

氏名	野 崎 邦 浩
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 〃 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系泌尿器科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	CALCINEURIN MEDIATES BLADDER SMOOTH MUSCLE HYPERTROPHY AFTER BLADDER OUTLET OBSTRUCTION (膀胱平滑筋肥大におけるカルシニューリンの関与に関する検討)
論文審査委員	教授 平松 祐司 教授 西堀 正洋 教授 許 南浩

学位論文内容の要旨

膀胱平滑筋肥大は、前立腺肥大症などの下部尿路通過障害の代償機構として起こることは知られているが、その細胞内メカニズムは不明である。本研究では、脱リン酸化酵素カルシニューリン(Cn)に着目し、同肥大のメカニズムについて検討した。Wister 種雌ラットの下部尿路部分閉塞モデルを作製し、2、4、6 週後に膀胱をそれぞれ摘出し、組織学的変化、Cn 発現の変化について検討した。Cn は、膀胱組織内で平滑筋に強く発現していた。また、下部尿路部分閉塞に伴う Cn の発現変化は平滑筋肥大に相関しており、2 週、4 週で発現が著明となり、6 週後ではコントロール群と同程度の発現まで減少した。さらに、構造的活性化型 Cn 遺伝子をアデノウイルスベクターによりラット膀胱平滑筋初代培養細胞に導入すると、同細胞の肥大が誘発された。また、同肥大は Cn の阻害薬である免疫抑制剤 FK506 により抑制された。以上の結果より、Cn が膀胱平滑筋肥大の重要なトリガーの役割をしていることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、前立腺肥大症などによって下部尿道が狭窄された時におこる膀胱肥大のメカニズムについて検討したものである。膀胱肥大のメカニズムに関する生化学的研究は少ないが、著者は脱リン酸化酵素カルシニューリン(Cn)に注目し、まず尿道狭窄動物モデルを作成し、術後 2, 4, 6 週の組織学的変化、Cn の変化、ミオシンヘビーチェーンの動きを観察し、膀胱肥大時には Cn、ミオシンヘビーチェーンの変化がおこっていることを観察している。さらに、この Cn の変化は膀胱肥厚の原因、結果のいずれであるか証明するために、膀胱平滑筋初代培養系を用い検討し、Cn が膀胱平滑筋肥大の誘導因子として深く関与していることを証明している。本研究は、膀胱肥大のメカニズムについて重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。