

氏名	片 山 江里子		
学位の種類	医 学 博 士		
学位授与番号	博 乙 第 2131 号		
学位授与の日付	平成 2 年 6 月 30 日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）		
学位論文題目	Characteristics of Rat Kidney Dopamine Receptors and the Effects of Renal Denervation and Dopamine Infusion on These Receptors (ラット腎ドパミン受容体の特性とこの受容体に及ぼす腎除神経およびドパミン注入の影響)		
論文審査委員	教授 佐伯清美	教授 木村郁郎	教授 辻 孝夫

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

薬用量のドパミンの腎臓に対する主な作用は、ナトリウム利尿と血管拡張であり、それは腎血管および尿細管のドパミン受容体を介して作用するものと考えられている。本研究では、ラット腎ホモジネート膜分画を用いた radiolabeled receptor assay (RRA) 法にて、腎ドパミン受容体の特性を検討するとともに、除神経腎でのドパミン受容体の変動およびドパミン持続注入の腎ドパミン受容体に及ぼす影響を検討した。まず、spiperone-RRA において、ラット腎皮質膜分画には $K_d = 13.5 \pm 2.2 \text{ nM}$ の高親和性のドパミン受容体が存在すること、そして薬理的競合実験で sulpiride も serotonin も $[^3\text{H}]$ -spiperone 結合に競合しなかった為、ドパミン受容体のうちでも DA1 が優位であることが明らかになった。次に、腎動脈周囲を剥離し 10% phenol を塗布することで行った腎除神経では、尿量の増加を認めたものの、ドパミン受容体の変動はみられなかった。浸透圧ミニポンプを用いたドパミン持続注入では、ドパミン受容体の減少すなわち down regulation が認められた。これらのことから、腎ドパミン受容体に影響をおよぼすドパミンは、腎神経終末からの放出ではなく、循環血中のドパミンであることが明らかになった。

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

本研究はラット腎のドパミン受容体のリガンド結合特性と調節について実験的に研究

したものであるが，DA1受容体が優位であることおよび循環血中ドパミンによる調節を受けることを明らかにした価値ある業績であると認める。

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。