九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Trypsin induces biphasic muscle contraction and relaxation via transient receptor potential vanilloid 1 and neurokinin receptors 1/2 in porcine esophageal body

白, 暁鵬

https://hdl.handle.net/2324/1928618

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：白　暁鵬

論 文 名：Trypsin induces biphasic muscle contraction and relaxation via transient receptor potential vanilloid 1 and neurokinin receptors 1/2 in porcine esophageal body
(ブタ食道体部において、トリプシンは TRPV1 チャンネル及びニューロキニン受容体 1/2 を介し、二相性の収縮弛緩反応を引き起こす)

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

トリプシンを含む十二指腸液逆流は胃食道逆流症(GERD)と関連する。また、食道蠕動運動や内腔クリアランス異常は GERD 病態生理に重要な因子である。本研究はトリプシンが食道体部輪状筋（CSM)、縦走筋（LSM)のそれぞれに及ぼす影響について調べた。CSM において、トリプシンは濃度依存性に収縮優位の 2 相性の収縮及び弛緩反応を引き起こしたが、LSM において全く反応を示さなかった。CSM において、低濃度トリプシンが収縮弛緩のみ、高濃度では収縮弛緩反応を示した。PAR2 アゴニストである SLIGKV-NH_2 は低濃度トリプシンのように収縮反応のみを起こした。われわれは電位依存性 Na^+チャネル阻害薬、gap junction 阻害剤、TRPV1 チャンネル阻害薬や脱感作、各種ニューロキニン阻害薬等を用いて薬理学的にトリプシン/PAR2 反応メカニズムについて解明した。結論、トリプシンは CSM においてのみ、PAR2、TRPV1、$NK_{1/2}$ を介し、2 相性収縮弛緩反応を引き起こした。このタキキニンが引き起こす反応に Gap junctions は不可欠である。