

5. (G) 副甲状腺

196 過機能副甲状腺の局在診断

林 信成, 玉木良長, 日野 恵, 滋野長平, 山本逸雄, 米倉義晴, 播岡敏男, 森田陸司, 鳥塚莞爾 (京大 放核科)

我々は過機能副甲状腺の局在診断に, シンチグラム超音波断層, X線CT, 選択的静脈血サンプリングを用いている。今回これらの特徴について比較検討した。シンチグラムは ^{123}I 及び ^{201}Tl によるサブトラクション法を用いた。侵襲少なく, 腫瘍が甲状腺と離れていると診断容易であったが, 甲状腺におおわれていると診断困難であった。超音波は侵襲性が無く, 診断能もすぐれていたが, シンチグラムとは逆に, 腫瘍が甲状腺と離れると診断困難であり, 縦隔内にあると診断不能であった。X線CTはすぐれた診断能を有していたが, 被曝及び造影剤の副作用の問題があった。静脈血サンプリングは機能をみられるという最終的な質診断能を持っていたが, 侵襲性大きく, 検査手技にやや高度の技術を要した。互いに相補性を有するシンチグラムと超音波にてスクリーニングした後, X線CTで確認し, 問題のある症例に静脈血サンプリングを加えるのが適切と考えられた。

197 PTHのbioassay in vitro: 無血清培地を用いた ^{47}Ca 標識骨での骨吸収促進作用

滋野長平, 森田陸司, 山本逸雄, 日野 恵, 鳥塚莞爾 (京大 放核科)

従来より in vitroでのPTHの生物活性測定法として放射性カルシウムで標識した骨での骨吸収を評価する方法が用いられてきたが, この方法の問題点は, 比較的低感度($K_m \approx 10^{-8} \sim 10^{-7}\text{M}$)であること, 培養液に血清の添加を必要とすることであると思われる。我々は無血清培地を用いた, より高感度な骨吸収能測定法を確立したので報告する。3日令のSTD-ddyマウスに ^{47}Ca 2 μCi を皮下注射し48時間後頭頂骨を無菌的に採取し, 修正BGJb培地にて24時間培養のち各種濃度の合成ヒトPTH(1-34)を添加した培養液にて96時間培養した。一対の頭頂骨のうち一方を対照骨とした。培養液中の放射能/培養液中及び骨片の放射能(%)を ^{47}Ca 放出率とし, 対照骨片のそれとの差をPTHに特異的な骨吸収率とした。対照骨の ^{47}Ca 放出率は培養時間とともに増加し培養開始後には $19.9 \pm 4.1\%$ (平均 $\pm$ SD, $n=4$)であった。hPTH 10^{-8}M による骨吸収率も時間とともに増加し96時間後では $34.5 \pm 1.2\%$ ($n=4$)であった。添加されたhPTHの濃度と骨吸収率との間には $10^{-11}\text{M} \sim 10^{-8}\text{M}$ の範囲において用量反応関係が認められ, その K_m は $5.4 \times 10^{-10}\text{M}$ であった。

本法は, PTHをはじめとする各種骨吸収因子の検出に有用であると思われる。

198 生物活性を保持したヨード標識副甲状腺ホルモンの作成

山本逸雄, 日野 恵, 滋野長平, 山村聡子, 山田和代, 森田陸司, 鳥塚莞爾 (京大 放核)

多くのペプチドホルモンにおいては, 放射性ヨードを標識することにより, その生物活性を失うことが知られている。特に, 副甲状腺ホルモン(PTH)においては, メチオニン基が生物活性の発現にきわめて重要な位置にあるため, わずかの酸化によってもその生物活性を失う。我々はこの点に注目し, PTHのメチオニンをノルロイシンにおきかえた, PTHアナログについて, ヨード標識し, その生物活性を測定した。ヨード標識後, 高速クロマトグラフィーあるいはP-10カラムクロマトグラフィーにて精製したPTHアナログは, 非標識アナログに比し, 全く同一の生物活性(犬の腎細胞膜アデニレートサイクラーゼ活性測定, ニワトリ高カルシウム誘導実験)を示した。このアナログの使用により, はじめて, 生物活性を保持したPTHの標識法が可能となった。

今後, このPTHアナログを用いて, PTHの生物活性の測定がレセプターアッセイ等によって可能になると考えられる。

199 副甲状腺ホルモンの受容体異常の診断の試み — 末梢リンパ球の副甲状腺レセプターの発見 —

山本逸雄, 山村聡子, 山田和代, 日野 恵, 滋野長平, 森田陸司, 鳥塚莞爾 (京大 放・核)

カルシウム代謝をうかがううえで, 副甲状腺ホルモン(PTH)の受容体の状況を知ることはきわめて重要な問題であるが, PTHの標的臓器である腎・骨等の組織は容易には, 臨床的に用いることはできない。我々は, 簡単に用いることができる血球中にPTHの受容体がないかどうかを検討し, 末梢リンパ球中に特異的にPTH受容体が存在することを発見した。本細胞を用いて, PTHの受容体の状況をうかがうことが可能と考えられた。血球分離法は, 従来の報告の如くBuffy Coat層をFicoll-Hypaque Gradientにて単核球(Mononuclear Cell)と多核球にわけ, さらに, ガラスビーズ法, あるいは, プラスチックディッシュ法を用いて, 単核球をリンパ球(non-adherent Cell)とMonocyteとに分けた。これらの細胞について, 生物活性を保持した ^{125}I -標識PTHアナログを用いてBinding Assayを行い, リンパ球にのみPTHが特異的に結合することを認めた。また, リンパ球細胞膜にはPTHに特異的に活性化されるアデニレートサイクラーゼのあることも認められ, 本系を用いて, ヒト各種疾患におけるPTHのレセプター状況がうかがい知ることが可能と考えられた。