

成長ホルモンの生物活性に関する研究

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: Shimizu, Makoto メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14847

学位授与番号	医博甲第959号
学位授与年月日	平成2年6月30日
氏名	清水 眞
学位論文題目	成長ホルモンの生物活性に関する研究 I 成長期における血漿ソマトメジンCの成長ホルモン依存性および非依存性変動 II 末梢血リンパ球およびIM-9細胞に及ぼす成長ホルモンの影響
論文審査委員	主査 教授 谷口 昂 副査 教授 竹田 亮祐 教授 松田 保

内容の要旨および審査の結果の要旨

成長ホルモン（GH）の作用の多くはソマトメジン-C（SM-C）を介するが、SM-C産生はGH以外にも多くの因子により調節されている。著者は第一編において血漿SM-C濃度に及ぼすGHをはじめとする種々のホルモン、年齢、栄養状態などの影響を下垂体性小人症、ターナー症候群、体質的小人症など多数の臨床例を中心にRIA法で検討し、以下の成績を得た。

1. 正常小児の血漿SM-C濃度は年少児に低く、思春期を頂点とする変動を示す。
2. GH欠損による下垂体小人症では、年齢にかかわらずSM-Cは低値に止どまり、4-5才以上では本症の診断に役立つ。
3. ターナー症候群、体質的小人症などを中心とする解析からGH、性ホルモン、甲状腺ホルモンの血漿SM-Cに及ぼす影響は思春期年齢に最も著しいことが明らかにされた。正常児に見られるSM-Cの思春期の上昇にはGHが第一義的であるが、性ホルモンの共存が不可欠である。
4. 個体の栄養状態、カロリー摂取量が血漿SM-Cレベルにおおきく反映され、インスリン依存性糖尿病などの管理に際しても鋭敏な指標となり得る。

第二編においては、近年、成長ホルモン治療中の下垂体性小人症患者に急性白血病、殊にCommon ALLが発生したとの報告が散見されることから、組換え型ヒトGH（r-hGH）のヒト末梢血リンパ球、T細胞系MOLT-4株、B細胞系IM-9株の増殖に及ぼす影響を検討した。標識GHの結合試験では末梢血リンパ球、MOLT-4細胞にはGH受容体は証明されず、r-hGHはこれらの細胞に対しては増殖刺激作用を示さない。一方、B細胞系のIM-9細胞は特異的なGH受容体をもち、r-hGHは僅かではあるが増殖を促す。r-hGHの増殖刺激は受容体を介すると考えられるが、シグナル伝達にかかわる細胞内cAMPや $[Ca^{2+}]_i$ 濃度の変化は証明されなかった。GH長期投与中の患者の血液像、リンパ球の表面マーカーの推移を3年間にわたり検討したが、正常対象との間に差は見いだされず、通常量のGH投与が白血病を誘発する危険は少ないものと推察される成績であった。

以上、本論文は小児における血漿SM-Cの動態を成長ホルモン欠損、性ホルモン欠損などの臨床的病態と治療に対する反応を軸に解析するとともに、r-hGHによる末梢血リンパ球、T、B細胞株の増殖刺激効果のin vitroでの検討をつうじ、成長ホルモン治療にともなう様々な問題点を明らかにしたものと評価された。