

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11187

研究課題名(和文)膀胱蓄尿相における粘膜筋板の役割と新規治療標的としての可能性

研究課題名(英文) Functions of bladder muscularis mucosae during storage phase as a new therapeutic target

研究代表者

橋谷 光 (Hashitani, Hikaru)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授

研究者番号：10315905

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：膀胱粘膜の主要な収縮要素である粘膜筋板の収縮特性を排尿筋と比較した。粘膜筋板は群発型活動電位に依存した強力な自発収縮を発生する一方、アセチルコリン作動性神経への収縮応答は微弱であり、その役割は排尿時ではなく蓄尿時にあることが示唆された。抑制性神経支配を欠く排尿筋とは異なり、粘膜筋板はNO神経による抑制性支配を受けていた。膀胱粘膜はアンジオテンシン(ATII)に対して排尿筋をはるかに凌ぐ感受性を示し、血中濃度のATIIにも応答することから、膀胱におけるアATIIの収縮作用の主要標的と考えられた。粘膜筋板の収縮性は、過活動膀胱に対する新たな治療標的となる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

過活動膀胱は、加齢やメタボリック症候群にともない発症が増加するが、その病態は十分に解明されていない。膀胱には排尿時の収縮を担う排尿筋に加えて粘膜筋板が存在するが、その役割は排尿時ではなく蓄尿時において重要であると考えられる。粘膜筋板は、血中濃度でも収縮応答する高いアンジオテンシン(ATII)感受性を有し、ATIIが増加する病態での過活動膀胱発症に関わっている可能性がある。粘膜筋板の収縮特性には排尿筋との違いが認められ、排尿時の膀胱収縮を抑制しない新たな治療標的となる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Contractile properties of muscularis mucosae (MM), the predominant contractile element in the bladder mucosa, was compared with those of detrusor smooth muscle (DSM). MM develops vigorous spontaneous phasic contractions arising from bursting action potential firing but modestly responds to the excitatory, cholinergic innervation, suggesting that it plays its major role during storage rather than voiding phase. Unlike DSM lacking inhibitory innervation, MM receives the inhibitory nitrergic innervation. MM also exhibits a much greater sensitivity to angiotensin II (ATII) than DSM that could well sense circulating concentration of ATII, suggesting that MM is the predominant target of contractile actions of ATII in the bladder. The MM contractility appears to be diminished by as yet unidentified substance released from the urothelium. The contractile properties of MM could be a novel therapeutic target in the treatment of overactive bladder.

研究分野：平滑筋生理学

キーワード：粘膜筋板 排尿筋 過活動膀胱 アンジオテンシン NO神経 自発収縮

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

過活動膀胱(OAB)は多因子症候群であり、その病態は未だ十分に解明されていない。進行する高齢化やメタボリック症候群人口の増加を背景として、OABの患者数は今後もさらに増加することから、より効果の高い治療法や予防法を確立することは急務である。

膀胱粘膜筋板は、粘膜下層に分布する薄く疎な平滑筋層であり、膀胱癌の病期診断において壁内深達度評価の指標として用いられるなど、その存在は認識されながらも機能や役割は理解されていない。粘膜筋板が、近接する尿路上皮、上皮下の神経や微小血管などと機能的相関を有し、尿路上皮-求心性神経シグナル伝達および膀胱循環制御に関わる可能性に着目した。

粘膜筋板を有するヒト、ブタ、モルモットでは、粘膜筋板に起因する膀胱粘膜の収縮力が報告されており、単位断面積当り排尿筋の約10倍に相当する。しかしながら排尿筋に比べ圧倒的にボリュームが少ないことから、粘膜筋板の排尿相での膀胱収縮力への関与はほとんどないと考えられ、その機能はむしろ蓄尿相において重要であることが想定される。

