

| | | | |
|---------|---|--------|-----------|
| 氏名(本籍) | 久世 陸 (高知県) | | |
| 学位の種類 | 博士 (工学) | | |
| 学位記番号 | 甲第 451 号 | | |
| 学位授与年月日 | 令和 8 年 3 月 18 日 | | |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 2 項 | | |
| 研究科・専攻名 | 工学研究科・基盤工学専攻 | | |
| 学位論文題目 | Mechanistic study on the cellular effects of chromosomal aneuploidy 染色体の異数性が細胞に及ぼす影響とその作用機序の研究 | | |
| 論文審査 | (主査) | 高知工科大学 | 教授 石井 浩二郎 |
| | | 高知工科大学 | 教授 蒲池 雄介 |
| | | 高知工科大学 | 教授 田中 誠司 |
| | | 高知工科大学 | 教授 堀澤 栄 |
| | | 高知工科大学 | 教授 中原 潔 |

審査結果の要旨

1. 論文の評価

本論文では、真核生物の染色体が潜在的にもちあわせる構造変化への柔軟な適応能力と、そのような構造変化が染色体異数性の発生によって促進される作用機序の研究が展開された。第 1 章では、染色体は元来安定性が最も重要であるが、特定の局面では柔軟に構造変化する性質をもつことと、この染色体再編成経路に関する先行研究と本研究の分裂酵母セントロメア破壊アッセイの優位性について議論された。第 2 章では、セントロメア破壊アッセイの最適化が実施された。アッセイに用いる Cre 酵素遺伝子に複数の 5' UTR 変異を導入した結果、Cre の条件的発現誘導の精緻化に成功した。第 3 章では、セントロメア破壊アッセイを用いて染色体再編成が獲得されるまでの細胞過程が解析された。まず、セントロメア破壊は直後に染色体異数性を細胞に誘導していることが示された。さらに、このような染色体異数性に対する細胞応答は、異数化した染色体ごとに特異性はなく、どの染色体の異数性でも共通した遺伝子発現変動が引き起こされることを見出した。この変動はミトコンドリアの遺伝子に関与しており、ミトコンドリア形態のライブ観察を行うと、染色体異数性の発生直後にミトコンドリアは急激に形態変化を起こすことが明らかとなった。更にミトコンドリア解析を進め、このような形態変化は活性酸素種とは独立に生じる一方で、染色体再編成については活性酸素種が促進していることが示された。以上より、第 4 章では染色体を保持する核とミトコンドリアの間のクロストークとその生物学的な意義に関する考察が展開された。

公開論文審査会では、申請者の研究内容とこれらの研究成果が示す新規性と独自性に関して総合的に審査が進められた。口頭でのプレゼンテーションと質疑応答から、本研究は申請者自身の着眼点と研究スタイルおよび研究遂行によって生み出されたものであることが確認された。学位論文内容および客観的エビデンスと併せて、博士 (工学) の学位を授与するのに相応しいものであると判定された。

2. 審査の経過と結果

- (1) 令和 8 年 1 月 14 日 5 名の審査委員のもと協議され、博士後期課程委員会で学位論文の受理を決定した。
- (2) 令和 8 年 2 月 17 日 公開論文審査発表会及び最終試験を実施した。
- (3) 令和 8 年 3 月 2 日 博士後期課程委員会で学位授与を可とし、教育研究審議会で承認された。