

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名佐藤 大

本研究はヒストン脱メチル化酵素である **GSKJ4** の腎線維化に対する影響を調べるために、ラット線維芽細胞である **NRK49F** を用いた線維化誘導実験と **UUO** によるマウス線維化モデルを用いて **GSKJ4** の影響を評価した実験であり、以下の結果を得ている。

1. **NRK49F** において、**TGF- β** は線維化関連遺伝子を誘導することを確認した。
2. **TGF- β** による線維化関連遺伝子の誘導は、**GSKJ4** 投与により改善し、濃度依存的であることを確認した。
3. **RNA-seq** による網羅的な解析により、**TGF- β** 刺激の **NRK49F** に対する影響と **TGF- β** 刺激に加え **GSKJ4** を投与した際の変化を調べた。
4. 遺伝子発現解析により、**TGF- β** 刺激が **GSKJ4** の投与で緩和される遺伝子群を同定し、パスウェイ解析で、線維化に関連する経路が有意に活性化されていることを示した。
5. マウス **UUO** モデルを用いて、術後に **GSKJ4** を投与することにより、影響を調べた。線維化関連遺伝子の増減、組織標本による線維化面積の増減について、**UUO** 側と対側に有意な差は認めなかった。

以上、本論文は **GSKJ4** が線維化を誘導した **NRK49F** に対して、腎保護的に働くことを明らかにした。**CKD** の治療介入点として **GSKJ4** が新たな戦略となりうることを示し、今後の治療発展にも貢献すると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。