

氏 名（本 籍）	梅野 怜奈（ 三重県 ）
学 位 の 種 類	博士（医学）
学位授与番号	甲 第 737 号
学位授与日付	令和 6 年 3 月 14 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	The lack of eNOS-NO pathway exacerbates kidney dysfunction via inflammasome activation in diabetic kidney diseases mice model
審 査 委 員	教授 栗林 太      教授 中村 丈洋      教授 宗 友厚

### 論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

梅野氏は、一酸化窒素（NO）を産生する腎糸球体血管内皮細胞の障害が糖尿病性腎障害を悪化させることを著した。本学学位授与方針に則り、本論文の審査では特に(1)から(7)に焦点を絞って評価した。

(1) 梅野氏は本研究論文の背景として、慢性腎臓病患者の疫学的推移や糖尿病による透析導入について解説し、研究の目的と医学的意義を明瞭にした。梅野氏本人の研究背景に関する知識は豊富であり、研究自体は指導者との議論の下に本人が中心となって腎臓・高血圧内科学教室で行ったと考えられる。

(2) 研究背景の詳細検討によってインフラマソーム機能に着眼した本研究は独創的であると考ええる。

(3) 本論文で著した実験結果には組織学的な形態解析や実験生物学的な機能の解析等の高度な手技が必要であるが、梅野氏自身が行った個々のデータは確かなものと信頼できる。

(4) 本研究では内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）とインフラマソーム構成因子（ASC）の複雑な実験結果に明瞭な意味付けと考察を行っている。その他、目的や方法なども科学論文として適切な構造を整えている。

(5) 論文全体の記述内容は科学的かつ論理的に理路整然と示されている。NOS、インフラマソームと糖尿病の有無を巧みに利用して論理的に結論を導いている。

(6) 個々の実験結果の解釈、即ちデータから言える事と言えない事を梅野氏は理解している。そのため、1つの結果から生じる疑問や更なる解析にも論理的な飛躍は認められなく適切である。

(7) 本研究で解析した慢性腎不全の進行のメカニズムを明らかにすることは医療医科学において重要な意義を持ち、更にNOSやインフラマソームの普遍的な理解において重要な意義を著した論文と確信する。

3名の審査委員の総意として本論文を高く評価し、学位論文としての審査基準を満たしていると判断したので「可」とした。

### 学位審査会（最終試験）の結果の要旨

本学位論文提出者である梅野氏は eNOS、ASC と腎機能の解析を行い、学位審査会で発表した。川崎医科大学学位授与方針に則り、本審査会では特に最終試験に関する5つの審査基準に焦点を絞って評価した。

(1) 梅野氏は本学の研究倫理を理解し遵守して本研究を遂行した。梅野氏は2020年6月5日に提出し7月

9日に認められた動物実験計画書の申請者（大学院生、かつ実験責任者）であり、その計画書に eNOS と ASC ノックアウトマウスも記載した。

（2）研究内容の発表の冒頭に背景を概説し、続いて目的、方法、結果と考察を梅野氏の豊富な知識と経験に基づき論理的にまとめて説明した。

（3）本研究遂行のための莫大な背景を梅野氏は備えており、それらを自分の考えとしての的確に伝えることができる能力を有していた。発表資料の内容と発表手法も優れていた。

（4）更に、本研究から導ける結論や研究成果の意義についても論述し適切な考察ができていた。また、自身のデータの弱点に関しても熟知しており、解決すべき課題も理解していた。梅野氏自身が今後継続するであろう研究の将来的な展望や発展についても本審査会の後半に自身の言葉として十分に論述できていた。

（5）学位審査会においては、審査委員から堅実な研究成果である、との高い評価があり質疑応答を行った。梅野氏は審査委員からの全ての質問に短時間かつ明解に応答した。梅野氏の応答内容においては、同分野の専門家の研究内容に言及しつつ、自らが遂行した研究結果からの考察内容を返答しており、的を得たものであった。質問に対して当該研究における高度な専門性と深い学識に裏付けられた応答ができていた。

上記の高度な研究遂行能力を梅野氏は備えており、最終試験（研究発表・質疑応答能力）における審査基準を十分に満たしていると高く評価した。よって、学位論文及び最終試験の両者の評価は「可」であり、合格とした。