

氏名	西 口 潤
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 号
学位授与の日付	平成16年12月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系泌尿器科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Effects of isolectin B4-conjugated saporin, a targeting cytotoxin, on bladder overactivity induced by bladder irritation (選択的ニューロトキシンisolectin B4-saporin conjugateを用いた, 膀胱刺激反応に対する抑制効果の検討)
論文審査委員	教授 松井 秀樹 教授 小熊 恵二 助教授 淺沼 幹人

#### 学位論文内容の要旨

下部尿路の侵害刺激を伝達するC-線維知覚神経の内, 神経ペプチド非含有C-線維知覚神経は isolectin B4 (IB4) に対する結合部位を有している。我々は IB4 と神経毒である saporin を結合させた isolectin B4-saporin conjugate (IB4-saporin) を, 雌 SD ラットの L6 脊髄腔内に注入し, 3 週間後に膀胱内圧測定を施行した。IB4-saporin 投与群において, 正常排尿反射に変化を認めなかったが, 膀胱内カプサイシン, および ATP 注入により誘発された排尿筋過活動は対照群と比較して有意に抑制された。免疫組織化学染色において, L6 後根神経節内の IB4 陽性神経細胞にのみ saporin 染色陽性を認めたが, IB4-saporin 投与群では IB4 陽性細胞が減少していた。同様に, 脊髄後角 lamina II 領域の IB4 陽性領域は, L6 脊髄において投与群では有意に減少していた。

以上より, 過活動膀胱や膀胱痛に IB4 陽性 C-線維知覚神経路が関与し, IB4-saporin はそれらに対する治療選択肢となる可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は Isolectin B4 と神経毒 Saporin を結合させた IB4-Saporin を用いて神経ペプチド非含有 C-線維知覚神経を選択的に減少させ、脊髄損傷などに伴う排尿障害を治療しようとする意欲的な試みである。導入シグナルと神経毒の組み合わせによる活性物質の選択的な細胞内導入という意味で応用範囲が広く意義深い。また排尿障害の改善という臨床的意味からも価値ある業績である。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。