

氏名(本籍)	植田敦志(茨城県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博乙第1887号
学位授与年月日	平成14年12月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	Identification by an EPR technique of decreased mitochondrial reducing activity in puromycin aminonucleoside-induced nephrosis (電子スピン共鳴法を用いたピュロマイシン腎症におけるミトコンドリアの還元力の低下の証明)
主査	筑波大学教授 医学博士 原 晃
副査	筑波大学教授 理学博士 坂内 四郎
副査	筑波大学助教授 医学博士 玉岡 晃
副査	筑波大学講師 博士(医学) 谷中 清之

論文の内容の要旨

(目的)

微小変化型ネフローゼ症候群のモデルと考えられるピュロマイシンアミノヌクレオチド(PAN)腎症におけるin vivoの腎の酸化還元能を電子スピン共鳴(EPR)法を用いて解明する。

(対象と方法)

ウィスター系雄性ラットにPAN75mg/kg投与後1～21日目の尿タンパク量を測定し、各同日の腎(n=5)を露出し、in vivo EPR装置に固定し、投与したニトロキシドラジカル(TEMPOL)の半減期を測定した。PAN投与後9日目の腎ホモジネートから各分画(核、ミトコンドリア、マイクロゾーム)のTEMPOLの半減期をEPRにて求めた。

(結果)

PAN腎症の尿タンパクはPAN投与後9日で最大となった。TEMPOLの半減期も投与後9日に最も延長した。ホモジネート文画ではミトコンドリアにおいてTEMPOL半減期が有意に延長し、酸素消費量も有意に低下していた。

(考察)

PAN腎症のin vivo腎において、投与後7～14日目に還元力の低下が認められ、その主座はミトコンドリアであることが明らかとなった。

審査の結果の要旨

未だその病態が明らかとはなっていない微小変化型ネフローゼ症候群について、そのモデルと考えられるPAN腎症におけるin vivoの腎の還元能をEPR法を用いて検討し、in vivoにおいて腎の還元能の低下が認められること

を経時的に初めて明確にした論文である。PAN腎症におけるこうした腎還元能が、本腎症の原因であるのか、発現したフリーラジカルによってもたらされた結果であるのかは不明ではあるが、今後の微小変化型ネフローゼ症候群の診断・治療の開発にもつながる優れた論文である。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。