

氏名	原 田 一 志
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 3303号
学位授与の日付	平成11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	Effect of continuous infusion of vasopressin on glomerular growth response in spontaneously hypertensive rats (高血圧自然発症ラットの腎糸球体増殖に対するバソプレッシン持続注入の影響に関する検討)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 大江 透 教授 原田 実根

学位論文内容の要旨

【目的】 *in vivo* における Vasopressin (VP) の腎糸球体増殖に及ぼす影響を明らかにするため、高血圧自然発症ラット (SHR) に VP の持続注入を行い、腎組織変化及び糸球体からの増殖因子の発現を検討する。

【方法】 7週齢の雄性 SHR を control 群 (乳酸リンゲル液)、低濃度 VP 群 (0.1 ng/min/kg·BW)、高濃度 VP 群 (1.0 ng/min/kg·BW) の 3 群に分け (各群 n=6)、背部皮下に浸透圧ミニポンプを埋め込み VP を 2 週間持続注入した。投与中体重、血圧測定、24 時間蓄尿を行い、2 週間後に血液、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。

【結果】 ①血圧・心拍数は 3 群間で有意差を認めなかった。②高濃度 VP 群でのみ尿浸透圧は有意に増加し、尿量は減少した。③VP 持続注入群の腎重量は control 群と比較して増加し、糸球体肥大・増殖性変化は VP 濃度依存的に認められた。④VP 持続注入群で糸球体からの TGF-β1 の発現増強を認めた。

【結語】 ①VP 持続注入が、血圧に変化を与えることなく、*in vivo* で腎糸球体の増殖性変化をもたらすことを初めて明らかにした。②VP による糸球体の増殖性変化には、糸球体からの TGF-β1 の発現増加が関与していることが明らかとなった。③上記の結果は、VP 阻害が高血圧性糸球体障害の抑制に効果をもつ可能性を示唆する。

論文審査結果の要旨

本研究は、*in vivo* における Vasopressin (VP) の腎糸球体増殖に及ぼす影響を明らかにするため、高血圧自然発症ラット (SHR) に VP の持続注入を行い、腎組織変化及び糸球体からの増殖因子の発現を検討したもので、7週齢の雄性 SHR を control 群 (乳酸リンゲル液)、低濃度 VP 群 (0.1 ng/min/kg·BW)、高濃度 VP 群 (1.0 ng/min/kg·BW) の 3 群に分けて (各群 n=6) 研究している。その結果、VP 持続注入が、血圧に変化を与えることなく、*in vivo* で腎糸球体の増殖性変化をもたらすことを初めて明らかにしていること、VP による糸球体の増殖性変化には、糸球体からの TGF-β1 の発現増加が関与していることなど新しい知見を得ている。

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。