インスリン様成長因子II(IGF-II)およびその結合蛋白の生理的役割と疾患における変動

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-06
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 竹谷, 良平
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15049

学位授与番号	医博甲第1083号
学位授与年月日	平成5年3月25日
氏　　名	竹 谷 良 平
学位論文題目	インスリン様成長因子Ⅱ（IGF-Ⅱ）およびその結合蛋白の生理的役割と疾患における変動
論文審査委員	主 査　教 授　谷 口　昂 副 査　教 授　佐 藤　保 教 授　竹 田 亮 祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

動物実験のレベルでは，インスリン様成長因子II（IGF-II）が胎生期の成長，発達や分化に関与する可能性が指摘されているが，ヒトにおける生理的，臨床的意義については殆ど検討されていない。著者はIGF-IIの測定法を改良し，特異性，感度を高め，血清を中心とする種々の体液中のIGF-II濃度の成長に伴う推移，疾患時の変動を検討するとともに，IGF-IIの血中存在様式，IGF-II結合蛋白の推移，さらには子宮内発育不全モデルラットにおけるIGF-IIの動態につき検索し，以下の成績をえた。

1．臍帯血のIGF-II濃度は成人コントロール値に比し有意に低いが，生後数日で急速に増加し，思春期に有意の増加がみられたほかは，乳児期から成人まであまり変動しない。

2．臍帯血IGF-II値は在胎週数，生下時体重と有意に正相関し，また，在胎30週以降ではSFD（small for dates）児の臍帯血IGF-IIはAFD（appropriate for dates）児に比して有意に低値であり，ヒトでも胎児発育とIGF-IIの間の関連性が示唆された。

3．子宮内発育不全モデルラットでは肝臓，胎盤などのIGF-II含量の低下，IGF-II受容体の増加，血中IGF-II結合蛋白のうちBP-1の増加，BP-3の低下など，ヒトのSFD児におけるIGF-IIの動態と類似した変化が観察された。

4．正常人の血中IGF-IIはウエスターンリガンドブロット解析では7.5kDaのバンドを主成分とするが，時に微量の12kDa，15kDaの分画が検出され，IGF-IIの前駆体と考えられる。

5．未治療の成長ホルモン（GH）欠損時の血中IGF-IIは低値であるが，GH治療により7.5kDaの分画が増加し，IGF-I値と有意の正相関がみられた。また，思春期早発症ではIGF-II値は高値をとることなどから，成長ホルモン，性ホルモン依存性の変動が示唆された。

6．腎不全では血中IGF-IIは有意に高値をとるが，これは12kDa，15kDaの高分子IGF-IIの増加によるものであり，7.5kDaの主分画には変化がみられず，腎クリアランス低下との関連が推察された。尿中のIGF-II結合蛋白の検討から糸球体病変ではBP-3，尿細管障害ではBP-1の選択的排泄増加が明らかにされた。

以上の成績は，IGF-IIの成長に伴う推移，胎児期の発育における重要性，種々の疾患時の動態を血中存在様式，結合蛋白などを含め多面的に検討したものであり，従来，明らかでなかったヒトでのIGF-IIの生理的，臨床的意義の解明に資するものと評価された。