



Title	種々の胃粘膜病変に於ける琥珀酸脱水素酵素活性に就いて（細胞化学的研究）
Author(s)	今西, 幸雄
Citation	大阪大学, 1960, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28207
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【 40 】

氏名・(本籍)	今	西	幸	雄
	いま	にし	ゆき	を
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	1	0	4
学位授与の日付	昭和 35 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	医学研究科外科系 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	種々の胃粘膜病変に於ける琥珀酸脱水素酵素活性 に就いて (細胞化学的研究)			
	(主 査)		(副 査)	
論文審査委員	教 授 久 留	勝	教 授 清 水	信 夫 教 授 宮 地 徹

論 文 内 容 の 要 旨

目 的

さきに当教室に於て、人体各種臓器の前癌性変化を細胞化学的に追求し、RNA、多糖類、及びミトコンドリアが各種臓器の前癌性変化に於て、ほぼ共通なる変動を示すことが報告されたが、私は更に種々の人体胃粘膜病変、殊に胃粘膜の前癌性変化を中心とする諸病変に就いて、細胞の終末呼吸系の中、TCA-cycle の重要な酵素であり、且つミトコンドリアと密接なる関係を有する琥珀酸脱水素酵素の活性を細胞化学的に追求し、且つその活性とミトコンドリアの形態との関連性に就いて細胞化学的に追求した。

方 法

切除胃の噴門部、底部、幽門部、病巣部、及びその周辺部等の粘膜より可及的速かに、新鮮なる小切片を採取し dry ice で速かに凍結し、 -20°C 乃至 -25°C の Kryostat にて、 2μ 乃至 4μ の薄切切片をつくり、Rosa & Velardo 氏法を改良し、特に incubate の時間を切り上げて、5分及び15分とし、ヘマトキシリンにて核染色の後、ゼラチンにて封入、観察した。尚、同切片の一部をヘマトキシリン・エオジン染色により対比し、他方、同切片の隣接部を Kolster 氏液にて固定し、Heidenhain の鉄ヘマトキシリン染色及び Altmann 染色によるミトコンドリアの所見と比較検討した。

結 果

私の用いた方法では、15分間 incubate したものは一般に活性の強い部は diformazan の結晶を生じて組織化学的観察に適し、5分間 incubate したものでは結晶をつくる事は少なく、ほぼ細胞内に局限して赤紫色の反応を示し、細胞化学的観察に適するものである。即ち、本法では明らかに細胞内の琥珀酸脱水素酵素活性部はほぼミトコンドリアに一致していることが認められた。

次に、得られた所見の主なるものを述べると、ほぼ正常と思われる胃粘膜で最も強い活性を示すものは壁細胞であり、且つその数が多いのが特徴である。その他、主細胞、副細胞、胃小窩乃至被蓋上皮細胞も

或程度の活性を示すが、幽門腺の活性は弱いのが常である。

胃粘膜上皮に於ける最も特徴的な病変の一つは腸上皮化生であり、このものは癌例、非癌例を問わず一般に極めて強い活性を示す。

而して、正常の胃上皮、或は化生腸上皮を問わず、増殖を示す部では活性は増強するのが常であるが、一般に化生腸上皮の方がより強い活性を示す。

又、核がクロマチンに富む細胞は胃上皮、及び化生腸上皮共に活性が明かに増強する傾向を示す。即ち、一般に増殖部或いはクロマチン豊富の部では琥珀酸脱水素酵素活性は増強する。

癌細胞に於ける活性は、腺癌では尚ある程度の活性を示しているが、未分化癌ではその活性は極めて弱い。

所で、胃の病変に於て常に問題となるのは胃液遊離塩酸度であるが、遊離塩酸は胃底腺の壁細胞に依って産出されることは周知のことである。壁細胞は正常のものでは細胞内小管を除く原形質内に極めて多数のミトコンドリアを認めるが、それに相当して極めて強い活性を示している。所で胃癌例では、大多数例に於て、癌病巣より離れた部でも壁細胞の減少を示すが、残留せる壁細胞では尚相当の活性を示すものがあることを知った。而してミトコンドリアの数は一般に減少していることより、あるいは残留せるミトコンドリアが代償的に相当の活性を示すものではないかと思われる。併し、所によって極めて活性の弱い壁細胞も見られる。

尚、壁細胞の消失に関して二、三興味ある知見を得た。即ち、尚相当の活性を有する壁細胞を主とした胃底腺の細胞が大量に集団をなして脱出していると思われる像があり、その周囲には杯上部の極めて大きい上皮が新生して置換していくものゝ様である。又、単純癌の癌巣部周辺には胃底腺の萎縮像がみられたが、この場合、病巣より遠い部では尚ほ正常に近い腺構造を示し、壁細胞もある程度の活性を留めているが、中心部にゆくに従い、萎縮像は高度となり且つその活性も減弱し、一見線状の活性を示す部分として認められる。併し、活性が全く消失することはなく、胃底腺に由来したものであることを類推せしめる。かゝる細胞の消失乃至萎縮像に近いものを潰瘍周辺部、或は糜爛の底部に於ても認めることがある。かゝる像は低酸性胃疾患、特に胃癌における無酸症の出現の一因を類推せしめる。

