

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲第 961 号	氏名	野口 渉
論文審査担当者	主査 塩沢教授 副査 大森教授 ・ 菅野教授		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>エストロゲン欠乏と排尿機能の関連について諸家の報告があるが、現時点では不明な点が多い。泌尿器科学講座では冷えストレスによりラットが排尿筋過活動を生じることを報告し、病態モデルについて研究を重ねている。今回、閉経後の冷えストレスによる過活動膀胱の機序解明を目的とし、卵巣摘出ラット (OVX 群) を用い、健常ラット (sham 群) と比較し冷えストレスを与えると排尿機能にどのような影響を認めるか測定した。また温度感受性チャンネルの1つである TRPM8 の皮膚における発現の変化について、そしてα1アドレナリン受容体拮抗薬であるナフトピジルを投与することで排尿機能にどのような影響を及ぼすか検討した。その結果以下の結果を得た。</p> <p>① 排尿機能は Sham 群、OVX 群とも室温下と比較し低温下では有意に排尿間隔の短縮および膀胱容量の縮小が認められ、特に OVX 群では顕著であった。ナフトピジル投与の OVX 群の低温下での排尿は、生食投与の OVX 群と比較し冷えストレス誘発排尿筋過活動の抑制を認めた。</p> <p>② 皮膚の mRNA レベルの TRPM8 受容体の発現は OVX 群が sham 群と比較し有意に増加していた。また皮膚組織に免疫染色を行い TRPM8 受容体陽性の面積の割合を画像解析し、OVX 群が sham 群と比較し mRNA と同様に有意な増加を認めた。</p> <p>以上より、卵巣摘出ラットの冷えストレスによる排尿筋過活動は皮膚の TRPM8 の増加が一因であると考えられた。またナフトピジルの投与により排尿筋過活動が抑制されたため、α1アドレナリン受容体が冷えストレスによる排尿筋過活動に何らかの経路で関与していることが示唆された。この卵巣摘出ラットの冷えストレスによる排尿筋過活動と、皮膚の TRPM8 受容体増加の関連性を示し、今後 TRPM8 受容体拮抗薬が冷えストレスによる過活動膀胱治療薬になりうる可能性を示唆した論文を主査、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>			