

氏名	佐々木基史
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 4315 号
学位授与の日付	平成23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	The Macrophage Is A Key Factor in Renal Injuries Caused by Glomerular Hyperfiltration (糸球体過剰濾過によって生じる腎障害の進展機序にマクロファージは重要な役割を果たす)
--------	---

論文審査委員	教授 松川 昭博 教授 公文 裕巳 准教授 松浦 栄次
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

糸球体過剰濾過は、様々な腎疾患において生じる糸球体硬化の共通の病因である。5/6 腎摘出は、糸球体過剰濾過による腎障害の実験動物モデルとして確立されている。一方、糖尿病性腎症や動脈硬化性腎疾患などの腎疾患の進展に、軽微な炎症が共通のメカニズムとして関与している。我々は、DNA マイクロアレイを用いて、5/6 腎摘出後の腎臓における遺伝子発現プロファイルを正常腎と比較検討した。5/6 腎摘出群の腎糸球体は偽手術群と比較して、糸球体肥大とメサンギウム基質の増加を認めた。DNA マイクロアレイの結果、腎摘出後の腎臓において種々の炎症関連遺伝子の発現が亢進している事が示唆された。我々は、platelet factor-4, monocyte chemoattractant protein-1,-2,-5 の遺伝子発現が亢進している事を RT-PCR で確認した。これらの結果から、炎症機序は糸球体硬化の進展に関与し、腎障害進展の共通のメカニズムとなっていることが示唆された。

論文審査結果の要旨

糸球体過剰濾過は、様々な腎疾患において生じる糸球体硬化の共通の病因である。本研究では、申請者の所属教室で用いられてきた 5/6 腎摘出による糸球体過剰濾過モデルを用いて腎臓における遺伝子発現プロファイルを正常腎と比較した。5/6 腎摘出後 12 週では糸球体肥大とメサンギウム基質の増加を起す。摘出後 4 週での発現遺伝子のアレイ解析の結果、腎臓で種々の炎症関連遺伝子の発現が亢進していた。また、RT-PCR 法によって、Platelet-factor 4, monocyte chemoattractant protein (MCP)-1/2/5 の発現上昇を確認した。一方、糸球体にはマクロファージが浸潤していた。以上より、糸球体硬化の進展と腎障害進展に、これらのメディエーターが関与することを示した。実際にこれらのメディエーターがマクロファージ浸潤に関与することを証明するには不十分であり、さらなる検討結果が求められるが、本モデル疾患で炎症メディエーターの発現を網羅的に検索した点は評価できる。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。