蓄尿による膀胱壁伸展に伴って尿路上皮の襞状の折りたたみ構造が失われると、バリア機能の破綻や尿路上皮由来因子の病的放出を来しうる。また粘膜下血管の屈曲走行が失われると、長軸方向への伸展により血管抵抗の増加を来し、循環出障害を生じる可能性がある。粘膜筋板は、蓄尿相において尿路上皮や粘膜下血管の過伸展を防いでいることが示唆される。一方で、粘膜筋板の過剰な収縮は、機械的刺激により求心性神経の異常興奮や尿路上皮由来因子の過剰放出を生じる可能性がある。こうした背景に立脚し、近接する細胞群との相互作用を含めて粘膜筋板の収縮制御機能を理解することは、OABの病態解明において不可欠である。

2. 研究の目的

粘膜筋板の収縮制御機構について、排尿筋との機能比較の視点から解明を進め、その生理機能についての考察を行う。さらにOABに代表される膀胱蓄尿障害の病態への関与を調べ、排尿筋との機能的識別に基づいた、排尿時の膀胱収縮を抑制しない粘膜筋板に対して選択的な治療の可能性を探求する。

粘膜筋板の収縮特性に関わる、電気現象、細胞内カルシウムシグナルなどを調べ、粘膜筋板において特異的に機能しているイオンチャネル、シグナル伝達系あるいは生理活性物質などを検索して、排尿筋との機能的識別を行う。また粘膜筋板に近接する細胞群のうち、粘膜筋板の代謝基盤を担う上皮下の微小血管、平滑筋興奮を抑制する機能を持つとして注目を集めている血小板由来増殖因子(PDGRF)陽性間質細胞の機能特性についても明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 細胞内電位記録

モルモット膀胱粘膜筋板から細胞内電位記録を行い、静止膜電位と自発活動電位を記録した。電位依存性L型Ca²⁺チャネル(LVDCC)、大コンダクタンス(BK)および小コンダクタンス(SK)Ca²⁺活性化K⁺チャネル、電位依存性K⁺(Kv7)チャネルそれぞれの選択的阻害薬および開口薬の作用を検討し、排尿筋での結果との比較を行なった。

(2) 細胞内Ca²⁺イメージング

Ca²⁺蛍光指示薬CaI-520を負荷したブタ粘膜筋板において自発細胞内Ca²⁺濃度上昇を観察し、アンジオテンシンII(ATII)の作用を調べた。CaI-520を負荷したマウス膀胱の排尿筋および粘膜血管、PDGRF陽性細胞の自発およびP2Y受容体刺激によるCa²⁺反応を観察した。マウス膀胱尿路上皮下の細動脈において、CaI-520Ca²⁺蛍光ないしCa²⁺感受性タンパクGCaMP(Neuron-glial Antigen 2(NG2)-GCaMPマウスないしパルプアルブミン-GCaMPマウス)でのCa²⁺シグナルを可視化し、自発およびフィールド電気刺激(EFS)により惹起される反応の性質を調べた。

(3) 等尺性張力測定

ブタ粘膜筋板、排尿筋および三角部、尿道切片標本から、自発収縮およびEFSにより惹起される収縮を観察し、アセチルコリン作動性神経、交感神経、NO神経阻害剤などの作用を調べた。またトロンボキサンA2アナログにより持続性収縮を生じた粘膜筋板、排尿筋において、EFSにより惹起される弛緩反応を観察し、交感神経やNO合成酵素(NOS)阻害剤などの作用を調べた。ATIIによる粘膜筋板、排尿筋の収縮反応を比較し、アンジオテンシンタイプ1受容体(ATR1)拮抗薬であるカンデサルタンの作用を調べた。尿路上皮を温存ないし除去した膀胱粘膜標本を用いて、自発収縮および各種受容体作動薬による収縮反応を比較した。

(4) 蛍光免疫染色

ブタ膀胱、膀胱三角部および尿道において、平滑筋アクチン染色により平滑筋構造の壁内分を調べた。チロシンヒドロキシラーゼ(TH)陽性交感神経、神経性一酸化窒素合成酵素(nNOS)陽性NO神経、カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)陽性感覚神経などの分布を観察した。PDGRF

