

氏名	山 内 崇 義
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1434号
学位授与の日付	平成8年3月25日
学位授与の要件	医学研究科生理系脳代謝医学（神経化学）専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The Angiotensin I-Converting Enzyme Inhibitor, Cilazapril Inhibits the Platelet-Derived Growth Factor B Chain Expression in Glomeruli of Spontaneously Hypertensive Rats. (高血圧自然発症ラット腎糸球体からのPDGF B鎖発現に及ぼす アンギオテンシン変換酵素阻害薬であるシラザプリルの影響 に関する検討)
論文審査委員	教授 大江 透 教授 辻 孝夫 教授 菅 弘之

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】①高血圧自然発症ラット（SHR）において同週齢の正常血圧ラット（Wistar-Kyoto rat: WKY）と比べて、糸球体サイズや糸球体からの増殖因子の発現に変化があるか否かを検討する。②ACE阻害薬（ACEI）はこの変化に如何なる影響を与えるのかを検討することによりSHRの腎障害に果たすrenin-angiotensin system (RAS) の役割を明らかにする。

【方法】①7週齢及び16週齢のWKY、SHRについて体重・血圧・心拍数を測定した後、血液・腎臓を採取した。腎は重量・組織像・糸球体からの増殖因子の発現を検討した。②13週齢のSHRに10 mg/kg BW/dayのCilazaprilを3週間投与し、①と同様に検討した。

【結果】①SHRは高血圧発症期の7週齢、高血圧完成期の16週齢ともに、WKYに比し腎組織に差を認めなかつたが、糸球体からのPBGF B chainの発現は、7週齢では両群間で差を認めず、16週齢ではSHRにおいて有意な増加を認めた。②16週齢のSHRにおいてcilazapril投与により有意な降圧と糸球体からのPDGF B chainの発現抑制を認めた。

【結語】①SHRの腎糸球体において組織学的に明らかな異常が現れる以前にPDGF B鎖の発現が増強しており、これはACEIによって抑制された。②SHRにおいては高血圧に伴う糸球体よりの増殖因子の発現にRASが重要な役割を果たしている事が明らかとなった。

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

本研究は高血圧自然発症ラットを用いて腎糸球体からの増殖因子の発現に対するアンギオテンシン変換酵素阻害薬の影響を検討したものであるが、従来十分確立されていなかつた腎糸球体増殖因子の発現に対するレニンアンギオテンシン系の関与に関し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。