



|              |                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | Autocrine Growth Mechanism by Transforming Growth Factor (TGF)- $\beta$ 1, and TGF- $\beta$ 1 Receptor Regulation by Epidermal Growth Factor in a Human Endometrial Cancer Cell Line IK-90                             |
| Author(s)    | 坂田, 正博                                                                                                                                                                                                                 |
| Citation     | 大阪大学, 1994, 博士論文                                                                                                                                                                                                       |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                        |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/38491">https://hdl.handle.net/11094/38491</a>                                                                                                                                    |
| 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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#">こちら</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

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名           | 坂 田 正 博                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (医 学)                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 1 0 6 0 号                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平 成 6 年 2 月 1 日                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第4条第2項該当                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 学 位 論 文 名     | Autocrine Growth Mechanism by Transforming Growth Factor (TGF)- $\beta_1$ , and TGF- $\beta_1$ Receptor Regulation by Epidermal Growth Factor in a Human Endometrial Cancer Cell Line IK-90<br>(子宮内膜癌細胞の TGF- $\beta_1$ オートクリン増殖機構と、TGF- $\beta_1$ 受容体の EGF による制御) |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 谷 澤 修<br><br>(副査)<br>教 授 網 野 信 行    教 授 青 笹 克 之                                                                                                                                                                                                        |

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目 的】

子宮内膜癌の増殖における増殖因子の役割についてはまだ明らかでない。Transforming growth factor(TGF)- $\beta_1$ は、間質系の細胞には増殖促進に、上皮系の細胞には増殖抑制に働くことが知られている。しかしながら、最近の知見では、TGF- $\beta_1$ を産生する上皮系腫瘍では、逆に TGF- $\beta_1$ が細胞増殖促進に働くことが示唆されている。そこで、子宮内膜癌細胞 IK-90 の TGF- $\beta_1$  オートクリン機構の発現とその機構の細胞増殖における意義について検討した。同時に、IK-90細胞を用いて、TGF- $\beta$  受容体の増殖因子による制御についても検討した。

#### 【方 法】

①IK-90の細胞増殖能は、0.01-1.0ng/mlの TGF- $\beta_1$ を培養液へ添加し、細胞数と $^3\text{H}$ -thymidine の DNA への取り込みより評価した。②TGF- $\beta_1$  mRNA は、細胞より total RNA を抽出し、Northern blot analysis を用いて検出した。③IK-90細胞の培養上清中の TGF- $\beta_1$ 活性は、Mv-1-Lu 細胞を用いた bio-assay 系で測定した。④ $^{125}\text{I}$ -TGF- $\beta_1$ を用いて、IK-90細胞の TGF- $\beta$  受容体解析を行った。同時に、TGF- $\beta_1$ , epidermal growth factor (EGF), insulin, insulin-like growth factor-I による TGF- $\beta$  受容体の制御についても検討した。

#### 【成 績】

①0.01-1.0ng/mlの TGF- $\beta_1$ の添加は用量依存的に細胞数を増加させ、 $^3\text{H}$ -thymidine の DNA への取り込みも促進した。②IK-90細胞は、TGF- $\beta_1$ 活性が認められ、その活性は抗 TGF- $\beta_1$ 中和抗体によって特異的に抑制された。④IK-90には、 $K_d=55\text{pM}$ , 1,500 sites/cell の高親和性の TGF- $\beta$  受容体が検出され、その受容体数は、EGF 添加により用量依存的に増加し、他の増殖因子では変動しなかった。

#### 【総 括】

子宮内膜癌細胞 IK-90は、TGF- $\beta_1$  オートクリン機構を発現し、この機構が増殖に関与することが示唆された。また、その制御機構が明らかでなかった TGF- $\beta$  受容体が、EGF によって増加することも示された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究により、子宮内膜癌細胞株 IK-90は、Transforming growth factor (TGF)- $\beta_1$ オートクリン機構を発現し、この機構が増殖に関与することと、TGF- $\beta_1$ 受容体が、Epidermal growth factor によって増加することが示された。よって本研究は、子宮内膜癌の増殖における TGF- $\beta_1$ の役割を明らかにした卓越した研究であり、学位に値するものと認める。