

## Development of mice without Cip/Kip CDK inhibitors

立石, 悠基

<https://doi.org/10.15017/1500571>

---

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	立石 悠基			
論文名	Development of mice without Cip/Kip CDK inhibitors			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	鈴木 聡
	副査	九州大学	教授	赤司 浩一
	副査	九州大学	教授	中別府 雄作

### 論文審査の結果の要旨

サイクリン依存性キナーゼ阻害因子のCIP/KIPファミリーにはp21、p27、p57の3種の遺伝子が存在し、細胞周期進行の負の調節因子である。しかしながら、これら3分子の機能的相補性は十分わかっていなかった。

今回申請者らは、p21、p27、p57の3遺伝子を欠くTKOマウスを作製し、それぞれのDKOマウスと比較した。これらのK0マウスは妊娠中期までは正常に発生するものの、TKOはp27/p57 DKOに比し3日早い胎生13.5日目頃から死亡した。TKOやp27/p57 DKOマウスの表現型はともに胎盤と水晶体異常を示したものの、その組織変化はほとんど同程度であった。またG0からS期への進行時に、TKO MEFではDKO MEFに比べ、CDK2活性の増加およびCDK4活性とサイクリンD1量の減少をみるものの、その差は軽微であった。

これらの結果から申請者は、p27 および p57 は妊娠中期から後期のマウスの発生に重要な役割を果たし、p21 は正常な発生における補助的な役割をしていると結論づけた。

以上の成績は BBRC 誌に掲載され、この方面の研究にインパクトを与えた意義ある成果であると考えられる。

本論文についての試験はまず平成25年1月15日に論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、満足すべき回答がほとんど得られず、調査委員合議の結果、再調査が必要と判断いたしました。

次に平成26年12月16日に申請者からの要請により、再調査を行いましたところ、今回は種々の質問に対し満足すべき回答を得ました。

以上のことから、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断致しました。