陽性細胞における小コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^+ (SK3)チャネルの発現、粘膜筋板および排尿筋における ATR1 の発現を調べた。また血小板内皮細胞接着分子-1 (CD31)により血管内皮細胞を、デスミンにより血管壁細胞を染色し、血管構築を観察した。

(5) 血管径経時測定

ラット膀胱上皮下細動脈および膀胱栄養血管の血管径を、血管壁追跡イメージングシステムを用いて経時的に計測した。EFS による血管径の変化を観察し、交感神経、NO 神経阻害剤およびホスホジエステラーゼ 5 (PDE5)阻害薬などの効果を調べた。

4. 研究成果

(1) 粘膜筋板の自発活動電位に関わるイオンチャネル

モルモット膀胱粘膜筋板では、排尿筋とは異なり群発型の自発活動電位が発生していた。自発活動電位に関わるイオンチャネルについて、薬理的検討を行ったところ、小コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^+ (SK)チャネル開口薬は、活動電位の後過分極を延長させることにより群発型の活動電位を単発型に変換させた。大コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^+ (BK)チャネル阻害薬は、後過分極を抑制し、活動電位の振幅と持続時間を増加させた。一方、粘膜筋板においては、排尿筋の興奮性制御で重要な役割を果たす電位依存性 K^+ (Kv7)チャネルの関与が小さいことが明らかになった。粘膜筋板が、単位断面積当たり排尿筋の 10 倍にも相当する収縮力を発生する一因は群発型の活動電位発生にあり、排尿筋に比べて SK チャネルの活性化が低いことによると考えられた。

(2) 粘膜筋板の種差および部位差の比較

ブタ膀胱の粘膜筋板と排尿筋の収縮制御機構を比較したところ、モルモットと同様に粘膜筋板は、排尿筋より大きな単位断面積当たりの収縮力(自発収縮)を生じることが示された。粘膜筋板はヒト膀胱にも存在して自発収縮を発生したが、実験動物として汎用されるマウスおよびラットには存在せず、これらの種では膀胱粘膜が収縮性を示さなかった。この結果は、粘膜の収縮要素の主体が粘膜筋板であることを示しており、膀胱機能の研究においては動物種の選択に注意を要すると考えられた。また、ブタの膀胱三角部、尿道では粘膜筋板に相当する構造は認められず、平滑筋細胞が散在していた。

(3) 粘膜筋板の神経支配

粘膜筋板は、排尿筋に比べて自発収縮が顕著である一方、神経性アセチルコリンにより生じる EFS 誘発収縮は排尿筋に比べ圧倒的に小さく、粘膜筋板が排尿収縮には寄与しないことを裏付ける結果が得られた。トロンボキサン A2 アナログにより持続性収縮を生じた状態において、EFS により粘膜筋板および排尿筋において神経性弛緩反応が観察されたが、この反応は交感神経伝達遮断薬であるグアナチジンおよび 受容体阻害薬であるプロプラノロールにより抑制されなかった。粘膜筋板の神経性弛緩は NOS 阻害薬ニトロアルギニンにより阻害されたことから、神経性 NO によると考えられたが、排尿筋ではニトロアルギニンにより阻害されなかった。また免疫染色では、TH 陽性交感神経は粘膜層、排尿筋層とも血管にのみ分布し、粘膜筋板および排尿筋には分布していなかった。この結果は、広く誤認されている交感神経による直接的な弛緩機構が排尿筋のみならず粘膜筋板においても認められず、交感神経による蓄尿促進機構としては、平滑筋弛緩作用以外の機構を考える必要があることが再確認された。

