



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study on the Regulation of Adipocyte Differentiation and Maturation by Ser/Thr Phosphatase PPM1D [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	宇野, 早映
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16359号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95133
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	UNO_Sae_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 宇野 早映

審査担当者	主査	教授	阿部 一啓
	副査	特任教授	坂口 和靖
	副査	教授	高岡 晃教
	副査	教授	松本 謙一郎
	副査	教授	谷野 圭持
	副査	准教授	鎌田 瑠泉

学 位 論 文 題 名

Study on the Regulation of Adipocyte Differentiation and Maturation by Ser/Thr
Phosphatase PPM1D

(Ser/Thr ホスファターゼ PPM1D による脂肪細胞の分化および成熟に関する研究)

脂肪細胞はエネルギー代謝の調節において重要な役割を果たし、その分化や機能異常は肥満をはじめとする多くの代謝疾患に関連している。このためシングルセルレベルで脂肪細胞の分化および成熟状態を識別し、分化および成熟を制御する分子機構を解明することが強く求められている。本研究は、PPM1D による脂肪細胞の分化および成熟の制御機構の解明および新規蛍光誘導体を用いた multiplex staining と Deep learning によるシングルセルレベルの細胞識別手法の開発を実施している。

本学位論文は全 4 章から構成されている。第 1 章では、総括的な序論として脂肪細胞の生理的役割、PPM1D の機能、そして細胞識別における蛍光プローブと Deep learning の重要性とその応用について概説している。

第 2 章では、PPM1D が脂肪細胞の分化および成熟に与える影響を検討した。3T3-L1 細胞を用いた実験により、PPM1D のノックダウンおよび阻害が分化初期において脂肪細胞の分化を抑制し、転写因子の発現を調節することを明らかにした。また、成熟白色脂肪細胞における PPM1D 阻害が脂肪滴の構造変化を誘導し、PPM1D が perilipin 1 Ser511 の脱リン酸化を介して脂肪滴形成を制御することを示した。さらに、PPM1D 阻害がミトコンドリア活性の上昇を誘導することから、PPM1D がベージュ脂肪細胞の新規サブタイプ分化に関与する可能性を示唆している。

第 3 章では、脂肪細胞の分化および成熟状態をシングルセルレベルで識別するための新規手法を開発した。TAP 誘導体を用いた multiplex staining を実施し、それを Deep learning によって解析することで、高精度な細胞識別が可能であることを示した。特に、PPM1D の阻害によって生じる脂肪細胞のサブタイプを識別できることを示し、本手法の有用性を明らかにしている。

第 4 章では、本研究の成果を総括し、PPM1D が脂肪細胞の分化および成熟に関与する分子メカニズムを明らかにするとともに、脂肪細胞の識別技術の発展に貢献するものであることを示し、今後の展望を論理的にまとめている。

本研究は、PPM1D を標的とした新たな抗肥満治療法の開発に向けた重要な基礎研究としての意義を持つ。この成果は、脂肪細胞の分化・成熟メカニズムの解明に対して大きく貢献するものであり、新規細胞識別技術の発展においても高い学術的価値を持つ。

よって審査員一同は、著者が北海道大学博士（理学）の学位を授与されるに値するものと認める。