

氏名	土山芳徳
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3546号
学位授与の日付	平成13年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Efficacy of galectins in the amelioration of nephrotoxic serum nephritis in Wistar Kyoto rats (WKYラットを用いた抗糸球体基底膜抗体腎炎に対する galectin-9の腎炎抑制効果の検討)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 岡田 茂 教授 辻 孝夫

学位論文内容の要旨

Galectin は、 β -galactoside に特異的に結合する動物レクチンであり、細胞間の接着、細胞増殖、apoptosis などさまざまな生物学的活性があり、特に galectin-1、-3、-9 は免疫反応を修飾すると言われている。WKY ラットに nephrotoxic serum を投与し、半月体形成性腎炎である nephrotoxic serum nephritis を惹起させた。これらに、PBS、galectin-1、-3、-9 のリコンビナント蛋白、及び dexamethasone を隔日投与し、尿蛋白、腎組織障害度、マクロファージやリンパ球浸潤の程度、血清中の抗ウサギ抗体価を検討した。また、脾臓よりリンパ球を採取し、terminal deoxytransferase-mediated dUTP nick end labeling(TUNEL)を施行し、fluorescence activated cell sorter(FACS)により apoptosis の有無を検討した。Galectin-1、-3、-9、dexamethasone 投与群に有意に蛋白尿の減少、組織学的改善を認めた。Galectin-9 は活性化 CD8⁺T 細胞の apoptosis を誘発し、また糸球体内のマクロファージの浸潤を抑制したことで腎炎を抑制したと考えられた。この研究により galectin-9 が免疫抑制剤としての作用を有することが証明された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ラット抗糸球体基底膜抗体腎炎に対するガレクチンの腎炎抑制効果を検討したものである。その結果、ガレクチン1、3、9はマクロファージの腎糸球体への浸潤を抑制し、腎炎の進展を抑えることを明らかにした。特に、ガレクチン9は、マクロファージだけでなく活性化CD8⁺T細胞のアポトーシスを誘導することを明らかにした。これらは、腎炎発症のメカニズムさらにその治療について重要な示唆を与える知見であり、価値ある業績であると認める。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。