

[ 別 紙 2 ]

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏名 上野 知子

本研究は一般的な慢性腎不全モデルラットにおける酸化 LDL の内皮型受容体、**Lectin-like oxidized LDL receptor, LOX-1** の発現を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 一般的な慢性腎不全モデルラットである 5/6 腎摘ラットの残存腎において、腎機能障害と並行し **LOX-1** 発現が亢進していることを **Northern blot** 法と、抗ポリクローナルラット **LOX-1** 抗体を用いた免疫染色により確認した。
2. 降圧剤アンジオテンシン II によって、血圧低下、腎機能改善と共に **LOX-1** の発現は抑制された。また降圧剤ヒドララジン投与による検討で、血圧はコントロールと同程度であっても **LOX-1** 発現は亢進していることを示し、**LOX-1** の発現にはアンジオテンシン II の作用が大きく影響していることを示唆した。さらに、5/6 腎摘ラットの残存腎組織内のアンジオテンシン II は増加していたことを示した。
3. 残存腎内での **LOX-1** の発現部位は間質中心であったことから、内皮細胞を特異的に染色する抗 **von Willebrand Factor** 抗体、マクロファージを染色する抗 **ED-1** 抗体、**myofibroblast** を染色する抗  $\alpha$  **smooth muscle** 抗体を用いて、5/6 腎摘ラットの腎組織を染色した。いずれの染色においても、残存腎での **LOX-1** 蛋白発現と一部一致した染色分布を示していた。この結果から、慢性腎不全モデルラットにおける **LOX-1** の発現は、傍尿細管血管内皮細胞、マクロファージ、**myofibroblast** での発現である可能

性が示された。

以上、本論文は、慢性腎不全モデルでの腎機能と並行した LOX-1 発現亢進と、腎間質中心の LOX-1 蛋白発現を示し、その機序としてはアンジオテンシン II 作用の関与を示した。酸化 LDL 受容体 LOX-1 の発現が腎間質障害の進行において何らかの役割を果たしている可能性を示唆したことで、今後の臨床治療における新たな展望に貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。