

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	機能再建・再生科学領域 泌尿器移植再生医学教育研究分野 氏名 野呂 大輔
指導教授氏名	大山 力
論文審査担当者	主 査 富田 泰史 副 査 藤井 穂高 副 査 新岡 文典
(論文題目) Serum Aberrant N-Glycan Profile as a Marker Associated with Early Antibody-Mediated Rejection in Patients Receiving a Living Donor Kidney Transplant (血清 N 結合型糖鎖変異プロファイルは生体腎移植後の早期抗体関連型拒絶関連マーカーとなり得る)	
(論文審査の要旨) 腎移植後の抗体関連型拒絶 (Antibody-mediated rejection : ABMR) は、移植腎の予後に関与する。ABMR の診断はドナー特異的抗 HLA 抗体 (donor-specific anti-HLA antibodies : DSA) と腎生検によりなされるが、ABMR を早期に予測するバイオマーカーは存在しない。本研究では、自動糖鎖前処理装置 (SWEETBLOT) と MALDI-TOF-Mass 質量分析装置を組み合わせた血清中の N-結合型糖鎖 (N-glycan) の網羅的解析法 (N-glycomics) により、生体腎移植患者の血清 N-glycan プロファイル解析を行い、ABMR 関連糖鎖プロファイルの変異をマーカーとした ABMR の早期予測の有用性について検討した。 弘前大学病院を含む全国 6 施設にて生体腎移植を施行された 197 例のうち、腎生検で ABMR と診断された 16 症例、T 細胞性拒絶反応と診断された 40 症例および腎移植後拒絶反応を呈していない 141 症例 (no-event 群) について検討し、さらに健常人 135 例を比較対照とした。 判別分析では、ABMR の予測に重要と考えられる N-glycan は、ハイブリッド型 (m/z 1566 および m/z 2033)、バイセクト型 (m/z 1810 および m/z 2728) および複合 2 分岐型 (m/z 1709 および m/z 2058) であった。N-glycan score を算出した結果、移植前 DSA の有無に関わらず、移植前、移植 1 日後、7 日後において、ABMR 群で有意に N-glycan score が高値を示した ($p < 0.0001$)。さらに ROC 解析では、移植 1 日後において、N-glycan score の ABMR 予測に関する AUC 0.8916 は DSA の AUC 0.7619 よりも有意に高く ($p = 0.0001$)、カットオフ値を 0.8770 以上とすると、陽性診断率 81.25%、陰性診断率 86.74%であった。以上の結果から、N-glycan score は ABMR を予測するための新規バイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。 最新の測定手法を用いて腎移植後の ABMR 発症予測における N-glycan score の有用性を明らかにした本論文は、極めて独創性が高く、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	International Journal of Molecular Sciences 2017;18:1731

※論文題目が英文の場合は () 内に和訳を付記する。

※論文審査の要旨は 900 字程度で本ページ 1 枚以内とする。

※論文審査の要旨の最後には、～「学位授与に値する。」と記入する。