九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

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)

KYUSHU UNIVERSITY

（別紙様式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
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　馬場　義裕 副　査　　九州大学　　教授　　福井　宣規 副　査　　九州大学　　教授　　園田　康平

論　文　審　査　の　結　果　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。そこで、本研究では、Hippo 経路の主要分子の一つである Mps one binder kinase activator-1（MOB1）に着目し、*in vivo* で T 細胞における MOB1 の機能解析を行った。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+CD8-と CD4-CD8+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が示唆された。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。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、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およびこれに関連した事項について種々質問を行なったがいずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、最終試験は合格であると判定した。