

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2484 号

Ischemic stroke induces rapid renal oxidative stress and lipometabolic change

虚血性脳卒中による腎内酸化ストレスと脂質代謝の急性変化

小林 敬 (こばやし たかし)

博士 (医学)

論文内容の要旨

脳血管疾患と慢性腎臓病は、相互依存的な病態であることが示唆されている。様々な古典的危険因子が共通していることに加え、解剖学的、機能的な共通点も多い。脳卒中の急性期に急性腎障害が比較的高率に合併することが知られており、臓器連関として注目されているが、その詳細な機序はいまだ不明な点が多い。そこで本研究では中大脳動脈閉塞 (MCAO) モデルを用いて、虚血性脳卒中の腎臓に対する影響を調べた。さらに腎において抗酸化作用の働きを担う、近位尿細管に発現する肝臓型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) による虚血性脳卒中時における影響も検討した。その結果、MCAO24 時間後の腎組織において低酸素反応と酸化ストレスの上昇を認めた。酸化ストレスは Sham 対照マウスに比し MCAO マウスで明らかに増加する傾向にあり、L-FABP 遺伝子導入 (Tg) マウスでそれが抑制されていた。また MCAO により腎内で脂質代謝関連遺伝子の発現量が著しく変化したが、これらの変化は、L-FABP Tg マウスで抑制されていた。本研究において、虚血性脳卒中により腎組織低酸素と酸化ストレスが発生し、その結果として腎内脂質代謝の急性変化が起きていることが示された。これらは脳腎連関の機序の一つであり、腎近位尿細管における L-FABP 活性誘導は、脳卒中時の急性腎障害進展予防創薬に重要と考えられる。