

論文内容の要旨

報告番号		氏名	山田 篤
Persistent overexpression of SERCA2a affects bladder functions under physiological conditions, but not in bladder outlet obstruction-induced sub-acute pathological conditions			
(和訳:SERCA2aの持続的過剰発現は、生理的条件下では膀胱機能に影響を及ぼすが、亜急性期の膀胱出口部閉塞条件下では膀胱機能に影響しない)			

論文内容の要旨

平滑筋は、細胞内 Ca^{2+} 濃度が増加することにより収縮し、細胞内 Ca^{2+} が SERCA2 (Sarco/ Endo plasmic Reticulum Ca^{2+} -ATPase type 2) により小胞体に取り込まれ濃度が減少することにより弛緩する。膀胱と心臓においては、圧力負荷により機能障害が生じ、機能非代償期では両者において SERCA2 発現は減少する。心臓では、圧力負荷条件下で SERCA2 を過剰発現することにより心機能は保護されると報告されている。本研究では、膀胱での持続的 SERCA2 過剰発現が生理的条件下と圧力負荷(部分的尿道閉塞)条件下における膀胱機能への影響を検討することを目的とした。実験には、野生(WT)およびSERCA2過剰発現ウイスター雌ラット(TG)を各10匹使用し、生理的条件下の膀胱内圧測定を無麻酔拘束下で行い、膀胱コンプライアンスを求めた。実験終了後に膀胱を摘出し、アザン染色、免疫組織化学染色により形態を調べた後、ウエスタンブロット解析によりSERCA2蛋白量を測定した。次に、WTおよびTGを用いて部分的尿道閉塞(BOO)モデルを計10匹(TGBOO:5、WTBOO:5)作成し、2週間後に同様の膀胱内圧測定とSERCA2蛋白量測定を行った。その結果、TGでは、SERCA2a過剰発現により膀胱壁肥厚を伴わずに膀胱コンプライアンスが低下していた。BOOモデルでは、WTおよびTG共に、亜急性期において膀胱コンプライアンスが低下し、膀胱壁は肥厚していた。しかし、WTBOOとTGBOOの間に膀胱機能および組織形態における差異は認められず、TGにおけるSERCA2a過剰発現はBOOによる膀胱コンプライアンス低下と膀胱壁肥厚を更に増悪させることはなかった。以上の結果から、SERCA2a過剰発現は、生理的条件下においては膀胱機能に影響を及ぼすが、膀胱出口部閉塞亜急性期の病的圧負荷条件下においては膀胱機能へ影響しないことが明らかとなった。