

審査結果報告書

2021 年 2 月 5 日

主 査 氏 名

竹内 康雄

竹内康雄



副 査 氏 名

西山 和利

西山和利



副 査 氏 名

石倉 健司

石倉健司



副 査 氏 名

林 俊治

林俊治



1. 申請者氏名 : DM17006 川村沙友希

2. 論文テーマ :

血中プロレニン濃度の臨床的意義に関する検討

3. 論文審査結果 : レニン-アンジオテンシン-アルドステロン(RAA)系の評価で血漿レニン活性(PRA)と血漿アルドステロン(ALD)濃度が使用される。しかし PRA は体位変換や投与薬剤で大きく変動するため臨床的に頻用しにくい。そこで申請者は RAA 系を評価しやすくする目的で PRA に代わる指標としてプロレニンに着目した。プロレニンに着目した他の研究は間接的な評価法であり、今回申請者が発表したプロレニン分子を直接捉える測定系の確立は臨床的に大きな意義を持っている。すでに申請者の所属グループはプロレニン N 末端の第 11 アミノ酸に対するモノクローナル抗体を用いた ELISA 測定系を提示しているが、申請者はその研究において中心的な役割を果たしている (Hypertens. Res. 2021; in press)。血中プロレニン濃度測定において本測定系と市販測定キットを比較すると市販キットでは低値で示される。この点について申請者は解析を行い、プロレニンが様々な翻訳後修飾を受けていることを見出した。この結果を応用して翻訳後修飾の影響を受けずにプロレニン全長を捕捉でき、血中プロレニン濃度を測定できる新測定系を確立し、今回提示するに至った。新測定系は体位による影響を受けず、既提示の ELISA 法より正確で臨床的には大変素晴らしいものである。新 ELISA 法を用いて健常者の血清及び血漿プロレニン濃度を測定したところ従来言われているところの、女性は高値であること、血漿と血清値は相関することなどを確認した。注目すべき点として、その解析過程でのウェスタンブロッティング法の結果から血清プロレニン濃度と血漿プロレニン濃度で臨床的指標としての意義が異なる可能性を見出したことである。これらの多くの重要な知見は申請者の実験手技の正確さと考察力の高さを示すものである。公開審査において、申請者は発表後の副査および主査の広範な質問に対して適切に回答し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。