

氏名	中島 有理
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 7214 号
学位授与の日付	2025 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Preventive effects of vasohibin-2-targeting peptide vaccine for diabetic nephropathy (バソヒビン 2 を標的としたペプチドワクチンは糖尿病性腎症に対して予防的効果を持つ)
論文審査委員	教授 竹居孝二 教授 荒木元朗 准教授 山田浩司

学位論文内容の要旨

糖尿病性腎症の糸球体病変の発生には様々な血管新生因子が関与するが、我々は以前に血管新生促進因子 Vasohibin-2 (VASH2) を欠損するマウスで糖尿病発症後の糸球体病変が軽減されることを報告した。本研究では、内因性抗 VASH2 抗体を誘導する手段として VASH2 ペプチドワクチンを作製し、その糖尿病性腎症モデルでの有効性を検討した。6 週齢雄性 C57BL/6J マウスに 2 週間隔で 2 回ワクチンを皮下接種後、streptozotocin を 5 日間腹腔内投与して糖尿病モデルを作成した。糖尿病とワクチン接種の有無により 4 群に分け、初回接種から 20 週間観察した。全てのワクチン接種マウスで接種後 12 週までに血中抗 VASH2 抗体価の上昇が認められた。ワクチン接種は血糖値、体重、血圧に影響を及ぼさなかったが、糖尿病による尿中アルブミン排泄の増加や糸球体の肥大及びマクロファージ浸潤はワクチン接種によって有意に抑制された。以上より VASH2 ペプチドワクチン療法は糖尿病性腎症において腎障害への予防効果を持つことが示唆された。

論文審査結果の要旨

糖尿病性腎症の糸球体病変の発生には様々な血管新生因子が関与しており、それらは新規治療のための潜在的ターゲットとなり得る。申請者は、血管新生促進因子 Vasohibin-2 (VASH2) 欠損マウスで糖尿病性糸球体病変が軽減されることに着目し、本研究において、VASH2 ペプチドワクチンにより抗 VASH2 抗体産生を誘導し、糖尿病性腎症モデルにおける有効性を検討した。6 週齢雄性 C57BL/6J マウスにワクチンを皮下接種後、streptozotocin 投与により糖尿病性腎症を誘導した。糖尿病とワクチン接種の有無により 4 群に分け、初回接種から 19 週間観察した結果、全てのワクチン接種マウスにおいて接種後 12 週までに血中抗 VASH2 抗体価の上昇が認められた。ワクチン接種は血糖値、体重、血圧に影響を及ぼさなかったが、糖尿病による尿中アルブミン排泄の増加や糸球体の肥大及びマクロファージ浸潤はワクチン接種によって有意に抑制された。以上より VASH2 ペプチドワクチン療法は糖尿病性腎症における腎障害予防効果を持つことが示唆された。

本研究は糖尿病性腎症に対する VASH2 を標的とする新規治療の可能性を示す重要な知見を得た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。