

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

小竹 徹

主論文の題目  
および  
掲載・審査委員

題目 Endurance Exercise Training-Attenuated Diabetic Kidney Disease with Muscle Weakness in Spontaneously Diabetic Torii Fatty Rats (自然発症糖尿病肥満ラット (SDT fatty rat) において、習慣的走運動は筋力低下を伴う糖尿病性腎臓病の進行を抑制する)

掲載誌 Kidney and Blood Pressure Research. 2021 (in press)

主査 曾根 正勝

副査 小池 淳樹

副査 人見 敏明

[論文の要旨・価値] 糖尿病性腎臓病 (DKD) は、高血糖に加え、肥満、高血圧症、脂質異常症など様々な要因により発症し、進行する。本研究では、糖尿病肥満ラット (SDT rat) とコントロールとして SD rat を使用し、トレッドミルでの走運動が DKD 進行を抑制するかを検討した。8 週齢から 4 週毎に 16 週齢まで検討したところ、SDT の運動群では、非運動群と比べ、体重・血糖には有意な差を認めなかったが、収縮期血圧や総コレステロールは有意に低くなり、尿アルブミンと尿 L-FABP も有意に低くなった。腎臓の組織学的評価では、SDT の運動群では、非運動群に比べ、SD rat に比べ増悪していた皮質表層から中間層における糸球体肥大・コラーゲン typeIV沈着、間質へのマクロファージ浸潤・コラーゲン typeIII沈着が有意に軽減していた。Western blot 解析では、SDT の運動群で、非運動群に比べ、eNOS や MCDA、PGC-1 $\alpha$  の発現が有意に高値であった。SDT の運動群では、非運動群に比べ、IIb 型繊維の筋の横断面積が有意に高値であった。これらの結果から、糖尿病肥満ラットにおいて、習慣的走運動が、筋力低下を抑制し、血糖非依存的に DKD の進行を抑制する可能性が示された。本研究は、動物モデルによって習慣的走運動が DKD やサルコペニアを抑制する可能性を示した報告であり、臨床的意義の高い価値ある論文であると考えられた。

[審査概要] 審査は、2022 年 2 月 18 日に主査および副査 2 名と 6 名の陪席者の出席の下、行われた。約 30 分間の PC を用いた発表のあと、約 60 分間の質疑応答が行われた。質疑応答では、DKD の定義、肥満・高血圧・糖尿病・脂質異常を合併した実験動物の腎障害を DKD と扱って良いのか、体重と食餌摂取量の解釈、尿中アルブミンと L-FABP の関係、腎病理所見のエリアの計算方法、Type I collagen と Type III collagen の違い、その計測方法など、多岐にわたる質問がなされ、誠実に回答がなされた。

## 最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] スライドの出来も良くプレゼンテーションは十分に準備されたものであり、審査の全体を通じて誠実かつ真摯に答えようとする姿勢が見られ、医学博士にふさわしい人格を備えていると考えられた。実験データも多く、研究背景に対する理解もあり、専門知識も有していた。引用文献のアブストラクトの口頭での和訳も、概ね適切であった。以上より、小竹徹君は学位授与に値すると考えられた。