



Title	EFFECT OF INTERLEUKIN-6 ON CELL PROLIFERATION OF FRTL-5 CELLS
Author(s)	西山, 沢
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38926">https://hdl.handle.net/11094/38926</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">〈a href="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="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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	にし やま さわ 西 山 沢
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 3 0 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 6 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科内科系専攻
学 位 論 文 名	<b>EFFECT OF INTERLEUKIN-6 ON CELL PROLIFERATION OF FRTL-5 CELLS</b>  (FRTL-5 細胞の増殖におけるインターロイキン-6 の影響)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 網 野 信 行  (副査) 教 授 濱 岡 利 之 教 授 平 野 俊 夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目的】

自己免疫性甲状腺疾患では甲状腺腫が特徴的とされるが、甲状腺細胞の増殖にどのような因子が作用しているかは明確にされていない。一方、本疾患においては甲状腺に浸潤した多くのリンパ球がさまざまなサイトカインを産生していることが知られている。これらのサイトカインのうち、Interleukin-6 (IL-6) は甲状腺細胞自体からも産生されるが、その甲状腺細胞の増殖に与える影響についてはほとんど知られていない。本研究ではラット甲状腺細胞 FRTL-5 を用いて甲状腺細胞の増殖に IL-6 がどのような影響を与えるかを検討した。

#### 【方法ならびに成績】

- 1) FRTL-5 細胞の増殖に対する IL-6 の影響を調べるために、IL-6 を単独添加、あるいは TSH 又は IGF-I と同時添加し、DNA 合成を<sup>3</sup>H-thymidine の取り込みで評価した。単独で加えた場合、または IGF-I と同時に加えた場合には IL-6 は DNA 合成に影響を与えないが、TSH と同時に加えた場合には IL-6 ( $10^3$ - $10^5$  U/I) は濃度依存的に DNA 合成を刺激した。
- 2) IL-6 の効果が cAMP-A-kinase 系を介したものであるかどうかを調べるために、IL-6 の単独添加、または TSH と同時添加時の FRTL-5 細胞の cAMP 産生を調べた。単独添加では IL-6 は cAMP 産生に影響を与えなかった。また、IL-6 は TSH による cAMP 産生も変化させなかった。
- 3) IL-6 が FRTL-5 の細胞周期のどの時点に影響を与えるかを調べるために、IL-6 または TSH それぞれによる前処理が他方の増殖効果にどのような影響を与えるかを調べた。TSH による前処理は IL-6 による増殖効果を誘導するが、IL-6 による前処理は TSH の増殖作用に影響を与えなかった。すなわち TSH による FRTL-5 細胞の priming ( $G_0$ - $G_1$  期移行) の後に IL-6 が作用していると考えられた。
- 4) IL-6 の作用点をさらに確認するために、IL-6 により誘導された DNA 合成に対する Phorbol 12-miristate 13-acetate (PMA) の影響を調べた。PMA は FRTL-5 細胞の  $G_0$ - $G_1$  期移行を刺激するが、 $G_1$ -S 期移行を抑制することが知られている。TSH により前処理された細胞に PMA 存在下、非存在下で IL-6 を添加し、DNA 合成を調べた。IL-6 により誘導された DNA 合成は PMA により抑制された。高濃度の PMA にて 48 時間処理した細胞 (Protein kinase-C down regulated cells) では、この PMA の抑制効果は観察されなかった。以上のことより IL-6 は FRTL-5 細胞の細胞周期の  $G_1$  期に働き、progression 作用を有する可能性が示唆された。

### 【総括】

IL-6は、TSHにより前処理された甲状腺細胞FRTL-5に対して増殖促進作用を示した。また、FRTL-5細胞のG<sub>1</sub>-S期移行を細胞周期特異的に抑制するPhorbol 12-myristate 13-acetateによって、このIL-6の増殖促進作用は抑制された。よってIL-6はFRTL-5細胞の細胞周期のG<sub>1</sub>期に働き、progression作用を有するものと考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

本論文はインターロイキン-6 (IL-6) の甲状腺細胞の増殖に及ぼす影響をラット甲状腺細胞FRTL-5を用いて調べたものである。その結果、IL-6は単独またはIGF-Iとの同時添加ではFRTL-5の増殖に作用しないが、TSH存在下にてFRTL-5の増殖を刺激することが判明した。また、IL-6は単独でも、TSHとの同時添加でもFRTL-5のcAMP産生に影響を及ぼさず、その作用はcAMP-A-kinase系を介したものではないと考えられた。本論文はIL-6の甲状腺細胞に対する増殖促進作用を初めて明かにしたもので、学位論文として充分価値のあるものと認められる。