

高橋 駿介 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Identification of Urinary Activin A as a Novel Biomarker
Reflecting the Severity of Acute Kidney Injury
(尿中アクチビンは急性腎障害の重症度を反映する新たなバイオマーカーである)
学位論文 (Thesis)
発表予定論文
Identification of Urinary Activin A as a Novel Biomarker
Reflecting the Severity of Acute Kidney Injury
Scientific Reports (投稿中)
Shunsuke Takahashi, Masao Nakasatomi, Yoshinori Takei, Hidekazu Ikeuchi,
Toru Sakairi, Yoriaki Kaneko, Keiju Hiromura, Yoshihisa Nojima,
Akito Maeshima

論文の要旨及び判定理由

急性腎障害(Acute Kidney Injury: AKI)は軽症であっても腎予後、生命予後に影響を及ぼす重要な病態である。AKIは血清Cr値と尿量により診断されるが、感度が鈍く、診断時にはすでに病態が完成していることも多いため、近年、より早期の診断を目指して、新規尿中バイオマーカーの探索が活発に行われている。本論文ではまずマウスを用いて検討を行い、虚血再灌流障害に伴い腎臓内のアクチビンmRNAの発現が上昇することを示した。免疫染色ならびにin situ hybridization法では、正常腎組織ではアクチビン発現はみられないが、虚血再灌流障害後の腎臓の主に近位尿細管、ヘンレループ上行脚においてアクチビンが発現することを示した。また、虚血再灌流障害後マウスの尿中でアクチビンが検出され、障害3時間後、48時間後に二峰性の上昇を認めることを明らかにし、尿細管機能障害や尿細管細胞障害によって尿中にアクチビンが検出されることを示した。さらに、腎障害の重症度に伴い腎組織上のアクチビン発現面積と尿中アクチビンは増加し、アクチビンの発現面積は尿中アクチビンと有意な相関が認められることを示した。ヒトAKI患者の検討でも、腎性AKI患者において尿中アクチビンの増加がみられ、一方脱水等による腎前性AKI患者ではその上昇は認めなかった。以上より尿中アクチビンは腎性AKIの早期診断ならびに重症度を反映するマーカーとなりえることが示唆された。本論文はAKIの新規バイオマーカーとして、尿中アクチビンが有用である可能性を初めて報告したものであり、AKI診療において意義のある研究と考え、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

平成 30 年 2 月 8 日

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）
泌尿器科分野担任 鈴木 和浩 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
分子細胞生物学分野担任 石崎 泰樹 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
遺伝発達行動学分野担任 柳川 右千夫 印

参考論文

1. Diverse Cell Populations Involved in Regeneration of Renal Tubular Epithelium following Acute Kidney Injury
(急性腎障害後の尿細管再生に関与する多様な細胞集団について)
Stem Cells International, Article ID 964849, Volume 2015 (2015),
Maeshima A, Takahashi S, Nakasatomi M, Nojima Y.