

木野 仁郎 氏の学位審査結果の要旨

主査：塩島 一朗

副査：中邨 智之、松田 公志

ネフローゼ症候群は糸球体の蛋白濾過機構の障害のため尿中に多量の蛋白が漏出して血中のタンパク質が減少し浮腫をきたす疾患である。糸球体濾過機構は主に糸球体の podocyte が担っており、近年腎障害時に podocyte に発現誘導される CD80 が podocyte の構造変化を引き起こしネフローゼ症候群を惹起する可能性が示唆されている。また、血管収縮因子であるエンドセリンが podocyte に直接作用し、podocyte の構造変化をおこすことも報告されている。

そこで申請者らはエンドセリン受容体拮抗薬が尿タンパク減少効果を有するかについてラットのモデルを用いて検討した。puromycin aminonucleoside を用いてネフローゼ症候群を発症させ、エンドセリン A 受容体拮抗薬であるアンブリセンタンを投与したところ、対照群における podocyte での CD80 の発現誘導および電子顕微鏡で観察された podocyte の形態変化は抑制され、尿中の蛋白量も減少することが明らかになった。アンブリセンタン投与は血圧・尿量・腎機能には影響しなかった。

本研究はネフローゼ症候群に対する新たな薬物療法の可能性を示したもので、その臨床的意義は大きいと思われる。