

# AMCoR

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

Progress in Medicine (1992.09) 12巻9号:2246～2249.

Basic fibroblast growth factor (bFGF)の中樞神経系を介する胃腸機能調節作用

奥村利勝、上原 聡、北守 茂、谷口由輝、渡辺泰男、辻和之、並木正義

一般演題 2

# Basic fibroblast growth factor(bFGF)の 中枢神経系を介する胃腸機能調節作用

奥村 利勝 上原 聡 北守 茂  
谷口 由輝 渡辺 泰男 辻 和之  
並木 正義\*

## はじめに

Basic fibroblast growth factor(bFGF)は、種々の細胞増殖に関与することが知られています。最近の研究から、bFGF は中枢神経系にも豊富に存在すること、中枢神経系を介して摂食行動を抑制することなどが明らかにされ、その生理機能調節における役割が注目されています。そこで今回われわれは、bFGF が胃腸機能調節に関するか否かを検討しました。実験には、体重約200gの Wistar 系雄性ラットを用いました。

## bFGF の胃液分泌に及ぼす影響

まず、bFGF の胃分泌に及ぼす影響を幽門結紮法を用いて検討しました。図1 (A)は、遺伝子組み換え型ヒト bFGF を大槽内投与し、幽門結紮4時間後の胃酸分泌をみたものです。bFGF は、用量依存性に胃酸分泌を抑制しました。この抑制効果は、bFGF 0.5 $\mu$ g の用量から統計学的に有意でした。一方、同量のbFGF を腹腔内に投与しても胃酸分泌に影響を及ぼしませんでした。図1 (B)は、ペプシン分泌に及ぼす影響をみたものです。胃酸分泌と同様、中枢投

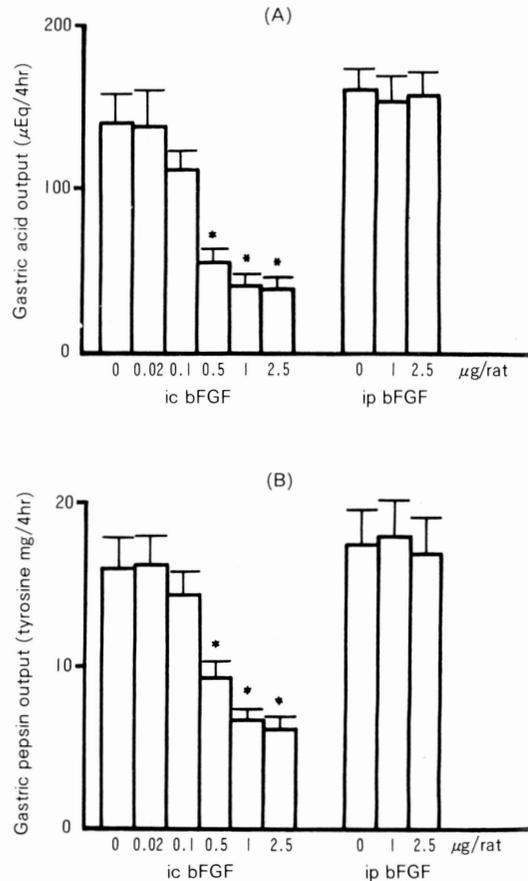


図1

\* T.Okumura, S.Uehara, S.Kitamori, Y.Taniguchi, Y.Watanabe, K.Tsuji, M.Namiki : 旭川医科大学第三内科

