

【】	
氏名	笠原順子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第号
学位授与の日付	平成16年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Clinical significance of serum oxidized low-density lipoprotein/ $\beta_2$ -glycoprotein I complexes in patients with chronic renal diseases (慢性腎疾患患者における酸化低比重リポタンパク質/ $\beta_2$ -グリコプロテインI複合体の臨床意義)
論文審査委員	教授 小出典男 教授 白鳥康史 助教授 田中弘之

#### 学位論文内容の要旨

酸化低比重リポタンパク質(酸化LDL)が慢性腎疾患の進展に関与していることが知られている。近年我々は、特異的なりガンドを介して結合してきた酸化LDLと血漿タンパク質である $\beta_2$ -グリコプロテインI( $\beta_2$ GPI)との複合体が全身性エリテマトーデスや抗リン脂質抗体症候群患者の血中に出現することを報告した。本研究では、慢性腎疾患患者の血清中酸化LDL/ $\beta_2$ GPI複合体をELISA法で測定し、本複合体の臨床意義について検討した。酸化LDL/ $\beta_2$ GPI複合体濃度は、健常人に比べ慢性腎不全、慢性腎炎、および糖尿病患者で有意に高値を示した。各疾患群において、本複合体濃度と総コレステロール値、LDLコレステロール値、および中性脂肪などの各種脂質代謝のパラメーターとの間に関連を認めなかった。また、血清クリアチニン値やクリアチニンクリアランスとの間にも関連を認めなかつたが、慢性腎炎患者群でのみ、本複合体の出現とタンパク質や塩分の摂取量との間に正の相関を認めた。タンパク質や塩分の過剰摂取は、外因性の酸化ストレスとして、血中酸化LDL/ $\beta_2$ GPI複合体の増加に関与し、腎機能の低下をきたすメカニズムの一端を担っている可能性が示された。

#### 論文審査結果の要旨

酸化LDLが慢性腎疾患の進展に関与しているとされる。本研究では酸化LDLが $\beta_2$ -グリコプロテインI( $\beta_2$ GPI)と複合体を形成することを利用した酸化LDLの新しいELISA測定法を開発し、慢性腎疾患患者の血清中酸化LDLを測定しその臨床的意義を検討している。酸化LDL/ $\beta_2$ GPI複合体は健常人に比し慢性腎不全、慢性腎炎、糖尿病患者で有意に高値を示し、他の脂質パラメーターや血清クリアチニン、クリアチニンクリアランスとは関連を認めなかつた。慢性腎炎患者では酸化LDL/ $\beta_2$ GPIとタンパク質摂取量、塩分摂取量とは正の相関が認められている。これらより、本研究では慢性腎疾患において血中酸化LDL/ $\beta_2$ GPI複合体は外因性の酸化ストレスの指標となる可能性があるとの重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。