的情况下才出现不依赖于神经的自发性收缩，如在一定的前负荷下，离体的逼尿肌肌条可出现有节律的自发性收缩。无论这种自发性收缩是否起源于膀胱内的ICCs细胞，深入研究神经对膀胱ICCs细胞的调控作用将为全面阐明逼尿肌神经调控机制提供新的实验依据。

传统的平滑肌神经支配理论认为，神经与平滑肌细胞间不具备神经-肌肉接头结构，而是以游离的神经末梢形式存在于肌细胞和肌束之间，神经兴奋后通过分泌囊泡释放Ach和ATP经细胞间液扩散最终作用于平滑肌细胞。而超微结构显示神经末梢的分泌囊泡与平滑肌细胞的距离不固定，为80～100 nm。那么从神经递质释放到引起平滑肌收缩必然存在时间延迟，如此一来各逼尿肌肌束的收缩则无法同步，排尿活动也就不能顺利完成。据此，我们推测支配膀胱的神经释放的神经递质在激活附近的逼尿肌细胞的同时，极有可能通过某种中间环节将兴奋迅速传递至整个膀胱。本研究显示膀胱内ICCs细胞呈网络状分布，加之形态学上已证实膀胱ICCs细胞与神经联系密切，并且与逼尿肌细胞间存在能够快速传导电信号的缝隙连接[6]，极有可能在介导神经冲动向全膀胱传递中发挥重要作用。

神经递质是神经系统实现对靶器官功能调控的重要分子。已有研究表明，以ATP为递质的嘌呤能神经在膀胱感觉及运动功能调控中均扮演着非常重要的角色，在膀胱充盈过程中，受牵拉的膀胱上皮细胞会主动释放ATP，参与膀胱感觉功能形成。而与ATP结合的受体为P2受体，P2受体包括P2X和P2Y两类。P2X嘌呤受体属于配体ATP门控离子通道，目前已发现了7种亚型，广泛分布于脑、脊髓、支气管上皮、平滑肌等组织[7]。我们前期研究显示，在大鼠膀胱内可检测到除$P2X_6$以外的其余6种P2X嘌呤受体mRNA表达[8,9]，但具体的细胞定位尚不明确。目前认为其机制为膀胱上皮细胞释放的ATP通过激活位于膀胱黏膜下层感觉传入神经纤维上的$P2X_3$和$P2X_{2/3}$受体参与正常膀胱容量感觉和排尿反射。而本研究显示位于膀胱肌束边缘的ICCs细胞可表达$P2X_2$和$P2X_5$两种亚型，据此我们推测ICCs细胞上的$P2X_2$和$P2X_5$受体极有可能作为膀胱感觉传入另一重要通路，进一步从功能学角度予以证实，将为膀胱感觉过敏引起的下尿路症状，如尿频、尿急的治疗提供全新的切入点。此外，排尿时，副交感神经末梢释放的ATP极有可能通过激活ICCs细胞上的$2X_2$和$P2X_5$受体，导致细胞内钙升高，将神经冲动传导至整个膀胱，启动全膀胱同步有力的收缩。

总之，膀胱内的ICCs细胞极有可能作为神经对膀胱功能调控的中继站，而膀胱ICCs细胞上的ICCs细胞上的$P2X_2$和$P2X_5$受体则是嘌呤能信号参与膀胱感觉及运动功能调节的分子基础。

参考文献：

[1] Ward S M, Sanders K M, Hirst G D. Role of interstitial cells of Cajal in neural control of gastrointestinal smooth muscles[J]. Neurogastroenterol Motil, 2004, 16 (Suppl 1): 112－117.

[2] Lang R J, Klemm M F. Interstitial cell of Cajal-like cells in the upper urinary tract[J]. J Cell Mol Med, 2005, 9(3): 543－556.

[3] 沈文浩，李为兵，熊恩庆，等. 胃肠道起搏细胞ICCs在豚鼠泌尿道分布研究[J]. 第三军医大学学报，2006，28(2)：172－173.

[4] Smet P J, Jonavicius J, Marshall V R, *et al*. Distribution of nitric oxide synthase-immunoreactive nerves and identification of the cellular targets of nitric oxide in guinea-pig and human urinary bladder by cGMP immunohistochemistry[J]. Neuroscience, 1996, 71(2): 336－348.

[5] Davidson R A, McCloskey K D. Morphology and localization interstitial cells in the guinea pig bladder: structural relationships with smooth muscle and neurons[J]. J Urol, 2005, 173(4): 1385－1390.

[6] McCloskey K D. Characterization of outward currents in interstitial cells from the guinea pig bladder[J]. J Urol, 2005, 173(1): 296－301.

[7] Koles L, Furst S, Illes P. Purine ionotropic (P2X) receptors [J]. Curr Pharm Des, 2007, 13(23): 2368－2384.

[8] 杨 昕，宋 波，方 强，等. P2X受体亚型在大鼠逼尿肌不稳定中的作用研究[J]. 第三军医大学学报，2004，26(8)：710－713.

[9] 方 强，杨 景，李为兵，等. P2X3受体在逼尿肌不稳定大鼠膀胱组织的表达及其意义[J]. 第三军医大学学报，2007，29(13)：1355－1356.

（编辑 王 红）

作者书写数字须知

根据《关于出版物上数字用法的规定》，本刊实行三位分节法（即从小数点算起，向左向右每3位分1节，节间留出一定空隙），废除千分撇分节法（如2,431改为2 431）。但年份、页数、部队编号、仪表型号、标准号不用三位分节法。中文出现的数字，凡属计数数值，一律用阿拉伯数字表示。

本刊编辑部