

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1275 号	氏 名	齊藤 徹一
論文審査担当者	主 査 高橋 淳 副 査 関島 良樹 ・ 堀内 哲吉		

### (論文審査の結果の要旨)

脊髄損傷マウスにおける排尿障害の経時的な変化は、まだ明らかにされていない。また、脊髄損傷後の排尿障害に伴う脊髄後根神経節における神経受容体、膀胱における神経成長因子の変化も明らかにされていない。今回、脊髄損傷マウスにおける排尿障害機能と膀胱尿路上皮における神経成長因子・膀胱求心路における神経受容体の経時的変化を検討した。

マウスは 8-9 週齢の雌マウスを使用した。実験は脊髄正常群、脊髄損傷後 2、4、6 週群の計 4 群にて評価を行った。脊髄損傷は麻酔下に Th8-9 を損傷して行った。脊髄損傷後、評価時まで用手的下腹部圧迫によって排尿管理を行った。排尿機能評価は膀胱内圧測定(Cystometrogram: CMG)、外尿道括約筋筋電図測定(External urethral sphincter-electromyography: EUS-EMG)を施行した。また、L6/S1 脊髄後根神経節と膀胱尿路上皮を採取し、神経受容体・神経成長因子の変化を検討した。その結果、次の結論を得た。

1. 脊髄損傷マウスにおいて、膀胱過活動は脊髄損傷後 2 週において確認され、経過で変化を認めなかった。
2. 脊髄損傷マウスにおいて排尿筋括約筋協調不全は 4 週において形成が確立され、6 週にかけて改善を認めた。
3. 脊髄後根神経節神経細胞の mRNA の測定において、Acid-sensing ion channels (ASIC) 2/3 は脊髄正常群と比較して脊髄損傷 2-4 週において上昇した後に、6 週にて改善を認め、Piezo2 は脊髄損傷後 4 週まで変化を認めず、6 週において上昇を認めた。
4. 膀胱尿路上皮における Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)は脊髄正常群と比較して脊髄損傷後 2 週において上昇し、経時的に減少を認めた。

これらの結果より、脊髄損傷後の神経原性排尿障害は経時的変化を認め、DSD の晚期形成には BDNF を介した A $\delta$  求心路神経細胞における ASIC、Piezo2 などの受容体が関与している可能性があること示唆され、今後の DSD 治療の標的となり得ると考えられた。

よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。