The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	マイトマイシンCのラッテ小腸吸収能に及ぼす影響の実験的研究
Author(s)	天方, 義邦
Citation	大阪大学, 1962, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28390
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【9】

氏　名・(本籍)	天方義邦（あまかたよしくに）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 278 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	**マイトマイシンCのラッテ小腸吸収能に及ぼす影響の実験的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 久留　勝　(副査) 教授 須田　正巳　教授 川俣　順一

論文内容の要旨

〔目　　的〕

マイトマイシンCを臨床的に使用した場合，その副作用として，X線全身照射に似た障碍が発生する。即ち，細胞分裂の盛な組織が障碍を受け，一般にいわれているように，白血球，栓球生成の障碍が起るが，この他に食慾不振，下痢（時に血性下痢），嘔吐等をきたす。このことは消化管もマイトシンCによって直接障碍される可能性を示唆する。よって消化管機能の主要なものである吸収能におよぼすマイトマイシンCの作用について実験を行なった。

〔実験方法〕

(1) 体重 170 g 前後のS系雄ラッテに，マイトマイシンCを 1000 γ/kg/day，6日間連続背部皮下に注射した後，24時間絶食せしめ，その空腸を使用した。

(2) 吸収動態は Crane and Wilson の腸管反転サック法を用いた。即ち被験物質を含むメデイウム中に腸管サックを吊し 95 %O_2，5 % CO_2を通気，経時的にサック内容を採取し，被験物質の濃度を測定した。

(A) グルコースの吸収：メデイウムとして，0.3 % グルコース含有 Krebs-Ringer Phosphate buffer (PH 7,4) を用い，30 分毎にサック内容を採取し，Somogyi 法により，グルコース濃度を測定した。

(B) アミノ酸の吸収：0.02 μc/ml の 2-^{14}C グリシン，あるいは U・^{14}CL-ロイシンを含む PH 7.4 Krebs-Ringer bicarbonate buffer（キアリアとしてそれぞれ 0.1%グリシンあるいは L-ロイシン含有，0.3% グルコース添加）をメデイウムとし，10分毎にサック内容を一定量採取し，試料皿上にて蒸発乾固の後，ガスフローカウンターにより，その放射能を無限薄で測定した。

(3) 空腹粘膜細胞の呼吸と解糖は Verzár 等の方法に従い粘膜細胞を掻き取り，Warburg 検圧計を用いて

測定した。

(A) 呼吸：Krebs-Ringer phosphate buffer (PH7.4) をメデイウムとし，ガス相を空気とした。

(B) 細胞水準の解糖：基質としてグルコースまたはグルコース-6-燐酸を含む Krebs-Ringer bicarbonate buffer (PH 7.4) を用い，ガス相を95% N_2，5% CO_2とした。

(C) ホモジネート水準の解糖：基質としてグルコースを含む Le Pageのメデイウムを用い同様に嫌気性に測定した。

(4) グルコースの吸収におよぼすマイトマイシンCの作用とインシュリンの関係を実験すために，in vitro にて NOV Oインシュリン 0.4 単位/ml 添加して腹管反転サックの吸収能を測定した。

(5) 実験動物の空腹起始部より肛門側へ 10 *cm* の部分を取り組織学的検索を行った。

(6) 実験動物の尾静脈血および骨髄の検血を行い，全身的障碍の程度を併せ観察した。

〔実験成績〕

(1) マイトマイシンC注射ラツテは 3〜6 日目，約 20 g の体重減少とともに下痢ないし軟便がほぼ全例にみられた。

(2) グルコースの吸収は，マイトマイシンC注射群において著明に劣り，60 分の吸収において約 40 %の阻害をみた。正常ラツテ小腸管に，in vitro でマイトマイシンCを 300γ/ml 添加しても，同程度の阻害をみた。200γ/mlではほとんど影響を受けない。

