

論文の内容の要旨

論文題目 食塩感受性高血圧におけるインターロイキン 17 の関与の検討

氏名 清水 悠

炎症性サイトカインインターロイキン 17 (IL-17) は Th17 に代表される T 細胞あるいは自然リンパ球から分泌される。近年の報告では、IL-17 は自己免疫性疾患の病態形成において重要な役割を果たすことが示されており、自己免疫性疾患における新たな治療標的として注目されている。炎症や自己免疫反応が高血圧の発症や臓器障害にも深く関与していることが示唆されているが、高血圧の発症や高血圧による臓器障害に対して IL-17 の役割については議論が分かれている。今回、我々は食塩感受性高血圧における IL-17 の重要性を評価するため、CRISPR/Cas9 システムを用いて Dahl 食塩感受性ラットの *IL-17a* 遺伝子に変異導入した。フローサイトメトリーによる解析で、ホモ変異体(KO)ラットにおいて腎臓、小腸、脾臓において IL-17 陽性細胞の消失を確認した。予想に反し、高食塩負荷に対する血圧上昇は野生型 (WT) ラットと KO ラット間で有意な差を認めなかった。しかし、病理学的な評価においては、KO ラットにおいて WT ラットに比較し腎尿細管蛋白円柱(protein cast)の有意な増加を認めた。さらに、尿中 N-Acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) 活性の上昇が KO ラットに認められたことから、KO ラットの腎障害は WT ラットに比し重症化していると示唆された。以上より、我々は IL-17 は食塩感受性 Dahl ラットにおける高血圧形成に必須ではないが、腎障害に保護的に働いている可

能性があると結論した。