

(別紙1)

学位論文審査の結果の要旨											
専攻	獣医学専攻博士課程										
氏名	山田 直明										
審査委員署名	<table><tr><td>主査</td><td>佐々木 基樹</td></tr><tr><td>副査</td><td>古林 与志安</td></tr><tr><td>副査</td><td>石井 利明</td></tr><tr><td>副査</td><td>渡邊 謙一</td></tr><tr><td>副査</td><td></td></tr></table>	主査	佐々木 基樹	副査	古林 与志安	副査	石井 利明	副査	渡邊 謙一	副査	
主査	佐々木 基樹										
副査	古林 与志安										
副査	石井 利明										
副査	渡邊 謙一										
副査											
題目	コモンマーモセットの進行性糸球体腎症に関する病理学的研究										
審査結果の要旨 (1,000 字程度)											
<p>実験動物として用いられるコモンマーモセットには進行性の腎症が加齢に伴って生じることが知られているが、いまだに不明な点も多い。本研究では、コモンマーモセットの進行性糸球体腎症について、形態学的な評価方法の確立とその特徴像を明らかにすること、及び発生機序解明を目指して、以下の検討を行った。</p> <p>第1章では、2歳～11歳のコモンマーモセット21例の腎臓について、病変を光学顕微鏡学的指標に基づきスコアリングし、そのスコア合計値から腎症のグレードを0～4の5つに分類した。また、各グレードの病変について、電子顕微鏡を用いて超微形態学的に検索し、腎症初期において足細胞の足突起の消失が認められること、腎症の進行に伴い糸球体メサンギウム細胞や基質の増加が進行すること、さらに腎症が進行すると高電子密度沈着物が傍メサンギウム領域や糸球体基底膜へ沈着することを明らかにした。また、これらの所見から、本腎症の進行に免疫複合体の沈着が関与している可能性を示した。</p> <p>第2章では、進行性糸球体腎症初期における免疫グロブリン沈着の関与について調べることを目的として、比較的若齢のマーモセット5例を対象として、第1章で用いた腎症グレード別に光学顕微鏡学的、電子顕微鏡学的、及び免疫組織学的に検討した。その結果、グレード0～2の動物5例全例で、糸球体メサンギウム領域にIgMの沈着が認められた。また、グレードの進行に伴い、メサンギウム領域にIgAが沈着し、さらにメサンギウム領域や糸球体係蹄壁にIgAやIgGが沈着していく傾向を認め、本腎症の進行と免疫グロブリンの沈着に関連</p>											

性があることを示した。

第3章では、進行性糸球体腎症初期にみられる足細胞の足突起の消失に注目し、足突起が形成するスリット膜のバリア構造維持に重要な分子であるネフリンの発現状況を明らかにするため、腎症グレード0～3のコモンマーモセット19例を対象に免疫組織化学的に検討した。その結果、グレード0～2でネフリンは連続的に線状に染色されたが、グレード3では、非連続線状あるいは顆粒状に染色されることを明らかにした。また、糸球体係蹄壁のネフリン陽性面積割合は、腎症グレードの進行に伴って減少することを示した。

これらの成果は、コモンマーモセットの進行性糸球体腎症の形態学的評価方法と各グレードにおける形態学的特徴像及び病理発生機序を明らかにするものであり、コモンマーモセットを用いた毒性試験を含む研究で腎臓への影響を判断する際に重要となる、背景病変についての理解を与えるものである。

以上について、審査委員全員一致で本論文が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士課程の学位論文として十分価値があると認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

(1)

題目 Morphological study of progressive glomerulonephropathy in common marmosets
(*Callithrix jacchus*)

著者名 Yamada N, Sato J, Kanno T, Wako Y, Tsuchitani M

学術雑誌名 Toxicologic Pathology

(巻・号・頁) (41巻・8号・1106-1115頁)

発行年月 2013年12月

(2)

題目 Relationship between immunoglobulin deposition and early lesions of progressive glomerulonephropathy in young common marmosets

著者名 Yamada N, Hashimoto N, Kamiie J, Doi T, Sato J, Inoue T, Shirota K, Tsuchitani M

学術雑誌名 Veterinary Pathology

(巻・号・頁) (55巻・1号・173-176頁)

