

博士論文の要旨及び審査結果の要旨		
氏名	ZEDAN Hend Ahmed Mohamed Aly	
学位	博士（理学）	
学位記番号	新大院博（理）第 491 号	
学位授与の日付	令和 5 年 9 月 20 日	
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当	
博士論文名	Microheterogeneity and individual differences of human urinary N-glycome under normal physiological conditions （健常人尿由来 N-結合型糖鎖の微小不均一性と個体差の解析研究）	
論文審査委員	主査	教授・長東 俊治
	副査	教授・西川 周一
	副査	教授・井筒 ゆみ
<p>博士論文の要旨</p> <p>尿は、分子組成が全身および泌尿器系の生理状態を反映し、さらに非侵襲でサンプリングできることから、バイオマーカー探索のための優れた生体液と考えられている。しかし、尿中に含まれる糖タンパク質は、血清中の 1/1000 程度であり、また尿中に豊富に含まれる遊離オリゴ糖と区別する必要もあることから、詳細な N-グリコーム解析は従来困難であった。それに対して本研究では、尿中の N-グリコームを、LC-MS/MS を用いた独自の解析技術を用いることで詳細に解析することを目的とした。N-グリカンを、無水ヒドラジンをを用いたヒドラジン分解により遊離させた後、2-アミノピリジンを用いて還元末端を蛍光標識した。次に陰イオン交換 HPLC によりシアル酸等の価数に従って分画したのち逆相 LC-MS によって分析した。これにより合計 109 種類の N-グリカンが同定され、定量された。そのうち 58 の糖鎖は、少なくとも 80% のサンプルで繰り返し同定・定量されており、尿中のグリコーム総シグナルの約 85% を占めていた。ヒト血清とマウス腎臓の N-グリコームと比較したところ、尿と血清の共通糖鎖は約半数であり、残りの半数は腎臓と尿路に由来していると考えられた。このことから、尿の N-グリコームを分析することで、腎臓および泌尿器系から放出される糖タンパク質だけでなく、全身循環から来る糖タンパク質の糖鎖構造変動をモニターできる可能性が示された。さらに、年齢・性別と尿 N-グリコームの間に相関が認められ、男性よりも女性でより加齢に伴う変化が見られた。これら</p>		

別記様式第 10 号の 1 (第 8 関係)

の *N*-グライコームプロファイリングと構造アノテーションは、ヒト尿中 *N*-グライコームのリファレンスとしての利用が期待できる。

審査結果の要旨

本研究は、健常人の尿に含まれる糖タンパク質糖鎖を詳細に構造解析したものであり、多くの新しい知見を獲得することに成功している。本論文で示された健常人尿の *N*-グライコームは、病態による *N*-グライコームの変動検出のための基準として用いることができることから、当該分野に対して大きな貢献をもたらすものであり高く評価される。また、本論文に記載されている内容は、国際誌である *Biomolecules* (2023 年 4 月発行)に申請者本人を筆頭著者とした査読付き論文として掲載された。

よって、本論文は、博士(理学)の学位論文として十分であると認定した。