

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 望月 諭

本研究は、老化研究で寿命の指標の一つとして用いられているパラコートによる酸化ストレス障害モデルをマウスに導入し、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）及びアンジオテンシンType1（AT1）受容体欠損マウスを用いて、レニン・アンジオテンシン系の受容体であるAT1受容体の老化・寿命に対する影響を検討した学位論文で以下の結果を得ている。

1. パラコートを用いた酸化ストレス障害により、全身の酸化ストレスマーカーである尿中8-OHdGの増加、肺の細胞浸潤、肺血管透過性の亢進、炎症・酸化ストレス関連遺伝子群の発現亢進を認めた。
2. AT1受容体拮抗薬（ARB）投与及びAT1受容体欠損マウスを用いた検討により、AT1受容体の働きを抑制することで、パラコートを用いた酸化ストレス障害により誘導される尿中8-OHdGの増加、肺の細胞浸潤、肺血管透過性の亢進、炎症・酸化ストレス関連遺伝子群の発現亢進を有意に抑制した。
3. AT1受容体拮抗薬（ARB）は、パラコートを用いた酸化ストレス障害による生存率を有意に改善した。

以上、本論文では、これらの結果より、ARBが抗酸化作用、抗炎症作用を介する臓器保護作用を持ち、ARBが生存寿命延長作用を有する可能性を呈示している。本論文は、老化・寿命に対する酸化ストレスの意義・影響、老化・寿命に対するARBの可能性に関する新知見を示し、今後のさらなる老化・寿命研究の展開に寄与するものであり、学位授与にふさわしいと内容と判断する。