

29Q-pm17S

ストレプトゾトシン誘発性糖尿病モデルラットにおける膀胱機能と酸化ストレスの経時的变化

○高橋 瀬奈¹, 堀田 祐志¹, 前田 康博¹, 木村 和哲^{1,2,3} (¹名市大院薬, ²名市大院医, ³名市大病院薬)

【背景・目的】糖尿病合併症の1つに膀胱機能障害があり、糖尿病患者の約8割に認められる。この糖尿病性の膀胱機能障害は、初期では蓄尿時に起こり、末期では排尿時に障害が見られ、尿路感染症や尿毒症の原因となる。一般的に、糖尿病合併症は高血糖によってもたらされる酸化ストレスが原因の一つと言われている。しかし、膀胱機能障害の進行と酸化ストレスの関連はまだ不明な点が多い。そこで本研究では、STZ誘発性糖尿病モデルラットを用いて膀胱機能と酸化ストレスの経時的な変化を検討した。

【方法】8週齢SD系雄性ラットを用い、STZ(55 mg/kg)を単回腹腔内投与したSTZ群とVehicleを単回腹腔内投与したcontrol群を作成した。STZ群は投与1週間後および観察期間終了時の血糖値が300 mg/dl以上の個体を使用した。STZ投与後3, 6, 9, 12, 15週後に膀胱内圧測定(CMG)を行った。また、real-time PCR法を用いて膀胱における各種SOD、GPxの発現を検討した。

【結果】CMGの結果、3週から9週間後のSTZ群の排尿時膀胱内圧はcontrol群と比較して有意に増加したが、9週間以降は低下した。また、3週、6週、9週間後のSTZ群ではSOD2、SOD3、GPx3のmRNA発現量がcontrol群と比較して有意に増加した。一方、12週、15週間後のSTZ群ではこれらの遺伝子のmRNA発現量はcontrol群と同程度まで減少した。

【考察】糖尿病早期では酸化ストレスに対する代償的なSOD2、SOD3、GPx3の発現の増加により組織障害を抑制している。一方、末期ではこれらの遺伝子発現が低下し、酸化ストレスによる組織障害が生じ膀胱機能の低下につながった可能性が示唆された。