

氏名	片岡 秀雄
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3544号
学位授与の日付	平成13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	The role of NO and renin-angiotensin system in development of hypertension in salt-restricted Dahl rats (ダール食塩感受性高血圧ラットの高血圧進展における食塩制限下での一酸化窒素およびレニン-アンジオテンシン系の役割に関する検討)
論文審査委員	教授 大江 透 教授 梶谷 文彦 教授 二宮 善文

学位論文内容の要旨

【目的】ダール食塩感受性高血圧 (DS) ラットの血圧進展、腎障害へのnitric oxide (NO)およびレニン-アンジオテンシン系 (RAS) の関与を明らかにするため、DSラットとダール食塩抵抗性 (DR) ラットを用い食塩制限下に慢性的NO産生阻害を施し、昇圧反応、腎組織変化、RASへの影響を比較検討する。【方法】6週齢のDRおよびDSラットを0.3%NaCl含有食にて飼育し、それぞれNO合成酵素阻害剤であるNG-nitro-L-arginine (L-NA) 投与群、非投与群に分け、計4群とし、5週間観察した。血圧、尿中NO代謝産物 (NOx)、アルドステロン (Ald) 排泄を経時的に測定し、8週齢および11週齢で断頭し血液、腎臓を採取した。腎は重量、組織像、糸球体からのアンジオテンシンIIタイプ1受容体 (AT₁R) のmRNA発現を検討した。【結果】L-NA投与により低塩摂取下においてもDS、DRラットともに有意な血圧上昇を認めたが、その昇圧の程度はDSラットで著明であった。5週間のL-NA投与DSラット群においてのみ糸球体硬化を主体とした腎組織障害を認め、また血漿レニン活性、尿中Ald排泄の有意な上昇および糸球体AT₁R mRNAの有意な低下を認めた。【結語】NOの産生抑制は食塩負荷に関わらずDSラットの高血圧、腎障害に深くかかわっており、その機序としてRASの活性化を介していることが明らかとなった。

論文審査結果の要旨

本研究は、ダール食塩感受性高血圧ラットにおける一酸化窒素およびレニン-アンジオテンシン系の役割を検討したものであるが、従来十分確立されていなかった食塩制限下でのダール食塩感受性高血圧ラットの高血圧進展に対する一酸化窒素およびレニン-アンジオテンシン系の役割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。