail: xueliangyi@nbu.edu.cn

2007 年生命系统建模仿真国际会议征稿通知

由中国系统仿真学会(CASS)主办, 上海大学、英国女皇大学和中国系统仿真学会生命系统建模仿真专业委员会联合承办, IEEE CASS 生命科学系统和应用技术委员会, IEEE CIS 新加坡分会, IEEE CC 爱尔兰分会技术协办的“2007 年生命系统建模与仿真国际学术会议”(LSMS2007)拟于 2007 年 9 月 14 日~17 日在上海举行。

会议论文主要议题分两大项, 每个议题下又分为若干子议题, 但不仅限于这些:

(A) 生命系统建模与仿真中的计算方法和人工智能

(B) 生命系统启发的计算智能和应用

会议录用论文将在 Springer's Lecture Notes of Computer Science series (LNCS) 出版, 部分优秀论文可在 SCI 检索的国际期刊上发表。

重要日期:

论文截稿日期: 2007 年 4 月 10 日

接受通知日期: 2007 年 5 月 10 日

论文终稿日期: 2007 年 5 月 31 日

欢迎投稿, 要了解更新更详细的会议信息, 请浏览会议网站: <http://www.LSMS2007.org>。