内分泌系における血管内皮増殖因子(VEGF)の発現と局在

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-11-16 キーワード (Ja): キーワード (En): ascular endothel-ial growth factor, VEGF, endocrine cells, mast cells, immunohistochemistry, rat 作成者: 井関, 尚一, Iseki, Shoichi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00048959

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

内分泌系における血管内皮増殖因子（VEGF）の発現と局在

（０９６７０００６）

平成９年度～平成１０年度科学研究費補助金
（基盤研究C）研究成果報告書

平成１１年３月

研究代表者　井関　尚一
（金沢大学医学部教授）

金沢大学附属図書館
8000-73545-8
金沢大学附属図書

研究組織

研究代表者：　井関尚一　（金沢大学医学部教授）
研究分担者：　山本美由紀（金沢大学医学部助手）
研究分担者：　范　莉英　（金沢大学医学部助手）

研究経費

平成９年度　　２,５００千円
平成10年度　　７００千円
合　計　　3,200千円

研究発表

（1）学会誌等

1) Fan, L and Iseki, S (1998) Immunohistochemical localization of vascular endothelial growth factor in the endocrine glands of the rat. Arch. Histol. Cytol. 61(1): 17-28.

2) Fan, L and Iseki, S (1999) Immunohistochemical localization of vascular endothelial growth factor in the globule leukocyte/mucosal mast cell of the rat. Histochem. Cell Biol. 111:13-21.

（2）口頭発表

1) 井関尚一
ラット内分泌系における血管内皮増殖因子（VEGF）の免疫組織化学的局在
第38回日本組織細胞化学会総会・学術集会（三鷹）平成9年10月16日

2) 范莉英、井関尚一
ラット気道および消化管の粘膜型肥満細胞における血管内皮増殖因子（VEGF）の免疫組織化学的局在
日本解剖学会第57回中部地方会（岐阜・穂積）平成9年10月

3) 范莉英、井関尚一
ラット気道および消化管の粘膜型肥満細胞における血管内皮増殖因子（VEGF）の免疫組織化学的局在
日本解剖学会第103回全国学術集会（大阪）平成10年3月

4) 范莉英、井関尚一
腎臓における血管内皮増殖因子（VEGF）と受容体 flk-1の発現と局在
日本解剖学会第104回全国学術集会（東京）平成11年3月（発表予定）

研究成果

血管内皮増殖因子（VEGF）は、内皮細胞の受容体に働いて血管増生および血管透過性亢進をおこす分泌蛋白である。これまでVEGFは胎児組織や腫瘍のほか、正常の腎臓や子宮など血管豊富な組織に多く発現するとされてきた。本研究ではラットVEGFの合成ペプチドへの抗体（IBL社）を用いた光顕および電顕的免疫組織化学により成熟ラットの全身器官を検索したところ、一部の内分泌細胞に強い免疫反応が得られた。隣接切片の抗ホルモン免疫染色との比較により、これらは下垂体のTSH細胞の一部、甲状腺の傍濾胞細胞、膵臓のB細胞、および副腎髄質のN細胞であると判明した。免疫反応は合成ペプチドによる吸収試験で消失したので、VEGFに特異的であることが示された。電顕的には免疫反応はすべての陽性細胞で内分泌顆粒に局在した。従来VEGFの遺伝子発現は肝臓、腎臓などの血管豊富な器官で報告されているが、本研究は一部の内分泌細胞がVEGFを分泌することにより周囲の微小血管の透過性を制御する可能性を示唆した（論文１）。

さらに同じ抗体による免疫組織化学において、ラットの喉頭から気管上部にかけての上皮、小腸の粘膜固有層、および大腸、特に盲腸の上皮にVEGF免疫陽性細胞が散在していた。電顕的には陽性細胞は肥満細胞の特徴を持ち、粘膜型肥満細胞（globule leukocyteとも呼ばれる）と同定された。免疫反応は細胞質顆粒に局在した．隣接切片の抗ヒスタミン免疫染色と比較すると、VEGF 陽性細胞のヒスタミン免疫活性は非常に弱かった．一方，気道の粘膜固有層や消化管の粘膜下組織に存在するヒスタミン強陽性の結合組織型肥満細胞ではVEGF 免疫活性は非常に弱かった。本研究は気道や消化管の粘膜型肥満細胞がVEGFを分泌することにより周囲の微小血管の透過性を制御する可能性を示唆した。またVEGFが粘膜型肥満細胞を結合組織型細胞から区別する特異的マーカーになり得ることがわかった（論文２）。

腎臓におけるVEGFおよびその受容体 flk-1の発現と局在について、それぞれのmRNAに特異的なRNAプローブを用いたノーザンブロット法および非RI 的 In situハイブリダイゼーションにより解析したところ、VEGFmRNAは糸球体上皮細胞に、また flk-1 の受容体のmRNAは糸球体を中心とする血管内皮細胞に局在することが確認された。さらにピューロマイシン・アミノヌクレオシド投与による実験的ネフローゼ症候群においては、薬物投与後に尿蛋白の出現する１週から２週にかけて一過性に、VEGF および flk-1の発現が低下することがわかった。このことは病的に糸球体透過性が亢進した状態では逆にVEGF-受容体系の発現が抑制されることを表し、VEGFによる生理的な糸球体透過性の調節機構が存在することを示唆した（論文準備中）。