

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: 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、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。