

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 菅野 由岐子

	主査	教授	水上 尚典
審査担当者	副査	教授	櫻木 範明
	副査	教授	野々村 克也
	副査	准教授	松本 美佐子

### 学 位 論 文 題 名

下部尿路閉塞膀胱における膀胱の形態的および機能的変化の機序の解明  
(The mechanisms of morphological and functional changes  
in the bladder with partial bladder outlet obstruction)

申請者は、「下部尿路閉塞膀胱における炎症性サイトカイン IL-1 $\beta$  の関与」ならびに「下部尿路閉塞手術後ラット膀胱における骨髄由来細胞の役割」について検討した。これら検討のために、下部尿路閉塞膀胱ラットモデル、ならびに GFP 陽性トランスジェニックラット骨髄を放射線照射後 Wild type 雌ラットに移植することにより骨髄由来細胞を可視化したラットモデルを用いた。これらの検討結果は、IL-1 $\beta$  は IGF- I を介して下部尿路閉塞膀胱での平滑筋過形成を主とした膀胱リモデリングに関与していること、ならびに骨髄由来細胞の一部は実際に膀胱に遊走し、種々の膀胱組織に分化していることを証明した。

研究発表後、副査や主査から IL-1 $\beta$  の産生機序・部位、骨盤神経損傷における膀胱機能障害での IL-1 $\beta$  の関与、IL-1 $\beta$  阻害薬の臨床応用可能性、IL-1 $\beta$  の本質的役割ならびに波及効果、ならびに膀胱閉塞解除後の変化等について質問があった。これら質問に対し申請者は自身の実験結果や他者の研究報告等についても言及し、適切かつ明快に回答した。

本研究では IL-1 $\beta$  と膀胱の二次的変化の関連を、形態学的変化のみならず膀胱の機能的変化からも検討しており、IL-1 $\beta$  の膀胱における二次的変化への関与を確固たる事実としてラットを用いて証明した。また、骨髄由来細胞の所作を可視化する手段として GFP 陽性トランスジェニックラット骨髄を移植しており、これら骨髄由来細胞が損傷膀胱に遊走し膀胱組織に分化していることを直接的に証明した。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。