

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1015 号	氏 名	山 岸 貴 裕
論文審査担当者	主 査 田 中 榮 司 副 査 花 岡 正 幸 ・ 大 森 栄		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>泌尿器科領域において、前立腺肥大症などによる下部尿路閉塞により生じた下部尿路症状の治療には、未だに多くの課題がある。その一つとして、寒冷刺激によって引き起こされる下部尿路症状が挙げられる。本研究は、前立腺肥大症による下部尿路閉塞を模倣したラットモデルを用いて寒冷刺激に対する膀胱機能について検討した。さらに、<math>\alpha_{1D/1A}</math> 受容体遮断薬ナフトピジルを用いて下部尿路閉塞膀胱に発現する<math>\alpha_1</math>受容体の機能的役割について検討した。</p> <p>10週齢雌SDラットの尿道を結紮し、下部尿路閉塞(BOO)ラットを作成した。膀胱容量が2-5mlを示すBOOラットを膀胱内圧測定に用いた。BOOラットの膀胱内圧測定を室温下で20分間行った。続いて0.3mg/kg ナフトピジルあるいは対照薬を頸静脈より投与した。投与5分後速やかに低温下に移行し膀胱内圧測定を40分間行った。膀胱内圧測定を行ったBOOラットと正常組織としての偽手術ラットの膀胱を摘出した。摘出した膀胱組織から<math>\alpha_{1A}</math>と<math>\alpha_{1D}</math>受容体 mRNA の発現レベルを解析し、残りの組織に対して<math>\alpha_{1A}</math>あるいは<math>\alpha_{1D}</math>受容体抗体とカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 抗体を用いた二重免疫組織染色を行った。</p> <p>その結果、山岸は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 対照群、ナフトピジル投与群ともに室温から低温に移行すると膀胱基底圧の有意な増加、1回排尿間隔の有意な低下、及び膀胱容量の有意な低下が認められた。しかし、ナフトピジル投与群の低温への移行に伴うこれらの増減は対照群と比較すると有意に抑制された。</li><li>2. BOOラット膀胱における<math>\alpha_{1A}</math>受容体 mRNA の発現は偽手術ラットと差がなかった。しかし、BOOラット膀胱における<math>\alpha_{1D}</math>受容体 mRNA は、偽手術ラットと比較して有意な高発現を示した。</li><li>3. BOOラット膀胱でのCGRP陽性求心性神経上の<math>\alpha_{1A}</math>受容体の発現は偽手術ラット膀胱との差が認められなかった。しかし、BOOラット膀胱でのCGRP陽性神経細胞上の<math>\alpha_{1D}</math>受容体発現は、偽手術ラット膀胱よりも高発現している傾向を示した。</li></ol> <p>これらの結果より、下部尿路閉塞にともなう寒冷刺激によって生じる下部尿路症状の悪化の機序のひとつとして、<math>\alpha_1</math>受容体を介した経路があることが示唆された。</p> <p>以上より、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。</p>			