

氏名	荒田 夕佳
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 5592 号
学位授与の日付	平成29年9月29日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Immunohistochemistry of Vasohibin-2 in Human Kidney Disease: Implication in Impaired Glucose Tolerance and Reduced Renal Function (ヒト腎におけるVasohibin-2の免疫組織化学的評価: 耐糖能障害と腎機能障害への意義)
論文審査委員	教授 大内淑代 教授 大塚文男 准教授 渡邊豊彦

学位論文内容の要旨

腎疾患の成立には、多彩な血管新生関連因子が関与する。近年同定された Vasohibin-2 (VASH-2)は血管新生促進因子であり、腫瘍の増大や転移を促進すると報告されているが、腎疾患を含めた非腫瘍性病態における役割は未だ解明されていない。そこで我々は腎疾患患者 82 名からの腎生検組織を用い VASH-2 の免疫組織学的評価を行った。陽性部位は半定量的にスコア化し、臨床的及び組織学的パラメーターとの相関を検討した。VASH-2 は尿細管、傍尿細管毛細血管、直血管で染色された。尿細管の VASH-2 スコアは高血圧群にて高値を示した。さらに、髄質尿細管の VASH-2 スコアは随時血糖($p=0.029$, $r=0.35$)や HbA1c ($p=0.029$, $r=0.35$)と正の相関を示した。また、直血管の VASH-2 スコアは腎機能低下群にて低値を示した。以上より、VASH-2 は高血圧や耐糖能障害と関連しつつ腎機能障害の成立過程に関与している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

論文審査結果の要旨

血管新生促進因子 Vasohibin-2 (Vash-2)は、血管新生抑制因子 Vash-1 と構造的に類似する分子として同定された。卵巣癌などで発現亢進が認められ、腫瘍の増大や転移促進に関与するとされるが、腎疾患における役割は未解明である。

本研究では、腎疾患患者の腎生検組織を用いて Vash-2 の免疫組織化学的評価を行い、臨床像との関連性を検討した。その結果、Vash-2 の発現が高血圧や耐糖能障害と関連し、腎機能障害の成立過程に関与している可能性が示された。

委員からは、Vash-2 受容体の局在およびノックアウト(KO)動物を用いた知見についての質問、尿細管における Vash-2 免疫染色陽性像の解釈について指摘があった。本研究者は、受容体が未同定なこと、KO 動物を用いた病態解明に関する実験について、および Vash-2 の細胞内局在に関する考察について具体例をあげて回答した。

本研究は、Vash-2 の腎疾患における役割の解明について重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。