(4) アンジオテンシン感受性の比較

ブタ膀胱粘膜筋板において、ATII (1nM - 1 μ M) は、濃度依存性に収縮を生じ、ATII (100 nM) による収縮はカルバコール収縮の約 70%であった。ATR1 阻害薬であるカンデサルタン (10 nM) は、ATII (1 nM) による粘膜筋板の収縮を完全に抑制した。また ATII は粘膜筋板の自発 Ca^{2+} トランジェントの頻度を 10pM から促進した。一方、排尿筋では ATII による収縮は 10 μ M においてもカルバコール収縮の 10%程度であり、ATII の収縮作用は、粘膜筋板において排尿筋よりも圧倒的に強いことが示された。免疫染色法による ATR1 の発現も、粘膜筋板では排尿筋に比べ強かった。粘膜筋板は排尿筋に比してアンジオテンシン II への収縮応答性が 100 倍以上大きく 1nM から収縮を生じることが明らかになり、生理的血中濃度の ATII に応答しうることから、局所性および全身性の ATII による粘膜筋板の収縮性亢進は、膀胱内圧測定では non-voiding contractions の亢進を認めない OAB の原因である可能性が示唆された。また膀胱壁内の 2 つの収縮要素を薬理的に識別できる可能性が得られた。

(5) 膀胱粘膜の PDGFR 陽性細胞

マウスおよびモルモット膀胱の PDGFR 陽性細胞は、排尿筋層では SK3 チャネルを発現していたが、粘膜の PDGFR 陽性細胞は SK3 を発現していなかった。排尿筋層の SK3 陽性 PDGFR 陽性細胞は、自発的および P2Y 受容体刺激に応答して細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇を示したが、隣接する排尿筋平滑筋の自発 Ca^{2+} 濃度上昇を抑制しないことから、消化管において推定されているような平滑筋興奮抑制作用は確認できなかった。粘膜の SK3 陰性 PDGFR 陽性細胞も自発的および P2Y 受容体刺激に応答して細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇を示したが、隣接する血管平滑筋細胞の Ca^{2+} 濃度

変動には影響を及さなかった。

マウス腎盂近位部から腎杯の筋層に分布する SK3 陰性 PDGFR 陽性は、従来非定型平滑筋細胞として認識されて来た腎盂尿管蠕動のペースメーカー細胞と同一の細胞であると考えられた。その場合には PDGFR 陽性細胞は脱分極シグナルを発生して平滑筋興奮を引き起こすことから、従来の SK3 チャンネル依存性の平滑筋興奮抑制作用とは相反する機能を有することになる。またマウス精のう粘膜には SK3 陰性 PDGFR 陽性細胞と PDGFR 陰性間質細胞が分布しており、いずれも P2Y 受容体刺激に应答して細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇を示した。

(6) 膀胱粘膜血管の自発 Ca^{2+} シグナル

NG2-DsRed マウスの膀胱粘膜において、細動脈平滑筋および毛細血管ペリサイトは赤色蛍光タンパク DsRed を発現していたが、細静脈ペリサイトは DsRed を発現していなかった。NG2 陽性細動脈平滑筋および毛細血管ペリサイトは同期した自発 Ca^{2+} シグナルを発生し、NG2 陰性静脈ペリサイトは異なるリズムで自発 Ca^{2+} シグナルを発生していた。LVDCC 阻害薬により、細動脈および細静脈の自発 Ca^{2+} シグナルは細胞間同期性を失い減弱したが、毛細血管ペリサイトの自発 Ca^{2+} シグナルの同期性は影響を受けなかった。毛細血管ペリサイトの自発 Ca^{2+} シグナルの同期性は、ギャップ結合阻害剤および Ca^{2+} 感受性塩素イオンチャンネル阻害剤により抑制され、同時に細動脈および細静脈の自発 Ca^{2+} シグナル発生は消失した。これらの結果から、毛細血管ペリサイトはペースメーカー細胞として、細動脈および細静脈の自発 Ca^{2+} シグナルを規定している可能性が示唆された。

