

Role of PTHrP and Sensory Nerve Peptides in Regulating Contractility of Muscularis Mucosae and Detrusor Smooth Muscle in the Guinea Pig Bladder

李, 賢

<https://hdl.handle.net/2324/1931773>

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）



氏 名：李 賢

論文名：Role of PTHrP and Sensory Nerve Peptides in Regulating Contractility of Muscularis Mucosae and Detrusor Smooth Muscle in the Guinea Pig Bladder

(モルモット膀胱粘膜筋板、排尿筋収縮制御における副甲状腺ホルモン関連ペプチド、知覚神経ペプチドの役割)

区 分：甲

論文内容の要旨

膀胱粘膜筋板の生理的役割はよく知られていない。本研究は粘膜筋板の形態学的特徴を調べ、粘膜筋板と排尿筋における神経性液性制御の相違を比較検討した。オスモルモット膀胱粘膜筋板、排尿筋条片の張力測定、また粘膜筋板の知覚神経の分布、血管との位置関係を蛍光免疫組織染色法にて調べた。粘膜筋板は多数の分岐と吻合を有し、メッシュ状構造を呈した。また膀胱粘膜下血管の長軸に沿って密に走行し、血管のない部位は粘膜筋板の分布がまばらであった。内因性排尿筋弛緩因子である PTHrP(Parathyroid hormone-related peptide: 副甲状腺ホルモン関連ペプチド)

(1nM)は排尿筋自発収縮のみを抑制し、粘膜筋板自発収縮抑制には PTHrP(10nM)を要した。つまり PTHrP の弛緩作用は排尿筋において粘膜筋板より強かった。PTHrP 受容体は粘膜筋板、排尿筋の両者に発現したが、排尿筋においてその蛍光強度は高い傾向にあった。カプサイシン(1 μ M)は粘膜筋板自発収縮を消失させ、排尿筋収縮を増強した。hCGRP(human calcitonin gene-related peptide: カルシトニン遺伝子関連ペプチド)(1nM)は粘膜筋板収縮を抑制し、その拮抗薬である hCGRP8-37(2 μ M)を前投与すると、カプサイシン又は CGRP による粘膜筋板自発収縮の抑制は阻害された。つまり、カプサイシン投与による神経からの CGRP 放出により粘膜筋板自発収縮が抑制されていた。この結果に合致するように、粘膜筋板に CGRP 陽性神経が多数分布していた。粘膜筋板と粘膜下血管が近接して存在することにより、膀胱伸展時に粘膜筋板自発収縮が微小血管の過伸展を予防し粘膜血流を維持する可能性がある。PTHrP は粘膜筋板収縮を抑制させず粘膜過伸展を防ぎ、同時に排尿筋収縮を抑制し、膀胱コンプライアンスを増加させ得る。病的な知覚神経活性化による CGRP 放出は粘膜筋板収縮を抑制、粘膜過伸展を起こし神経因性の過活動膀胱を引き起こす可能性がある。一方、排尿筋収縮を増強させ、筋因性の排尿筋過活動を起こす可能性がある。粘膜筋板と排尿筋の神経性液性制御の相違は、過活動膀胱に対する新たな治療標的となり得る。