

副腎における酸性線維芽細胞成長因子の 局在と機能

(課題番号 07807002)

平成7年度～平成8年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)(2)) 研究成果報告書

平成9年 3月

研究代表者 遠山育夫

(滋賀医科大学分子神経生物学研究センター)

(神経化学部門・助教授)

はしがき

線維芽細胞成長因子 (FGF) は、中胚葉および神経性外胚葉由来の細胞群に対する栄養因子ファミリーである。なかでも酸性線維芽細胞成長因子 (aFGF, FGF-1) は、一部の組織を除けば脳や網膜という中枢神経系に局在することから、神経系の栄養因子と考えられており、これまでaFGFの末梢組織における役割についてはほとんどわかっていなかった。しかし本研究によって、副腎の髄質においてaFGFのmRNAの発現が多く認められること、髄質のアドレナリン分泌細胞にaFGFが局在していることが明らかになった。さらにFGF 1型受容体が副腎皮質に存在することも明らかとなった。aFGF投与によって副腎皮質ホルモンの分泌が亢進することから、aFGFは副腎皮質ホルモンの分泌調整という局所ホルモンの働きを有している可能性を示唆する。こうした成果は、aFGFが中枢神経系の栄養因子であるという従来の概念を越えており、栄養因子のホルモンの機能という新しい学問的概念を提示するものである。

さらに末梢投与したaFGFが、おそらく脳血液関門を欠く脳室周囲器官などから髄液中に入り、脳内のコリン神経に作用することも明らかとなった。加えて、視床下部外側野の摂食中枢を抑制して食行動を調節するなど、aFGFのホルモン様作用は副腎という局所にとどまらないことも示された。こうした研究成果から、aFGFは中枢神経系にとどまらず末梢神経・内分泌系機能をも調節していることが考えられる。

最近、Progress in Neurobiology 誌に、自律神経系におけるFGFの意義に関する総説が発表されるなど、末梢神経・内分泌系におけるFGFの役割が注目を集め始めている。本研究は、こうした世界的レベルでの研究動向の先駆的役割を果たすことができたと考える。この研究成果を基に、栄養因子のホルモン様作用という新しい研究領域を更に発展できるよう、創造性をもって努力する所存である。

滋賀医科大学附属図書館



1997023686

平成9年3月吉日

研究代表者 遠山 育夫

研究組織

研究代表者：遠山育夫（滋賀医科大学・分子神経生物学研究センター神経化学部門・助教授）

研究経費

平成 7年度	800 千円
平成 8年度	800 千円

計 1600 千円

研究発表

1. K Sasaki, Y Oomura, A-J Li, K Hanai, I Tooyama, H Kimura, N Yanaihara, T Hori: Actions of acidic fibroblast growth factor fragments on food intake in rats. *Obesity Res.* 3(Supple 5) 697S-706S, 1995.
2. A. Hamaguchi, I. Tooyama, T. Yoshiki, H. Kimura: Demonstration of fibroblast growth factor receptor-I in human prostate by polymerase chain reaction and immunohistochemistry. *Prostate* 27: 141-147, 1995.
3. A-J Li, Y Oomura, T Hori, S Aou, K Sasaki, H Kimura, I Tooyama: Fibroblast growth factor receptor-I in the lateral hypothalamic area regulates food intake. *Exp Neurol* 137: 318-323, 1996.
4. Y Oomura, K Sasaki, A Li, H Yoshii, Y Fukata, H Yago, H Kimura, I Tooyama, K Hanai, Y Nomura, N Yanaihara: Protection against impairment of memory and immunoreactivity in senescence-accelerated mice by acidic fibroblast growth factor. *Ann New York Acad Sci* 786: 337-347, 1996.
5. Y Takeichi, Y Nakasu, I Tooyama, H Kimura: Basic FGF partially prevents degeneration of paraventricular vasopressin neurons after hypophysectomy. *Restor Neurol Neurosci* 10: 161-166, 1996.
6. I Tooyama, K Sasaki, Y Oomura, A-J Li, H Kimura: Effect of acidic fibroblast growth factor on basal forebrain cholinergic neurons in senescence-accelerated mice. *Exp Gerontol* (in press).