The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Autocrine Growth Mechanism by Transforming Growth Factor (TGF)-β1, and TGF-β1 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	https://hdl.handle.net/11094/38491
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

【105】

氏　　名	坂　田　正　博（さか　た　まさ　ひろ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　11060　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)-β_1, and TGF-β_1 Receptor Regulation by Epidermal Growth Factor in a Human Endometrial Cancer Cell Line IK-90 **(子宮内膜癌細胞のTGF-β_1オートクリン増殖機構と、TGF-β_1受容体のEGFによる制御)**
論文審査委員	(主査) 教授　谷澤　修 (副査) 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いまだ明らかでない。Tranforming growth factor(TGF)-β_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-β_1を産生する上皮系腫瘍では，逆にTGF-β_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-β_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-β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-β_1を培養液へ添加し，細胞数と^{3}H-thymidineのDNAへの取り込みより評価した。②TGF-β_1mRNA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-β_1活性は，Mv-1-Lu細胞を用いたbio-assay系で測定した。④^{125}I-TGF-β_1を用いて，IK-90細胞のTGF-β受容体解析を行った。同時に，TGF-β_1，epidermal growth factor (EGF)，insulin, insulin-like growth factor-IによるTGF-β受容体の制御についても検討した。

【成　績】

①0.01-1.0ng/mlのTGF-β_1の添加は用量依存的に細胞数を増加させ，^{3}H-thymidineのDNAへの取り込みも促進した。②IK-90細胞は，TGF-β_1活性が認められ，その活性は抗TGF-β_1中和抗体によって特異的に抑制された。④IK-90には，Kd＝55pM, 1,500 sites/cellの高親和性のTGF-β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-β_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-β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）-β_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-β_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-β_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。