

学生優秀発表賞受賞者：一宮光希 演題番号 081

シスプラチンによる腎傷害発生機序： 傷害ミトコンドリアとオートファジー

一宮 光希*[§] 大田 尚暉* 萩原 喜久美*

納谷 裕子* 島田 章則*

I. 研究の概要

【背景】

抗がん剤シスプラチンの重篤な副作用である腎傷害の発生に、シスプラチン作用後の腎組織における活性酸素種および炎症の関与、特に、傷害ミトコンドリア由来の活性酸素種による尿管上皮細胞傷害仮説が注目されている。本研究では、シスプラチン投与後のラットの腎尿管上皮細胞におけるミトコンドリアの傷害像および生体防御反応としてのオートファジーによる傷害ミトコンドリア除去(マイトファジー)に注目し、病理学的解析を行った。

【材料および方法】

Wistar ラット、6 週齢、オスにシスプラチン 20mg/kg を腹腔内投与した。72 時間後に剖検を行い、以下の方法で解析を行った。

1. 血清の分析：BUN、クレアチニン、総 AST、ミトコンドリア由来 AST(以下 m-AST)
2. 腎臓の病理学的解析 HE 染色：傷害像、免疫染色：ミトコンドリア(COX IV)、オートファジー(LC3、LAMP-1)、活性酸素傷害(8-ニトログアノシン)、電子顕微鏡：傷害ミトコンドリアおよびオートファジー

【結果および考察】

腎皮質の変性壊死、近位尿管上皮細胞細胞質の空胞形成を伴う重度の傷害像がシスプラチン投与群で確認された。また、強い LC3 陽性像および傷害ミトコンドリアを含有したオートファジー様の空胞が認められたことからマイトファジーが亢進していることが示唆された(図)。防御系としてのオートファジーの調節(誘導)による腎傷害軽減が期待される。

II. 受賞の感想

この度、私たちの研究発表を優秀発表賞に選出ただけましたことは、大変光栄に思います。このような賞を受賞できたのも、先生方の丁寧なご指導・ご支援やよき仲間にも恵まれたおかげだと思います。心から、感謝申し上げます。私は、がんの治療について興味があり、この研究をきっかけに少しでも多くの知識を得られればと思い本研究へ参加しました。始めの頃は分からないことの方が多く、先輩や先生方のご指導についていくのが精一杯でした。時には失敗することもあり落ち込むこともありましたが、その度に原因を追究し、改善や工夫を繰り返しました。失敗を乗り越え成功した時は、喜びと達成感を感じ、実験における試行錯誤の大切さを学びました。また、研究室で

*麻布大学生命環境科学部臨床検査技術学科 [§]m15070@azabu-u.ac.jp

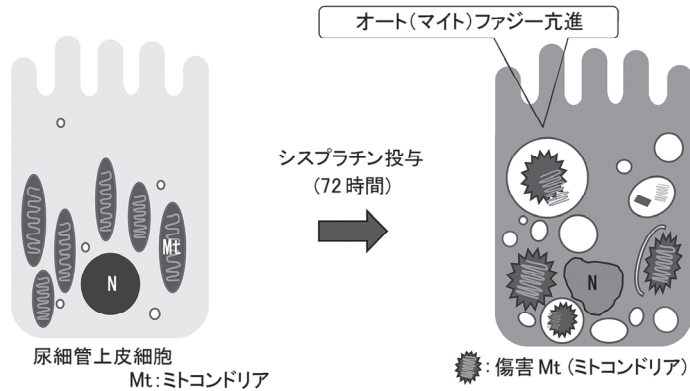


図 シスプラチンによる腎尿細管傷害像

行われている研究の報告会や英語論文講読会など、自分たちで考え、まとめたプレゼンテーションの発表を通じて、相手に自分の考えをわかりやすく伝えるための資料の作成方法および発表方法を学びました。自分たちで実験を計画・実行し、発表を繰り返すなかで多くのことが得られました。今回の大会における発表は私たちにとって、とても貴重な経験となりました。ありがとうございました。

III. 将来への抱負

今回の受賞で、自分たちの今までの努力が認められたと感じ、そしてそれは自分たち自身の今後の自信となりました。シスプラチン投与実験にはまだまだ追求できる研究課題(オートファジー誘導実験、*in vitro* 等)が多くあるので、残りの1年

間で研究を重ねることでさらに緻密なものにし、最終的にはこの研究が将来の医療の役に立つことができるように努力していきたいと思います。今までは臨床検査技師として医療の現場で活躍していくことを考えていました。しかし、この研究活動を通じて、研究者という立場からでも医療のために役に立てるのではないかと感じました。将来についてはまだはっきりとは決まっていませんが、まずはこの研究を最後までやり遂げることを目標にして頑張っていきたいと思います。今後も実験等において失敗することや困難なことに直面することもあるとは思いますが、この1年間で学んだことや今回の経験を糧に、今後も先生方そして仲間とともに、研究を続けていく所存です。