

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Journal of Smooth Muscle Research (1991.08) 27巻4号:195～197.

Basic fibroblast growth factor (bFGF)の中樞神経を介する抗潰瘍作用と胃排出遅延作用

奥村利勝、上原 聡、北守 茂、谷口由輝、渡辺泰男、並木正義

Basic fibroblast growth factor (bFGF) の中枢神経系を介する抗潰瘍作用と胃排出遅延作用

旭川医科大学 第三内科

奥村利勝, 上原 聡, 北守 茂
谷口由輝, 渡辺泰男, 並木正義

緒 言

Basic fibroblast growth factor (bFGF) はアミノ酸 146 個からなるポリペプチドであり, 種々の細胞増殖に関与することが知られている。また bFGF は中枢神経系にも存在することが明らかにされているが, 中枢に存在する bFGF の生理的役割についてはほとんど明らかにされていなかった。

この点に関して, 我々は最近 bFGF が中枢神経系に作用して胃酸・ペプシン分泌を抑制することを見いだした (Okumura et al., 1991)。本研究では, 更に bFGF が胃潰瘍形成に影響を及ぼすか否かについて検討した。また胃潰瘍形成に重要な役割を果たす胃運動を評価するため,

bFGF の胃排出能に及ぼす効果についても併せて追究した。

方 法

体重が約 200 g の Wistar 系雄性ラットを 24 時間絶食させた後, 実験に用いた。まず, bFGF の実験潰瘍形成に及ぼす影響をみた。ラットを軽いエーテル麻酔下に脳定位固定装置に装着し, 種々の濃度のヒト遺伝子組み換え型 bFGF を大槽内または腹腔内に投与した。投与後, 既報 (奥村ら, 1990; Okumura et al., 1991) に準じて ① 水浸拘束ストレス負荷 (23°C), ② 大槽内 thyrotropin-releasing hormone (TRH, 1 ug/5 ul/rat) 注入を行った。水浸拘束ストレス 5 時間後または TRH 投与 4 時間後にラットの

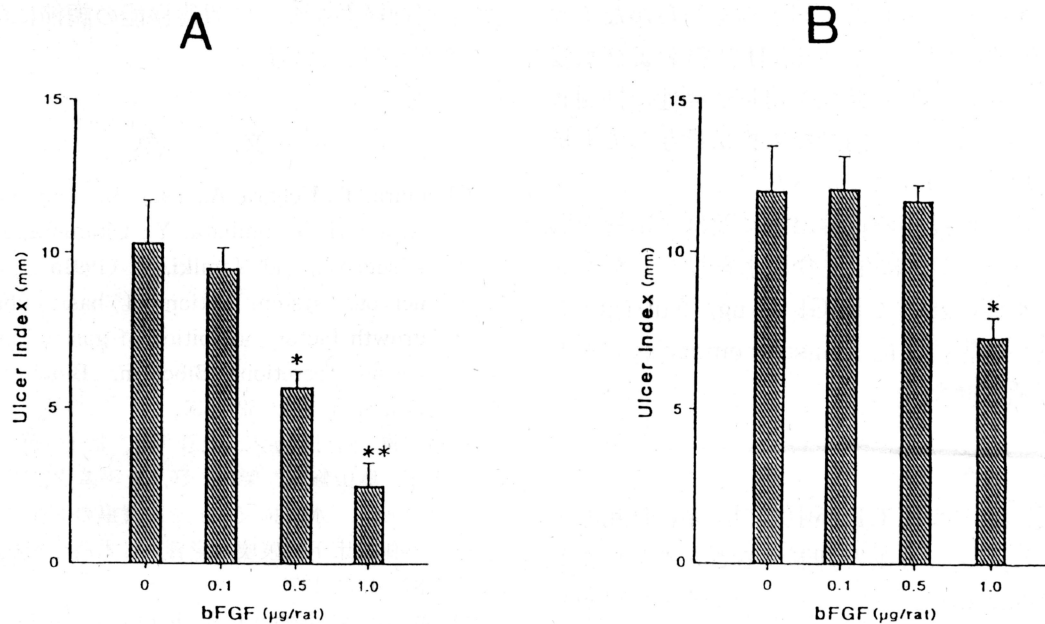


図 1. bFGF の大槽内投与の TRH 潰瘍 (図 1A) および水浸拘束ストレス潰瘍 (図 1B) の形成に及ぼす影響。各値は mean±SEM (N=8-10)。* p<0.01. ** p<0.01.

