

(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   岡本 孝之

	主査	教授	野々村 克也
審査担当者	副査	教授	岩永 敏彦
	副査	教授	有賀 正
	副査	教授	三輪 聡一

### 学位論文題名

Prevalence of CD44-positive glomerular parietal epithelial cells reflects podocyte injuries in adriamycin associated nephropathy  
(CD44 陽性糸球体壁側上皮細胞の出現は、アドリアマイシン腎症-巣状分節性糸球体硬化症マウスモデル-におけるポドサイト傷害を反映する)

申請者は、巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) の硬化病変形成過程において、podocyte 傷害と糸球体 CD44 分子発現の関係性に関して検討を行った。FSGS の代表的動物モデルであるアドリアマイシン (ADR) 腎症 (AAN) を用いて CD44 陽性側壁上皮細胞 (PEC) の出現は podocyte 傷害の程度を鋭敏に反映することを示した。

最終審査において、副査の岩永敏彦教授から、WT-1 蛋白の発現箇所、ADR の作用機序、若齢マウスで腎症が軽度である原因、CD44 陽性 PEC が podocyte 傷害を補完する可能性に関する質問があった。次いで副査の三輪聡一教授から、細胞レベルでの ADR 作用機序について明らかにする必要性、週齢によって腎症の重症度が生じる原因、podocyte マーカー発現低下の意義に関して質問があった。次いで副査の有賀正教授から、CD44 陽性 PEC における OPN 発現の意義について質問があった。最後に主査の野々村克也教授から、今後の研究として特に 6 週齢 AAN における CD44 発現のより長期的な発現推移の解析や、マウス週齢や性による差にはエストロゲンが関与している可能性などの提起がなされた。いずれの質問に対しても申請者は妥当な回答をした。

本研究は、糸球体硬化病変の形成過程において、新規に PEC を起源とする CD44 陽性細胞が出現する事、糸球体 CD44 陽性 PEC の発現は podocyte 傷害を鋭敏に反映する事を示した点で高く評価され、今後、潜在的な podocyte 傷害の早期診断や重症度判定に応用できる可能性があると考えられた。また、PEC の形質を何らかの手法で制御することにより、CKD 発症、進展の抑制のための治療応用につながる可能性がある。

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。