

甲 第 号

森澤洋介 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

| 報告番号    | 甲 第 号  | 氏 名 | 森澤洋介 |
|---------|--------|-----|------|
| 論文審査担当者 | 委員長    | 教 授 | 西 真弓 |
|         | 委 員    | 教 授 | 和中明生 |
|         | 委 員    | 教 授 | 藤本清秀 |
|         | (指導教員) |     |      |

### 主論文

Aquaporin-2 plays an important role in water transportation through the bladder wall in rats.

ラット膀胱での水吸収におけるアクアポリン-2 の役割

Yosuke Morizawa, Kazumasa Torimoto, Shunta Hori, Daisuke Gotoh,  
Yasushi Nakai, Makito Miyake, Akihide Hirayama, Nobumichi Tanaka,  
Kiyohide Fujimoto.

Neurourology and Urodynamics 2018 Nov;37(8):2434-2440.

## 論文審査の要旨

膀胱は尿貯留だけではなく、水吸収に関わっている可能性が示唆されている。本研究ではアクアポリンに着目し、膀胱での水吸収についてラットモデルを用いて検討した。300gの雌のSprague-Dawleyラットの両側尿管を結紮し、デスマプレシンを投与したラットとコントロールのラットそれぞれに1.0mlの生理食塩水を膀胱に充填させ、3時間後の生理食塩水の変化量と電解質の変化を測定した。摘出した膀胱組織中のアクアポリンの発現を測定した。さらにアクアポリン-2siRNAを膀胱注入し、膀胱でのアクアポリン発現を阻害したラットを用いて同様の実験を行った。

膀胱拡張ラット群では3時間後に生理食塩水は有意に減少し、ナトリウム濃度は低下した。デスマプレシンの投与の有無で差はなかった。qRT-PCRおよびウェスタンブロットにて膀胱拡張ラットのアクアポリン-2の発現が増加し、免疫染色では尿路上皮でのアクアポリン-2の発現が増加していた。アクアポリン-2siRNA膀胱注入ラットでは、コントロールsiRNA膀胱注入ラットと比較し、生理食塩水およびナトリウムの変化量は低下していた。ラット膀胱は膀胱拡張下でナトリウムとともに水を吸収し、膀胱尿路上皮のアクアポリン-2が重要な役割を担っており、膀胱での蓄尿を制御する機能としてアクアポリン-2による尿吸収が関与している可能性が示された。

本研究は膀胱の生理機能として蓄尿および排尿以外に尿吸収機構が存在する可能性を示唆し、夜尿症や夜間多尿患者の病態解明および治療に有意義な研究と評価される。

## 参 考 論 文

1. Tadalafil, a phosphodiesterase type 5 inhibitor, improves bladder blood supply and restores the initial phase of lower urinary tract dysfunction in diabetic rats.

Gotoh D, Torimoto K, Tatsumi Y, Hori S, Yamada A, Miyake M, Morizawa Y,

Aoki K, Tanaka N, Hirayama A, Fujimoto K.

Neurourol Urodyn. 2018 Feb;37(2):666-672.

2. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a detection marker of tumor recurrence in patients with muscle-invasive bladder cancer after radical cystectomy.

Morizawa Y, Miyake M, Shimada K, Hori S, Tatsumi Y, Nakai Y, Anai S, Tanaka N,

Konishi N, Fujimoto K.

Urol Oncol. 2016 Jun;34(6):257.e11-7.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに泌尿器機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 30 年 11 月 13 日

学位審査委員長

分子生体構造科学

教 授 西 真弓

学位審査委員

分子機能形態学

教 授 和中明生

学位審査委員（指導教員）

泌尿器機能制御医学

教 授 藤本清秀