(3) アミノ酸の吸収は，マイトマイシンC注射群においても，対照群と比べてほとんど差を見ない。

(4) 空腸粘膜細胞の自家呼吸は，マイトマイシンC注射ラツテの空腸粘膜細胞の場合，あるいは正常粘膜細胞にマイトマイシンCを in vitro では上記のごとく 300 γ/ml の濃度に添加した場合，いずれもほとんど影響を受けない。

(5) 空腸粘膜細胞の嫌気性解糖は，細胞水準ではマイトマイシンC注射，あるいはマイトマイシンCを in vitro で 300γ/ml に添加した場合，グルコースを基質とするとする解糖は約 30 %の抑制を認めるが，200 γ/ml の添加では無影響であった。それに反しグルコース-6-燐酸を基質とした場合解糖は抑制されない。

ホモジネート水準では，マイトマイシンC注射，マイトマイシンC添加 (300γ/ml あるいはそれ以上) のいずれにおいてもほとんど影響を受けない。

(6) 正常ラツテ腸管に in vitro でマイトマイシンCを添加するとき見られるグルコースの吸収阻害は，これにさらにインシュリンを添加することによって，マイトマイシンC 300γ/ml 存在下においても吸収阻害が改善される。

(7) 空腸組織像H. E. 染色所見：絨毛は不揃いであり，小腸における上皮細胞の境界が不鮮明で杯細胞の減少著明である。亦核の崩壊，異形核の出現，胞体内封入体の出現等がみられる。

(8) 上記のごとき注射ラツテにおいて，尾静脈血の白血球減少はみられず，軽度の栓球減少傾向と軽度の好中球増加をみるにすぎない。骨髄像では有核細胞数の減少を認め得たが，分類上では著変を認めない。

〔総　　括〕

マイトマイシンCの皮下注射によってS系ラツテの小腸管吸収能は，アミノ酸の吸収がおかされないの

に，グルコースの吸収が撰択的に障碍される。この際，空腸粘膜の呼吸は阻碍されない。マイトマイシンC投与に依りあるいは in vitro におけるマイトマイシンC添加によっても，グルコースを基質とした嫌気性解糖は阻害を受ける。

この阻害は細胞水準では証明できるが，ホモジネート水準では証明できない。またグルコース-6-燐酸を基質とした場合は細胞水準での嫌気性解糖も阻害されない。

マイトマイシンCによるグルコースの吸収抑制にインシュリンが拮抗する。

論文の審査結果の要旨

マイトマイシンCを臨床的に使用した場合その副作用として，X線照射に似た障碍が発生する。即ち，白血球，栓球生成の障碍が起るが，この他に食慾不振，下痢（時に血性下痢），嘔吐等をきたす。このことは消化管もマイトマイシンCによって直接障碍される可能性を示唆する。所がマイトマイシンCの投与によって生ずる消化管障碍に関しては何らの研究もなされておらずその対策も充分樹てられていない。天方はこの点に注目し，マイトマイシンCを注射することによって動物に実験的に消化管障碍を発生させることにまず成功し，ついで消化管機能の主要なものである吸収能におよぼすマイトマイシンCの作用について実験を行い非常に興味ある結果を得た。即ち Crane and Wilson の腸管反転サック法を用い吸収動態を測定した所，マイトマイシンCの皮下注射によってS系ラッテの小腸はアミノ酸の吸収がおかされないのに，グルコースの吸収が撰択的に障碍されるという新事実を明らかにした。また空腸粘膜細胞の自家呼吸はマイトマイシンCの注射によって，ほとんど影響を受けないがそれの嫌気性解糖は細胞水準において阻害を証明できるが，ホモジネート水準では証明できない。それに反しグルコース-6-燐酸を基質とした場合の解糖は抑制されない。さらにマイトマイシンCによるグルコースの吸収抑制にインシュリンが拮抗することを明にしたのである。以上からグルコースの吸収阻害は，粘膜細胞膜に何らかの障碍が存在するのであろうとの結論を出し得たのである。