



Title	Oral administration of silicon-based agents attenuates renal fibrosis
Author(s)	田中, 亮
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/101834
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	田中 亮
論文題名 Title	Oral administration of silicon-based agents attenuates renal fibrosis (経口シリコンナノ成分剤は腎線維化を抑制する)
論文内容の要旨 〔目的(Objective)〕 慢性腎臓病(CKD)が進行する過程で共通して認められる病態は腎間質の線維化であり、これは酸化ストレスで促進されることが知られている。水素投与の酸化ストレス軽減を通じた臓器保護効果の報告は散見されるが、従来法である水素ガス吸入や水素水飲用は汎用性、効率の問題から臨床応用は難しい。我々はシリコンナノ成分剤の経口投与が腸管内で水素を多量に発生させ、酸化ストレスを軽減することを見出した。シリコンナノ成分剤による新規水素投与法が腎線維化を抑制しうるか、およびその機序を解明する。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 腎線維化モデルとして片側尿管結紮 (Unilateral ureteral obstruction:UUO) モデルを使用した。マウスをSham群、Sham+シリコン(Silicon:Si)群、UUO群、UUO+Si群の4群に分け、術後1日目、14日目の腎組織を比較した。術後14日目において腎線維化領域、尿細管細胞死数、線維化促進因子(TGF- β)および酸化ストレスマーカーである4-hydroxy-2-nonenalの発現は、UUO+Si群でUUO群に比べ有意に低下した (p<0.05)。また、RNA-sequencingを用いたGene ontology(GO)解析、Pathway解析では、線維化に関連するGO、PathwayもUUO群に比べUUO+Si群で有意に抑制されていた。術後1日目のRNA-sequencingと免疫組織化学染色では、補体であるC3の腎間質における発現がUUO+Si群でUUO群に比べて有意に低下していた。 〔総括(Conclusion)〕 シリコンナノ成分剤は、腎局所の酸化ストレス、早期の補体活性、尿細管細胞死、線維化促進因子を抑制することにより、腎線維化を改善した。シリコンナノ成分剤は腎線維化に対する新たな治療の選択肢となる可能性が示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)				
田 中 亮				
論文審査担当者	(職)		氏 名	
	主 査	大阪大学教授	野々村 祝夫	署名
	副 査	大阪大学教授	緒坂 善隆	署名
	副 査	大阪大学教授	島 田 昌一	署名

論文審査の結果の要旨

慢性腎臓病の進行には腎間質の線維化が深く関与しており、酸化ストレスが重要な要因の一つとされる。本研究では、酸化ストレスを軽減する新たな方法であるシリコンナノ成分剤の経口投与による、腎線維化抑制効果を検討した。片側尿管結紮モデルマウスを用い、シリコンナノ成分剤投与群と非投与群で比較したところ、シリコンナノ成分剤により、腎線維化が抑制され、尿細管細胞死、線維化促進因子、酸化ストレスマーカーの発現が低下することを示した。また、RNA-Seqでは、線維化に関連する遺伝子群やパスウェイの発現が抑制されていた。障害後早期の検討では、補体であるC3の発現が低下していた。これらの結果から、シリコンナノ成分剤は腎局所の酸化ストレスを軽減し、早期の補体活性、尿細管細胞死、線維化促進因子の発現を抑制することで、腎線維化を軽減することが示唆された。本研究は、慢性腎臓病における新規治療法の可能性を示すものであり、博士（医学）の学位授与に値すると考える。