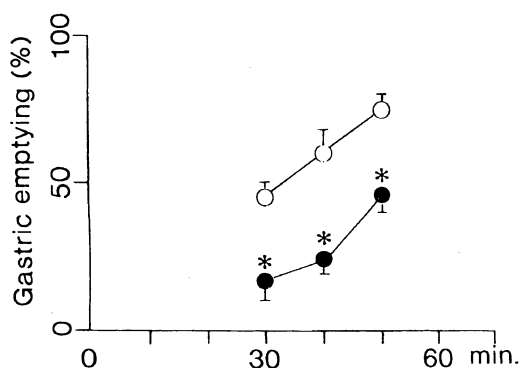


図2. bFGFの大槽内投与のgastric emptyingに及ぼす影響。○は生理食塩水投与群、●はbFGF投与群の値。各値はmean±SEM (n=5-7)。* p<0.01。

胃を取り出し、既報 (Okumura et al., 1989) に従って胃粘膜病変の程度を評価した。次にbFGFの胃排出能に及ぼす影響をみた。軽いエーテル麻酔下にbFGFを大槽内または腹腔内に投与し、phenol redを含む試験食を胃内に投与し、既報 (Scarpignato et al., 1980) に従って胃排出能を評価した。

結 果

中枢に投与したbFGFの胃潰瘍形成に及ぼす影響を図1に示した。図からも明らかなように、bFGFの中枢投与はTRH潰瘍および水浸拘束ストレス潰瘍の発生を用量依存性に抑制した。しかしながら、同量を末梢に投与しても抗潰瘍作用は認められなかった。

bFGF中枢投与の胃排出能に及ぼす影響を図2に示した。中枢に生理食塩水を投与したコントロール群に比べてbFGF (1 ug/10 ul/rat) の中枢投与は胃排出能 (Gastric emptying) を有意に遅延させた。

考 察

最近、我々はbFGFが中枢神経系に作用して胃酸・ペプシン分泌を抑制することを見いだした (Okumura et al., 1991)。本研究では更にbFGFが胃潰瘍の形成に影響を及ぼすか否かについて検討を加えた。中枢に投与されたbFGFはTRHおよび水浸拘束ストレス潰瘍を抑制し

たこと、そして末梢にbFGFを投与した場合、潰瘍形成に対して何ら影響が認められなかったことより、bFGFは中枢神経に作用して抗潰瘍作用を有することが明らかになった。この抗潰瘍作用はbFGFの胃液分泌抑制作用が重要な役割を果たしていることが推察される。しかしながら、bFGFの胃運動に対する影響が抗潰瘍作用の発現に参与する可能性も否定できない。そこで本研究では、bFGFの胃運動に及ぼす影響を評価するため、bFGFの胃排出能に及ぼす効果をみた結果、bFGFの中枢投与は胃排出能を有意に抑制した。この抑制効果はbFGFの末梢投与では認められなかったことより、bFGFは中枢神経系に作用して胃排出能を抑制することが分かった。胃排出能の遅延に胃運動の低下が深く関与することが知られている。また、胃運動の低下は潰瘍形成の観点からは抑制的に作用するものと考えられる。以上の成績から、bFGFは中枢神経系に作用して抗潰瘍作用を有すること、そしてこの抗潰瘍作用のメカニズムとして胃分泌抑制作用に加えて胃運動の抑制効果が重要な役割を果たすことが示唆された。これらの成績はbFGFが従来のgrowth factorとしての作用だけでなくneuromodulatorとして中枢神経系を介して胃腸機能の調節に深く関与するものと思われる。

文 献

- Okumura, T., Uehara, A., Tsuji, K., Taniguchi, Y., Kitamori, S., Shibata, Y., Okamura, K., Takasugi, Y., and Namiki, M. (1991a). Central nervous system action of basic fibroblast growth factor: inhibition of gastric acid and pepsin secretion. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 175: 527-531.
- 奥村利勝, 岡村毅与志, 上原 聡, 北守 茂, 斉藤裕輔, 奥山修兒, 柴田 好, 大平基之, 並木正義 (1990). 水浸拘束ストレス潰瘍の発生に対する外側視床下部破壊の影響. *日本消化器病学会誌* 87: 1371-1375.
- Okumura, T., Uehara, A., Kitamori, S., Okamura, K., Takasugi, Y. and Namiki, M. (1991b). Prevention by interleukin-1 of thyrotropin-releasing hormone (TRH)-induced gastric

- mucosal lesions in rats. *Neurosci. Lett.* **125**: 31-33.
- Okumura, T., Okamura, K., Kitamori, S., Hara, H., Shibata, Y. and Namiki, M. (1989). Gastric lesions induced by kainic acid injection into the dorsal motor nucleus of the vagus nerve in rats. *Scand. J. Gastroenterol.* **24**(Suppl 162): 15-18.
- Scarpignato, C., Capovilla T, and Bertaccini, G. (1980). Action of caerulein on gastric emptying of the conscious rat. *Arch. Int. Pharmacodyn.* **246**: 286-294.