発行年月 2018年1月

(3)

題目 Morphological analyses of nephrin expression in progressive glomerulonephropathy of common marmosets

著者名 Yamada N, Doi T, Sato J, Inoue T, Tsuchitani M, Kobayashi Y

学術雑誌名 Journal of Toxicologic Pathology

(巻・号・頁) (34巻・1号・83-88頁)

発行年月 2021年1月

(別紙3)

学力の確認の結果の要旨	
氏 名	山田 直明
審査委員署名	主 査 佐々木 基樹 副 査 古林 与志安 副 査 石井 利明 副 査 渡邊 謙一 副 査
実施年月日	令和5年 8月23日
試験方法 (該当のものを○で 囲むこと)	<input checked="" type="radio"/> 口頭 <input type="radio"/> 筆記
要 旨	
<p>主査および副査の4名は、学位申請者に対し、研究課題「コモンマーモセットの進行性糸球体腎症に関する病理学的研究」において、学位申請者本人に口頭発表による学位論文内容の説明を行わせ、その内容について質疑応答を行った。また、関連する専門知識について口頭により試問を行った。</p> <p>その結果、学位申請者が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士課程の修了者と同等以上の学力および見識を有すると判断し、博士(獣医学)の学位を授与するに値すると判断した。</p>	

別紙（第4項関係）

ディプロマ・ポリシーに沿った評価事項	4	3	2	1	0
教育者・研究者としての高い倫理観及び道徳観	非常に高い倫理観・道徳観を身に付けている	高い倫理観・道徳観を身に付けている	標準的な倫理観・道徳観を身に付けている	やや倫理観・道徳観を欠いている	著しく倫理観・道徳観を欠いている
学位論文に関連する専門分野の最新の知識と技術及び生命現象や社会活動に対する深い理解に基づいた倫理観	非常に深い理解に基づいた倫理観を身に付けている	深い理解に基づいた倫理観を身に付けている	標準的な倫理観を身に付けている	倫理観をやや欠いている	倫理観を著しく欠いている
国際的な視野を持って多様な社会ニーズに対応できる実践力	非常に高い実践力を身に付けている	高い実践力を身に付けている	標準的な実践力を身に付けている	実践力をやや欠いている	実践力を著しく欠いている
学位論文に関連する専門分野について、リーダーシップを発揮して先端的な研究ができる能力	強いリーダーシップを発揮して先端的な研究ができる非常に高い能力を身に付けている	リーダーシップを発揮して先端的な研究ができる高い能力を身に付けている	リーダーシップを発揮して先端的な研究ができる標準的な能力を身に付けている	リーダーシップを発揮して先端的な研究をおこなう能力をやや欠いている	リーダーシップを発揮して先端的な研究をおこなう能力を著しく欠いている
思考・判断の過程を説明するために必要な、国際通用性のあるプレゼンテーション能力及びコミュニケーション能力	国内外で通用する、非常に高いプレゼンテーション能力及びコミュニケーション能力を身に付けている	国内外で通用する、高いプレゼンテーション能力及びコミュニケーション能力を身に付けている	国内外で通用する、標準的なプレゼンテーション能力及びコミュニケーション能力を身に付けている	プレゼンテーション能力及びコミュニケーション能力をやや欠いている	プレゼンテーション能力及びコミュニケーション能力を著しく欠いている
学位論文に関連する専門分野について、新規性及び独創性の高い先端的な研究ができる教育者・研究者としての知識と技術	新規性及び独創性の高い先端的な研究ができる非常に高い知識と技術を身に付けている	新規性及び独創性の高い先端的な研究ができる高い知識と技術を身に付けている	新規性及び独創性の高い先端的な研究ができる標準的な知識と技術を身に付けている	新規性及び独創性の高い先端的な研究ができる知識と技術をやや欠いている	新規性及び独創性の高い先端的な研究ができる知識と技術を著しく欠いている

1. 評価「0」の項目がある場合は不合格

2. 評価「1」の項目が2つ以上ある場合は不合格

3. 評価「1」の項目が1つある場合は、他の項目との平均が「2」以上の場合は合格、「2」未満の場合は不合格