

(15)

氏名(生年月日)	ハン 韓	ドウ 斗	チヨル 喆
本籍			
学位の種類	医学博士		
学位授与の番号	乙第941号		
学位授与の日付	昭和63年5月20日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	バセドウ病甲状腺濾胞細胞を用いた甲状腺刺激物質の新しいバイオアッセイ法		
論文審査委員	(主査) 教授 鎮目 和夫 (副査) 教授 平田 幸正, 教授 内田 幸男		

論文内容の要旨

目的

バセドウ病患者血中には、甲状腺刺激性免疫グロブリン(Thyroid stimulating immunoglobulin (TSI))が存在し、これまでの種々の測定法が報告されてきた。今回、我々は、バセドウ病甲状腺濾胞細胞を用い、甲状腺ホルモンの合成及び分泌を指標とする TSI の新しいバイオアッセイ法を開発し、検討を加えた。

方法

バセドウ病患者から得られた甲状腺細胞を1%ウシ胎児血清(FCS)と脱分化防止剤であるジメチルスルホキシド(DMSO)とTSHまたは正常人IgGまたはバセドウ病患者IgGを添加した培養液で培養し、5日間培養した後、 Na^{125}I を加え、さらに3日間培養し、甲状腺濾胞に摂取された ^{125}I と培養液中に分泌された有機ヨードの放射活性を測定した。

結果

ヒト甲状腺細胞は、長期間培養するに依りヨードの有機化能を失っていくが、1%FCSを含有する培養液中にDMSOを添加して培養することにより、甲状腺細胞のヨード有機化能と T_3 、 T_4 の分泌能を約2週間にわたり維持することができた。

TSHとTSIは、甲状腺細胞のヨードの取り込みと培養液中への有機ヨードの分泌を用量依存性に刺激した。有機ヨードの分泌を刺激するのに必要な最小のTSHの濃度は、約 $1\mu\text{U}/\text{ml}$ であった。

培養液中に分泌された有機ヨードを分析したところ、それは主として、新たに合成された T_3 と T_4 であっ

た。

また、甲状腺機能の亢進しているバセドウ病患者から得られたIgGは全例($n=6$)自己のみならず他人の甲状腺細胞を刺激し、有機ヨードの分泌を刺激した。一方、正常人のIgGには甲状腺刺激活性は認められなかった。

従って、我々は、バセドウ病患者の甲状腺内で生じている現象をin vitroの系ではじめて再現することに成功した。

結語

(1) ヒト甲状腺細胞を培養する際に、脱分化防止剤であるDMSOを添加することにより甲状腺細胞の機能を長期間にわたり維持することができた。

(2) この系を用い、TSH及びTSIに反応して甲状腺ホルモンをde novoに合成し、分泌するバイオアッセイ法を開発した。

(3) バセドウ病患者IgGは自己のみならず他人の甲状腺細胞に対して刺激活性を示した。

(4) このバイオアッセイ法は、TSIの作用機序の解明やバセドウ病の寛解の判定および抗甲状腺剤の中止時期の決定などに極めて有用と思われる。

論文審査の要旨

本論文は、バセドウ病患者の血中に存在する甲状腺刺激性免疫グロブリンが、*in vitro* でバセドウ病甲状腺濾胞細胞における甲状腺ホルモンの合成と分泌を刺激するが、正常人のIgGにはそのような作用がないことを初めて示したもので臨床医学上価値のあるものと認める。

主論文公表誌

バセドウ病甲状腺濾胞細胞を用いた甲状腺刺激物質
の新しいバイオアッセイ法

東京女子医科大学雑誌 第58巻 第2号

296～304頁 (昭和63年2月25日発行)

副論文公表誌

- 1) 悪性外耳道炎を合併した糖尿病の1例
Diabetes Journal 9 (3) 116～119 (1981)
- 2) Primary aldosteronism with normal aldosterone levels in blood and urine (血中および尿中アルドステロン値が正常であった原発性アルドステロン症の一例)
Acta Endocrinol 110 522～525 (1985)
- 3) Graves' disease with neutropenia and marked splenomegaly: autoimmune neutropenia due to propylthiouracil (好中球減少症と巨大脾腫を伴ったバセドウ病の一例: プロピルチオウラシルによる自己免疫性好中球減少症)
J Endocrinol Invest 8 551～555 (1985)
- 4) 3,3',5'-triiodothyronine inhibits iodothyronine-5'-deiodinating activity induced by 3,5,3'-triiodothyronine at equimolar concentrations in cultured fetal mouse liver (3,3',5'-トリヨードサイロニンは培養マウス胎児肝において3,5,3'-トリヨードサイロニンによって誘導された5'-脱ヨード酵素活性を等モルの濃度で抑制する)
Endocrinology 119 (3) 1076～1082 (1986)
- 5) Thyroid hormone stimulates alkaline phosphatase activity in cultured rat osteoblastic cells (ROS 17/2.8) through 3,5,3'-triiodo-L-thyronine nuclear receptors (甲状腺ホルモンはT₃核レセプターを介して培養ラット骨肉腫細胞(ROS 17/2.8)のアルカリフォスファターゼ活性を刺激する)
Endocrinology 120 (5) 1873～1881 (1987)
- 6) A highly sensitive bioassay for PTH using ROS 17/2.8 subclonal cells (ROS 17/2.8細胞を用いたPTHの高感度バイオアッセイ法)
Acta Endocrinol 116 (1) 113～120 (1987)