OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	低身長患者血清における成長因子（チミヂン摂取促進因子）の測定
Author(s)	中澤，貴子
Citation	大阪大学，1982，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33288
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【14】

氏名・(本籍)	中(なか) 澤(ざわ) 貴(たか) 子(こ)
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5610 号
学位授与の日付	昭和57年3月25日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**低身長患者血清における成長因子（チミヂン摂取促進因子）の測定**
論文審査委員	(主査) 教 授 熊原 雄一 (副査) 教 授 垂井清一郎 教 授 田中 武彦

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

成長ホルモン（以下GH）の仲介物質としてのsomatomedin（以下Sm）は現在SmA, SmC, insulin-like growth factor(IGF)-I, IGF-IIおよびmultiplication stimulating activityが知られており，その測定は従来軟骨を用いた生物学的測定法であったが最近は radioreceptorassay, radioimmunossayの確立がなされつつある。しかし軟骨の硫酸化の促進や線維芽細胞のDNA合成の促進というSmの生物学的活性を知る為には生物学的測定法は有用である。このSmの主な作用の一つである人線維芽細胞のDNA合成によるチミヂン摂取率を指標にしたSmの生物学的測定法の詳細な検討は未だ充分ではない。そこで著者は対象患者血清による培養人線維芽細胞へのチミヂン摂取率の測定，更に培養家兎成長軟骨細胞へのチミヂン摂取率の測定を行い両者の比較検討およびその血清中のGH値との関係をみることによりチミヂン摂取率の測定の意義を検討した。

〔方法ならびに成績〕

1）細胞培養および測定方法。 線維芽細胞は正常人由来のものを10% Fetal Calf Serum（以下FCS）添加Minimum Essential Medium（以下MEM）にて37℃ 5% CO_2気相下で継代培養し，継代数6～14のものをbioassayに使用した。細胞を1×10^5個35mm直径のplastic dishにinoculateし24時間後MEMのみにて更に48時間培養した。次に5%患者血清添加MEMにて18時間培養し，次に[^{3}H] thymidine 1 $\mu C_2/ml$添加MEMにて1時間のパルスラベルを行った。この間に細胞のDNA合成の為細胞内にとりこまれた[^{3}H] thymidineの量を液体シンチレーションカウンターにて測定した。成長軟骨細胞はNew Zealand系雄性兎（400 ～700 g）の肋軟骨より無菌的に分離した。bioassay

には直径16㎜の microwell plate に5×10^4個の細胞を inoculate し10% FCS 添加 MEM にて sub-confluent になるまで培養し次に24時間 MEM のみにて培養した。患者血清添加およびパルスラベル以降の方法は線維芽細胞と同様に行った。パルスラベルの間に細胞内にとりこまれた[^{3}H] thymidine の量(dpm)を Thymidine Incorporation Activity (以下TIA) とし，正常人プール血清によるとりこみ量を標準（1 U/ml）として各血清の値を比較検討した。

2）人線維芽細胞と兎成長軟骨細胞での TIA の比較。 22例の GH 欠損症患者血清の TIA を両種の細胞を用いて測定したとき両値は有意の相関（$r = 0.65$，$p < 0.001$）を認めた。

3）低身長児の TIA。 18例の GH 欠損症で無治療の者の TIA は 0.63 ± 0.14 U/ml と，50例の GH 欠損で治療中の者の 0.98 ± 0.21 U/ml に比して有意（$p > 0.001$）に低値をとった。体質的短軀者で思春期前の40例の TIA は 1.05 ± 0.28 U/ml，10例の思春期例は 1.06 ± 0.18 U/ml であった。6例の GH 欠損児の GH治療開始前より6ケ月間の TIA の変化は前が 0.52 ± 0.09 U/ml であったのが，治療後2ケ月で 1.04 ± 0.24 U/ml と上昇し（$p < 0.001$），4ケ月目に 1.14 ± 0.30 U/ml，6ケ月で 0.97 ± 0.13 U/ml であった。GH 治療中の47人の TIA とその年間身長増加量とは相関を認めた（$r = 0.54$，$p < 0.001$）。Turner's syndrome 12例では 0.87 ± 0.24 U/ml であった。

4）末端肥大症の TIA。 末端肥大症患者の TIA は高値をとり，trans-sphenoidal hypophysectomy をうけた4例では術前 1.34 ± 0.15 U/ml が術後 0.95 ± 0.19 U/ml と低下した（$p < 0.05$）。

〔総　括〕

人線維芽細胞を用いて測定した TIA は GH 欠損症では低値をとり GH 治療により正常化した。また末端肥大症では高値をとり治療により正常化した。GH が正常な体質的低身長児では TIA は正常域であった。GH 治療中の者の TIA とその年間身長増加量とは相関した。これらのことより人線維芽細胞を用いて測定した TIA は血中に存在する Sm の生物学的活性の総和を反映していると考えられた。

線維芽細胞を用いた TIA と成長軟骨細胞を用いた TIA が相関することより，TIA は血中の線維芽細胞の DNA 合成を刺激する因子のみならず成長軟骨細胞の DNA 合成を刺激する因子の生物学的活性の指標となることがあきらかになった。本法による TIA の測定は成長の機序の解明に有用であると考えられた。

論文の審査結果の要旨

本論文は，チミヂン摂取率を指標にしたソマトメジンの生物学的測定法を，人線維芽細胞および家兎成長軟骨細胞を用いて検討を加え，成長ホルモンと，チミヂン摂取率の関係を明らかにして本測定法が成長障害の機序の解明に有用であることを示唆した点で価値あるものと思われる。