ヒト胎児腎における insulin-like growth factors (IGF_s) 系の局在について

安井 雅人・田中 弘之・伊藤 利幸・清野 佳紀

要 旨

胎児腎組織において, insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, IGF binding protein 3 (IGFBP-3) および type I IGF receptor の局在を免疫組織学的に検討した。IGF-I, IGF-II と IGFBP-3 は近位尿細管, 遠位尿細管および集合管に局在し, 糸球体および nephrogenic zone には認められなかった。一方, type I receptor は近位尿細管, 遠位尿細管, 集合管および nephrogenic zone に広汎に発現していた。これらの所見より, IGF_s は胎児腎組織において autocrine/paracrine factor として働き, また IGFBP-3 はこの局所での作用を制御している可能性が考えられた。

序 言

近年, insulin-like growth factors (IGF_s) を

中心とするいくつかの細胞成長因子が, 胎児組織あるいは臓器での増殖や分化機能に関与しているとの報告がみられる¹⁾²⁾。

ヒト IGF-I, 分子量7,649で70個のアミノ酸からなり, IGF-II は分子量7,471で67個のアミノ酸からなる。IGF_s は, 胎児期にすでに腎臓を含めた多くの組織および血中に存在している。この IGF_s には少なくとも4種類の特異的な総合蛋白 (IGFBP_s) の存在が知られており, IGFBP-1, 2, 3, 4 と命名されている。胎児期には, 血中の IGF_s の50%以上が IGFBP-3 と統合している。この IGFBP_s は単なる運搬蛋白としての役割のみではなく, IGF 受容体への availability を変えることによって IGF_s の局所での作用を調節する働きを有している。また, IGF 受容体には, type I および type II の2つの IGF 受容体が確認されているが, このうち Type I 受容体は IGF-I と IGF-II の両者の生物学的作用を介すると考えられている。

私たちはヒト腎 organogenesis における IGF, IGFBP, IGF 受容体で形成される IGF 系の役割を明らかにする目的で, 胎児腎組織での IGF-I, IGF-II, IGFBP-3 および type I 受容体の局在について検討した。

岡山大学医学部小児科学教室
(〒700 岡山市鹿田町2-5-1)

Immunohistochemical localization of insulin-like growth factors (IGF_s), IGF binding protein 3 and type I IGF receptor in human fetal kidney

Masato Yasui, Hiroyuki Tanaka, Toshiyuki Ito, Yoshiaki Seino

Department of Pediatrics, Okayama University Medical School

Key Words : Insulin-like growth factor
IGF binding protein
Type I IGF receptor

表1 Immunohistochemical localization of IGF-I, IGF-II, IGFBP-3 and IGF-I receptor in human fetal kidney.

	IGF-I	IGF-II	IGFBP-3	IGF-I receptor
Nephrogenic zone	—	—	—	+
Immature glomeruli	—	—	—	±
Tubule	+	+	+	+
Collecting duct	+	+	+	+

対象・方法

在胎19～23週のヒト胎児腎組織を用いて、抗IGF-I, IGF-II, IGF-I receptor モノクローナル抗体と抗IGFBP-3 ポリクローナル抗体により免疫組織学的に検討した。

成 績

IGF-I, IGF-IIとIGFBP-3は主に近位尿細管, 遠位尿細管および集合管に局在し, 糸球体およびnephrogenic zoneには認められなかった。一方, type I受容体は近位尿細管, 遠位尿細管, 集合管およびnephrogenic zoneに広汎に発現していた(表1)。

考 察

胎児腎においてtype I受容体が広汎に発現していたことより, IGF_sは腎の分化や発育に関与しているものと考えられた。また, 近位尿細管, 遠

位尿細管, 集合管においてはIGF-I, IGF-II, IGFBP-3, type I受容体は同様の局在を示した。この結果は, IGF-IおよびIGF-IIがauto-/paracrine機序として働き, またIGFBP-3がIGF_sのtype I受容体へのavailabilityを変えることによって局所での作用を制御している可能性を示唆する。一方, nephrogenic zoneおよび糸球体にはtype I受容体のみ局在し, IGF_s, IGFBP-3を認めなかったことから, この部位では血中に存在するIGF_sがendocrine機序により作用している可能性が考えられた。

文 献

- 1) Hammerman, M. R., Sharon, A. R., G. Ryan. : Growth factors and metanephrogenesis. Am. J. Physiol. 262 : F523-F532, 1992.
- 2) Rogers, S. A., G. Ryan, Hammerman, M. R. : Insulin-like growth factors I and are II produced in the metanephros and are required for growth and development in vitro. J. Cell. Biol. 113 : 1447-1453, 1991.