学位論文内容の要旨

糖尿病性腎症の進展過程における細胞外基質代謝異常へのglycoxidationの関与を明らかにするため、糖尿病自然発症ラット－OLETFラットを用い、腎系球体細胞外基質構成成分の経時的変化、TGF-βの発現、glycoxidationの結果生成されるAGEs構造物の一つであるN^\text{ε}-(Carboxymethyl)lysine（CML）の局在を検討した。OLETFラットの基底膜（GBM）ではHS-PGが減少し、α3(IV)が増加することにより、charge barrierとsize barrierとしての機能が障害されて蛋白尿が生じると考えられた。メサンギウム領域では細胞外基質が増加しており、CMLの蓄積、TGF-βの発現増加も認められた。細胞外基質の蓄積の原因としてTGF-βとAGEsがメサンギウム細胞の細胞外基質産生を亢進させたことが考えられた。糖尿病性腎症の進展過程においてglycoxidationが細胞外基質代謝の変化に重要な役割を果たしていることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、糖尿病性腎症の進展過程における細胞外基質代謝異常へのglycoxidationの関与を明らかにするため、糖尿病自然発症ラット－OLETFラットを用い、腎系球体細胞外基質構成成分の経時的変化、TGF-βの発現、glycoxidationの結果生成されるAGEs構造物の一つであるN^\text{ε}-(Carboxymethyl)lysine（CML）の局在を検討したものである。その結果、OLETFラットの基底膜（GBM）ではHS-PGが減少し、α3(IV)が増加することにより、charge barrierとsize barrierとしての機能が障害されて蛋白尿が生じると考えられる。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。