

甲 第 号

岩本 崇史 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

	委員長	教授	鶴屋 和彦
論文審査担当者	委員	教授	吉栖 正典
	委員(指導教員)	教授	藤本 清秀

主論文

Reduced salt intake partially restores the circadian rhythm of bladder clock genes in Dahl salt-sensitive rats

食塩過剰摂取により生じた膀胱時計遺伝子リズムの乱れは減塩により回復する

Takashi Iwamoto, Kazumasa Torimoto, Daisuke Gotoh, Sayuri Onishi, Shunta Hori,
Yousuke Morizawa, Yasushi Nakai, Makito Miyake, Kiyohide Fujimoto

Life Sciences. 2022 Oct 1;306:120842. doi: 10.1016/j.lfs.2022.120842. Epub 2022 Jul
29.

論文審査の要旨

申請者は、食塩感受性高血圧モデルラットを用いて高塩分食と排尿の日内リズムとの関連性およびその分子機序について検討した。塩分摂取による日内リズムが塩分制限により回復することを示し、低塩分食を摂取したラットでは、時計遺伝子や膀胱進展遺伝子が協調して日内リズムを形成しているが、高塩分食群ではこれらの遺伝子発現が低下し、排尿の日内リズムが障害され、夜間多尿を来すことを明らかにした。

公聴会の質疑応答では、夜間頻尿のモデルとしての Dahl 食塩感受性高血圧ラットの妥当性、食塩負荷による時計遺伝子発現低下の分子機構と高血圧との関連性、重回帰分析でみられた時計遺伝子と膀胱伸展遺伝子の関連性の因果関係、膀胱伸展遺伝子と夜間多尿との関連性、睡眠障害のパラメータと時計遺伝子発現の関係性、時計遺伝子が一回排尿量に関連性が認められなかった理由、などについてさまざまな質問が行われたが、いずれに対しても丁寧かつ適切に回答された。

本研究は、排尿の日内リズムに関する新たな機序を示唆するもので、本領域の発展に寄与する研究と評価される。公聴会における質疑も適切で、参考論文と合わせて学位を授与するのに十分値する研究と考える。

参 考 論 文

1. The effects of choreito on a model of nocturnal polyuria using Dahl salt-sensitive rats.

Iwamoto T, Torimoto K, Gotoh D, Hori S, Nakai Y, Miyake M, Tokita Y, Kobayashi R, Aoki K, Fujimoto K. Low Urin Tract Symptoms. 2022 Mar;14(2):122-128.

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病態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。

令和4年12月13日

学位審査委員長

腎臓病態制御医学

教授 鶴屋 和彦

学位審査委員

情報伝達薬理学

教授 吉栖 正典

学位審査委員(指導教員)

泌尿器病態機能制御医学

教授 藤本 清秀