

審査結果報告書

平成 29 年 2 月 10 日

主 査 氏 名 河原克雅



副 査 氏 名 長沼英明



副 査 氏 名 佐野 隆



副 査 氏 名 七里真哉



1. 申請者氏名 : DM13029 小川みゆき

2. 論文テーマ :

Interrelationship between ClC-5-containing vesicle trafficking and sorting of vacuolar H⁺-ATPase and NHE3 in response to NH₄Cl-induced acidosis in mouse kidney

(塩化アンモニウムによるアシドーシスがマウス腎にもたらす CLC-5 発現細胞内小胞トラフィッキングと V 型 H⁺ポンプおよび Na⁺-H 交換輸送体 (NHE3) のソーティングに対する相関関係について)

3. 論文審査結果 :

Dent 病は、学校検尿で蛋白尿が指摘され診断が付いても、有効な治療法が確立していないので、進行性に腎機能が低下する X 染色体性の遺伝性疾患である。原因遺伝子として、クロライドチャネル (ClC-5) の異常 (約 60%) や phosphatidylinositol 4,5-bis-phosphate 5-phosphatase の異常 (約 10%) がわかっている。小川らは、ClC-5 の機能的役割を調べるため、代謝性アシドーシスを課したマウスの腎臓を調べ、尿細管細胞内発現分布 (局在) や発現誘導 (発現量の変化) を調べた。その結果、予想に反し細胞全体での発現量の増加は認められなかったが、膜分画レベルでは、細胞内小胞膜分画において酸負荷 (6 日間) による発現量の増加を認めた。さらに、新知見として、免疫沈降法で共在性を示した Gephyrin (神経シナプスで同定された細胞膜足場タンパク) の発現量が、酸負荷マウスでやや増加した。これらの結果を総合的に解釈すると、ClC-5 と Gephyrin の相互作用が、酸負荷時の酸分泌能亢進 (近位尿細管) に寄与していると推測される。申請者の小川は、主査・副査の質問に的確に答え、研究内容を理解していることを示し、学位授与に相応しい学力と能力を有すると判断された。