

氏名	細 谷 正 晴
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第2987号
学位授与の日付	平成8年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Autoradiographic Localization and Age-Related Changes in Vasopressin Receptors in Spontaneously Hypertensive Rats (高血圧自然発症ラットにおけるバゾプレッシン受容体のオートラジオグラフィを用いた受容体局在と週齢による変化の検討)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 大江 透 教授 原田 実根

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本態性高血圧症のモデルである高血圧自然発症ラット (SHR) の高血圧発症の進展にバゾプレッシン (AVP) 受容体の変化が関与しているかどうかを検討するために radiolabeled receptor assay (RRA) と in vitro macro-autoradiography (ARG) の方法を用いて腎AVP受容体の変化を検討した。ARGの検討の結果、腎髄質の集合管におもにAVP-V<sub>2</sub>受容体が存在し、AVP受容体のごく少数が糸球体にも存在することが明らかになったがこれはV<sub>1</sub>受容体と考えられる。3、7、12週齢のSHRと同週齢のWKYの腎AVP受容体のKd、Bmaxの経時的变化を検討したところ、Bmaxは3週齢で両群に差はみられないが、7週齢でSHRに増加傾向がみられ、12週齢のSHRでは有意に増加した。SHRの血中AVP濃度は7、12週齢で増加しているにもかかわらず、12週齢で両群の尿量に差はなく7週齢では尿量は有意に減少していた。以上のことより12週齢でのV<sub>2</sub>受容体の増加は遺伝的に変化しているのではなく、高血圧状態や体液量の恒常性などの影響を受けて二次的に変化するものと考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、本態性高血圧症のモデルである高血圧自然発症ラット(SHR)の高血圧発症の進展にバゾプレッシン(AVP)受容体の変化が関与しているかどうかを検討するために radiolabeled receptor assay(RRA)とin vitro macro-autoradiography(ARG) の方法を用いて腎AVP受容体の変化を検討したものである。ARGの検討の結果、腎髄質の集合管におもにAVP-V<sub>2</sub>受容体が存在し、3、7、12週齢のSHRと同週齢のWKYの腎AVP受容体の経時的变化を検討したところ3週齢で両群に差はみられないが、12週齢のSHRでは有意に増加したとの成績を得ており、その増加は遺伝的に変化しているのではなく、高血圧状態や体液量の恒常性などの影響を受けて二次的に変化するものであろうとの興味ある予想を得ている。

よって、本研究者は、博士の学位(医学)を得る資格があると判断した。