

## 論文の内容の要旨

氏名：五十嵐 匠

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：薬剤誘発性糖尿病ラットにおける膀胱機能障害とそれに対するシクロヘキセノン誘導体（MM-101）の効果についての検討

ラットを streptozotocin 誘発糖尿病群(STZ 群)、5%Sucrose 水溶液による生理的多尿群(PU 群)に分けて各群の 1 週目、4 週目における膀胱機能を測定しコントロール群 (C 群) と比較検討することで糖尿病発症早期における排尿機能障害を明らかにするとともに、それらの障害に対するシクロヘキセノン誘導体 (MM-101) の薬理学的効果を検討した。

STZ 群と PU 群は C 群と比較して 1 週目、4 週目とも 1 回排尿量と膀胱容量が有意に増加したが、STZ 群と PU 群間では有意差はなかった。PU 群の排尿時最大収縮圧(PP)は尿量の増加に伴い 1 週目、4 週目とも C 群より有意に増加したが、STZ 群では 4 週目で逆に有意な低下を認めた。排尿閾値圧(BOP)と PP は PU 群と比較し STZ 群では 1 週目ですでに有意に低下し、4 週目で STZ 群のみ多量の残尿を認め、基礎圧 (BP)も PU 群と比較して有意な低下を認めた。この結果は、膀胱を支配している末梢神経の障害が糖尿病発症後 1 週間程度で発生し、多尿に対する生理的適応ができず早期の排出障害を引き起こすことを示唆した。

MM-101 は、創傷治癒に用いられている熱帯植物より分離された長鎖アルコールである Hexacosanol を元に合成された神経突起の伸展作用や神経細胞分化誘導作用を有する薬剤である。この薬剤を STZ 誘発糖尿病群に投与し、糖尿病性膀胱機能障害に対して改善効果を示すか否かを検討した。MM-101 投与群(MM 群)は STZ 群と比較して 1 回排尿量、残尿量、膀胱容量において、投与後 1 週目では特に変化を認めていないが、投与後 4 週目では、残尿量は有意に低下した。また、先の実験で 4 週目に認められた STZ 群での BP、BOP、PP はいずれも改善し PU 群と有意差を認めなかった。以上のように、MM-101 の投与は糖尿病誘発ラットに認められた膀胱機能障害を改善した。さらに実験を進め作用機序があきらかになれば、MM-101 は臨床応用できる可能性が十分見込める薬剤であると考えられる。