

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2809 号

Plasma D-asparagine and D-/L-serine ratio correlate with kidney function and detect chronic kidney diseases in children

血漿 D-アスパラギンおよび D-/L-セリン比は腎機能と相関し、小児の慢性腎臓病を検出する

森下 俊真 (もりした としまさ)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、血漿中 D-アミノ酸が、体格やステロイド投与とは無関係に腎機能と強い相関を示し、慢性腎臓病 (CKD) の検出に有用であることを小児において初めて明らかにした論文である。

**【新規性、創造性】** 小児ではイヌリンでの腎機能評価が侵襲的であるため困難であり、体格変動やステロイド投与が既存の腎機能マーカーに影響があるため、腎機能評価が困難なことが多い。本論文ではイヌリンと動態が類似していると成人で知られる血漿 D-Asn や D-/L-Ser 比を用いて既存の腎機能マーカーと有意な正の相関が得られた ( $p < 0.001$ ,  $R^2 > 0.5$ )。また体格やステロイドの影響なしに腎機能評価できることを小児で初めて明らかにした点で新規性が高い。

**【方法・研究倫理】** 臨床研究は順天堂大学倫理委員会で、動物実験は慶應義塾大学動物実験委員会の承認を得ている。臨床研究では、検診時に得られた残余検体を用いることで追加侵襲のない研究を実施した。動物実験では苦痛度が高い場合は安楽死処分としていた。以上より研究倫理に則って、問題なく研究を遂行したと考える。

**【学術的意義】** L-アミノ酸は 99%以上が再吸収される一方で、D-アミノ酸の排泄率がイヌリンと同等に高いことは、ヒトにおけるアミノ酸の L 体優位性の維持機構を理解する上で重要である。本研究では、小児期から既にヒトの L 体優位性が厳格に維持されていることを知る上で、学術的な意義がある。

**【考察・今後の発展】** 本研究は体格変動が大きい小児期でも高精度な新規腎機能マーカー開発に寄与し小児 CKD の診断と病勢評価に貢献できる可能性があるが、交絡因子について大規模臨床研究で小児臨床上の有用性を確認する必要がある。更に乳児期も含めた D-アミノ酸の挙動が明らかになれば、小児全般に使える腎機能マーカー開発に繋がることが期待される。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。