

## 審査結果報告書

平成 31 年 1 月 日

主 査 氏 名 門内 康雄



副 査 氏 名 青山 直善



副 査 氏 名 狩野 有作



副 査 氏 名 宇野 利佳



1. 申請者氏名 : DM 15037 吉野 苑美

2. 論文テーマ : 心血管疾患における血清 $\alpha 2$ -マクログロブリンの病態生理学的意義の検討

3. 論文審査結果 : 申請者らは以前から糖尿病(DM)の血管障害バイオマーカー探索を継続して行っている。 $\alpha 2$ -マクログロブリン( $\alpha 2$ M)は重要な生理活性を持ち、糖尿病の病態を反映することが報告されている。本分子は古くから存在が認識されており専門医でなくとも理解しやすく、どの医療機関でも測定可能であり、この点に着目したことは評価される。本研究は $\alpha 2$ M 測定の問題点である測定キットごとの結果の隔たりの要因を解析し、簡便かつ確実な測定系を確立し、より良いマーカーにすることが目的であり臨床的に重要な研究である。先ず、ELISA 測定系の確立に着手しているが、 $\alpha 2$ M の分子構造や生理的意義の理解、また測定系確率に至るまでの実験考察手順、手法について十分に理解されている。この過程でこれまで大方で用いられていた ELISA 法を改良し、簡便に多量の検体を処理できる測定系を確立した。これは特許にも繋がる重要な点である。本測定系を用いた患者血清測定の結果では、甲状腺疾患で $\alpha 2$ M 高値が見られる点について新たな知見を見出した。しかし、本研究で極めて重要な点は、DM 群で $\alpha 2$ M 値が DM マーカーと相関するとされていたものが、本研究で確立された測定系により DM マーカーとは実は相関はなく、尿中アルブミン値や動脈硬化マーカーと相関することを示した点である。正しく DM の血管障害を反映する結果であり、バイオマーカーとして今後重要視されることを意味する。公開審査では申請者による発表の後で副査および主査と討論を行った。実験方法、考察内容、本研究の問題点と今後の展望に対し適切な回答が得られ、申請者の学識の高さを示した。副査および主査は学位論文の内容に加えて、質疑応答の適確さから、医学博士の学位に相応しいと判断した。