

Up-regulated LRRN2 expression as a marker for graft quality in living donor liver transplantation

富山, 貴央

<https://hdl.handle.net/2324/5068178>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License.

(別紙様式2)

氏名	富山 貴央
論文名	Up-regulated LRRN2 expression as a marker for graft quality in living donor liver transplantation
論文調査委員	主査 九州大学 教授 田尻 達郎 副査 九州大学 教授 小田 義直 副査 九州大学 教授 鈴木 淳史

論文審査の結果の要旨

生体肝移植(living donor liver transplantation: LDLT)においてグラフトの質と大きさはグラフト機能とレシピエントの予後に影響する重要な因子である。しかし、グラフトの質的評価を行う因子はよくわかっておらず、現在汎用されているグラフト質的評価マーカーはドナーの年齢のみである。今回、申請者らはドナー年齢とは別に、独自のグラフト質的評価マーカーを特定するために、カニクイザルの肝組織を利用し、本研究を行った。

結果として若年および高齢のカニクイザルの肝臓遺伝子マイクロアレイ発現データから、高齢群で発現が有意に増加する遺伝子が合計271個あることが判明した。これらの候補遺伝子は、パイオインフォマティクス解析により6個に絞り込まれた。続いて、これらの候補遺伝子のヒトドナー肝組織における発現パターンを検討した。重要なことは、これら6つの候補遺伝子の発現が上昇しているグラフトは、早期グラフト不全の発生率が上昇していた。さらに多変量解析により、ドナー肝組織におけるLRRN2 (encoding leucine-rich repeat protein, neuronal 2) の発現上昇が、早期グラフト不全の独立した危険因子であることが明らかになった(オッズ比 4.50、信頼区間 2.08-9.72)。グラフトのLRRN2の発現とドナーの年齢に基づく層別化も、6カ月間のグラフト生存率と有意に関連していた。

これらの結果からグラフトにおけるLRRN2発現の上昇は、LDLTにおける早期グラフト不全と有意に関連し、さらに、グラフトLRRN2発現とドナー年齢の組み合わせは、LDLTグラフト品質を予測するための有用なマーカーとなりうると申請者らは結論した。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。