

## MOB1 regulates thymocyte egress and T-cell survival in mice in a YAP1-independent manner

加藤, 稚子

<https://hdl.handle.net/2324/2534390>

---

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名：加藤 稚子

論 文 名：MOB1 regulates thymocyte egress and T-cell survival in mice in a YAP1-independent manner

(MOB1 はマウスにおいて YAP1 非依存性に T 細胞の胸腺移出と生存を制御する)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

Mammalian STE20-like protein kinase 1/2 (MST1/2) と nuclear Dbf2-related kinase 1/2 (NDR1/2) は Hippo 経路を構成する主要分子であり、リンパ球の遊走においても重要な調節因子であることが知られている。しかし、これらリンパ球における Hippo 経路のその他の主要分子の役割については、これまで十分な解析がなされていない。我々は、*in vivo* で T 細胞における Mps one binder kinase activator-1 (MOB1: Hippo 経路の主要分子の一つ) の機能解析を世界で初めて行った。T 細胞特異的に MOB1A/B (MOB1A と MOB1B) をダブルノックアウト (DKO) させたマウス [*tMob1* DKO マウス] では、末梢血と二次リンパ組織においてナイーブ T 細胞が減少していた。しかし、胸腺では CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>と CD4<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup>シングルポジティブ (SP) 細胞が蓄積していた。MOB1A/B 欠損ナイーブ T 細胞はアポトーシスの増加を認め、ケモカインである CCL19 反応性の遊走能障害を示した。これらの障害は、MST および NDR のキナーゼ活性低下との相関がみられたが、Hippo 経路の下流の転写共役因子である Yes-associated protein 1 (YAP1) 非依存性であった。これらの結果から、MOB1 蛋白は canonical な Hippo-YAP1 シグナル以外の別の経路を介して、T 細胞の胸腺からの移出と生存において重要な役割を果たすことが示唆された。