

氏名	三 村 由香里
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第1647号
学位授与の日付	平成9年3月31日
学位授与の要件	医学研究科生理系脳代謝医学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	
第1編	In vitro macro-and micro-autoradiographic localization of V_1 and V_2 receptors in the rat kidney using OPC-21268 and OPC-31260. (マクロ及びマイクロオートラジオグラフィによるラット腎における V_1 , V_2 レセプターの局在の検討—OPC-21268, OPC-31260を用いて—)
第2編	Alterations of renal V_1 and V_2 receptors in spontaneously hypertensive rats and DOCA-salt hypertensive rats using computerized quantification for macro-autoradiogram. (マクロオートラジオグラムのコンピューターを用いた定量化による自然発症高血圧ラット及びDOCA食塩高血圧ラットにおける V_1 , V_2 レセプターの週齢による変化の検討)
論文審査委員	教授 大森 弘之 教授 辻 孝夫 教授 菅 弘之

学位論文内容の要旨

バゾプレッシン(VP)の血圧調節における役割を明らかにするため、腎臓におけるVPレセプターの局在をin vitro micro-及びmacro-autoradiography(ARG)の方法を用いて検討し、さらに異なった発症機序の高血圧モデルを用い、血圧上昇による腎 V_1 , V_2 レセプターの変化を画像解析装置を用いて定量的に解析した。腎VPレセプターは腎髄質に多く存在し、micro-ARGでは V_1 レセプターは糸球体内部や間質、血管周囲に、また V_2 レセプターは集合管、尿細管に認められた。高血圧動物を用いた検討には、本態性高血圧のモデル動物である自然発症高血圧ラット(SHR)と、体液貯留型高血圧モデルであるDOCA食塩高血圧ラット(DOCA)を使用した。SHRにおいては血圧の上昇とともに腎の V_1 , V_2 レセプターは増加した。SHRにおいては血中VP濃度は上昇しており、上昇した血中VPとVPレセプターは血管抵抗を増加させ、糸球体濾過率を低下、水再吸収を起こすことによって高血圧を引き起こすと考えられる。DOCAにおいては血圧の上昇とともに腎VPレセプターは減少した。DOCA処置初期では過剰な食塩摂取と鉍質コルチコイドによるナトリウム貯留によって血漿浸透圧が上昇し、それによって下垂体よりのVPの分泌が上昇し、体液貯留によって高血圧がおこるが、6週では血中のVP濃度のさらなる上昇によってレセプターはdown-regulationしており、高血圧発症初期にはVPは昇圧に関与しているが、高血圧の維持期にはVPの関与が少ないと考えられる。

今回の検討より、SHRにおいては高血圧の発症の一因としてVPが関与しており、また、DOCAにおいてはearly stageでは、体液貯留を介した高血圧の発症に関与しているが、late stageではVPの高血圧への関与は少ないことが明らかとなった。

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、腎臓におけるバゾプレッシン・レセプターの局在を検討し、さらに血圧上昇による腎臓の V_1 , V_2 レセプターの変化を定量的に解析したものであるが、血圧調節におけるバゾプレッシンの役割について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。