

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2494 号

Progranulin deficiency attenuates tubulointerstitial injury in mice unilateral ureteral obstruction model

片側尿管閉塞モデルマウスにおける腎尿細管障害は、Progranulin の欠損により軽減する

足立 恵理 (あだち えり)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、Progranulin (PGRN) の欠損が尿細管間質障害および線維化を抑制し、尿細管間質線維化の病態において PGRN が腎障害の進展に関与する可能性があることを始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) は原疾患の治療に抵抗性を示すことが多く、最終的に透析療法や腎移植を必要とすることも少なくない。腎の慢性炎症および線維化は CKD 進展の重要な共通経路であり、機序を解明することは非常に重要な課題であり、これまでもこれらを標的とした研究が盛んに行われている。多能性の成長因子である PGRN が TNF 受容体のリガンドとして近年注目され、臓器あるいは疾患によって炎症と抗炎症作用の相反する作用を有する報告も存在する。これまでに PGRN は腎保護作用を示す報告がされている一方で、本論文では尿細管間質線維化の病態においては PGRN 欠損により腎障害は軽減しており、PGRN が腎障害進展の重要な因子となる可能性を示唆する結果となった。高齢化に伴い、CKD 患者が増え続けることが予測される中で、CKD の診療にも貢献し得る結果であると考える。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。