

# 博士學位論文

内容の要旨

および

審査の結果の要旨

人間生活学研究科

第 20 号

令和 6 年 3 月

徳島文理大学

はしがき

この冊子は、学位規則(昭 28 年 4 月 1 日 文部省令第 9 号)第 8 条による公表を目的として、本学において博士の学位を授与した者の「論文内容の要旨および論文審査の結果の要旨」を収録したものである。

(学位記番号)	(氏名)	(論文題目)
乙第 9 号	河野友晴	尿中アディポネクチンの分子組成分析と糖尿病性腎疾患に対する初期バイオマーカーとしての有用性に関する研究

氏名	かわの ともはる 河野 友晴
本籍	徳島県
学位の種類	博士(学術)
学位記番号	乙第9号
学位授与年月日	令和6年3月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文の題目	尿中アディポネクチンの分子組成分析と糖尿病性腎疾患に対する初期バイオマーカーとしての有用性に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 石堂 一巳 (副査) 教授 坂井堅太郎 (副査) 教授 橋田誠一 (愛媛大学客員教授)

## 論文の内容要旨

慢性腎臓病(CKD)のステージ分類は糸球体濾過量(GFR)と尿中アルブミン排泄量(UAER)によって行われる。糖尿病(DM)では、アルブミン尿がない場合でも腎機能が低下していることが知られている(糖尿病性腎症; Diabetic kidney disease :DKD)。尿中アディポネクチン(AN)量がCKDの進行度を判定するバイオマーカーである可能性が報告されている。

全自動免疫測定システム(HI-1000)を用いた総AN(iT-AN)および高分子量(HMW)AN(iH-AN)のアッセイを開発した。iT-AN および iH-AN アッセイは、高感度であり、再現性と直線性が良好であった。尿のゲル濾過サンプル中の様々な分子量のANを検出したところ、アルブミン尿の無いDM患者の尿中ANの主成分(93%)は、低分子量(LMW)およびモノマーであった。微量アルブミン尿のあるDM患者は、LMW-AN (52%)に加えてHMW-AN(11%)と中分子量(MMW;28%)-ANであった。DKD患者は、HMW-AN(32%)とMMW-AN(42%)が LMW-AN(24%)よりも多かった。iT-ANおよびiH-ANは、UAERよりも推算GFR(eG

FR)と高い相関を示した。CKD-eGFRステージ1のDM患者は非DM患者よりも有意に高いiT-ANを示した。さらに、CKD-eGFRステージ2以上のDM患者は非DM患者よりもiH-ANが高かった。従って、尿中iT-ANおよびiH-ANは、DKDの潜在的なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

次に、腎障害初期においては、単量体ANの比率が大きいことから、単量体ANを比較的よく測定するサンドイッチEIA(Sand-EIA)を使用したT-ANおよびH-ANアッセイを開発した。Sand-EIAの反応性をICT-EIAの反応性と比較したところ、ICT-EIAはHMW-ANに対して特異性が高いことが示された。次に、尿のゲル濾過サンプルを測定し、各eGFRステージ患者の尿中ANを分析した。その結果、AN量は eGFRのステージと相関していた。最後に、77 人のDM患者からの尿サンプルを分析した結果、サンドイッチとICT-EIAによるT-ANの比率は他のバイオマーカーに比べて早い段階で大幅に低下した。

結論として、Sand-EIA および ICT-EIA を使用して尿中の単量体 AN を推定するための新しい指標を確立し、尿中の単量体 AN が糖尿病患者の腎機能低下の正確な早期指標となり得ることが示唆された。

## 論文審査結果の要旨

博士論文を上手くまとめて、パワーポイントを用いて口頭にてプレゼンテーションを行った。内容は多岐にわたっており、参加者がわかるように丁寧に説明していた。

論文の背景となる

- ① 糖尿病性腎症および慢性腎臓病のバイオマーカー
- ② アディポネクチンの分子形態の違いに関する知識と理解は十分であった。

特に提出した博士論文の有用性とその限界について、十分に理解しており丁寧に説明していた。また、今後の研究の発展性についても示された。

参加者からの質問に対して、その場で答えられる質問に対しては丁寧に説明し、その場で返答できない質問に対しては、後程、調べて返答するという学問に対する真剣な態度がよく表れていた。

外国語の引用文献も多数、読みこなしており、外国語の論文から一次情報を引き出す能力も十分であると判定した。

以上の事から、河野友晴さんが博士（学術）に十分な学識と外国語力があると判定した。