



Title	各種胃粘膜病変に於けるPhosphamidase活性の細胞化学的研究
Author(s)	杉本, 侃
Citation	大阪大学, 1961, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28419
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

氏 名・(本籍)	杉 本 侃 すぎ もと つよし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 237 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 11 月 20 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	各種胃粘膜病変に於ける Phosphamidase 活性の細胞化学的研究
	(主 査) (副 査)
論 文 審 査 委 員	教 授 久 留 勝 教 授 宮 地 徹 教 授 岡 野 錦 弥

論 文 の 内 容 要 旨

目 的

癌及び其他の胃粘膜病変に於ける phosphamidase 活性の細胞化学的研究を目的とした。

phosphamidase の組織化学的証明法は1948年 Gomori により始めて報告され、その際、彼は癌組織に本酵素活性が極めて高い事を記載している。しかし、その後現われた若干の追試者は、必ずしもこれに同調せず、その結果も極めて不定なものであったが、その点について Pears, Lison 等は Gomori 氏原法には何等かの欠点が含まれている故であろうと述べている。兎に角、正常組織と、癌組織の物質代謝の間に根本的な差異が発見されていない今日、このような酵素が、不十分な研究のまま放置されていた事は、いささか奇異な感を抱かしめる。

それ故本研究では、始めに Gomori 氏法の欠点を追求し、その手法を改良する事に努めた。

幸、この点については、満足すべき結果が得られ、細胞化学的な検索に迄も、適用し得る様になったので、本研究は当初の目的通り遂行され得る様になった。

方法及び結果

Phosphamidase の組織化学的証明法について、Gomori 氏法を種々の角度から検討した結果、基質として使用される P-Chloranilin 燐酸の純度が最大の問題である事に気付いた。即ち原法では粗製の P-chloranilin 燐酸に簡単な洗滌を行う丈で使用しており、この様に基質の純度の低い場合、酵素の反応性は低下し、酵素活性の証明の為に長時間の Incubation を要し、基質はその間に非特異的分解を起し、活性部位も拡散現象を起し一定の結果を得るのに困難であった事が判明した。一方結晶化せしめた高純度なものを使用した時は、人工産物の少ない活性部位の正確な標本を得る事が出来た。換言すれば Gomori 法の最大の欠点は、反応過程その物にあるのではなくして、基質の純度にある事が明白となった。私は粗製の基質を80%アルコール溶液中から結晶化する事を二回繰返す事によって精製し、その上標本上の非特異

的反応物を純エタノール中に数時間放置する事によって取り除き、ここに Phosphamidase の Gomori 氏法を細胞化学的研究に適用し得た。

研究対照としたのは切除胃粘膜で、術後直ちに必要部位を採取し、冷アセトン固定後、アルコール、ベンゾールを経て、低融点パラフィンに包埋、6 μ の切片を作成し、検査に供した。反応液の PH は5.6、マレイン酸緩衝液を使用し、Incubation の時間は10~12時間とした。反応液調製後の煩過は、基質の純度が高い場合には、沈澱が生じないので不要であった。

本酵素の胃粘膜に於ける分布は、今迄検索された種々の物質、或は酵素とは明らかに異なり、しかもその細胞内分布には、極めて特有な一定の法則が認められる事を知った。正常胃粘膜上皮で特に活性の強いのは、胃小窩上皮で、杯状部に一致して強い活性を示し、殊に腺頸部に近づく程これが増強する。次いで被蓋上皮の杯状部にも相当の活性が認められた。胃底腺の主細胞、副細胞及び幽門腺細胞には殆んど活性が認められず、壁細胞には時として活性が認められるに過ぎなかった。胃疾患に於ける最も特徴的な病変の一つとして小腸上皮化生が挙げられるが、本細胞は相当の活性を示し、小皮縁直下から核上部にかけて楔型に染り、杯細胞の空胞は染らなかつた。増殖性胃炎、或は胃癌で屢々杯状部が極度に増大し、あたかも大腸上皮の様な形を示す上皮が現われるが、本細胞は反応が極めて弱く、腺頸部で、やや明らかな活性を見るに過ぎなかつた。これらの細胞は総て異型性が進むか、或は増殖性の変化を示すにつれて酵素活性を増し、又その活性部位も細胞全体に拡る傾向にあった。例えば潰瘍の辺縁部に見られる一層の背の低い再生上皮では、殆んど活性が認められなかつたが、背の高くなった部では、若干活性が現われ、更に異型化が加わると細胞全体に強い活性を示した。この様な傾向は化生腸上皮の増殖性変化、或は異型性変化に於ても全く同様に見られた。異型性変化の極と云うべき癌細胞は常に細胞全体に最高の活性を示し、特に分化度の低い硬性癌、髓様癌の場合に最も顕著であった。活性の弱い正常上皮の場合でも、近接して間質中に癌細胞の浸潤を見る場合、その上皮が活性を示す傾向があった。

総 括

Gomori 氏法による Phosphamidase 活性の組織化学的証明法に若干の改良を加え、これを正常並に病的胃粘膜に応用した。

本酵素の胃粘膜に於ける分布は組織学的にも細胞学的にも極めて特異なものであり、その病的変化、特に増殖性、及び異型性変化と密接な関係にある事を明らかにし得た。

論文の審査結果の要旨

Gomori によって発表された Phosphamidase の組織化学的検出法を改良し、それを胃粘膜の諸病変に於ける細胞化学的研究に適用したのが本研究である。

Gomori 氏法は多くの追試者の指摘する如く極めて不完全なものであり、その成績も又、非常に種々雑多なものである。例えばその活性部位についても、癌組織に特異的に強く見出し得ると言うものから、これと反対に、正常組織と全く変らないと言うものまで各種段階の報告があり、又その細胞内分布について

も、核にのみ見出されると言うものから、細胞質にのみ存在すると言う報告迄、種々雑多であって、何等信頼するに足る結論が得られていない状態であった。本研究によって、これ等は総て本法の不完全さに由来するものであり、特に基質の純度がその成績に最も大きな影響を及ぼす事を明らかにし得、又核の反応を左右する最大の因子が、固定の種類と条件である事を明白にし得た。本法に関するこれらの研究、及びそれを基にして、Phosphamidase の Gomori 氏法に改良を加え、これを細胞化学的研究に使用し得た事は、本研究の第一の成果として取り上げ得る。

次に胃粘膜に於ける Phosphamidase は、現在迄何等系統的な研究が行われていなかった。本研究に於いては、上述の改良法を、良性並に、悪性変化を示す胃上皮に適用して、Phosphamidase 活性が極めて特異な分布を示す事を見出し得ている。特に本酵素が、細胞の悪性化並びに増殖と密接な関係にある事を想像させる多くの所見、即ち正常上皮に於いては、最も増殖の強い腺頸部に、活性が強く現れる事、又、正常上皮、化生腸上皮を問わず、それが多層となり増殖を示す所では活性が極めて強くなり、しかも陽性部位が細胞全体に拡がる点、更に癌細胞は常に高度の活性を示し而も未分化なもの程、強い活性を示す点は、最も注目し得る点と思われる。

以上、本研究に於いては、Phosphamidase の Gomori 氏法に改良を加える事に成功した点、及びそれを癌並に、その他の胃病変の研究に適用して、その分布が極めて特異なものである事を証明し得た点に於いて価値のあるものと思う。