

| | |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏名 | 高 取 克 彦 |
| 学位(専攻分野の名称) | 博 士 (医 学) |
| 学位授与番号 | 博 乙 第 2366 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 3 年 12 月 31 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 | Computerized Approach Using Autoradiography to Quantify Atrial Natriuretic Peptide Receptors in the DOCA-salt Hypertensive Rat Kidney. (コンピューター画像処理オートラジオグラフィによる DOCA-salt 高血圧ラット腎における心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体の定量) |
| 論文審査委員 | 教授 辻 孝夫 教授 木村郁郎 教授 原岡昭一 |

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

心房性ナトリウム利尿ペプチド(以下 ANP)は腎や心血管系に作用して著明なナトリウム利尿および血管拡張作用をあらわし, 血圧の調節因子として重要な役割を果たしている可能性が示唆されている。本研究では, 体液量増加型高血圧動物モデルのひとつとされる, DOCA-salt 高血圧ラットについて, 全腎ホモジネート膜分画を用いた radiolabeled receptor assay (RRA) によ腎 ANP 受容体の増減を検討するとともに, 未固定腎凍結切片を用いた in vitro macro-autoradiography (ARG) によりその受容体局在を検討した。さらに得られた ARG を画像解析装置を用いて分析し, 皮質と髄質とに分けて部位別に ANP 受容体の定量化も試みた。ARG の検討でラット ANP 受容体は主に腎皮質に認められ, 皮質内では特に糸球体に高い密度で集積がみられた。また髄質内層にも低密度ながら局在がみられた。DOCA-salt ラットと対象群の間で局在の相違はみられなかった。全腎のホモジネートを用いた RRA では DOCA-salt ラットにおいて実験開始 3 週目, 6 週目ともに対象群に比べて有意な腎 ANP 受容体の減少が認められた。ARG を画像解析することにより, DOCA-salt ラットにおける腎 ANP 受容体の減少は, 皮質においても髄質内層においても同様にみられ, ラットがまだ高血圧状態を示さない第 3 週目にもすでに受容体は減少していることが分かった。これは我々がすでに報告した高血圧自然発症ラット (SHR) における結果と同様であり, 腎 ANP 受容体の減少が高血圧の発症及び進展に深く関与していることを示唆する。

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、心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体（ANPR）と高血圧との関係を DOCA-salt 高血圧ラットを用い研究したものである。とくに方法として、オートラジオグラフィーの結果をコンピューター画像処理解析をした点がすばらしく、高血圧発症前の状態ですでに ANPR の減少があることなどを明らかにした価値ある業績である。

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。