(7) 膀胱粘膜血管の NO 依存性収縮制御

PDE5 阻害薬であるタダラフィル(100nM)は、ラット膀胱壁内細動脈においては神経性 NO による血管平滑筋弛緩作用を増強して、また膀胱栄養血管では内皮由来 NO の作用を増強して、交感神経性収縮を抑制した。マウス膀胱粘膜の細動脈における交感神経性 Ca^{2+} 濃度上昇はタダラフィル(10nM)および β_3 受容体作動薬であるミラベグロン(100nM)により抑制された。マウス膀胱の毛細血管前細動脈には、TH 陽性交感神経は分布していなかったが nNOS 陽性神経が分布しており、nNOS 陽性神経由来 NO および神経性の内皮依存性 NO 放出がペリサイト細胞内 Ca^{2+} 濃度を減少させた。さらに NO 非依存性の神経性 Ca^{2+} 濃度減少が観察され、感覚神経からの CGRP 放出によって引き起こされることが明らかになった。タダラフィルは、膀胱壁内外の動脈・細動脈において神経性 NO シグナルを増強して膀胱循環を改善し、OAB に対する治療効果を生じることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hashitani Hikaru, Mitsui Retsu	4. 巻 1124
2. 論文標題 Role of Pericytes in the Initiation and Propagation of Spontaneous Activity in the Microvasculature	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol.	6. 最初と最後の頁 329 ~ 356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-13-5895-1_14	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Speich John E., Tarcan Tufan, Hashitani Hikaru, Vahabi Bahareh, McCloskey Karen D., Andersson Karl Erik, Wein Alan J., Birder Lori A.	4. 巻 39 (S3)
2. 論文標題 Are oxidative stress and ischemia significant causes of bladder damage leading to lower urinary tract dysfunction? Report from the ICI RS 2019	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurourology and Urodynamics	6. 最初と最後の頁 S16-S22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nau.24313	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Fry Christopher Henry, Chakrabarty Basu, Hashitani Hikaru, Andersson Karl Erik, McCloskey Karen, Jabr Rita, Drake Marcus J.	4. 巻 39 (S3)
2. 論文標題 New targets for overactive bladder? ICI RS 2109	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurourology and Urodynamics	6. 最初と最後の頁 S113-S121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nau.24228	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Mitsui R, Lee K, Uchiyama A, Hayakawa S, Kinoshita F, Kajioka S, Eto M, Hashitani H.	4. 巻 379
2. 論文標題 Contractile elements and their sympathetic regulations in the pig urinary bladder: a species and regional comparative study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Tissue Res.	6. 最初と最後の頁 373-387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-019-03088-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Tokumasa, Hashitani Hikaru, Takeya Mitsue, Uemura Kei-ichiro, Nakamura Kei-ichiro, Igawa Tsukasa	4. 巻 860
2. 論文標題 Properties of SK3 channel-expressing PDGFR (+) cells in the rodent urinary bladder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 172552 ~ 172552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2019.172552	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mitsui Retsu, Hashitani Hikaru	4. 巻 56
2. 論文標題 Synchrony of spontaneous Ca ²⁺ activity in microvascular mural cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Smooth Muscle Research	6. 最初と最後の頁 1 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1540/jsmr.56.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hashitani H, Mitsui R, Miwa-Nishimura K, Lam M	4. 巻 596
2. 論文標題 Role of capillary pericytes in the integration of spontaneous Ca ²⁺ transients in the suburothelial microvasculature in situ of the mouse bladder	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 3531-3552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP275845	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Drake Marcus J., Fry Christopher H., Hashitani Hikaru, Kirschner-Hermanns Ruth, Rahnama'i Mohammad S., Speich John E., Tomoe Hikaru, Kanai Anthony J., McCloskey Karen D.	4. 巻 37(S4)
2. 論文標題 What are the origins and relevance of spontaneous bladder contractions? ICI-RS 2017	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurourology and Urodynamics	6. 最初と最後の頁 S13-S19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nau.23485	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Lee Ken, Isogai Ayu, Antoh Minori, Kajioka Shunichi, Eto Masatoshi, Hashitani Hikaru	4. 巻 818
2. 論文標題 Role of K ⁺ channels in regulating spontaneous activity in the muscularis mucosae of guinea pig bladder	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 30 ~ 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2017.10.024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Hidekazu, Mitsui Retsu, Oishi Mitsuhiko, Passlick Stefan, Jabs Ronald, Steinhuser Christian, Tanaka Kenji F., Hashitani Hikaru	4. 巻 178
