



Title	悪性腫瘍組織及び再生肝より分離された増殖促進物質の核酸代謝に及ぼす影響について
Author(s)	尾尻, 正博
Citation	大阪大学, 1962, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28392
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

【17】

氏 名・(本籍)	尾 尻 正 博 お じり まさ ひろ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 286 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	悪性腫瘍組織及び再生肝より分離された増殖促進物質の 核酸代謝に及ぼす影響について
	(主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 久留 勝 教 授 須田 正己 教 授 吉川 秀男

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

悪性腫瘍の特徴であるその旺盛な核分裂は、腫瘍細胞自体に含まれる特定の物質に依るものであらうとの推定の下に行われた教室の一連の研究において、福井、青木等は、人あるいは動物の悪性腫瘍組織の生理的食塩水抽出液の 30-70 容量%エタノール沈澱分劃中に含まれる物質が、*in vitro* で正常マウス耳上皮細胞分裂に対して促進的に作用することを確認し、また伊藤等は、この物質が、組織培養において、L 株細胞および LP_1 株細胞に対しても増殖促進効果を持つことを認めた。また悪性腫瘍に劣らず迅速な増殖を示す組織として挙げられる再生肝を持つ動物の血清にも核分裂促進物質が含まれていることは、Christensen, Glinos, Friedrich-Frekxa, Zaki 等の報告によって明らかである。また Blomquist は、ラッテ腹腔内に生れたてのラッテ肝あるいは再生肝 homogenate を注射した処、肝核分裂数の増加をみたという。教室の伊藤、青木、田中等は、ラッテ肝部分切除後の再生肝を材料とし、腫瘍と同様エタノール分劃を行ない、30-70 容量%エタノール分劃中に、L 株並びに LP_1 株細胞に対する増殖促進活性を認めた。増殖の盛んな悪性腫瘍あるいは再生肝に含まれる増殖促進物質が、いかなる作用機序を持つかははなはだ興味深い。細胞分裂の促進は必然的に核酸代謝回転の促進を前提とすることから、正常ラッテ肝切片を用い、*in vitro* において、 ^{14}C -オロチン酸の RNA, DNA へのとり込みに対する腫瘍および再生肝より分離した増殖促進物質の影響を検討した。先に教室では、腫瘍からとり出した増殖促進物質が、*in vitro* において、肝切片の RNA への ^{14}C -オロチン酸の"とり込み"を促進することが報告しているので、ここでは DNA について検討した結果を報告する。

〔実験方法並びに結果〕

(a) 増殖促進物質の抽出

人肝癌、ラッテ腹水肝癌 (AH₁₃₀) 細胞あるいはラッテ再生肝に、その湿重量の約 3 倍量の生理的食塩水を加えて homogenate とし、氷室に 1 夜放置後、10,000 r.p.m. 15 分遠沈し、その上清に冷エタノールを

30 容量%に加え、氷室に1夜放置し、10,000 r.p.m. 15分遠心沈澱の後得た上清に冷エタノールを加えて、70 容量%とし、同様1夜放置し、得られた沈澱（以下これを S_2 分割と呼ぶ）を凍結乾燥して保存し、用に際して溶解しその効果を検討した。

(b) ラット肝切片の DNA への ^{14}C -オロチン酸の *in vitro* の“とり込み”におよぼす再生肝 S_2 分割の影響

生後3ヶ月、体重約200gの雄のS系ラットをエーテル麻酔後、断頭し、十分瀉血し、直ちに、肝を採取、Stadie-Riggs slicer にて切片を作成、その湿重量300mgを、 ^{14}C -オロチン酸 $0.5 \mu\text{c/ml}$ 並びに被験材料を種々の濃度に含む3mlの0.1% Glucose Krebs Ringer Phosphate Buffer 中に入れ、 O_2 95%、 CO_2 5%のガス相にした Warburg フラスコ中で、 37.5°C 2時間 incubateする。後肝切片をとり出し、蒸溜水を加え、Glass-Homogenizer で20%のHomogenateとし、Schmidt-Thanhauser 氏法にてDNAを抽出し、その一定量を試料皿にとり、乾燥後 Windowless gas flow-counter にてRadioactivityを測定した。

その結果、再生肝 S_2 分割は、 $50\sim 200 \text{ r/ml}$ の濃度において、 ^{14}C -オロチン酸のDNAへの“とり込み”を、著明に促進することと認めた。

(c) ラット肝切片のDNAの ^3H -thymidineの“とり込み”に対する悪性腫瘍 S_2 分割の影響

(1) (b)と同様に行ったが、 ^3H -thymidine のmedium中の濃度を $1 \mu\text{c/ml}$ とした。その結果、悪性腫瘍 S_2 は、 $25\sim 100 \text{ r/ml}$ の濃度において、 ^3H -thymidine のDNAへの“とり込み”を、対照に比し、 $50\sim 100\%$ 促進した。

(2) 次に500mgの肝切片を用いて、前の方法にて incubate 後、Hogeboom and Schneider 氏法に依り核分割をとり出し、Schmidt-Thanhauser 氏法に依り、DNA 分割をとり、Windowless gas flow-counter にてカウントする。一方DNAを、Diphenylamine に依る呈色反応にて比色し、DNA 当たりのカウントにて検討した。その結果、悪性腫瘍 S_2 は、 50 r/ml にて、“とり込み”を促進することを認めた。

〔総括〕

食塩水を以てする悪性腫瘍ホモジエネートの上清のエタノール30-70容量%沈澱分割には、*in vitro* において、 50 r/ml の濃度で正常ラット肝切片のDNAへの ^3H -thymidineの“とり込み”を促進する物質を含む。

また再生肝より同様にし取り出した分割にも *in vitro* において、 ^{14}C -オロチン酸のDNAへの“とり込み”を促進する物質を証明できる。

論文の審査結果の要旨

人あるいは動物の悪性腫瘍組織の生理的食塩水抽出液の30-70容量%エタノール沈澱分割中には、*in vivo* 並びに *in vitro* において、核分裂を促進する物質が証明せられて Oncotrephin と命名された。腫瘍に似て盛んな増殖を示す再生肝からも同様の方法で得た同じ分割に、核分裂を促進する物質が証明された。尾尻は、これら有効物質の作用機序の一端を知るために、核分裂あるいは増殖と密接な関係をもつDNAの合成に対するこれら物質の影響を検討した。まず、再生肝中の有効物質が、*in vitro* において、ラット肝切片DNAへの ^{14}C -オロチン酸の“とり込み”を促進することを認めたが、続いて Oncotrephin が、 ^3H -thymidine の肝切片DNAへの“とり込み”を著明に促進することを証明し、さらにこのものが核分割DNAへの ^3H -thymidine の“とり込み”に対して著明に促進的に働くことを知った。

本研究は、悪性腫瘍の増殖の原因の一端をつかまえ得た点で重要である。