

平成 21年 2月

前田佐登子 学位論文審査要旨

主 査 長谷川 純 一
副主査 宮 川 征 男
同 村 脇 義 和

主論文

Combination therapy with olmesartan and temocapril ameliorates renal damage and upregulates the *klotho* gene in 5/6 nephrectomized spontaneously hypertensive rats
(オルメサルタンとテモカプリル併用療法は5/6腎摘高血圧ラットでの腎障害の進行を抑制し、*klotho*遺伝子の発現を増強する)

(著者：前田佐登子、宗村千潮、福井毅顕、石田千尋、村脇義和)

平成21年 Yonago Acta medica 掲載予定

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、自然発症高血圧ラットを5/6腎摘して慢性腎不全モデルを作成し、アンジオテンシンII受容体拮抗薬のオルメサルタンとアンジオテンシン変換酵素阻害薬のテモカプリルの腎保護効果と老化抑制遺伝子であるklotho遺伝子発現への影響を検討したものである。その結果、オルメサルタンは尿蛋白やTGF- β_1 mRNAを、さらにテモカプリルとの併用は血圧、尿蛋白、血清クレアチニン、腎糸球体硬化度、尿中8-OHdG、TGF- β_1 mRNAを改善した。また、高用量オルメサルタンおよびテモカプリル併用は5/6腎摘群で低下していたklotho mRNAを有意に改善しており、慢性腎臓病におけるレニン-アンジオテンシン系抑制薬による心血管病減少にはklotho遺伝子の関与も示唆された。本論文の内容は、オルメサルタンとテモカプリルの併用による腎保護効果とklotho遺伝子の関係を明らかにし、慢性腎臓病の治療において、明らかに学術水準を高めたものと認める。