

平成24年3月

加藤順 学位論文審査要旨

主 査 長谷川 純 一
副主査 松 浦 達 也
同 村 脇 義 和

主論文

Therapeutic effects of angiotensin II type 1 receptor blocker, irbesartan, on nonalcoholic steatohepatitis using FLS-ob/ob male mice

(FLS-ob/ob雄マウスでのアンジオテンシンII 1型受容体拮抗薬イルベサルタンによる非アルコール性脂肪肝炎の治療効果)

(著者：加藤順、孝田雅彦、木科学、徳永志保、的野智光、杉原誉明、植木賢、村脇義和)

平成24年 International Journal of Molecular Medicine 掲載予定

審査結果の要旨

近年アンジオテンシンII 1型受容体拮抗薬が、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）における肝線維化抑制に対して有効である可能性が報告されているが、本研究は、ヒトNASHに類似した動物モデルFLS-ob/ob雄マウスを用いて、アンジオテンシンII 1型受容体拮抗薬の一つであるイルベサルタンによる肝線維化、酸化ストレス、脂肪代謝などへの治療効果を検討したものである。その結果、イルベサルタンを12週間投与することにより形態学的および生化学的に肝線維化の進展が抑制されるとともに肝の脂肪化が減少した。この機序として、酸化ストレスおよび炎症性・線維化促進性サイトカインの減少、肝星細胞の活性化の抑制、さらにはPPAR- α の増加などにより、遺伝子レベルでのコラーゲン合成および脂肪化の抑制が明らかにされた。本研究は、肝臓病学の分野で、アンジオテンシンII 1型受容体拮抗薬が肝線維化および脂肪化の治療薬として臨床応用される可能性を示したものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。