

氏名	黒瀬 祐子
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 4815 号
学位授与の日付	平成 25 年 6 月 30 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	Serum galectin-9 levels are elevated in the patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (慢性腎臓病を有する 2 型糖尿病患者における血清ガレクチン-9 濃度の検討)
--------	---

論文審査委員	教授 公文 裕巳 教授 鶴殿 平一郎 准教授 高木 章乃夫
--------	-------------------------------

学位論文内容の要旨

Galectin-9 は β -ガラクトシド結合蛋白であり、T cell immunoglobulin mucin-3 のリガンドとして活性化 Th1 細胞をアポトーシスへ誘導する。また db/db マウスにおいて、サイクリン依存性キナーゼインヒビターが高グルコース条件下での発現亢進を抑制して、初期の糖尿病性腎症の指標である G1 期細胞周期停止を是正し腎肥大を抑制する。種々の慢性腎臓病 (CKD) のステージに分類される 2 型糖尿病患者 (n=182) において血清 Gal-9 濃度を測定し、CKD のステージとの関連を検討した。2 型糖尿病患者の血清 Gal-9 値は 131.9 ± 105.4 pg/ml であり、 $\text{Log}_{10}\text{Gal-9}$ 値は年齢 ($r=0.227$, $p=0.002$)、クレアチニン ($r=0.175$, $p=0.018$)、尿素窒素 ($r=0.162$, $p=0.028$)、浸透圧 ($r=0.187$, $p=0.014$) と有意な正の相関があり、eGFR ($r=-0.188$, $p=0.011$) とは負の相関があった。 $\text{Log}_{10}\text{Gal-9}$ 値は GFR カテゴリーが G1 から G4 へ進行するに伴い増加し、統計的にも Jonkheere-Terpstra 検定で有意であった ($p=0.012$)。アルブミン尿の A1 から A3 のステージではほぼ同じ値にとどまっていた。2 型糖尿病患者の血清 Gal-9 値上昇は GFR と密接な関連があり、CKD を有する 2 型糖尿病患者の免疫応答や炎症に影響していると推測された。

論文審査結果の要旨

本研究は、Galectin-9 (Gal-9) の臨床的意義を検討する目的で、種々の慢性腎臓病 (CKD) のステージの分類される 2 型糖尿病患者 (n=182) を対象に血清濃度を測定し、CKD のステージとの関連性を検討したものである。その結果、血清 Gal-9 値は、年齢、クレアチニン、尿素窒素、浸透圧と有意な正の相関、eGFR とは負の相関を認めた。特に、Gal-9 は GFR カテゴリー G1 から G4 へ進行するとともに増加していた。Gal-9 が CKD を有する 2 型糖尿病患者の免疫応答や炎症に影響していることを示唆することを示した価値ある業績と判断される。

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。