

審査の結果の要旨

氏名 陳 沁

本研究は排尿機能における α 1-アドレナリン受容体 過活動膀胱における役割を明らかにするために、尿道部分閉塞 (B00) ラットのモデルを作成し、 α 1A/ α 1D 受容体遮断薬であるタムスロシンの膀胱機能に対する影響を検討した。さらに α 1D 受容体ノックアウトマウスにおける膀胱機能を解析し、下記の結果を得ている。

1. 前立腺肥大症における排尿障害を再現する目的でラットの B00 モデルを作成し、48 時間排尿動態および無麻酔下膀胱内圧を検討した。B00 ラットは control 群および sham 手術群ラットに比べ、膀胱重量、膀胱容量、残尿量、一日排尿回数の著明な増加を認めた。以上より、適切な B00 ラットモデルを作成し得たと考えられた。
2. B00 ラットを用いて、 α 1A/ α 1D 受容体遮断薬であるタムスロシンのラット膀胱機能への影響を検討した。 α 1A/ α 1D 受容体遮断薬タムスロシンの投与に伴い、sham 手術群および B00 ラットともに用量依存的に排尿回数が有意に減少し、膀胱容量、排尿量が有意に増大した。また、B00 ラットは sham 手術群ラットと比較して、その変化率が有意に大きかった。タムスロシンは B00 ラットにおける排尿筋過活動を改善させた。
3. α 1D-knockout (α 1D-KO) および wild-type マウスを用いて、48 時間排尿動態および膀胱内圧測定にて膀胱機能を検討した。 α 1D-KO マウスは Wild-type マウスに比べ、1 日排尿回数が有意に少なく、膀胱容量および 1 回排尿量は有意に多かった。一方、最大排尿時圧や膀胱排尿筋、尿道組織

の変化には明らかな差異を認めなかった。

以上、本論文は 1A/1D 受容体遮断薬タムスロシンは B00 ラットにおける排尿筋過活動を改善させた。また、1D-KO は wild-type マウスに比べ、排尿回数_{の減少}、膀胱容量や排尿量の増大が認められた。本研究はこれまで未知に等しかった、1D 受容体は過活動膀胱の発生に関与していることの解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。