

(様式 17)

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 千葉 博基

主査 教授 田中 真樹
審査担当者 副査 教授 神谷 温之
副査 教授 吉岡 充弘
副査 教授 篠原 信雄

学 位 論 文 題 名

排尿反射におけるラット前頭前野の役割

—セロトニンを介した排尿反射制御機構について—

(The role of serotonergic mechanism in the rat prefrontal cortex for controlling the micturition reflex.)

審査において、前頭前野 (PFC) におけるセロトニンが排尿反射の制御に関わっていることをマイクロダイアリス法の結果を用いて示した。また、5-HT_{2A} と 5-HT₇ がそれぞれ排尿反射の促進と抑制という相反する作用を持つことをマイクロインジェクション法の結果を用いて示した。下部尿路疾患に対する中枢神経系に作用する薬剤開発の可能性を提示した。

質疑応答では副査の神谷教授より、c-Fos の実験で麻酔下では神経活動が抑制されるので、c-Fos は減少するのではないかという質問があり、麻酔をかける処置そのものがストレスとなり c-Fos の上昇につながったのではないかと推察すると回答した。副査の吉岡教授より、今後の臨床応用に関して質問があり、セロトニン受容体選択的な薬剤が望まれるが PFC へのデリバリーをどうするか課題があると回答した。主査の田中教授より、脳の運動野の関与の可能性につき指摘があり、過活動膀胱患者では蓄尿期に補足運動野の賦活化するという報告があり病的状態では関与する可能性があるかと回答した。また、5-HT_{2A}, 5-HT₇ の作用をスイッチする仕組みに関しての問いに対しては、affinity や濃度依存性の検討の必要性を回答した。副査の篠原教授より、年齢のファクターを考慮して実験を遂行したのかという質問があり、今回の実験では年齢、体重を可能な限り揃えて行ったので高齢ラットなどでは試していないと回答した。今後高齢化社会を迎えるにあたり、加齢が与える影響は検討の必要がある。

本論文は、排尿への前頭連合野の関与を実験動物で明らかにし、セロトニンの関与を初めて示した独創性の高い研究であり、今後、排尿の中枢機構の解明と、中枢作動薬による排尿障害の治療などにつながることを期待される。

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。