

平成22年9月

# 的野智光 学位論文審査要旨

主査 松浦達也  
副主査 長谷川純一  
同 村脇義和

## 主論文

The effects of the selective mineralocorticoid receptor antagonist eplerenone on hepatic fibrosis induced by bile duct ligation in rat

(胆管結紮ラット線維肝に対する選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬エプレレノン  
の効果)

(著者：的野智光、孝田雅彦、徳永志保、杉原誉明、植木賢、村脇義和)

平成22年 International Journal of Molecular Medicine 25巻 875頁～882頁

## 審 査 結 果 の 要 旨

近年レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系と肝線維化との関連が注目されているが、本研究は、胆管結紮ラット線維肝を用いて、選択的アルドステロン受容体拮抗薬であるエプレレノンによる肝線維化進展抑制効果を低用量群と高用量群について検討したものである。その結果、エプレレノンを胆管結紮後3週間経口的に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が抑制された。この機序として、肝星細胞活性の抑制、酸化ストレス、脂質過酸化の抑制、さらには、AT-IIの減少などの関与が明らかにされ、遺伝子レベルでのコラーゲン合成系抑制および分解系促進が示された。本研究は、肝臓病学の分野で、選択的アルドステロン受容体拮抗薬が肝線維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。