

侯 慧嫻 論文審査の要旨

論文題目 Elucidation of the Molecular and Toxicopathological Role of Indoxyl Sulfate in Unilateral Ureter Obstruction-induced Renal Fibrosis

審査内容

侯 慧嫻 氏は博士前期課程より継続して、尿毒素 Indoxyl sulfate (IS) の産生酵素である Sulfotransferase 1A1 (Sult1a1) 欠損マウスでの腎保護作用について分子病理学的な解析を進めてきた。本学位論文では、Sult1a1 欠損マウスが腎片側尿管閉塞モデルにおいて急激に進行する線維化を抑制する結果を見出している。その事実をもとに関与する分子メカニズムの抽出に取り組み、新たに浸潤マクロファージの極性変化 (M1 から M2 に) や Wnt/beta-catenin 経路の関与を見出している。更に本モデルでは酸化ストレスの関与よりも、エリスロポイエチンの発現変化が Sult1a1 欠損での腎線維化抑制に直接的に関与する可能性を明らかにしている。

病態原理解明において、システム的な方法論を基に解析し、未知の経路の発見やその重要性について議論するには至っていない一方、全体的に丁寧な実験を重ね、再現性の高い有意な結果をもとに質の高い博士論文として十分に構築できている。

博士論文発表会・審査会においても、Sult1a1 の存在意義や IS による他の臓器での表現型有無、エリスロポイエチンがどのように腎線維化と関与するのか、マクロファージの極性変化の有意性など、多くの質疑が交わされたが、丁寧に今得られた結果をもとに考察し、thesis の defence を試み成功していた。

また侯 慧嫻 氏の筆頭論文も受理されている。本論文はその致死率の高さからも医療上大きな問題となっている急性腎障害の治療戦略の構築、腎線維化の防護手法において重要な知見を示唆するものと考えられる。

以上の結果を総合的に勘案し十分に博士課程での学位に値すると判断した。

審査委員 分子血管制御学

教授 南 敬



審査委員 薬剤学

准教授 渡邊 博志



審査委員 臨床薬理学

准教授 近藤 悠希



審査委員 薬学生化学

講師 土屋 創健

