

たなはし やすゆき
棚橋 靖行

生命科学部 准教授
 博士(獣医学)／岐阜大学

🏠 ホームページ URL

<https://www.kyoto-su.ac.jp/faculty/professors/nls/tanahashi-yasuyuki.html>

主な研究業績

- Y Tanahashi et al. (2020) Further Characterization of the Synergistic Activation Mechanism of Cationic Channels by M₂ and M₃ Muscarinic Receptors in Mouse Intestinal Smooth Muscle Cells. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.*, 1:318(3):C514-C523.
- H Kimura et al. (2019) Neural anti-inflammatory action mediated by two types of acetylcholine receptors in the small intestine. *Scientific Reports*, 9, 5887.
- F Alom et al. (2019) Involvement of transient receptor potential melastatin 4 channels in the resting membrane potential setting and cholinergic contractile responses in mouse detrusor and ileal smooth muscles. *J. Vet. Med. Sci.*, 1981(2): 217-228.
- B Wang et al. (2018) Muscarinic suppression of ATP-sensitive K⁺ channels mediated by the M₂/G_{q11}/phospholipase C pathway contributes to mouse ileal smooth muscle contractions. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 315(4): G618-G630.
- F Alom et al. (2018) Possible antagonistic effects of the TRPC4 channel blocker ML204 on M₂ and M₃ muscarinic receptors in mouse ileal and detrusor smooth muscles and atrial myocardium. *J. Vet. Med. Sci.*, 80(9): 1407-1415.
- Nagano H et al. (2018) Muscarinic M2 receptor promotes vasopressin synthesis in mice supraoptic nuclei. *J. Endocrinol.* 237(2):207-216.
- Rubaiy HN et al. (2017) Picomolar, selective and subtype specific small-molecule inhibition of TRPC1/4/5 channels. *J. Biol. Chem.*, 292(20): 8158-8173
- Tanahashi Y et al. (2016) Inhibitory effects of SKF96365 on the activities of K⁺ channels in mouse small intestinal smooth muscle cells. *J. Vet. Med. Sci.*, 78(2): 203-211
- Someya A et al. (2014) A study on Borna disease virus infection in domestic cats in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 76(8): 1157-60
- Tanahashi Y et al. (2014) Cholinergic neuromuscular transmission mediated by interstitial cells of Cajal in the myenteric layer in mouse ileal longitudinal smooth muscles. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 387(4): 377-388
- Tanahashi Y et al. (2013) Roles of M₂ and M₃ muscarinic receptors in the generation of rhythmic motor activity in mouse small intestine. *Neurogastroenterol. Motil.* 25: e687-e697
- Hirono Y et al. (2013) Alveolar macrophage functions and DNA damage in cigarette smoke-exposed mice. *Adv. Biosci. Biotechnol.* 4: 1-7
- Matsuyama H et al. (2013) Evidence for M₂ and M₃ muscarinic receptor involvement in cholinergic excitatory junction potentials through synergistic activation of cation channels in the longitudinal muscle of mouse ileum. *J. Pharmacol. Sci.*, 121(3):227-36
- 棚橋靖行ら (2013) マウス小腸平滑筋のムスカリン作動性収縮調節機構におけるATP感受性K⁺チャネルの役割とその情報伝達機構. *日本病態生理学雑誌*, 22(3), 36-38
- Suguro M et al. (2010) Muscarinic Receptor Subtypes Mediating Ca²⁺ Sensitization of Intestinal Smooth Muscle Contraction: Studies with Receptor Knockout Mice. *J. Vet. Med. Sci.* 72(4): 443-451
- Tanahashi Y et al. (2009) Multiple muscarinic pathways mediate the suppression of voltage-gated Ca²⁺ channels in mouse intestinal smooth muscle cells. *Br. J. Pharmacol.* 158: 1874-1883
- Sakamoto T et al. (2008) A non-selective cationic channel activated by diacylglycerol in mouse intestinal myocytes. *Eur. J. Pharmacol.* 599: 54-57
- Unno T et al. (2006) Muscarinic cationic current in gastrointestinal smooth muscles: signal transduction and role in contraction. *Auton. Autacoid Pharmacol.* 26: 203-217

キーワード

平滑筋収縮、神経、ホルモン、受容体、イオンチャネル、平滑筋機能疾患

研究テーマ Research theme

平滑筋収縮調節メカニズムの解明

概要 Overview

平滑筋組織は、末梢臓器および脈管系の管壁を構成しており、血圧の調節、胃腸管および泌尿・生殖器の運動、気道抵抗の調節といった様々な生理機能を担っています。平滑筋細胞の収縮は細胞内Ca²⁺濃度が増加することにより起こります。平滑筋の収縮活性は、様々な神経伝達物質やホルモンによって緻密に制御されています。これら内因性情報伝達物質は、まず、平滑筋細胞に発現する受容体と呼ばれる蛋白質と結合して、それぞれの受容体に固有の情報伝達機構を作動させます。これにより、細胞に発現するCa²⁺透過性イオンチャネルの活性が変化すると、細胞内のCa²⁺濃度が変化し、最終的に筋の収縮活性が変化します。図1には一例として、コリン作動性神経による腸管平滑筋収縮調節機構の概略を示しています。コリン作動性神経から放出されたアセチルコリンにより、Transient receptor potential canonical (TRPC) チャネルをはじめとする様々なイオンチャネルの活性が変化し、細胞が脱分極します。その結果、電位依存性Ca²⁺チャネルを介して細胞内にCa²⁺が流入し、筋は収縮します。また、平滑筋細胞には、機械刺激受容チャネルと呼ばれるイオンチャネルが発現しており、内容物(糞便、尿、胎児など)によって平滑筋細胞が伸展されると、このイオンチャネルが開きます。これにより、平滑筋細胞の電気的活性や細胞内Ca²⁺濃度が変化して、筋の収縮が変化します。当研究室では、このような神経やホルモンによる調節機構と機械刺激受容チャネルが関与する調節機構を明らかにすることにより、平滑筋収縮調節機構の全容解明を目指しています。

平滑筋組織の形態および機能的変化は、構成する臓器の機能異常につながります。このような平滑筋機能異常に伴う疾患には過敏性腸症候群や過活動膀胱などがあります。過敏性腸症候群は精神的ストレスによって下痢、便秘、腹痛などの症状を引き起こす病気です。過活動膀胱では、膀胱内に尿が十分に貯留していないにもかかわらず、急に強い尿意を感じ、場合によっては尿失禁を引き起こす病気です。このような平滑筋機能異常に伴う疾患の病態については不明な点が多く残されており、当研究室では、最終的にこれら疾患の病態解明や治療薬の開発を目指しています。

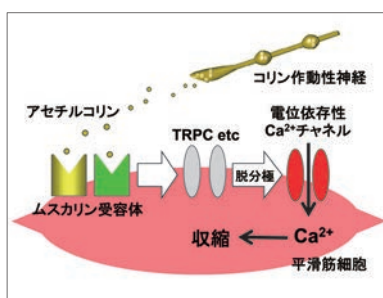


図1：コリン作動性神経による腸管平滑筋収縮調節機構

応用分野 Application areas

本研究により、平滑筋収縮調節機構の全容が明らかとなれば、過敏性腸症候群をはじめとする平滑筋機能異常に伴う疾患の病態解明や治療薬の開発において多くの基礎情報を提供することができます。

共同研究等へのニーズ Need for joint research

製薬企業および食品関係などの企業との共同研究を行い、新規治療薬および機能的食品などの共同開発につなげたいと考えています。