

Title	正常人血清によるEhrlich腹水癌細胞溶解機構（特に抑制因子について）
Author(s)	岡村, 純
Citation	大阪大学, 1962, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28377
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【14】

氏名・(本籍)	岡村純
	<small>おかむらじゆん</small>
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 283 号
学位授与の日付	昭和 37 年 3 月 26 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	正常人血清による Ehrlich 腹水癌細胞溶解機構 (特に抑制因子について)
	(主査) (副査)
論文審査委員	教授 久留 勝 教授 天野 恒久 教授 川俣 順一

論文内容の要旨

〔目的〕

正常人血清が Ehrlich 腹水癌細胞を溶解する現象については、われわれ教室研究者によってかなり明らかにされてきた。まず糸氏は溶解活性を測定する実験方法を確立し、ついで石橋は本反応に関与する血清因子とその作用機構を明らかにした。東は人血清によって細胞のうける代謝相の変化の特異性を掴み、門根は本反応と後天免疫血清による溶解反応との差異を明らかにした。また新宮は細胞に対する血清の侵襲点を化学的に確かめ、徳永は易熱性因子として補体の他に新しい成分の必要なることを見出した。

そこで次に私は、溶解反応に関与する Ehrlich 腹水癌細胞、人血清の他に、Ehrlich 腹水癌細胞を浮遊させている腹水成分(無細胞腹水)が腫瘍細胞を保護的に作用するのではないかと考えて検索を行い、このものが血清のもつ溶解作用を阻止する事実を明らかにし、その生物化学的特性について若干の知見をえた。腹水の他にさらに、担癌マウス血清、正常マウス血清、異種動物血清等と無細胞腹水との関係を追求して溶解と抑制との間に興味ある現象のあることが明らかになった。

〔方法並びに成績〕

(1) 実験方法

- 1) 抑制因子活性測定：ddo系マウスに Ehrlich 腹水癌細胞を腹腔内に移植、第7日目に腹水を穿刺し、分離洗滌して Ehrlich 腹水癌細胞を得、その50万個に、予備実験で測定して辛うじて全細胞が変化するだけの人血清と、各種の濃度に稀釈した無細胞腹水(または動物血清)とを加え 37.5°C、1時間保温後、特定の形態学的変化および Azur II による可染性を指標として細胞変化率を計測し、正常人血清のみの添加の時の変化率との差をもって溶解抑制因子の活性とした。
- 2) 酸素消費および嫌氣的解糖の測定：Warburg 検圧計を用いた。
- 3) 補体活性測定：3%感作牛血球浮游液 1 ml に対する 50%溶血単位を以て現した。

(II) 実験成績

A) Ehrlich 腹水癌無細胞腹水について。

- (1) その作用に就て。正常人血清は Ehrlich 腹水癌細胞を溶解する。かかる細胞は移植性を失い、Azur II によって可染性となり、細胞の内部呼吸および嫌気的解糖は著明に低下する。これら一連の細胞変化、代謝変化は無細胞腹水によっていずれも抑制され細胞溶解をきたさなくなる。
- (2) 無細胞腹水の抑制作用と移植後日数との関係。移植4日以降経過に伴って活性は低下する。
- (3) 抑制作用の加熱による影響。65°C, 30分の加熱で失活する。
- (4) 抑制作用の透析による影響。抑制作用を示す物質は非透析性である。また蒸溜水に対する透析によっても失活しない。
- (5) 抑制作用機構。癌細胞溶解に与る人血清耐熱性因子(γ -グロブリン)の作用を阻害し、易熱性因子の作用をも阻害する。
- (6) 抑制因子の Ehrlich 腹水癌細胞による吸収。Ehrlich 腹水癌細胞によって吸収されない。
- (7) 抑制因子の溶血系補体に対する影響。感作牛血球に対する人血清による溶血作用を阻害しないが、モルモット血清による溶血作用を抑制する。
- (8) 抗 Ehrlich 腹水癌細胞家兎免疫血清による Ehrlich 腹水癌細胞溶解作用に対する抑制因子の作用。溶解作用を抑制するが、抗体および補体の作用を阻害する。
- (9) 抑制因子の分画。無細胞腹水の抑制活性はエーテルまたは石油エーテルに移行しない。硫酸分画で 0~33%, 33~50%, 50~80%飽和分画のいずれにも活性が認められる。

B) 各種動物血清の抑制作用について。

担癌マウス血清にも無細胞腹水様抑制作用のあることから正常各種動物血清について検討した。先に糸氏らは動物血清を、溶解能をもつものともたないものに分類した。前者には、家兎、豚、牛、犬、猫、家鶏、猿、人間があり、後者には、マウス、ラッテ、モルモット、馬が含まれる。

前者の血清の溶解作用はいずれも無細胞腹水によって抑制され、また後者の血清はすべて人血清の溶解作用を抑制する。

〔総括〕

- 1) Ehrlich 腹水癌無細胞腹水は、人血清の Ehrlich 腹水癌細胞溶解作用を阻害する。無細胞腹水中に含まれる抑制因子は Euglobulin 以外の複合体であると思われる。抑制因子は、耐熱性因子(γ -グロブリン)の作用を阻害しさらに易熱性因子の作用をも阻害する。
- 2) 単独で Ehrlich 腹水癌細胞を破壊しない動物血清は、1) にのべた類の抑制作用を示すが、溶解能を有する動物血清に対しては、無細胞腹水は抑制作用を呈する。

論文の審査結果の要旨

Ehrlich 腹水癌細胞は *in vitro* では正常人血清によってつよい障碍を蒙るが、*in vivo* ではこの反応は著明でない。これは癌細胞を含む腹水中に特殊の成分が存し、それが癌細胞に庇護的に働くことによるのではないかとの想定の下に岡村は検索を行なった。

Ehrlich 腹水癌細胞を接種された動物の腹水より癌細胞を遠沈除去した無細胞腹水は、Ehrlich 腹水癌細胞に対する人血清の溶解作用を、著明に抑制する。無細胞腹水中のこの抑制因子は、65°C 30 分の加熱で失活し、非透析性で、Euglobulin 以外の複合物と考えられる。この因子は上記溶解に関与する人血清中の耐熱性因子のみならず、易熱性因子に対しても、その作用を抑制する。

単独では Ehrlich 腹水癌細胞を溶解し得ないマウス、ラッテ、モルモット、馬等の血清には、無細胞腹水と類似の作用を示す抑制物質を証明できる。一方同細胞に対し溶解能を示す猿、家鶏、家兎、犬、猫、牛等の血清は、Ehrlich 腹水癌細胞を除去したマウスの無細胞腹水によって抑制を受ける。

岡村の証明した上記無細胞腹水中抑制物質は、ある hetero の血清のもつ先天性の細胞溶解作用に対し、その個体の体液中に保護的に働く因子を見出した点で、興味あるものと思う。