



Melatonin ameliorates intrarenal renin-angiotensin system in a 5/6 nephrectomy rat model

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-05-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石垣, さやか メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3355

論文審査の結果の要旨

慢性腎臓病の有病率は高く、生命予後にも大きな影響を及ぼしており、早期治療の必要性が強く認識されている。しかし、確立した治療法は存在しない。慢性腎臓病において腎臓内レニン-アンジオテンシン系(RAS)が活性化しているが、申請者らは、先行する臨床研究で、腎臓内 RAS の活性化と夜間のメラトニン分泌量が負の相関を示すことを報告した。そこで、申請者らは、慢性腎臓病モデルにおいてメラトニンの投与が酸化ストレスの抑制を介して腎臓内 RAS の活性化を抑制するという仮説の下、慢性腎臓病モデルである 5/6 腎臓摘出(Nx)ラットにメラトニンを投与し、腎臓内酸化ストレス及び腎臓内 RAS 活性、腎臓間質線維化への影響を検討した。コントロール群(C 群)、5/6 腎臓摘出ラット(Nx)群およびメラトニン投与 (Nx+M)群の 3 群で比較検討した結果、Nx 群と比較し Nx+M 群では、収縮期血圧の低下および蛋白尿の減少傾向を認めた。Nx+M 群では Nx 群に比して、腎臓内抗酸化物スーパーオキシドジスムターゼ活性の増加と酸化ストレスマーカーである 8-ヒドロキシ-デオキシングアノシン陽性細胞数の減少を認め、尿中アンジオテンシノーゲン(AGT)排泄量、腎臓内 AGT、アンジオテンシン II(AngII)、AngII 1 型受容体の蛋白発現低下を認めた。また、腎臓間質線維化関連マーカーである α 平滑筋アクチン、I 型コラーゲン、Snail 陽性細胞の減少を認めた。以上より、本研究において、メラトニンは、慢性腎臓病モデルラットにおいて、腎臓内酸化ストレス、腎臓内 RAS 活性および腎臓間質線維化を抑制する効果を有し、慢性腎臓病の病態を修飾する可能性が示された。審査委員会では、慢性腎臓病モデルにおいてメラトニンが腎臓内 RAS を修飾する事により病態を改善する可能性を示したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の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	前川 裕一郎	
	副査	前川 真人	副査 沖 隆