

氏名	木野村賢
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3518 号
学位授与の日付	平成20年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(三)専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Amelioration of cisplatin-induced acute renal injury by renal progenitor-like cells derived from the adult rat kidney
(成体ラット腎由来腎前駆様細胞による、シスプラチン誘導急性腎障害の減弱)

論文審査委員 教授 公文裕巳 教授 西堀正洋 准教授 五藤恵次

学位論文内容の要旨

急性腎不全からの回復には、壊死した尿細管上皮細胞が機能を有する尿細管上皮細胞に置換される必要がある。我々はラット腎近位尿細管 S3 セグメントより、腎前駆様細胞を単離・同定した。今回我々は、シスプラチン誘導急性腎不全ラットモデルにおける、rKS56 細胞の治療効果につき検討した。 β -ガラクトシダーゼを恒性発現させた rKS56-LacZ 細胞を作成し、シスプラチン単回腹腔内投与 2 日後に、雄性 SD ラットの左腎被膜下(rKS-SC)もしくは左腎動脈的(rKS-IA)に rKS56-LacZ 細胞(1×10^6 /rat)を投与した。

Bluo-gal 陽性の rKS56-LacZ 細胞は、rKS-SC 群において、第 5 病日では左腎被膜下領域に観察された。第 9 病日では左腎被膜下領域の Bluo-Gal 陽性細胞数は増加し、左腎皮髄境界部にも Bluo-Gal 陽性細胞が散見された。しかし、rKS-IA 群では rKS56-LacZ 細胞の腎への生着は確認されなかった。Bluo-Gal 陽性細胞の一部は、Ki-67、aquaporin-1、hepatocyte growth factor、c-Met 陽性であった。rKS56-SC 群では、有意に尿細管障害スコアの改善、尿細管アポトーシス細胞数の低下、細胞増殖の亢進を認めた。また rKS56-SC 群では、第 5 病日において腎機能の有意な改善効果を認めた。

本研究結果より、rKS56 細胞の腎局所投与による、尿細管上皮細胞への分化、また一部は尿細管再生因子の産生を介する障害尿細管の回復促進作用が示唆され、末期腎不全患者への将来的な治療応用の可能性が期待される。

論文審査結果の要旨

本研究は、シスプラチン誘導急性腎不全ラットモデルにおいて、既にラット腎近位尿細管 S3 セグメントより単離・同定されている rKS56 細胞の治療効果を検討したものである。本実験系において rKS56 細胞群では、有意に尿細管障害スコアの改善、尿細管アポトーシス細胞数の低下、細胞増殖の亢進を認め、第 5 病日においては腎機能の有意な改善効果を認めた。

本研究結果より、rKS56 細胞の腎局所投与による、腎尿細管上皮細胞への分化、ならびに一部は再生因子の産生による障害尿細管の回復促進作用が示唆され、末期腎不全に対する将来的な治療効用の可能性を示した価値ある業績と判断される。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。