



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	The Molecular Basis of Functional Exchangeability in Cytokinesis and the Heterogeneity Caused by Cytokinesis Failure-driven Whole Genome Duplication
Author(s)	楊, 光
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第16688号
Issue Date	2025-12-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16688
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/98662
Type	doctoral thesis
File Information	Guang_Yang_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称： 博士（生命科学） 氏 名 楊 光

審査担当者	主査	准教授	上原 亮太
	副査	教 授	芳賀 永
	副査	教 授	中岡 慎治
	副査	助 教	石原 すみれ

学 位 論 文 題 名

The Molecular Basis of Functional Exchangeability in Cytokinesis and the Heterogeneity Caused by Cytokinesis Failure-driven Whole Genome Duplication

(細胞質分裂における機能的互換性の分子基盤と細胞質分裂失敗による全ゲノム倍加が引き起す不均一性)

博士学位論文審査等の結果について（報告）

近年のがんゲノム研究の発展により、細胞の全ゲノムが倍増する全ゲノム倍加が広範ながんの形成や病態進行に重要な作用を及ぼすことが示唆され、全ゲノム倍加細胞の特性の解明が生命科学・医学分野における喫緊の課題となっている。この目的のために、試験管内で全ゲノム倍加を誘導した細胞株と、誘導前の細胞の性質を比較するアプローチが世界的に取られており、全ゲノム倍加後に特有の細胞形質変化が明らかにされつつある。一方、全ゲノム倍加は甚大なゲノム不安定性を引き起こすことが示唆されており、細胞株モデルの検証においてはゲノム不均一性の影響を考慮する必要があると考えられる。しかし、従来の研究では、1-2 株程度の全ゲノム倍加モデルを用いた検証が主流であるため、全ゲノム倍加後に生じるゲノム不均一化の実態や、これが細胞形質の評価に潜在的に与える影響については知見に乏しい。

本論文は、長期細胞系譜追跡、一細胞ゲノムコピー数解析、トランスクリプトーム解析や生化学解析など多角的な研究手法を組み合わせ、多数の全ゲノム倍加細胞系譜の形成過程やゲノム、遺伝子制御レベルの不均一性の実態を系統的に解析し、全ゲノム倍加後に生じる慢性的な分裂制御不安定性が各系譜に甚大なゲノム構成の不均一性をもたらすことを明らかにした。さらにゲノム構成の変容に伴い、遺伝子制御においても全ゲノム倍加細胞集団には著しい不均一性が認められた。複雑な遺伝子制御変動に応じ、p53 経路やオートファジー経路など、ゲノム不安定状態で細胞運命を左右することが知られる遺伝子制御経路の活性化状態にも、株間で顕著な多様性が見られ、少数の細胞モデルの挙動に基づいた細胞運命変化についての教科書的な理解の見直しを迫る知見を得ることに成功している。これを要するに、著者は、全ゲノム倍加が細胞制御にもたらす生物学的作用に関して新知見を得たものであり、全ゲノム倍加が引き起こすがんをはじめとした広範な生命現象の理解に貢献しうる成果と認めることができる。

よって著者は、北海道大学博士（生命科学）の学位を授与される資格あるものと認める。