総 括

琥珀酸脱水素酵素は殆ど細胞内のミトコンドリア分割にあると云われているが、私の細胞化学的に追求して得た結果もミトコンドリアの動勢とほぼ類似の像を得た。即ち、化生腸上皮は一般に活性が高く、胃粘膜上皮及び化生腸上皮の増殖部、クロマチン豊富の部では活性は極めて高い。而るに胃癌では、腺癌では尚活性を留めているが、未分化癌では極めて活性が低い。壁細胞は極めて高い活性を示すが、これは遊離塩酸産生と関係して興味ある問題である。胃癌では一般に壁細胞は減少しているが、残留せるものでは、ミトコンドリアの数は少ないにも係らず、尚相当の活性を示すものもある。その他、主として胃癌例で胃底腺の脱出像或は萎縮性の変化を認めた。

論文の審査の結果要旨

目 的

人体胃粘膜の諸病変について、細胞の終末呼吸系の中、TCA cycle の重要な酵素で、且つミトコンドリアと密接な関係を有する琥珀酸脱水素酵素の活性を組織化学的、細胞化学的に追求し、その活性をミトコンドリアの形態との関連性について検索し、各種胃病変に於ける終末呼吸の変動の一端を形態と機能の面より追求せんとした。

研究方法、並びに結果

切除胃 104 例について噴門部、底部、幽門部、病巣部、及びその周辺部等の粘膜より可及的速かに新鮮なる小切片を採取し、dry ice で速かに凍結し、 -20°C 乃至 -25°C の Kryostat にて 2μ 乃至 4μ の薄切切片をつくり、Rosa & Velardo 氏法を改良し、特に反応時間を短縮して 5 分及び 15 分とし、ヘトキシリンにて核染色の後、ゼラチンにて封入観察した。なお一部の切片をヘマトキシリン・エオジン染色により対比し、他方、同切片の隣接部を Kolster 氏液にて固定し、Heidenhain の鉄ヘマトキシリン染色及び Altmann 染色によるミトコンドリアの所見と比較検討した。

この方法によると、15 分間反応させたものは一般に活性の強い部は diformazan の結晶を生じて組織化学的観察に適し、5 分間反応したものでは細胞内に細晶をつくる事は少なく、細胞内に限局して赤紫色の反応を示し、細胞化学的観察に適するものである。即ち、本法では明らかに細胞内の琥珀酸脱水素酵素活性部は、ほぼミトコンドリアに一致していることが認められた。

琥珀酸脱水素酵素は殆ど細胞内のミトコンドリア分割にあるといわれているが、本研究において細胞化学的に追求した結果もミトコンドリアの動勢とほぼ類似の像を得た。

即ち、

- 1) 正常の胃粘膜で最も強い活性を示すのは壁細胞であり、主細胞、副細胞も或る程度の活性を示すが、被蓋上皮、胃小窩上皮、幽門腺、噴門腺等の活性は低い。
- 2) 化生腸上皮は一般に活性が高い。
- 3) 胃粘膜上皮及び化生腸上皮の増殖部、並びに核クロマチン豊富の部では活性は極めて高い。
- 4) 胃癌においては、腺癌では尚ある程度活性を留めているが、未分化癌では極めて活性が低い。
- 5) 壁細胞は極めて高い活性を示すが、これは遊離塩酸産生と関係して興味ある問題である。胃癌では一般に壁細胞は減少しているが、残留せるものでは、ミトコンドリアの数は少ないにも係らず、尚相当の活性を示すものもある。しかし、活性の低下している部分もかなりある。その他、特に胃癌例で、胃底腺粘膜の脱出像あるいは広汎な領域におけるその萎縮性変化等を認めることができた。

組織呼吸に関する研究は Warburg に始まって 30 余年になるが、癌細胞の呼吸については、その旺盛なる増殖のエネルギーは旺盛なる嫌氣的解糖に仰ぎ、TCA cycle には十分な余力がないというのが実情のようである。而して癌細胞のミトコンドリア並びに琥珀酸脱水素活性についての生化学的、組織化学的研究はすでに報告されているところであって、癌細胞では、ミトコンドリア及び琥珀酸脱水素酵素活性は共に低下することが知られているが、人体の胃粘膜の増殖性変化を中心とする諸病変について、ミトコンドリアの形態学的変化と比較しつつ、琥珀酸脱水素酵素活性を細胞化学的に追求した研究はいまだみられず

特に増殖性変化と癌細胞，腸上皮化生，クロマチンに豊む核をもった細胞，壁細胞等に認められた所見は胃疾患の病態，殊に癌化の過程を考察するに当って極めて有意義なる知見であると思われる。

細胞の呼吸を司るミトコンドリアの研究は重要であり，久留外科教室においても，曩に人体各種臓器の前癌性変化及びそれらを中心とした諸病変について，細胞化学的研究が行われ，リボ核酸及びミトコンドリアが各種臓器において，それぞれ共通した態度を示すことが明らかにされた。特にミトコンドリアは増殖性の変化においては常に著明に増加し，癌細胞においては逆にかえって著明な減少を示すという結論が得られたが，本研究はこの結論を一層強く裏付けると共に，諸種胃病変における胃粘膜細胞呼吸の動態の一面を明らかにした点で，その価値が少くないものとする。