

氏名	山下 哲 二
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 2413号
学位授与の日付	平成14年3月31日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(三)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Beraprost sodium, prostacyclin analogue, attenuates glomerular hyperfiltration and glomerular macrophage infiltration by modulating ecNOS expression in diabetic rats. (プロスタサイクリンアナログは糖尿病ラットの糸球体における ecNOS の発現を変化させ、糸球体過剰濾過とマクロファージの浸潤を抑制する)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 公文 裕巳 教授 梶谷 文彦

学位論文内容の要旨

糖尿病発症初期には、糸球体の輸入細動脈の拡張により、糸球体過剰濾過と糸球体肥大がおこり、糖尿病性腎症の進展の原因となっている。今回我々は、プロスタサイクリン誘導体であるベラプロストナトリウム (BPS) を、糖尿病モデルラットに投与して、BPS による糸球体血行動態の改善効果を検討した。

浸透圧ポンプを用い、BPS を糖尿病ラットに4週間腹腔内投与した。

BPS の投与により、クレアチンクリアランスの上昇および尿中アルブミン排泄が抑制された。また、輸入細動脈の拡張および糸球体肥大の改善が認められた。糖尿病ラットにおいて輸入細動脈および糸球体での ecNOS の発現が亢進しているのに対して、BPS 投与により発現が抑制された。糸球体において ICAM-1 の発現亢進およびマクロファージの浸潤も抑制された。

BPS は糖尿病発症初期における ecNOS の過剰発現を抑制することにより腎症進展抑制効果を示す可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ストレイプゾトシン誘発糖尿病モデルラットにプロスタサイクリン誘導体であるベラプロストナトリウム (BPS) を投与して、BPS による糸球体血行動態の改善効果を検討したものである。その結果 BPS の投与により、クレアチンクリアランスの上昇及び尿中アルブミン排泄が抑制された。また、輸入細動脈の拡張及び糸球体肥大の改善が認められた。糖尿病ラットにおいて輸入細動脈および糸球体での ecNOS の発現が亢進しているのに対して、BPS 投与により発現が抑制されたのが効果的であると考えられた。本研究により BPS は糖尿病発症初期における ecNOS の過剰発現を抑制することにより腎症進展抑制効果を示す可能性が示唆された。

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。