

（様式6-c）C. 学位論文（Thesis）で発表論文のない場合

植原 良太 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Fyn directly phosphorylates Tgm2 and is involved in the development of diabetic kidney disease by modulating autophagy and p53 expression.

（FynはTgm2を直接リン酸化することでオートファジーを調節し、p53を介した糖尿病性腎臓病の進展に関与する）

学位論文（Thesis）

発表予定論文

Fyn directly phosphorylates Tgm2 and is involved in the development of diabetic kidney disease by modulating autophagy and p53 expression.

Diabetes（投稿中）

Uehara Ryota, Eijiro Yamada, Shuichi Okada, Claire C Bastie, Akito Maehima, Hidekazu Ikeuchi, Kazuhiko Horiguchi and Masanobu Yamada

論文の要旨及び判定理由

骨格筋においてオートファジー機構の調節を行っていることが報告されている非受容体型チロシンキナーゼFynが、近位尿細管細胞株HK-2細胞や正常腎近位尿細管上皮細胞PTECs、ストレプトゾシン誘発糖尿病モデルマウス、Fynノックアウトマウスの腎組織においてTransglutaminase2（Tgm2）を介してオートファジーを調節するのかを検討した。Fynは近位尿細管細胞において、Tgm2の369番目のチロシン残基をリン酸化することでオートファジー活性を低下させ、Fynノックアウトマウスにおいてはそれがレスキューされることが分かった。さらに、急性腎機能障害の病因としても知られるp53の発現量はTgm2によって規定されていることも明らかとなった。これらの結果は、血糖値を介さない、糖尿病性腎臓病における新たな治療ターゲットにつながる可能性があると認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（審査年月日）令和4年2月14日

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）  
腎臓・リウマチ内科学分野担任 廣村 桂樹 印

副査 群馬大学教授（生体調節研究所）  
代謝シグナル解析分野担任 北村 忠弘 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）  
皮膚科学分野担任 茂木 精一郎 印