



Expression and functional role of β 3-adrenoceptors in the human ureter

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松本, 力哉 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003400

論文審査の結果の要旨

尿路結石症は罹患率の高い疾患であり、特に尿管結石は痙攣発作や尿管閉塞に伴う腎盂腎炎などを発症して救急外来に来院する事もしばしばある。自然排石を促進するような薬物療法が望まれており、カルシウム拮抗薬や α_1 アドレナリン受容体(AdR)遮断薬などが推奨されている。また、 β -AdR 作動薬の有用性も報告されているが、ヒト尿管における β -AdR については不明なところが多い。そこで、 β -AdR 受容体の発現と機能的役割について検討した。

ヒト尿管切片は、腎癌、良性腎疾患で腎摘除術を施行した患者及び膀胱癌で根治的膀胱全摘除術を施行した患者から肉眼的正常部位を採取した。まず、 β -AdR サブタイプに関してその mRNA の発現を検討した。また、同サブタイプの局在を免疫組織化学染色にて確認した。その結果、各サブタイプにおいてその mRNA の発現を認め、免疫組織化学染色では尿管の平滑筋のみではなく、尿路上皮においても各サブタイプの発現を認めた。続いて、機能実験においては、KCl による誘発収縮に対してイソプロテレノール(非選択的 β -AdR 作動薬)、プロカテロール(β_2 -AdR 作動薬)、TRK- 380(β_3 -AdR 作動薬)、サルブタモール(β_2 -AdR 作動薬)、BRL 37344(β_3 -AdR 作動薬)の弛緩作用を、また、電気刺激収縮に対してイソプロテレノール、プロカテロール、TRK- 380 の弛緩作用を検討した。その結果、KCl 誘発収縮においてすべての β -AdR 作動薬で弛緩作用を確認した。また、イソプロテレノール、プロカテロール、TRK- 380、サルブタモール、BRL 37344 の順にその弛緩作用が強かった。電気刺激収縮においても同様な結果を得た。

審査委員会では、 β_3 -AdR 作動薬がヒト尿管の弛緩作用を有することを明確に示し、今後の尿管結石に対する薬物治療の可能性を広げる研究であることを高く評価した。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	梅村和夫
	副査	福田敦夫
		副査
		今野弘之