

# Systemic Aldosterone, But Not Angiotensin II, Plays a Pivotal Role in the Pathogenesis of Renal Injury in Chronic Nitric Oxide-Deficient Male Rats

末廣, 貴一

<https://hdl.handle.net/2324/1670401>

---

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名： 末廣貴一

論 文 名： Systemic Aldosterone, But Not Angiotensin II, Plays a Pivotal Role in the Pathogenesis of Renal Injury in Chronic Nitric Oxide-Deficient Male Rats

(慢性一酸化窒素欠乏雄ラットの腎障害の病因として、アンジオテンシン II ではなく全身性のアルドステロンが重要な役割を果たす)

区 分： 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) は、腎疾患の進行に重要な役割を果たす。特にアンジオテンシン II (Ang II) は、RAAS による腎障害の主要な原因として扱われている。RAAS による腎障害における Ang II の効果の少なくとも一部はアルドステロンによるものと考えられているが、アルドステロンが障害にどの程度寄与するのか、また寄与のメカニズムは明らかとなっていない。本研究では、腎障害の進展におけるレニン-アンジオテンシン系の影響、特にアルドステロンの腎障害への直接的な関与とその機序について検討を行うため、雄ウィスターラット (10 週齢) を用いて、一酸化窒素合成酵素の N<sup>ω</sup>-ニトロ-L-アルギニンメチルエステル (L-NAME) により生じる腎障害の病因におけるアルドステロンの役割を調べた。

実験 1 として、L-NAME 投与ラットを用いた継時的な解析を行った。L-NAME 投与を受けたラットの腎障害と炎症は、内因性のアンジオテンシン II およびアルドステロンの上昇と関連していた。

続いて、実験 2 として、腎障害におけるアルドステロンの直接的な効果を調べるため、L-NAME 投与ラットを用いて副腎摘出およびアルドステロンの補充を行った。L-NAME 投与ラットでは、実験 1 と同様、アンジオテンシン II・アルドステロン及び血圧が上昇し、腎障害と腎炎症が生じた。L-NAME 投与に加えて副腎摘出を行ったラットでは血中アルドステロンは検出されず、血中・腎局所のアンジオテンシン II・血圧の上昇は見られたものの、腎障害と炎症は副腎摘出によりほぼ完全に抑制されていた。一方、アルドステロン補充により、副腎摘出による腎障害抑制効果は消失した。

本研究は、レニン-アンジオテンシン系の活性化が生じる L-NAME 投与下での腎障害において、Ang II というよりはむしろアルドステロンが、その全身性血行動態に対する作用とは独立して、ミネラルコルチコイド受容体を介した炎症を介し、腎障害の発症に中心的かつ直接的な役割を果たすことを示した。

