

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 降旗 高明

	主査	教授	岩永	敏彦
審査担当者	副査	教授	大場	雄介
	副査	教授	畠山	鎮次
	副査	教授	筒井	裕之

## 学 位 論 文 題 名

mitoNEET 蛋白はミトコンドリアの鉄恒常性を調節している  
(mitoNEET regulates mitochondrial iron homeostasis)

申請者は、心筋特異的 mitoNEET 欠損マウスを用いて、①mitoNEET (Asn-Glu-Glu-Thr: N-E-E-T 配列をもつことから命名) は transferrin receptor (TfR), adenine nucleotide translocator (ANT) と複合体を形成しミトコンドリア鉄の制御に関わっていること、②心筋特異的 mitoNEET 欠損マウスの心臓においてミトコンドリア鉄が増加していること、それと一致して③ミトコンドリア由来の ROS が増加していること、さらには④ミトコンドリア機能障害、心筋障害が起こっていることなどを明らかにした。以上より、mitoNEET は加齢を含むさまざまな病態を伴う心筋障害において、ミトコンドリア鉄および ROS 産生を制御することで、重要な役割を果たしていると考えられた。

以上の研究結果について、主査および副査より、①全身 mitoNEET KO マウスの表現型、②加齢による mitoNEET 発現低下の機序、③mitoNEET の分子的な作用機序、④mitoNEET 発現を調整する上流の因子、⑤TfR-mitoNEET-ANT 複合体の存在形態、⑥複合体に関与する他のタンパクの存在の可能性、⑦mitoNEET の鉄制御の方法、⑧鉄とミトコンドリア機能障害の関連性、⑨加齢 mitoNEET KO マウスでの病理組織学的な評価、⑩mitoNEET の細胞内局在などについて質問を受けた。申請者は、それぞれの質問に対して自己の実験データや文献的考察に基づいて、概ね適切にかつ真摯に返答した。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。