

氏名	清 水 裕 子
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1948 号
学位授与の日付	平成11年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系麻酔・蘇生学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Protective Effect of Heme Oxygenase Induction in Ischemic Acute Renal Failure (虚血性急性腎不全におけるヘムオキシゲナーゼ誘導の防御的 効果)
論文審査委員	教授 槇野 博史 教授 岡田 茂 教授 公文 裕巳

学位論文内容の要旨

近年、ストレス蛋白(HSP)が、虚血性急性腎不全(IARF)を含む再還流後臓器障害において細胞保護的に機能することが報告されている。ヘム分解の律速酵素であるヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)はその遺伝子解析によりHSPであることが明らかとなっており、酸化ストレス等により細胞内に誘導される。IARFにおける腎細胞障害の機序として、虚血再還流時に発生する活性酸素がその原因の一つとして考えられている。我々は、IARFラットモデルにおける腎HO-1誘導と腎機能障害の関係について検討した。その結果、虚血腎では先ず細胞内ヘム濃度の上昇が見られ、次いでHO-1 mRNA、HO活性の著しい誘導後、上昇していたヘム濃度は低下することが明らかとなった。一方HOの特異的拮抗阻害剤であるスズ-メゾポルフィリン投与によりHO活性の低下を生ずると、腎機能が増悪する事を確認した。以上より、腎虚血再還流後腎に生ずるHO-1の誘導は、腎細胞障害に関与しているpro-oxidantのヘムを分解し、IARFにおいて腎細胞保護的に機能していると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究は、虚血性急性腎不全(IARF)ラットモデルにおける腎ヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)誘導と腎機能障害について検討したものであるが、虚血腎ではまず細胞内ヘム濃度の上昇が見られ、次いでHO-1 mRNA、HO活性の著しい誘導後、上昇していたヘム濃度は低下することが明らかとなった。一方HOの特異的拮抗阻害剤であるスズメゾポルフィリン投与によりHO活性の低下を生ずると、腎機能が増悪することを確認した。以上より、腎虚血再還流後腎に生ずるHO-1の誘導は、腎細胞障害に関与しているpro-oxidantのヘムを分解し、IARFにおいて腎細胞保護的に機能していると考えられ、本研究は重要な知見を得たものとして価値ある業績である。

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。