The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | Interferon-γ Reduces Actin Pilaments and Inhibits Thyroid-stimulating Hormone-induced Formation of Microvilli and Pseudopods in Mouse Monolayer Thyrocytes |
| Author(s) | 朝川, 秀樹 |
| Citation | 大阪大学, 1991, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/37540 |
| 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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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

【120】

| | |
|---|---|
| 氏名・（本籍） | 朝川秀樹（あさかわ ひでき） |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第 9474 号 |
| 学位授与の日付 | 平成3年2月4日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第2項該当 |
| 学位論文題目 | Interferon-γ Reduces Actin Pilaments and Inhibits Thyroid-stimulating Hormone-induced Formation of Microvilli and Pseudopods in Mouse Monolayer Thyrocytes<br>（マウス単層培養甲状腺細胞に対するインターフェロン－ガンマの作用－アクチン束の減少効果と微絨毛および偽足の形成の抑制効果） |
| 論文審査委員 | （主査）教授 垂井清一郎<br>（副査）教授 藤田尚男　教授 宮井　潔 |

## 論文内容の要旨

【目　的】

インターフェロン－γ（IFN-γ）は，活性化Tリンパ球より放出されるサイトカインの1つで，多くの生物学的作用を有している。甲状腺細胞に対しては，クラスIMHC抗原増強作用，クラスⅡMHC抗原誘導作用，ホルモン分泌抑制作用を有し，自己免疫性甲状腺疾患の発症・病態に深く関与していると推定されている。そこで私は，IFN-γが甲状腺細胞に作用する際，甲状腺細胞にいかなる形態学的変化が生じるかを走査電顕によって検索し，とくに，主要な細胞骨格でしかも甲状腺ホルモン分泌過程に重要な役割を果たしているアクチンと，中間径フィラメントの1つであるサイトケラチンの形態変化について検討した。

【方　法】

C3H/Heマウスの甲状腺をコラゲナーゼで消化し，10％FCSを含むRPMI 1640で24時間培養した。非付着細胞を除去した後，さらに5日間，IFN-γ（200U/ml）存在下および非存在下で培養した。次に，TSH（10mU/ml）にて刺激した後固定し，走査電顕にて観察した。なお，とくにIFN-rの経時的効果を検討するために，IFN-γの処置時間をTSH刺激前1，6，12時間，1，2，3，5日間と変化させた実験も行った。一方，アクチンとサイトケラチンは，甲状腺細胞を固定後，蛍光染色法により，その形態学的変化を観察するとともに，ACAS 470（蛍光画像解析装置）を用いて定量的に検討した。

【成　績】

(1) マウス単層培養甲状腺細胞の走査電顕像

培養甲状腺細胞は，2，3日間で敷石状の単層になる。培養5日後のIFN-γ非存在下の甲状腺細胞

は多形体を示し，細胞表面に無数の微絨毛が観察された。その密度は，9.4／μm2（SD：3.4）であった。これらの細胞をTSHにて刺激すると細胞表面の微絨毛の著明な伸展・増加，偽足の出現が認められた。細胞表面の変化は細胞の中心部で著明であった。これに対し，IFN-γ存在下で培養された甲状腺細胞の多くは紡錘状を呈し，微絨毛は減少し，例えば5日間IFN-γ存在下で培養した後の微絨毛の密度は，わずか1.2／μm2（SD：1.0）であった。また，IFN-γで24時間以上処置した細胞においては，TSH刺激による形態学的変化も著しく抑制され，5日間処置したものでは，偽足の出現が全く認められず，微絨毛の伸展・増加も極めて僅かであった。

(2) アクチンとサイトケラチンの蛍光染色による観察

アクチンは，IFN-γ非存在下で培養したものでは，細胞内の一端から他端に線状に走る無数のアクチン束として観察された。しかし，IFN-γ処置を行うとアクチン束の著しい減少が認められた。蛍光染色法により定量的に検討すると，IFN-γ非存在下・存在下で5日培養した個々の甲状腺細胞のアクチン量は，$764 \times 10^3$（SD $218 \times 10^3$）：$442 \times 10^3$（SD $151 \times 10^3$）であった。

一方，サイトケラチンは，細胞質全体に，び慢性に細かい網目状に存在し，IFN-γ処置によっても影響は受けなかった。蛍光染色法により定量的に検討すると，IFN-γ非存在下・存在下で5日間培養した個々の甲状腺細胞のサイトケラチン量は，$348 \times 10^3$（SD：$127 \times 10^3$）：$353 \times 10^3$（SD：$123 \times 10^3$）であった。

【総　括】

マウス甲状腺の単層培養系を用いて，次の結果を得た。

(1) TSH刺激により，細胞表面の微絨毛は著明に伸展・増加し，多数の偽足が出現した。

(2) IFN-γ処置により，培養甲状腺細胞は紡錘状を呈し，細胞表面の微絨毛は著減した。また，24時間以上の処置によりTSH刺激による形態学的変化も著しく抑制された。

(3) アクチン束はIFN-γ処置により著しく減少した。これに対してサイトケラチンは影響されなかった。

TSH刺激による微絨毛の伸展・増加，偽足の出現は甲状腺ホルモン再吸収に必須の過程で，アクチンはこれらの形態変化に関与するのみならずホルモン分泌過程においても重要な働きをしているフィラメントであり，自己免疫性甲状腺炎において浸潤リンパ球より放出されるIFN-γは，細胞形態を変化させたり，アクチン束を減少させるなど，形態学的にも甲状腺細胞の機能を抑制していると思われる。

## 論文審査の結果の要旨

インターフェロン-ガンマ（IFN-γ）は，甲状腺炎局所の浸潤リンパ球より放出されるサイトカインの一つで，甲状腺細胞に対して，クラスⅡMHC抗原誘導作用，ホルモン分泌抑制作用を有している。

本研究では，IFN-γの甲状腺細胞に対する作用を形態学的に検討した。その結果，IFN-γのin vitroの添加により甲状腺細胞は紡錘状を呈し，微絨毛は著減した。また，IFN-γで24時間以上処置すれば，TSH刺激による形態学的変化（微絨毛の伸展・増加，偽足の出現）も著しく抑制されることが明ら

かになった。　さらに，IFN-γ処置によりアクチン束が著しく減少することが認められ，IFN-γによる甲状腺細胞の形態変化やホルモン分泌抑制作用がアクチン束形成の抑制に基づく可能性が示された。

以上の成績は，自己免疫性甲状腺炎の病態を明らかにする上で貴重な分析結果であり，学位に値すると判断される。