

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	総合医療・健康科学領域 臨床薬理学 教育研究分野 氏名 横山 智士
指導教授氏名	新岡 丈典
論文審査担当者	主 査 富田 泰史 副 査 伊東 健 副 査 玉井 佳子
<p>(論文題目) Impact of solute carrier transporter gene polymorphisms on serum creatinine concentrations in healthy volunteers (健常ボランティアにおける solute carrier (SLC) トランスポーター遺伝子多型が血清クレアチニン濃度に及ぼす影響)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>クレアチニン (Cr) は筋肉由来の代謝物であり、糸球体濾過ならびに近位尿細管からの分泌により尿中へ排泄される。近位尿細管には、有機アニオントランスポーター (OAT) 2 (SLC22A7) や多剤排出トランスポーター (MATE) 2-K (SLC47A2) といった solute carrier (SLC) トランスポーターが発現しており、これらを介して Cr は尿中へ分泌される。本研究では、近位尿細管に発現しているいくつかの SLC トランスポーターの多型についてジャポニカアレイを用いて解析し、その多型が血清 Cr (SCr) 濃度に及ぼす影響について検討した。</p> <p>2016 年度岩木健康増進プロジェクトに参加した健診者のうち、データ不足、糖尿病や IgA 腎症、BMI25 以上、SCr 濃度が正常値以上、甲状腺機能異常、ならびに何らかの医薬品を服用中の健診者を除外し、最終的に 320 名を解析対象とした。平均年齢は 46.6 ± 13.5 歳で、54% が女性であった。SCr 濃度と最も強く相関したのは筋肉量であり ($r=0.731$, $P<0.001$)、体脂肪率、尿酸濃度、体表面積、体重、ならびに SCys-C 濃度との間にも、相関係数 0.5 以上の関係が認められた。SLC トランスポーター遺伝子多型については、<i>SLC47A2</i> c.-130G>A 多型間で SCr 濃度に有意差が認められた。重回帰分析の結果、筋肉量、SCys-C 濃度、体脂肪率、血清アルブミン濃度、ならびに <i>SLC47A2</i> c.-130G/G に独立性が認められ、SCr 濃度への影響の寄与率を示す標準化回帰係数は、それぞれ、0.505、0.332、-0.234、0.123、及び 0.084 であった。</p> <p>以上から、<i>SLC47A2</i> c.-130G>A 多型は、寄与率としては少ないながらも SCr 濃度に影響を及ぼすことが明らかとなった。疾患を有している患者や薬物を服用している患者における SLC トランスポーター遺伝子多型の SCr 濃度に及ぼす影響について、さらなる研究の発展が期待され、臨床的にも意義深く、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Pharmacol Res Perspect. 2023;11:e01048.