

氏名 黒岡 直子
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 6685 号
学位授与の日付 2022 年 9 月 22 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 Circulating GPIHBP1 levels and microvascular complications in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study
(2 型糖尿病患者における GPIHBP 1 濃度と細小血管障害: 横断研究)

論文審査委員 教授 大塚文男 教授 松川昭博 教授 小川弘子

学位論文内容の要旨

GPIHBP1; glycosylphosphatidylinositol-anchored high density lipoprotein-binding protein 1 は毛細血管内皮細胞膜上に発現し、中性脂肪代謝の中心となるリポ蛋白リパーゼを毛細血管の外側から内腔に運搬するアンカー蛋白である。GPIHBP1 機能喪失型変異や GPIHBP1 自己抗体をきたす症例では、重度の高中性脂肪血症をきたすことが最近になって報告された。GPIHBP1 の発見は、長年不明であった中性脂肪代謝の解釈に大きな変革をもたらした。しかしながら、高中性脂肪血症を特徴とする 2 型糖尿病における GPIHBP1 の臨床的意義については不明であった。今回、2 型糖尿病と非糖尿病の方を対象とし、ELISA 法を用いて血清から GPIHBP1 濃度を測定した。その結果、2 型糖尿病患者では GPIHBP1 濃度が上昇し、さらに網膜症や腎症といった細小血管障害を合併した症例では GPIHBP1 濃度が上昇することがわかった。2 型糖尿病患者の高中性脂肪血症と GPIHBP1 濃度には関連を認めなかった。また、多変量解析では HbA1c と共に GPIHBP1 濃度が細小血管障害の独立した寄与因子であった。今回の研究から、2 型糖尿病において GPIHBP1 が脂質代謝以外の働きをもつ可能性や GPIHBP1 濃度が細小血管障害のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

GPIHBP1; glycosylphosphatidylinositol-anchored high density lipoprotein-binding protein 1 は毛細血管内皮細胞膜上に発現し、中性脂肪代謝の中心となるリポ蛋白リパーゼを毛細血管の外側から内腔に運搬するアンカー蛋白である。GPIHBP1 機能喪失型変異や GPIHBP1 自己抗体をきたす症例では、重度の高中性脂肪血症をきたすことが最近になって報告された。GPIHBP1 の発見は、長年不明であった中性脂肪代謝の解釈に大きな変革をもたらした。しかしながら、高中性脂肪血症を特徴とする 2 型糖尿病における GPIHBP1 の臨床的意義については不明であった。

本研究では、2 型糖尿病と非糖尿病の方を対象とし、ELISA 法を用いて血清から GPIHBP1 濃度を測定した。その結果、2 型糖尿病患者では GPIHBP1 濃度が上昇し、さらに網膜症や腎症といった細小血管障害を合併した症例では GPIHBP1 濃度が上昇することが明らかとなった。2 型糖尿病患者の高中性脂肪血症と GPIHBP1 濃度には関連を認めなかった。また、多変量解析では HbA1c と共に GPIHBP1 濃度が細小血管障害の独立した寄与因子であった。

本研究において、2 型糖尿病において GPIHBP1 が脂質代謝以外の働きをもつ可能性や GPIHBP1 濃度が細小血管障害のバイオマーカーとなる可能性が示唆され、臨床的に重要な知見を得たものとして価値ある業績として認める。

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。