

氏 名 石川 典由
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 甲第301号
学位授与年月日 平成21年3月5日
審査委員 主査 教授 田邊 一明
副査 教授 塩飽 邦憲
副査 教授 織田 禎二

論文審査の結果の要旨

本態性高血圧症は脳血管障害、腎障害、心不全などの続発症を引き起すが、近年の研究で、これらの臓器障害について、血圧とは独立した遺伝的危険因子が存在する可能性が示されている。申請者は、このような臓器障害の遺伝的危険因子を解明することを最終的な目的として、脳卒中易発症自然発症高血圧ラット (SHRSP) をもとに、高血圧遺伝子の存在する染色体領域の中から5つの異なる小領域のみを正常血圧ラット (WKY) 由来のものに置き換えた5系統のコンジェニックラットを用いて臓器障害について検討した。雄の成獣を用い、1%食塩水を飲ませることで食塩負荷を行い、その間の血圧上昇、糸球体硬化の進行度、尿蛋白量、脳血管障害発症率について5系統間で比較を行った。脳血管障害の発症率は、各系統の血圧値と良い相関を示し、血圧と独立した遺伝因子はこの染色体領域にないことが推測された。これに対し、糸球体硬化は、血圧のそれほど高くない1系統で特に重症となることが明らかとなった。このことは、この系統が血圧以外に糸球体硬化を起こしやすくする遺伝的素因を持つことを示すものと考えられた。この知見は、高血圧性臓器障害の新たな遺伝的危険因子の解明につながるもので、学術的にも臨床的にも重要な成果である。