



The expression of β 3-adrenoceptors and their function in the human prostate

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2016-05-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 孝尚 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3015

論文審査の結果の要旨

ヒト前立腺における β_3 -アドレナリン受容体の発現と機能はいまだ明らかではない。申請者は、手術で得られた正常前立腺組織と前立腺肥大症組織を対象とし、各 β -アドレナリン受容体サブタイプの発現と分布、そのアゴニストを用いた薬理学的実験で弛緩作用について検討した。

β_1 -, β_2 -, β_3 -アドレナリン受容体メッセンジャーRNA (mRNA)の発現は定量的リアルタイム逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR)にて検討し、前立腺組織内における各受容体サブタイプの分布に関しては、免疫組織化学染色法にて検討した。機能実験は、単離した前立腺組織条片をオーガンバス内に牽引し、isoproterenol、dobutamine、procaterol、TRK-380 によって、塩化カリウム収縮および電気刺激収縮に対する各薬剤による筋弛緩作用について検討した。

β_1 -および β_2 -アドレナリン受容体 mRNA の発現量は正常組織と前立腺肥大症組織間において有意差はみられなかったが、 β_3 -アドレナリン受容体は肥大症組織で有意に多く発現していた (t 検定)。免疫組織化学染色による各受容体分布の検討では、 β_1 -アドレナリン受容体は平滑筋細胞と腺細胞で同等の分布を呈していたが、 β_2 -アドレナリン受容体は主に腺細胞に、 β_3 -アドレナリン受容体は主に平滑筋細胞に分布していた。単離前立腺組織条片を用いた機能実験では、正常前立腺では、塩化カリウム収縮に対して isoproterenol、TRK-380、procaterol、dobutamine の順で弛緩作用を有し、電気刺激収縮に対しては isoproterenol、dobutamine、TRK-380、procaterol の順で収縮抑制効果を示した。しかし前立腺肥大症組織では、塩化カリウム刺激に対する弛緩作用や電気刺激に対する収縮抑制効果はみられなかった。

β_3 -アドレナリン受容体はヒト前立腺平滑筋に優位に存在し、その選択的アゴニストが塩化カリウム収縮に対しても、電気刺激収縮に対しても抑制効果があることを証明した (ANOVA)。さらに、前立腺肥大症組織でその mRNA が増加していることも示したが、薬理的に有意な弛緩作用を得ることはできなかった。

審査委員会では、 β_3 -アドレナリン受容体がヒト前立腺平滑筋に他のサブタイプより優位に存在し、その刺激により弛緩作用を示すことを初めて明らかにした点を高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 福田 敦夫

副査 金山 尚裕

副査 渡邊 裕司