



Title	Cerebral sympathetic nervous system activation promotes intrarenal renin-angiotensin system activity and salt-induced nocturnal polyuria
Author(s)	辻村, 剛
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105735
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	辻村 剛
論文題名 Title	Cerebral sympathetic nervous system activation promotes intrarenal renin–angiotensin system activity and salt-induced nocturnal polyuria (脳交感神経中枢活性化は腎内レニン・アンジオテンシン系を活性化し食塩誘発性夜間多尿を引き起こす)
論文内容の要旨 〔目 的(Objective)〕 夜間多尿は夜間の過剰な尿産生として定義され、夜間頻尿の主な原因である。これまでに加齢に伴う一酸化窒素（NO）の低下および高塩分摂取が、腎局所レニン-アンジオテンシン系（renin-angiotensin system: RAS）を介して夜間多尿を誘発することを報告されているが、その機序は十分に解明されていない。本研究ではNO低下と高塩分摂取が、腎交感神経活性およびその上位中枢である脳性交感神経系を介して腎局所RASを活性化させるという仮説を検証した。Nω-nitro-L-arginine methyl ester（L-NAME）と高塩食により作製した夜間多尿マウスモデルにおいて、視床下部室傍核（paraventricular nucleus: PVN）の神経活動および腎交感神経除神経術（腎除神経）が腎局所RAS活性および夜間多尿に及ぼす影響を評価した。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 L-NAMEおよび高塩分食投与により夜間多尿モデルマウスを作製し、腎局所RAS活性とPVNのc-Fos発現により脳交感神経中枢活性を評価した。また、同モデルマウスに対して腎除神経を施行し腎局所RAS活性および非活動期尿率を指標として夜間多尿への影響を検討した。 夜間多尿モデルマウスでは、腎アンジオテンシノーゲン（AGT）およびPVNのc-Fos発現が有意に増加し、交感神経活性の亢進が示唆された。腎除神経は腎AGT（1.070±0.091 vs. 1.595±0.136, P<0.01）および非活動期尿率（0.182±0.018 vs. 0.338±0.021, P<0.01）をsham群と比較して有意に低下させた。 〔総 括(Conclusion)〕 脳中枢性交感神経の活性化は腎局所RAS活性を亢進し食塩誘発性夜間多尿を引き起こす可能性がある。腎除神経は腎局所RAS活性および夜間多尿を改善しうる治療戦略となることが示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)					辻村 剛	
論文審査担当者	(職)		氏		名	
	主	査	大阪大学教授	野々村 祝夫		署名
	副	査	大阪大学教授	山本 浩一		署名
	副	査	大阪大学教授	荻井 栄一		署名
論文審査の結果の要旨						
夜間多尿は夜間の過剰な尿産生として定義され、夜間頻尿の主要な原因である。加齢による一酸化窒素（NO）低下や高塩分摂取が腎局所レニン-アンジオテンシン系（RAS）を介して夜間多尿を誘発することが知られているが、その機序は十分に解明されていない。本研究では、NO低下および高塩分摂取が腎交感神経および脳交感神経中枢を介して腎局所RASを活性化させるという仮説を検証した。L-NAMEおよび高塩食により作製したマウスモデルで、視床下部室傍核（PVN）の神経活動および腎除神経の影響を解析した結果、夜間多尿モデルでは腎アンジオテンシノーゲン発現とPVNの神経活性が亢進していた。腎除神経によりこれらは有意に低下し、尿産生リズムも改善した。以上より、脳中枢性交感神経の活性化が腎局所RASを介して夜間多尿を惹起すること、腎除神経がその改善に有効であることが示唆された。本研究は、夜間多尿に対する新たな治療戦略の可能性を示すものであり、博士（医学）の学位授与に値すると考える。						