

## 35 3',5'-DiiodothyronineのRadioimmunoassay

ダイナボット R I 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 R I 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  $36.0 \pm 11.0$  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。