

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

川口 皓平

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 The Role of the Ureteric Bud in the Development of the Ovine Fetal Kidney（羊胎仔腎における胎生期別の尿管芽の役割）

掲載誌 Journal of Pediatric Surgery 2018; 53: 2502-2506

主査 菊地 栄次

副査 池森 敦子

副査 櫻田 勉

[論文の要旨・価値] 緒言：哺乳類の腎臓は、腎原基である尿管芽と後腎間葉の相互作用によって発達することが知られている。本研究では、羊胎仔腎を用いて正常の腎形成に重要な役割をもつとされている β -catenin、Laminin の、nephrogenic zone (NZ)における経時的発現を免疫組織染色により検索し、腎発達への関連を検討した。対象と方法：妊娠羊を帝王切開し胎生 50、60、70、80、100、110 日および満期（145 日）の胎仔を娩出させ、胎仔の腎臓を摘出した。HE 並びに免疫組織染色により経時的な形態変化、 β -catenin、Laminin の発現変化を確認した。結果：胎生 50 日の腎組織には、尿管芽、後腎間葉、C 字体、S 字体を含む NZ が観察されたが、妊娠数週の経過とともに徐々に菲薄化し、満期には消失していた。 β -catenin は線状発現と細胞質に顆粒状発現の 2 パターンを示し、妊娠経過とともに β -catenin 線状発現は増加し、NZ 内の顆粒状発現は退縮した。Laminin は細胞質に顆粒状発現を示し、妊娠経過とともに NZ 内の顆粒状発現は退縮した。結論：NZ に局在する尿管芽及び後腎間葉細胞では細胞質に Wnt signal pathway (WSP) の細胞内メッセンジャーとしての β -catenin の発現があり、それと同時にみられる Laminin の発現と併せて腎の発生に WSP と mesenchymal-epithelial transition (MET) が関与していることが示唆された。総括：腎・尿路の発生を制御する複雑な分子機構は動物実験により、少しずつ解明がなされてきている。本研究は大動物を用いて β -catenin、Laminin を確認することで、NZ における WSP、MET の関与の可能性を示した優れた研究であり、学位授与に値すると判断した。

[審査概要] 審査は主査 1 名、副査 2 名、陪席 2 名で実施された。約 20 分のプレゼンテーションとそれに続く約 30 分の質疑応答が行われた。質疑応答では 1) 腎発生の詳細を検討した大動物実験は今まで報告の確認、2) MET を取り巻く分子機構の更なる検証の必要性、3) 今後の臨床応用への課題、4) 蛋白発現が定量化されていないことの limitation、5) cadherin 染色が不十分であることの limitation など多岐にわたる質問・確認がなされたが、回答は的確になされ、自身の本研究に関する知見、今後の方向性などが明確に示された。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 本研究の背景、要旨は文献的考察を含め、簡潔、明確にプレゼンテーションがなされた。研究の目的や limitation はきちんと示され、質疑応答を含め研究遂行能力、専門知識、発表能力が十分に備わっていることが確認された。英語読解能力は引用文献の一つを指定し、おおむね的確に翻訳できていた。発表態度は真摯で今後の研究意欲もあり、学位授与に値すると評価した。