

# 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）

(別紙様式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
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 今井 猛 副 査 九州大学 教授 外 須美夫 副 査 九州大学 教授 小川 佳宏

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

膀胱には排尿を制御する排尿筋に加え、粘膜筋板が存在するが、その生理的役割についてはよく分かっていない。本研究は粘膜筋板の形態学的特徴や収縮性の神経性液性制御機構について、排尿筋と比較・検討を行った。本研究では、申請者らはモルモット膀胱の粘膜筋板と排尿筋条片について、張力測定を行った。また、粘膜筋板における知覚神経分布、血管との位置関係の検討にあたっては、蛍光免疫組織染色法を用いて検討した。

膀胱粘膜筋板は、無数の分岐と吻合を有するメッシュ状構造をとるが、特に膀胱粘膜下血管に沿って密に走行が認められた。副甲状腺ホルモン関連ペプチド (PTHrP) 受容体は粘膜筋板、排尿筋の両方に発現したが、その効果について検討を行うと、排尿筋の自発収縮に対しては抑制を示したのに対し、粘膜筋板の自発収縮に対しては抑制効果が弱かった。カプサイシンは粘膜筋板収縮を消失させた一方、排尿筋収縮を増強した。ヒトカルシトニン遺伝子関連ペプチド (hCGRP) (1 nM) も同様に粘膜筋板収縮を抑制させた。一方、CGRP拮抗薬の hCGRP8-37 (2  $\mu$ M) はカプサイシンまたは hCGRP による収縮抑制効果を阻害した。粘膜筋板には CGRP 陽性の知覚神経が多数分布することが判明した。本研究によって判明した粘膜筋板と排尿筋の神経性液性制御の相違によって、過活動膀胱に対する新たな治療標的の可能性が示された。

以上の成果はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。