

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)

(別紙様式2)

氏名	林 摩耶
論文名	Actions of cAMP on calcium sensitization in human detrusor smooth muscle contraction
論文調査委員	主査 九州大学 教授 久場 敬司 副査 九州大学 教授 今井 猛 副査 九州大学 教授 田尻 達郎

論文審査の結果の要旨

申請者らは、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三リン酸 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) の弛緩機序を明らかにし、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ことを研究目的とした。方法としては、ヒト排尿筋条片を α 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。カルバコール、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。結果として、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はcAMPの抑制効果を有意に増強した。Y-27632による抑制効果の増強はそれほど大きくはなかった。6-Benz-cAMPは8-pCPT-2'-O-Me-cAMP (100・M) に比べ、より収縮張力を減弱させた。以上から、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ことが分かった。

以上の成績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質問を行ったが適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。