

(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 林 麻子

	主査	教授	岩永	敏彦
審査担当者	副査	教授	清水	伸一
	副査	教授	水上	尚典
	副査	教授	篠原	信雄

学 位 論 文 題 名

カルシニューリン阻害薬による腎毒性を呈する
マウスモデルにおける CD44 陽性糸球体壁側上皮細胞の役割
(The role of CD44-positive glomerular parietal epithelial cells
in the mouse model of calcineurin inhibitor-induced nephrotoxicity)

本論文は、シクロスポリン腎症 (CsAN) における巣状分節性硬化症 (FSGS) と活性化壁側上皮細胞 (PEC) の関係について検討した報告である。

まず、マウスモデルを用いて CsAN に伴う FSGS を作成し、CsAN において活性化 PEC の出現の有無を確認した。次に CsAN における活性化 PEC の出現とポドサイト傷害との関連を検討し、CsAN における活性化 PEC の出現はポドサイト傷害の程度に相関することを明らかにした。また、これまで明らかにされてこなかった活性化 PEC 発現起点に関しても検討し、CsAN における活性化 PEC の出現は FSGS の形成よりも明らかに先行し、極軽度のポドサイト傷害を反映していることを見出した。

審査にあたり、副査の篠原教授より、CD44 を発現させた直接的な原因やメカニズム、今後の臨床応用について、副査の水上教授より、PEC の活性化と FSGS 形成について、原疾患による FSGS と原疾患治療のための CsAN による FSGS の鑑別が可能かどうか、副査の清水教授より、本研究の発想について、他の腎症と同様の現象がおきていると考えてよいのか、主査の岩永教授より、コントロール群の体重減少の考察、コントロール群でも尿細管傷害を起こしている理由について質問があった。申請者は、いずれの質問に対しても、自身の実験結果や知見、関連論文などを引用して、おおむね適切に回答した。

この論文は、CsAN において活性化 PEC が出現することを世界で初めて示し、さらにポドサイト傷害と活性化 PEC の関連についても解析したことにより高く評価され、今後 PEC における CD44 の出現は CsA 投与患者におけ FSGS 形成の早期マーカーの一つとしても期待される。

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。