

氏名	三瀬 広記
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 5812 号
学位授与の日付	平成30年9月27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	Identification of novel urinary biomarkers for predicting the renal prognosis in patients with type 2 diabetes by glycan profiling in a multicenter prospective cohort study: U-CARE Study 1 (糖鎖プロファイリングによる2型糖尿病患者における尿中腎予後予測バイオマーカーの同定: U-CARE研究1)
論文審査委員	教授 大橋俊孝 教授 光延文裕 准教授 渡部昌実

学位論文内容の要旨

糖尿病腎症の発症や進展に重要とされる糖鎖異常と腎予後との関連についての報告は稀有である。我々は、ハイスループットのレクチンアレイを用いて、45種類のレクチンに結合する尿中糖鎖を定量化し、675名の2型糖尿病患者における尿中糖鎖排泄量と腎予後との関連を調べた。アウトカムはベースラインからの30% eGFR(推定糸球体濾過量) decline または末期腎不全による腎代替療法開始とした。単変量のみならず多変量 Cox 回帰モデルにおいてもアウトカムに有意に関連していた糖鎖結合レクチンはSNA、RCA120、DBA、ABA、Jacalin、ACAであった。SNA、RCA120、DBAに結合する特異的糖鎖はそれぞれ $\text{Sia}\alpha 2\text{-6Gal/GalNAc}$ 、 $\text{Gal}\beta 1\text{-4GlcNAc}$ 、 $\text{GalNAc}\alpha 1\text{-3GalNAc}$ であり、ABA、Jacalin、ACAに共通する特異的結合糖鎖は $\text{Gal}\beta 1\text{-3GalNAc}$ であった。従って、2型糖尿病患者におけるこれら尿中糖鎖排泄量は有用な腎予後予測因子となると考えられた。

論文審査結果の要旨

糖尿病腎症の発症や進展に重要とされる糖鎖異常と腎予後との関連についての報告は稀有である。

本研究では、ハイスループットのレクチンアレイを用いて、45種類のレクチンに結合する尿中糖鎖を定量化し、675名の2型糖尿病患者における尿中糖鎖排泄量と腎予後との関連を調べた。2型糖尿病患者における尿中 $\text{Sia}\alpha 2\text{-6Gal/GalNAc}$ 、 $\text{Gal}\beta 1\text{-4GlcNAc}$ 、 $\text{GalNAc}\alpha 1\text{-3GalNAc}$ 、 $\text{Gal}\beta 1\text{-3GalNAc}$ 排泄量は有用な腎予後予測因子となり得るという結果を得た。

委員からは、尿中糖鎖排泄量が腎局所における糖鎖修飾の違いを反映している可能性について、組織学的糖鎖修飾解析が行われるのが望ましいとの指摘があった。本研究者は、所属する研究室において研究的腎生検による前向き研究によって検証予定であると回答した。

本研究は、レクチンアレイによる尿中糖鎖プロファイリングにより2型糖尿病患者における特定の尿中糖鎖排泄量が有用な腎予後予測因子となる等、重要な知見を得たものとして価値のある業績と認める。

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。