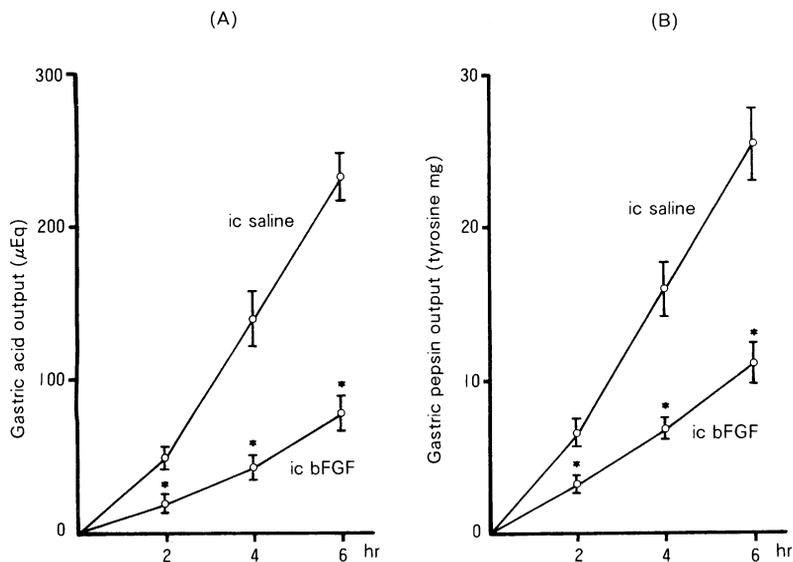


図 2

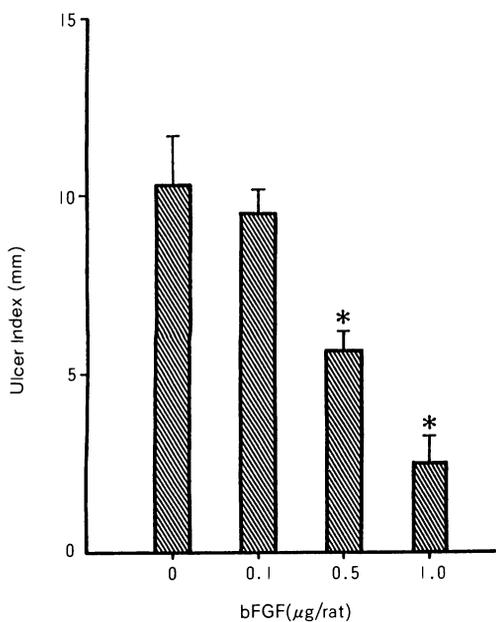


図 3

与でのみ bFGF は用量依存性にペプシン分泌を抑制しました。

以上の成績から、bFGF は中枢神経系に作用して胃液分泌を抑制することがわかりました。

次に、bFGF の胃酸・ペプシン分泌抑制効果

の経時変化を検討しました(図 2)。bFGF 1 μg の大槽内投与の成績です。図 2 (A)が胃酸分泌、図 2 (B)がペプシン分泌です。bFGF は、胃酸ペプシン分泌を生理食塩水投与のコントロール群に比べ 6 時間後まで有意に抑制しました。胃酸ペプシン分泌の抑制は、胃潰瘍形成の立場からは潰瘍形成抑制的に働くことが知られています。そこで、FGF の胃潰瘍形成に及ぼす影響を検討しました。

### bFGF の胃潰瘍形成に及ぼす影響

図 3 は、thyrotropin-releasing hormone (TRH) 1 μg の大槽内投与 4 時間後に形成される、胃粘膜病変に対する大槽内投与 bFGF の効果をみたものです。bFGF の中枢投与は、用量依存性に TRH 潰瘍を抑制しました。この抑制効果は、FGF 0.5 μg の用量から統計学的に有意でした。一方、同量の FGF を腹腔内に投与しても抗潰瘍作用は認められませんでした。

図 4 は、水浸拘束ストレス負荷 5 時間後に形成される、胃粘膜病変に対する FGF の中枢投与の効果をみたものです。bFGF 1 μg の用量で水浸拘束ストレス潰瘍を抑制しました。一方、同量を末梢に投与しても抗潰瘍作用は認められ

