

氏名	浅野直子
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3304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	第1編 RENAL AT <sub>1</sub> RECEPTOR: AUTORADIOGRAPHIC LOCALIZATION AND QUANTIFICATION IN RAT (腎AT <sub>1</sub> レセプター: オートラジオグラフィティによるラット腎におけるAT <sub>1</sub> レセプターの局在と定量) 第2編 RENAL AT <sub>1</sub> RECEPTOR: COMPUTERIZED QUANTIFICATION IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS AND DOCA-SALT RATS (腎AT <sub>1</sub> レセプター: 自然発症高血圧ラット及びDOCA食塩高血圧ラットにおける腎AT <sub>1</sub> レセプターのコンピューター定量解析)
論文審査委員	教授 大江透 教授 辻孝夫 教授 原田実根

### 学位論文内容の要旨

アンギオテンシン II (Ang II) の高血圧, 腎増殖に関わる役割を検討する目的で, 腎臓における Ang II レセプターの *in vitro* macro-及び micro-autoradiography (ARG) の方法を確立し, Ang II レセプターの局在を検討した。さらに macro-ARG を画像解析により定量化することにより, 二種の異なった発症機序による高血圧モデルラットにおける, 血圧上昇に伴う Ang II type I (AT<sub>1</sub>) レセプターの変化についても検討した。Ang II レセプターは腎皮質では糸球体, 尿細管に認められ, 髄質では血管, 尿細管に分布していた。高血圧自然発症ラット (SHR) においては, 腎皮質 AT<sub>1</sub> レセプター数 (密度) は, 4 週齢, 12 週齢共 WKY と同程度であったが, 髄質の AT<sub>1</sub> レセプター数は高血圧発症初期の 4 週齢では正常血圧コントロールラットに比較して少なく, 高血圧完成期の 12 週齢では逆に有意の増加を認めた。レニン抑制型高血圧モデルである DOCA においては, 高血圧発症初期である第 3 週より腎皮質, 髄質とも AT<sub>1</sub> レセプターは増加しており, 6 週でも同様であった。Ang II は糸球体, 尿細管, 血管に存在する AT<sub>1</sub> レセプターを介して血圧調節・細胞の増殖に重要な働きをしている。今回の検討から, SHR においては, Ang II は腎髄質 AT<sub>1</sub> レセプターの増加を介して高血圧の発症・進展に関与し, DOCA において腎 AT<sub>1</sub> は, 初期より循環血中レニン-アンギオテンシン系 (RAS) の抑制に伴う up-regulation を呈し, 高血圧完成期以降では増加した AT<sub>1</sub> レセプターを介して局所 RAS が臓器障害に関与すると考えられた。

### 論文審査結果の要旨

本研究は, 腎臓における Ang II レセプターの定量的解析法を確立し, その方法を用いてラット高血圧モデルにおける Ang II レセプターの局在と量的変化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自然発症高血圧ラットおよび DOCA 食塩高血圧ラットにおける高血圧の進展に伴う腎 AT<sub>1</sub> レセプターの量的変化および局在の変化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。