

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	水崎 浩輔
論文担当者	主査 小山 英則
	副査 鈴木 敬一郎
	副査 藤盛 好啓
学位論文名	Inhibition of the Mammalian Target of Rapamycin May Augment the Increase in Soluble Klotho Levels in Renal Transplantation Recipients (腎移植レシピエントにおける mammalian target of rapamycin の抑制による可溶性 Klotho 増加)
論文審査の結果の要旨	
<p>αKlotho は主に腎臓の遠位尿細管に発現する蛋白であり, Klotho 変異マウスでは血管石灰化などの加齢変化が認められる。Klotho は, 血中に可溶性 Klotho(sKlotho)として存在し遠隔臓器に作用する可能性がある。先行研究で, 血中 Klotho レベルは, 慢性腎臓病で低下し, 腎移植により回復すること, ヒト大動脈平滑筋細胞において mammalian target of rapamycin (mTOR)シグナルの阻害によって, Klotho 発現が増加する事が示された。そこで申請者は腎移植による sKlotho の変化を検討し, mTOR シグナル阻害による影響を, 2001年1月から2016年10月の期間に当院で腎移植を施行したレシピエント 36名を対象とした後ろ向きコホート研究により検討した。移植前に比して移植後の血清 sKlotho 値は有意に上昇し, mTOR 阻害薬投与群(36.1%)では非投与群に比して, 移植後の sKlotho 値が有意に高値であった。sKlotho の変化量に関する多変量解析の結果, 移植前の hemoglobin 値, 移植後の T-cholesterol 値が独立した規定因子であった。</p> <p>本研究により, 慢性腎不全とその腎移植治療後の可溶性 Klotho の動態が明らかになり, これらの病態における Klotho の意義を明らかにするための貴重な知見が得られた。さらに移植後の免疫抑制療法において mTOR 阻害薬が Klotho 調節を介する特異的な作用を有する可能性も示した本研究は, 臨床的に重要であり, 学位授与に値するものと評価した。</p>	