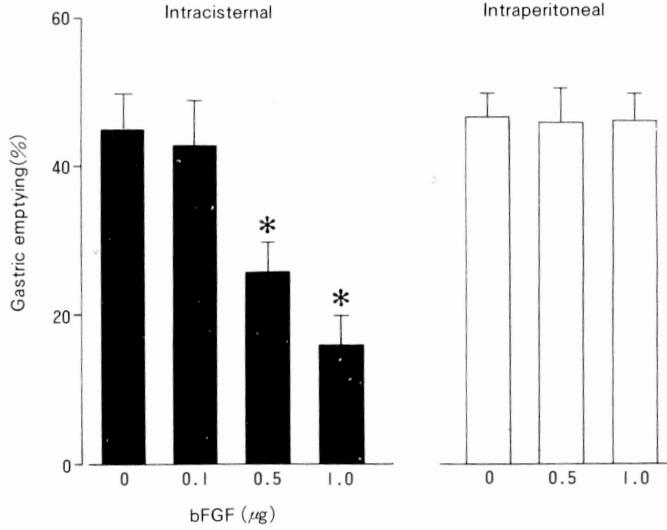


図 5

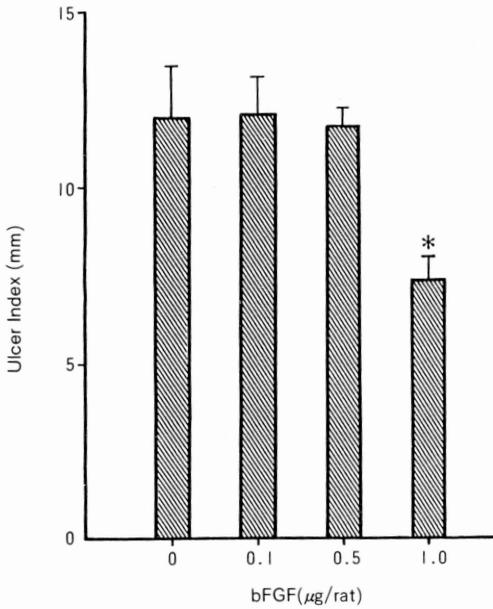


図 4

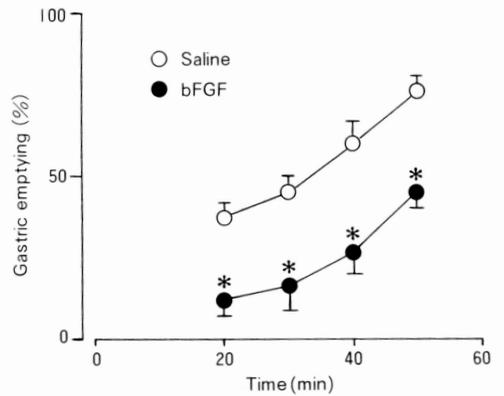


図 6

ませんでした。

以上の成績より、FGF は中枢神経系に作用して潰瘍形成抑制的に働くことが明らかになりました。また、この抗潰瘍作用発現の末梢メカニズムに胃液分泌抑制が関与することが推定されます。しかし、TRH 潰瘍、水浸拘束ストレス潰瘍の形成メカニズムに胃液分泌のみならず、胃

運動も重要な役割を果たすことが知られており、bFGF が胃運動機能の変化を介して抗潰瘍作用を発現している可能性は否定できません。そこで、胃運動と相関を示すといわれる流動食の胃排出能を検討しました。

#### bFGF の胃排出に及ぼす影響

胃排出能は、フェノールレッド法により測定しました。図 5 は、bFGF の試験食投与30分後の胃排出能に対する影響をみたものです。大槽内投与の bFGF は、用量依存性に胃排出能を抑制しました。同量の FGF を末梢に投与して

も、胃排出能に影響を及ぼしませんでした。

図 6 は、FGF の胃排出抑制効果の経時変化をみたものです。bFGF 1  $\mu\text{g}$  の大槽内投与は、生理食塩水投与のコントロールに比べて、観察した50分後まで有意に胃排出を抑制しています。

以上の成績から、bFGF は中枢メカニズムを介して胃排出能を抑制することが明らかになりました。胃排出の遅延は、胃運動の抑制効果を反映したものと推定されるので、bFGF の抗潰瘍作用の一部は胃運動抑制効果によるものと推

定されます。

以上の成績より、bFGF は中枢神経系を介して胃分泌、胃排出を抑制することが明らかになりました。また、おそらくこれらの胃分泌、胃運動抑制作用を介して抗潰瘍作用を発揮することもわかり、従来より知られている細胞増殖因子としての作用以外に、neuromodulator として中枢性胃腸機能調節に関与するものと考えました。