

論文審査の結果の要旨

報告番号	共博(医歯薬)甲第 28 号	氏名	濱田 航一郎
学位審査委員	主 査	中島 正洋	
	副 査	前田 隆浩	
	副 査	光武 範吏	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価</p> <p>mitochondria-eating protein (MIEAP) はミトコンドリア品質管理機構の中で non-canonical mitophagy に不可欠で、甲状腺癌では MIEAP の発現が低下している事が判明した。本研究では、甲状腺癌における腫瘍抑制因子としての MIEAP の役割について遺伝子改変マウスを用いて解析するもので、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価</p> <p>Thyroglobulin プロモーター(TgP)下に Cre を発現する adenovirus (Ad-TgP-Cre)を $Braf^{cA/wt}$ マウスの甲状腺内に注射することで甲状腺癌を発症させる $Braf^{V600E}$ 陽性甲状腺癌 ($Braf^{thy-r-V600E}$)マウスモデルを用いて、MIEAP 欠損 $Braf^{cA}(Braf^{cA/wt};Mieap^{KO/KO})$マウス、canonical mitophagy を欠く Autophagy-related 5(ATG5)欠損 $Braf^{cA}(Braf^{cA/wt};Atg5^{flox/flox})$マウスを作出し、甲状腺癌の発生と形態を比較検討したもので、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価</p> <p>上記手法で解析した結果、mitophagy 機能不全マウスである $Braf^{thy-r-V600E};Mieap^{KO/KO}$ マウスと $Braf^{thy-r-V600E};Atg5^{thy-r-KO/KO}$ マウスでは、$Braf^{thy-r-V600E}$マウスと比較して甲状腺癌の発生が促進されることが判明し、mitophagy の制御に必須な MIEAP と ATG5 の両方ともが腫瘍抑制因子であり、甲状腺発癌に作用しうることを示すものとして評価される。</p> <p>以上のように本論文は、分子腫瘍学に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			