

氏名	尾上佳子
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3768号
学位授与の日付	平成14年9月30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	Ultrastructure of Glomerular Basement Membrane in Active Heymann Nephritis Rats Revealed by Tissue-Negative Staining Method (Tissue-Negative Staining法によって明らかになったActive Heymann Nephritisラット腎糸球体基底膜の超微細構造)
論文審査委員	教授 岡田茂 教授 白鳥康史 教授 佐々木順造

#### 学位論文内容の要旨

Active Heymann Nephritis は膜性腎症の動物モデルであり、近位尿細管刷子縁抗原 (Fx1A) によって惹起される。蛋白尿出現の機序を明らかにするために、近年開発した Tissue-Negative Staining 法を用い、糸球体基底膜の超微細構造の変化を観察した。尿蛋白は Fx1A 投与後次第に増加し、免疫蛍光抗体法では係蹄壁に IgG・C3 の微細沈着が見られ、電子顕微鏡では上皮下の deposit が認められた。Tissue-Negative Staining 法を用いると、コントロール群の糸球体基底膜では細線維と小孔からなる網目構造が観察された。Fx1A 投与群では deposit の内皮側の基底膜で有意に拡大した小孔やネフローゼトンネルが見られた。10週と15週との間で小孔の大きさに有意差はなかったが、傷害された基底膜の比率は15週で高く、トンネルの密度も15週で高かった。結論として、active Heymann Nephritis では、免疫沈着物が糸球体基底膜の生合成に影響してサイズバリアの破綻を惹起し、これが蛋白尿の原因となっている可能性がある。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、膜性腎症のラット動物モデルである Active Heymann Nephritis における腎糸球体基底膜の超微細構造を Tissue-Negative Staining 法によって観察したものである。その結果、実験群では deposit の内皮側の基底膜で有意に拡大した小孔やネフローゼトンネルが見られた。10週と15週との間で小孔の大きさに差は無かったが、傷害された基底膜の比率は15週で高く、トンネルの密度も15週で高いことが判明した。このことは active Heymann Nephritis では、サイズバリアの破綻が惹起され、これが蛋白尿の原因となっている可能性があることが明らかとなった。膜製腎症に関して新たな知見を加えたものと認める。

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。