

35 3',5'-DiiodothyronineのRadioimmunoassay

ダイナボットRI研

○高木 淳, 磯崎陽子, 倉田邦夫

東京大学 第三内科

長滝重信

現在, ヨード化サイロニンの内, T_4 , T_3 , rT_3 , $3, 3'$ -diiodothyronine ($3, 3'$ - T_2)のradioimmunoassay (RIA)が一般化され, 甲状腺の基礎的研究に大きな役割を果たしている。しかし, $3', 5'$ -diiodothyronine ($3', 5'$ - T_2)のRIAは, $3', 5'$ - T_2 抗体が, その立体構造からも考えられる様に, 特異抗体の作成が困難であり, その血中濃度も, T_4 , rT_3 などの末梢代謝産物と考えられるため, 極めて低いと予想される。今回我々は, $3', 5'$ - T_2 のRIAについて, 若干の検討を行った。〔方法〕 $3', 5'$ - T_2 抗体の作成; $3', 5'$ - T_2 を, 満間らの T_3 抗体作成方法に従って, BSAと結合し, これをウサギに免疫して $3', 5'$ - T_2 抗体を得た。 ^{125}I - $3', 5'$ - T_2 の作成; $3'$ -MonoiodothyronineをクロラミンT法にて標識し, Sephadex G-25で精製し, 比放射能約 $5,000 \mu Ci/\mu g$ の ^{125}I - $3', 5'$ - T_2 を得た。RIAの系; 得られた, $3', 5'$ - T_2 抗体の特異性は, rT_3 を除く, 全てのヨード化サイロニンにおいて0.2%以下の交叉であったが, rT_3 とは, 10%の交叉が認められた。従って, 次の3種類の方法で $3', 5'$ - T_2 のRIAによる方法を試みた。1)測定するサンプルをSephadex G-25 column (0.8×20 cm)で分画し, rT_3 を除去し, これを測定用サンプルとした。2)測定するサンプルに, rT_3 と強く交叉し, $3', 5'$ - T_2 とは交叉しない T_4 抗体を加え, サンプル中の rT_3 を取り除き, これを測定用サンプルとした。3) $3', 5'$ - T_2 抗体に, rT_3 を加え, rT_3 と交叉する部分を吸収し, rT_3 との交叉を0.1%以下とし, この吸収抗体を用いてRIAを行った。〔結果〕以上検討の結果, 本法の最少検出感度は, $10 \sim 20 pg/ml$ で, 3つの方法で一致した測定値が得られ, 血中 $3', 5'$ - T_2 の測定も可能と考えられる。

36

血中 $3, 3'$ -diiodothyronine(T_2)の測定; 諸種疾患における測定値およびその病態生理学的意義

東大第三内科

○長滝重信, 内村英正, 池田 斉,

葛谷信明, 邱守正

東京女子医大内科

前田美智子

ダイナボットRI研究所

高木 淳

最近我が国でも T_4 の代謝の研究が盛になり, rT_3 に関する測定結果も多数報告されている。昨年の日本内分泌学会, および本学会で, 我々は T_2 の測定法, ならびに若干の臨床例について報告したが, 今回は諸種疾患における血中 T_2 濃度の測定値およびその病態生理学的な意義について報告する。

血中 T_2 濃度の測定は, T_3 のRIAに準じ, T_2 をアルブミンに結合させてウサギで抗体を作製, サンプルを抗体, 標識 T_2 (0.2-0.3 pg/tube), ANS, 牛ガンマグロブリンとともにインキュベート後, PEGでBF分離を行なった。

正常人29名の血中 T_2 濃度は 36.0 ± 11.0 pg/mlで, rT_3 濃度の約10%にすぎないが, 未治療のバセドウ病では19名の平均が70 pg/mlに上昇し, 甲状腺機能低下症では有意に低下していた。非甲状腺疾患では T_4 代謝に異常のあることで有名な神経性食思不振症では変化せず, 臍帯血では上昇し, 肝硬変症, 慢性肝炎, 妊娠などでは有意に低下, また血中 T_3 濃度の低下するステロイド治療では T_2 濃度は変化しないという非常に多様な結果を示した。

この原因を追求すべく, T_2 の前駆物質を明らかにするため, ウサギに多量の T_3 , あるいは rT_3 を静注し, 経時的に採血して血中の T_2 濃度を測定したところ, T_3 投与の場合には T_2 濃度は全く変化しないのに, rT_3 投与の場合のみ血中 T_2 濃度は急激に上昇した。またラット肝のホモジネイトに T_3 , あるいは rT_3 を加えて一定時間インキュベートした後, 溶液中の T_2 濃度を測定したところ, T_3 から出来る T_2 の量は rT_3 から出来る T_2 の100分の1にすぎず, in vivoでも, in vitroでも, T_2 の主な前駆物質は rT_3 であることが明らかになった。

そこで前記の患者について, 血中の T_2 濃度と, その前駆物質である rT_3 の濃度との比を求めると, 正常人の T_2/rT_3 比が13%であるのに対し, 神経性食思不振症をはじめとして血中 rT_3 濃度が上昇する疾患ではすべて10%以下と有意の低下を示した。

各疾患について kinetic studyは行えなかつたが, 血中濃度の変化から判断すると, T_4 から T_3 への転換が障害されている時には, rT_3 から T_2 への経路も障害されている可能性が強く, とともにiodothyronineの5'の位置の脱ヨード酵素の抑制に起因すると考えられる。