

氏名

山本一郎

学位の種類 医学博士

学位授与番号 甲 第 657 号

学位授与の日付 昭和62年3月31日

学位授与の要件 医学研究科内科系内科学専攻

(学位規則第5条第1項該当)

学位論文題目 In vitro macro-and micro-autoradiographic localization of atrial natriuretic peptide in the rat kidney
(ラット腎における心房性ナトリウム利尿ペプチドのin vitroマクロ及びミクロオートラジオグラフィーを用いた受容体局在)

論文審査委員 教授 木村郁郎 教授 辻 孝夫 教授 佐伯清美

学位論文内容の要旨

心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)の利尿作用は腎臓の受容体を介して発現すると推定されているが、その詳細な作用機序や、受容体の腎臓内局在については見解の一一致をみていない。そこで腎臓におけるANP受容体の局在を明らかにするために、2種のオートラジオグラフィー法を用いて詳細な検討を行った。まず、ラット腎の未固定凍結切片を作成し、風乾後、至適受容体結合条件を設定して [¹²⁵I]-ANPとの飽和結合実験を行った。その結果、腎皮質に高親和性の特異的受容体結合が認められた。さらに、同様の条件下オートラジオグラフィーと後染色法を組み合わせ、 [¹²⁵I]-ANPの特異的結合部位が、糸球体と血管、さらには近位尿細管にも局在することを明らかにした。従って、ANPの利尿作用はこれらの受容体を介して発現するものと推定される。最近の報告ではANPの利尿作用の発現に関して、糸球体や血管のみならず、尿細管の受容体の存在が考えられているものの、近位尿細管への直接作用の証明はなされていなかった。今回の近位尿細管における特異的結合部位の証明は、ANPの近位尿細管への直接作用の可能性を強く示唆する。

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。

論文審査の結果の要旨

本研究はラット腎における心房性ナトリウム利尿ペプチドのin vitroマクロ及びミクロオートラジオグラフィーを用いた受容体局在について実験的に研究したものであるが、

従来十分確立されていなかった本物質の腎における局在について、従来いわれている血管、糸球体以外に近位尿細管に分布が認められ、本物質の作用部位について重要な知見をえたものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。