

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、虚血性脳卒中が急性期に腎臓へ及ぼす影響を、中大脳動脈閉塞(MCAO)モデルマウスを用い、初めて腎脂質代謝の側面から脳腎連関の機序を検討した臨床的に意義のある論文である。申請者は、MCAO24時間後の腎臓に組織低酸素と酸化ストレスが発生していることに着目し、腎臓の近位尿細管で過酸化脂質を処理することで抗酸化的に作用する肝臓型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)を遺伝子導入したL-FABP Tgマウスを用いて野生型(WT)マウスとともにMCAOモデルを作成し、比較検討している。腎臓の酸化ストレスはL-FABPにより抑制傾向にあるのみならず、腎内で脂質代謝の急性変化が発生し、その変化をL-FABPが抑制していることを示している。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おいても重要と考えられる。本論文は、臓器連関という臨床的に重要なテーマにおいて、虚血性脳卒中の病態と腎臓における応答、特に腎内脂質代謝に着目しL-FABP Tgマウスを用いて検証している点で独創的かつ興味深い研究である。臓器間の相互作用に関して臨床検体を用いた検討が今後一層期待されるが、今回腎内脂質代謝が脳腎連関の一部を担っていることが示されたことは、将来的に疾患活動性の制御や臓器保護を検討する上で非常に重要な知見といえる。よって、本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと判定した。