

154 ラット及びヒト肝腫瘍由来細胞(H35, HepG 2) T₃受容体の検討— EGFの影響について—
岡本弘美、久保田憲、佐々木憲夫、高久史磨、*内村英正
東大第三内科、*東大臨床検査医学

すでに正常ラット肝細胞による T₃ の RRA について報告した。今回はラット及びヒト肝腫瘍細胞を用い、上皮成長因子(EGF)の核 T₃ 受容体への影響を検討した。MEMF で培養した細胞について ¹²⁵I-T₃ と種々の濃度の T₃ を加えて 2 hr incubate 後、核内に取り込まれた ¹²⁵I-T₃ を測定した。種々の濃度の EGF を加え 24 hr incubate 後、T₃ の結合への影響について調べた。H35, HepG2 細胞核 T₃ 受容体はそれぞれ Ka=1.78×10⁹ M⁻¹, 3.52×10⁹ M⁻¹, 受容体の数は 900, 7400/cell であり、EGF (10ng/ml) により Ka は変化しなかった。受容体数は H35 では不変で HepG2 で 6300 に減少した。H35 は EGF 受容体を持たないので、HepG2 細胞核 T₃ 受容体の変化は受容体を介した EGF の作用による。

155 Gamma-interferon(gamma-INF) による甲状腺細胞へのヨード摂取の増強

御前 隆、日高昭斉、幡生寛人、飯田泰啓、笠木寛治、小西淳二(京都市立病院放射線科, 京都大学・核科)

Gamma-INF は甲状腺上皮細胞(TEC)に MHC-III 抗原を発現させ自己免疫性甲状腺疾患の発症や進行に深く関わっていると考えられている。今回は gamma-INF が TEC の機能及び増殖に及ぼす影響を検討した。ラットの TEC 細胞株 FRTL5 を TSH 非存在下で 5-7 日間、その後 gamma-INF を加えて更に 3 日間培養した後 ¹²⁵I と 40 分間反応させたところ摂取は容量反応性に増強された。また TSH による摂取の増加を更に増幅した。しかし gamma-INF は FRTL5 のアミノ酸摂取、thyroglobulin 合成、および DNA 合成には抑制的に作用した。これらの作用は alpha-INF にも認められ、MHC-III 抗原発現作用とは異なった機序によるものと思われる。

156 ヒト甲状腺細胞が産生する増殖促進因子 Thyroid-Derived Growth Factor(TDGF)の作用機構について

福江暁、久保田憲、佐々木憲夫、高久史磨、金地嘉夫、内村英正** (東大第三内科, 金地病院*、東大臨床検査医学**)

私達は血清フリーのヒト甲状腺細胞の培養実験系を確立しその培養液中への TDGF 分泌やその性質を報告してきた。今回はその甲状腺細胞増殖促進作用の機構を検討した。〔方法〕既報の如くバセドウ病患者甲状腺組織より作製した単離細胞を Ham F-12 液で単層培養し 20 日間に集めた上清を限外ろ過、脱塩、凍結乾燥した分画を実験に供した。ヒト甲状腺単層細胞を IBMX 存在下に 1 時間インキュベートし細胞内 cAMP を RIA で測定した。〔成績〕(1) PDGF 附加で量依存性 cAMP 増大を認めた。(2) 同系の Dibutyryl cAMP 附加は (³H)TdR 取り込みを促進した。〔考案〕TDGF 中に EGF は存在せず、又 IGFs の作用は cAMP を介さない事から、TDGF の甲状腺増殖促進作用の一つとして cAMP 系を介する経路が示唆された。

157 培養ラット甲状腺細胞(FRTL5)におけるバセドウ病患者 IgG による c-fos, c-myc 遺伝子の発現

幡生寛人、笠木寛治、飯田泰啓、御前 隆、徳田康孝、日高昭斉、李 啓充、遠藤啓吾、小西淳二(京都大学核医学科)野阪哲哉、壺井和彦、畑中正一(ウイルス研)

バセドウ病患者血中自己抗体と甲状腺細胞増殖の関連を検討する目的で、血清 IgG によるラット甲状腺細胞(FRTL5)での c-fos, c-myc 遺伝子の発現を観察した。対象はバセドウ病患者 9 例と健常者 2 例で、TSH を含まない 5% ウシ血清添加 Coon's HAM-F12 で 7 日間培養した FRTL5 細胞に、被検 IgG 又は bTSH を加え、反応後に RNA を抽出した。Northern blot 法にて c-fos, c-myc 遺伝子の発現を観察した。バセドウ病患者 9 例中 2 例で c-fos, c-myc 遺伝子の発現増強を認め、その 2 例は TBII 強陽性であった。用量反応を調べた 1 例で、用量反応性の c-fos, c-myc 遺伝子の発現増強を認めた。自己抗体の甲状腺細胞増殖への関与が示唆された。

158 バセドウ病の発症における TSH 受容体抗体の役割

笠木寛治、幡生寛人、日高昭斉、飯田泰啓、小西淳二(京都大学核医学科)玉井一(九州大学心療内科)石原隆(神戸市民病院内科)池窪勝治(同核医学科)隈寛二(隈病院)

9 例のバセドウ病患者において甲状腺機能亢進症の発症 4-32 カ月前より発症にかけて TBII (TSH 結合阻害性抗体) TSAb (甲状腺刺激抗体) 活性の測定を行った。発症前より、4 例は TSAb, TBII 活性が、3 例は TSAb 活性のみが陽性を示した。発症前に測定した高感度法による TSH 濃度は 5 例が低値を示した。発症時には全例 TBII, TSAb 活性が上昇し、その陽性率は各々 8/9(88.9%), 9/9(100.0%) であった。以上の事実よりバセドウ病の発症に両活性が重要な役割を果たしていること、発症前に潜在性甲状腺機能亢進症の状態がある期間存在することが示唆された。

159 放射性ヨード治療(治療)後のバセドウ病予後の指標としての TRAb 活性の有用性の検討

伴良雄、九島健二、原秀雄、長倉徳積、海原正宏(昭和大学三内)、石川直文、盧在徳、吉本緑、伊藤国彦(伊藤病院)

治療後の長期予後の指標として、TRAb 活性の有用性を検討した。対象は I 群: 治療後 5 年間観察した 15 例, II 群: 治療後、維持量投与中にて、5 年間観察した 19 例, III 群: 治療後、寛解中にて、5 年間観察した 13 例, 計 47 例。結果: I 群では 53% が寛解し、その 75% の TRAb は 20% 以上の低下ないし正常化した。II 群では 53% が抗甲状腺剤投与中で、その 80% が高値を示し、寛解は 32% にみられ、その 83% が正常化した。III 群では 54% が Subclinical Hypothyroidism ないし甲状腺ホルモン剤投与中で、1 例のみ高値を示し、寛解中の 31% および機能亢進の 2 例はいずれも正常値を示した。結論: 予後の指標としての TRAb 活性は半数の症例にしか有用でなかった。