2. 論文標題 Nitric oxide mediated signal transmission in bladder vasculature underlies the therapeutic actions of PDE5 inhibitors in the rat	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 British Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 1073 ~ 1094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bph.15342	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Lim Iris, Mitsui Retsu, Kameda Masashi, Sellers Donna Jayne, Chess Williams Russ, Hashitani Hikaru	4. 巻 40
2. 論文標題 Comparative effects of angiotensin II on the contractility of muscularis mucosae and detrusor in the pig urinary bladder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurourology and Urodynamics	6. 最初と最後の頁 102 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nau.24548	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hashitani Hikaru, Mitsui Retsu, Lang Richard	4. 巻 39
2. 論文標題 Functional heterogeneity of PDGFR (+) cells in spontaneously active urogenital tissues	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurourology and Urodynamics	6. 最初と最後の頁 1667 ~ 1678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nau.24431	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hashitani Hikaru, Lang Richard J	4. 巻 598
2. 論文標題 ATYPICAL or INTERSTITIAL, take your PIC	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 3061 ~ 3062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP280080	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 吉川未花子、高野博充、橋谷光
2. 発表標題 機械的刺激は感覚神経性 CGRP を介して腎盂自発収縮を制御する
3. 学会等名 第26回日本排尿機能学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋谷光、三井烈、西川信之、Lang Richard
2. 発表標題 尿路および男性生殖器における PDGFR 陽性細胞の多様性
3. 学会等名 第26回日本排尿機能学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武谷三恵、橋谷光、中村桂一郎、東龍平、林篤正、鷹野誠
2. 発表標題 精のうの自発収縮における上皮下同期性間質細胞の役割
3. 学会等名 第61回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尿路および男性生殖器における PDGFR 陽性細胞の多様性
2. 発表標題 橋谷光、三井烈、ラング リチャード
3. 学会等名 第61回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hikaru Hashitani
2. 発表標題 The heterogeneity of PDGFR cells in the uro-genital system
3. 学会等名 Second meeting of the Lower Urinary Tract Science Group (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋谷 光、三井 烈、李 賢、梶岡 俊一、江藤 正俊
2. 発表標題 膀胱壁の収縮要素と抑制性神経についての再考
3. 学会等名 第25回日本排尿機能学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hikaru Hashitani
2. 発表標題 Re-evaluation of the bladder wall; muscularis mucosae and sympathetic nerves
3. 学会等名 The scientific basis of urology (The ICI-RS2018 Pre-meeting) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hikaru Hashitani, Retsu Mitsui
2. 発表標題 Regulatory mechanisms underlying the contractility of intra-organ microvasculature
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋谷 光、三井 烈、李 賢、梶岡 俊一
2. 発表標題 膀胱壁における収縮要素と交感神経支配の再考
3. 学会等名 第60回日本平滑筋学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋谷 光
2. 発表標題 粘膜の収縮要素の機能特性 (Properties of contractile elements in the mucosa)
3. 学会等名 第24回日本排尿機能学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 李 賢
2. 発表標題 Functional properties of muscularis mucosae in the bladder
3. 学会等名 第69回西日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中 秀和、三井 烈、橋谷 光
2. 発表標題 膀胱細動脈における神経性 NO シグナル伝達に対する PDE5 阻害薬の作用
3. 学会等名 第27回日本排尿機能学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋谷 光、アイリス リム、三井 烈、ドナ セラーズ、ラス チェスウィリアムス
2. 発表標題 ブタ膀胱の粘膜筋板と排尿筋におけるアンジオテンシン II 収縮の比較
3. 学会等名 第27回日本排尿機能学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hikaru Hashitani
2. 発表標題 Lamina propria ~The site of function and disorder of the bladder?~
3. 学会等名 Advances in Urogenital and Gut Research Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

https://bond.edu.au/researchers/research-strengths/faculty-research-centres/centre-urology-research-cur

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	三井 烈 (Mitsui Retsu) (90434092)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師 (23903)	
研究 分 担 者	西川 信之 (Nishikawa Nobuyuki) (30722748)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・研究員 (23903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関