

氏名	角 南 玲 子
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 号
学位授与の日付	平成16年3月31日
学位授与の要件	医学研究科生理系神経情報学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Acatlasemia sensitizes renal tubular epithelial cells to apoptosis and exacerbates renal fibrosis after unilateral ureteral obstruction (アカタラセミアは片側尿管結紮モデルにおいて腎尿細管上皮細胞のアポトーシス感受性を亢進させ腎線維症を増悪させる)
論文審査委員	教授 公文 裕巳 教授 吉野 正 教授 佐々木 順造

学位論文内容の要旨

生体の組織恒常性は酸化と抗酸化のバランスにより規定される。カタラーゼは細胞内の過酸化水素とヒドロキシルラジカルレベルを制御する重要な抗酸化酵素である。片側尿管結紮(UUO)により誘導される腎尿細管間質障害に対するカタラーゼ欠損の及ぼす影響をアカタラセミアマウス(C3H/AnLCS^bCs^b)と野生型マウス(C3H/AnLCS^aCs^a)の腎病変を比較することにより検討した。UUOによりマウス両群の腎臓に尿細管拡張・萎縮、炎症細胞浸潤、IV型コラーゲンの蓄積を伴う間質線維症が生じた。Day 7までの検討において野生型に比較してアカタラセミアマウス疾患腎において有意な障害の亢進を認めた。拡張尿細管の脂質過酸化物質(4-ヒドロキシ-2-ヘキセナール、マロンジアルデヒド、4-ヒドロキシ-2-ノネナール)の沈着はアカタラセミア疾患腎において増加していた。尿細管上皮細胞のアポトーシスはアカタラセミア疾患腎の day 4において有意に増加した。またミトコンドリア経路活性化アポトーシスの指標である caspase-9発現はアカタラセミアマウスの拡張尿細管で増加していた。アカタラセミア疾患腎ではカタラーゼ活性は day 7まで低値のままであり、またグルタチオンペルオキシダーゼの代償性活性増加を伴わなかった。これらの結果よりマウスUUOモデルにおいてカタラーゼ欠損が腎尿細管間質障害と間質線維症を増悪させたものと考えられた。本腎障害モデルにおいてカタラーゼが保護的に働くことが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、片側尿管結紮により誘導される腎尿細管間質障害に対するカタラーゼ欠損の及ぼす影響を、アカタラセミアマウスと野生型マウスの腎病変を比較することで検討したものである。その結果、カタラーゼ欠損が腎尿細管間質障害と繊維化を増悪させ、腎障害にカタラーゼが保護的に作用することを明らかに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。