

学位授与番号	医博甲乙第1005号
学位授与年月日	平成3年3月25日
氏名	西川 健
学位論文題目	血中成長ホルモン結合蛋白の生理的および病的動態とその意義

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
		教授	福田 龍二

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

近年ヒト血清中に、成長ホルモンに対し特異的に結合する蛋白の存在が認められた。その結合蛋白には、高親和性および低親和性蛋白の2種類のものが存在し、抗受容体単クローン抗体を用いた研究より、血中高親和性GH結合蛋白は肝GH受容体分子の細胞外部分と同一であるとの報告がなされている。またGH受容体の異常と考えられているLaron型小人症で、高親和性の血中GH結合蛋白が欠如していることから、血中GH結合蛋白が組織GH受容体の異常を反映していることが推察されている。しかし生理的狀態あるいは種々の疾患におけるGH結合蛋白の動態は、未だ不明の点が多い。本研究ではゲル濾過法を用い血中の高親和性GH結合蛋白を測定し、ラットにおける組織GH受容体と血中GH結合蛋白の関連、ヒトでの年齢依存性変化および各種疾患におけるGH結合蛋白の変動についての検討を行ない、以下の成績を得た。

1) ラットにおいて絶食あるいは糖尿病誘発により肝GHレセプターが減少するに伴い、血中GH結合蛋白も減少し、GH結合蛋白は組織GHレセプターの変動を反映していると考えられた。2) GH結合蛋白および肝GH結合能は、ラットにおいて加齢とともに増加した。3) ヒトにおいても同様で、臍帯血や、乳幼児期にはGH結合蛋白は低値でありGH受容体発現の少ないことが示唆された。4) 下垂体性小人症でのGH結合蛋白は、GH投与の如何をとわず正常群との差を認めなかった。ターナー症候群患者では、GH無治療群に於て対照群に比し有意にGH結合蛋白低値がみられたが、GH投与群ではGH結合蛋白の低下は認められなかった。5) その他、GH結合蛋白の変動はインスリン依存型糖尿病患児で有意に低く、慢性腎不全患児では著明に低下しており、また、劇症肝炎患者では、経過中肝臓における蛋白合成能の指標となるヘパラスチンテストの値と平行してGH結合蛋白の変動が見られた。乳児難治性下痢症で低栄養状態に陥った患児の血中GH結合蛋白は低値であったが、経中心静脈栄養による栄養状態の改善、体重の増加につれ上昇した。

以上の成績は、生体におけるGH受容体の変動は、間接的にはあるが血中高親和性GH結合蛋白に反映されることを、生理的および種々の病的状態における検討を通じて明らかにしたものであり、臨床内分泌学に寄与するものと評価された。