

(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 山崎 健史

	主査	教授	篠原	信雄
審査担当者	副査	教授	清水	宏
	副査	教授	水上	尚典
	副査	教授	岩永	敏彦

学 位 論 文 題 名

CD74 expression is increased with amplified activation of parietal epithelial cells by lipopolysaccharide treatment in the mouse model of focal segmental glomerulosclerosis.

(巣状分節性糸球体硬化症マウスモデルにおいて、リポポリサッカライド刺激によりボウマン嚢壁側上皮細胞の活性化が増幅され、CD74 発現が増強する)

申請者は、FSGS の動物モデルであるアドリアマイシン腎症マウス (ADR マウス) における壁細胞変化に焦点をあて、免疫組織学的検討により、CD74 が壁細胞活性化に関わる新たな因子である事を見出した。さらに LPS 投与を組み合わせ、壁細胞傷害の増幅を惹起し、壁細胞活性化を解析に有用な新規モデル (ADR-LPS マウス) を確立した。活性化増幅された壁細胞における CD74 のびまん性発現、Ki67 陽性壁細胞増加、CD74 発現性と p-ERK 発現性の経時的推移の一致などから、LPS 投与後の CD74 の一過性発現増強は、壁細胞活性化増幅に伴う増殖能獲得などの細胞活動性の亢進に関与している事が示唆された。

審査にあたり、岩永教授から CD74 の壁細胞以外の箇所における弱い発現性に関して質問があり、申請者は陰性対照を慎重に準備する事で特異性を確認している事を回答した。水上教授から、本研究結果を臨床応用する手段について質問があり、申請者はヒト腎組織における CD74 発現の確認などが必須と回答した。清水教授より CD74 発現の探求の契機について質問され、申請者は CD74 が CD44 との受容体複合体を形成し得る事が研究の端緒となった事を回答した。篠原教授より、CD74、CD44 両分子の共役性に関する質問があり、申請者は受容体複合体形成の確認にはさらに他の手法が必要な事を回答した。

本論文は、壁細胞活性化に着目した研究を通じ、壁細胞活性化に CD74 が関与する事を見出し、新たな動物モデルを作製し、CD74 が壁細胞の増殖能獲得に関与する事を示した点が高く評価され、壁細胞活性化による糸球体硬化機転の解明に寄与する事が期待される。

審査員一同は、これらの成果を評価し、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) の学位を受け取るのに十分な資格を有するものと判定した。