

Skp2 contributes to cell cycle progression in trophoblast stem cells and to placental development

山内, 悠平

<https://hdl.handle.net/2324/4474877>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 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)

(別紙様式2)

氏名	山内 悠平			
論文名	Skp2 contributes to cell cycle progression in trophoblast stem cells and to placental development			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	加藤 聖子
	副査	九州大学	教授	目野 主税
	副査	九州大学	教授	佐々木 裕之

論文審査の結果の要旨

胎盤を構成する主要な細胞である栄養膜細胞は全て栄養膜幹細胞 (TSC) に由来する。TSC は自己複製能力を持つが、未分化な状態の TSC がどのような機構で自己複製を行なっているのかは、ほとんど不明である。今回申請者らは、F-box タンパク質 Skp2 が TSC の増殖を制御することにより、C57BL/6 系統マウスの胎盤発生に重要な役割を果たしていることを明らかにした。C57BL/6 系統では、*Skp2*^{-/-}型胎盤は、*Skp2*^{+/+}型胎盤と比較し小さく、*Skp2*^{-/-}型胎仔は子宮内発育遅延をきたしていた。*Skp2*^{-/-}型マウスは生存した状態で生まれてはくるものの、大半のマウスは生後 21 日目までに死亡する。未分化状態で培養した TSC で Skp2 を欠失させると、G₁ 期で細胞周期が停止、増殖能が低下しており、自己複製能力が障害されていることが明らかになった。Skp2 を欠損させた TSC で認めた細胞周期停止は、サイクリン依存性キナーゼ阻害因子 (CKI) である p57 を追加で欠損されることにより回復したが、p27 を追加で欠損させても回復しなかった。これらの結果から、少なくともある特定の遺伝的背景のマウスにおいては、Skp2 を介した p57 の分解機構が、胎盤発生の過程で TSC の自己複製能力に重要な役割を果たしていることが言える。

以上の成績はこの方面の研究に知見を与えた意義ある成果であると考えられる。まず申請者の役割・貢献度を尋ね、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した後、本論文について研究目的、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や関連した事項について種々質問を行い、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、試験は合格とした。