

O16-089

身長決定因子の探索-内分泌の観点から基礎研究でのアプローチ-

光谷 真奈¹⁾、杷野 宏美¹⁾、横山 明似¹⁾、
山内 一郎²⁾、田上 哲也^{2,3)}、森山 賢治^{1,3)}

¹⁾ 武庫川女子大学 薬学部、

²⁾ 京都大学 医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科、

³⁾ 国立病院機構京都医療センター臨床研究センター

【背景】成長ホルモン (GH) と甲状腺ホルモン (TH) および性ステロイドホルモンは、10代の成長において重要である。GHとTHの相補性があることやエストロゲンが骨端線を閉鎖による成長減弱に関する臨床的事実に対し、分子メカニズムはまだ解明されていない。当研究室ではGHはGHRに結合後、JAK/STAT経路を介してGATAの発現を調節し様々な作用をもたらすことと示唆してきた。THの代謝酵素であるDeiodinase (DIO) は1~3型が存在し、DIO1はT4から活性の強いT3と不活性型THであるrT3へ、DIO2はT3へ、DIO3はrT3へ変換する。既報より、DIOの発現は少なくとも成長に影響することが示唆されている。今回は軟骨細胞を用いてGH、エストロゲンによるDIO2, DIO3の遺伝子の発現について検討し、成長や性差の分子メカニズムを解明することを目的とした。【方法】DIO2,3プロモーター、STAT5A/B, GATA1~3およびエストロゲン受容体 (ER) α / β をTSA201細胞に導入後、リガンドとしてERに対して17 β -estradiol (E2) で刺激し転写活性を評価した。ATDC5細胞に GH、E2を添加後、mRNA、タンパクを抽出し、qPCRとWestern blotting法を用いてDIOの遺伝子発現を評価した。C57BL/6J雌性マウスに卵巣摘出手術 (OVX)、偽手術 (Sham) を行いE2もしくはプラセボを3週間投与した。その後、左大腿骨を摘出し、E2がDIOの発現に与える影響を評価した。【結果】GATAはDIO2, DIO3の転写活性を増加させた。GHを添加することによって、DIOのmRNA、タンパクともに発現量は増加し、GATA特異的阻害剤によって発現増加は阻害された。E2の濃度依存的にDIO3の転写活性は増加した。E2によりDIO2に変化はなく、DIO3の発現は増加した。OVXにプラセボを投与したマウスではShamと比較しDIO2のタンパク発現量が増加し、OVXにE2を投与したマウスではDIO3の発現は有意に増加した。【考察】GHとTHが協同して作用を発揮するためにはGATAsが必要条件となる分子の1つであることが示唆された。またE2はDIO3の発現調節を行い、T4→rT3への変換を促進することで成長減弱の一因となる可能性が示唆された。

O16-090

わが国乳幼児の胸囲の推移および他の計測項目との関連に関する検討

加藤 則子¹⁾、磯島 豪²⁾、森口 駿²⁾

¹⁾ 十文字学園女子大学 教職課程センター、

²⁾ 虎の門病院 小児科

【目的】わが国の乳幼児身体発育に関する全国調査は、ほぼ10年に1度の間隔で1940年から、行政調査としては1960年から行われてきている。2022年4月から、母子健康手帳の胸囲の記載欄が削除され、2023年乳幼児身体発育調査において、計測項目から外れた。この機に、胸囲が計測値としてどのような特徴があるのか、2010年調査までどのような年次推移を辿ったかを検証する。【方法】体重、身長、胸囲 (2010年まで) 及び頭囲の年月齢区分別平均値について、1940年に関しては児科雑誌57巻2号 (1952年)、1950年に関しては日本小児科学会雑誌58巻12号 (1954年)、1960年以降に関しては子ども家庭庁の公表資料を参照した。年次推移の観察を容易とするために、必要に応じて平滑化を行った後、それぞれの年次で各年月齢で1940年の値に対して何%の増加 (減少) をみたかを算出し、さらにその数値に関して、サンプルサイズの概数で重みづけした全年月齢間での平均値を各年次で求めた。2010年における胸囲と他項目との関連を見るために、年月齢区分ごとに、頭囲と胸囲の差を求め、また胸囲、頭囲及び体重を身長で除した値を観察した。公表値を用いた分析であるため、研究倫理審査の対象外である。【結果】全年月齢を均してみた場合、胸囲は1980年まで増加を続け男女とも約4%増しとなったが、その後2010年に1960年の水準に至るまで減少を続けた。体重は男女とも1980年で約14%増しになるまで増加したが、その後微減した。身長は男女とも1990年で約5%増しになるまで増加し、その後微減した。頭位は男女とも1970年で約2%増しをしまで増加し、その後微減した。2010年において、胸囲は出生時男女とも頭囲より2cm程度小さく、生後6カ月で1cm程度大きくなるまで頭囲に対して増加し、その後生後15カ月でほぼ同等となるまで減少し、その後増加を続け、6歳では男子で約5cm、女子で約4.5cm大きい値となっていた。身長に対する比は、体重では生後6カ月まで急増しその後ややなだらかになり増加を続けた。頭囲と胸囲の身長に対する割合は、若干の差異はあるものの、両者とも緩やかな減少となっていた。【考察】胸囲が出生時頭囲より約2cm小さい胸囲が、生後2カ月間で頭囲に追いつく点については、出生後呼吸を始めることなどが理由として推察されるが、さらなる検討を要する。胸囲が1970年以降2010年まで明瞭に減少した要因についても、今後の分析が課題となる。