196 過機能副甲状腺の局在診断

林 信成,玉木長良,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。今回とれらの特徴について比較検討した。 シンチグラムは 1281 及び 201Tl 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⁴⁷Ca 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 売爾(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 (Km ≈ 10⁻⁸ ~ 10⁻⁷ 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 ⁴⁷Ca 2μCi 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 ⁴⁷Ca 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 ⁴⁷Ca放出率は培養時 間とともに増加し培養開始後には19.9±4.1%(平均± SD, n=4) であった。hPTH 10⁻⁸M 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±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 10⁻¹¹M~10⁻⁸Mの範囲において用量反応関係が認 められ、その Km は 5.4×10^{-10} 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)

多くのペプタイ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、コード標識後、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、標識アナログに比し、全く同一の生物活性(犬の腎調をアデニレートサイクレーズ活性測定、ニワトリー高カルシウム誘導実験)を示した。このアナログの標識とより、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 一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¹²⁵1-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 ニレートサイクレ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。