

# Actions of cAMP on calcium sensitization in human detrusor smooth muscle contraction

林, 摩耶

<https://hdl.handle.net/2324/7165102>

---

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 論文博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏名： 林 摩耶

論文名： Actions of cAMP on calcium sensitization in human detrusor smooth muscle contraction  
(ヒト膀胱排尿筋のカルシウム感受性亢進における環状アデノシンリン酸の役割)

区分： 乙

### 論文内容の要旨

**【目的】** ヒト膀胱排尿筋のカルシウム感受性亢進による収縮機構に対する環状アデノシンリン酸 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) の弛緩機序を明らかにする。また、cAMPによって直接活性化される新規蛋白質 (Epac) の効果を明らかにする。

**【材料と方法】** ヒト排尿筋条片を  $\alpha$  トキシンによって膜脱膜化し等尺性張力測定実験を行った。10  $\cdot$  Mカルバコール、100  $\cdot$  M GTPによるカルシウム感受性亢進に対するcAMPの抑制機構について、選択的 rhoキナーゼ (ROK) 阻害剤であるY-27632、選択的プロテインキナーゼC (PKC) 阻害剤であるGF-109203Xを用いて検討した。さらに選択的プロテインキナーゼA (PKA) 活性化剤である6-Benz-cAMPと選択的Epac活性化剤である8-pCPT-2' -O-Me-cAMPを用いた。

**【結果】** cAMPはカルバコール誘発性カルシウム感受性亢進を濃度依存的に抑制した。GF-109203X (10  $\cdot$  M) はcAMPの抑制効果を有意に増強した。Y-27632 (10  $\cdot$  M) による抑制効果の増強はそれほど大きくはなかった。6-Bnz-cAMP (100  $\cdot$  M) は8-pCPT-2' -O-Me-cAMP (100  $\cdot$  M) に比べ、より収縮張力を減弱させた。

**【結語】** cAMPはPKC経路より主にROK経路を抑制していると考えられる。PKA依存的経路が優勢であったがEpac (PKA非依存的経路) もわずかではあるが働いている。