

# Augmented circadian rhythm of the intrarenal renin-angiotensin system in anti-thymocyte serum nephritis rats

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2016-05-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 磯部, 伸介 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3012">http://hdl.handle.net/10271/3012</a>

## 論文審査の結果の要旨

著者らは、慢性進行性腎炎モデルである抗胸腺血清(ATS)腎炎ラットを用いて、腎臓内レニン-アンジオテンシン系(RAS)構成要素の日内変動を検討した。

Wistar ラットを 12 時間サイクルの明暗環境下で飼育し、明環境の開始時間を Zeitgeber time(ZT) 0 とした。慢性進行性腎炎モデル(A)群は-7 日に片側腎を摘出、0 日、7 日に ATS の経静脈投与により惹起した。A 群にアンジオテンシン II(AngII)1 型受容体(AT1R)拮抗薬であるオルメサルタンまたはヒドララジンを投与し、AO 群、AH 群を作成した。

A 群はコントロール(C)群と比較して、血圧、蛋白尿が増加し、糸球体障害、尿細管障害が進行し腎機能が低下した。血圧、蛋白尿、腎臓内 RAS 活性の指標となる尿中アンジオテンシノーゲン(AGT)排泄は、休眠期である ZT 6 にピークを認めた。AO 群ではこれらの障害が改善したが、AH 群では血圧以外の改善は認めなかった。AO 群は他群と比較して血漿レニン活性(PRA)、血漿 AngII が多くの時間帯で亢進していたが、血漿 AGT は明らかな日内変動を認めず、循環血漿中の RAS 構成要素の日内変動は、血圧や蛋白尿の日内変動とは関連を認めなかった。

慢性進行性腎炎モデルでは腎臓内 AGT、AngII、AT1R の日内変動が増大し、その変動は血圧、蛋白尿の挙動と一致した。この日内変動の振幅は、A 群と比較して AO 群、AH 群で低下していたが、AGT、AngII、AT1R の蛋白発現量は AO 群でのみ低下していた。腎機能障害は血圧および腎臓内 RAS 日内変動の振幅には影響されず、腎臓内 RAS の活性化を抑制することによって軽減された。

審査委員会は、ATS 腎炎ラットを用いて、腎障害と RAS 構成要素の日内変動との関連を明らかにしたことを高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)に学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 林 秀晴

副査 前川 真人      副査 沖 隆