

審査結果報告書

平成 30 年 1 月 29 日

主 査 氏 名 狩 野 有 作



副 査 氏 名 竹内 恵美子



副 査 氏 名 石井 直仁



副 査 氏 名 アタとしき



1. 申請者氏名 : DM14012 竹内 和博

2. 論文テーマ :

New Anti-Nephrin Antibody Mediated Podocyte Injury Model Using a C57BL/6 Mouse Strain

(C57BL/6 マウス系統を用いた、抗ネフリン抗体により誘導される新しいポドサイト障害モデル)

3. 論文審査結果 :

巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) は、ステロイド治療抵抗性の原発性ネフローゼ症候群であり、予後不良の進行性腎障害をきたす。本疾患は遺伝子異常、ウイルス感染、薬剤、代謝異常などの多因子で生じる糸球体障害の終末病変であり、不可逆性の糸球体上皮細胞 (ポドサイト) 障害を呈する。なお、ヒト腎生検で得られる資料は少量のためポドサイト障害の病態解明への使用は不可能であり、ヒトポドサイト障害類似の疾患動物モデルの確立が必要不可欠である。

本研究では、マウス・ネフリン (mNepAb) 遺伝子免疫法を用いて作成したポリクローナル・ウサギ抗マウス・ネフリン抗体 (α -mNepAb) を C57BL/6 マウスに投与し、ヒト FSGS 様病変の誘導を行い新しいポドサイト障害モデルを確立している。FSGS の誘導および解析に関しては、 α -mNepAb 投与後の腎組織を用いて PAS 染色による糸球体硬化病変のスコア化、抗 WT 抗体および抗 Synaptopodin 抗体によるポドサイト障害の解析、ならびに抗マウス C3 抗体、抗マウス IgG 抗体、抗マウス F4/80 抗体などによる免疫反応系の分析を詳細に行っている。

以上より、本研究は FSGS の新たな診断および治療法に繋がる新知見を有するものであり、学位論文として相応しいと考える。