



Title	担癌動物における蛋白質代謝異常
Author(s)	石川, 栄治
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28476
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

【 7 】

氏 名・(本籍)	石 川 栄 治 いし かわ えい じ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 378 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 生 理 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	担癌動物における蛋白質代謝異常
	(主 査) (副 査)
論 文 審 査 委 員	教 授 須 田 正 巳 教 授 山 村 雄 一 教 授 坂 本 幸 哉

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

癌組織の異常増殖にともなう担癌生体の代謝がどのように変化してゆくか、また、その変化がいかなる機序にもとづくものかをアミノ酸・蛋白質の代謝面から明らかにしてゆくことを目標とする。

〔方法並びに成績〕

実験 I：食餌中の必須アミノ酸が種々の蛋白合成におよぼす影響

実 験 操 作 順 序

実 験 日	担癌および正常白鼠の場合	再 生 肝 白 鼠 の 場 合
第 1 日	腹水肝癌 AH-130 を皮下に移植	
第 2 日		
第 3 日		
第 4 日	(正常のみ 7 日間無蛋白食餌)	(5 日間無蛋白食)
第 5 日		
第 6 日		肝の $\frac{2}{3}$ を剔除
第 7 日		(2 日間無蛋白食)
第 8 日	アミノ酸混合物 A あるいは B を stomach tube により強制栄養する	
	↑	↑
	3 時 間	3 時 間
	↓	↓
	L-Phenylalanine- C^{14} (U) を筋肉内へ注射 (5 μ c)	L-Phenylalanine- C^{14} (U) を筋肉内へ注射 (5 μ c)
	↑	↑
	2 時 間	2 時 間
	↓	↓
	癌組織および肝臓の蛋白を Zamecnik らの方法に従って分離し, gas flow counter で放射活性を測定	癌組織および肝臓の蛋白を Zamecnik らの方法に従って分離し, gas flow counter で放射活性を測定

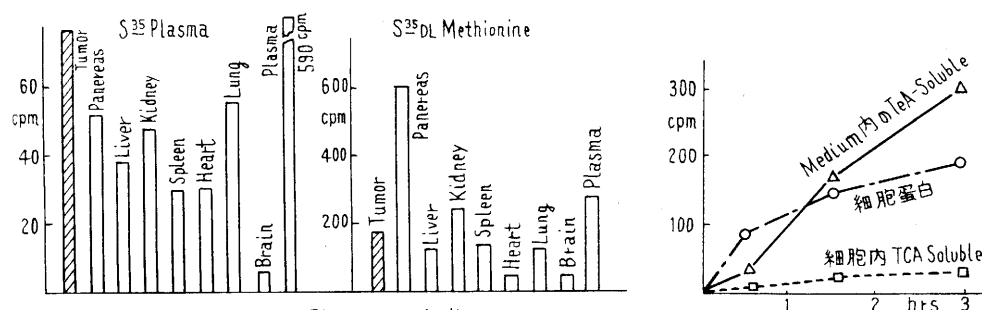
表Ⅰ：L-Phenylalanine の組織蛋白へのとりこみ (cpm/0.28cm² at infinite thickness)

	A:全必須アミノ酸及び非必須アミノ酸を含むアミノ酸混合物		B:Aより Tryptophan を除いたアミノ酸混合物		減少率
再生肝	9匹	832 cpm	9匹	513 cpm	38.3%
担癌動物の肝	8匹	574 "	7匹	396 "	30.7 "
癌組織	6匹	396 "	6匹	393 "	—

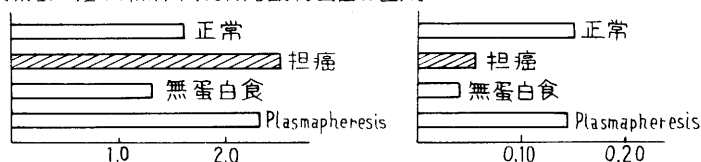
表Ⅱ：食餌中非必須アミノ酸が正常肝の蛋白合成におよぼす影響

A：完全アミノ酸混合物		B：Aより Aspartic acid および Alanine を除く	
3匹	596 cpm	3匹	543 cpm

実験Ⅱ：S³⁵-Plasma Proteinの各組織蛋白へのとりこみ



実験Ⅳ：種々の条件下における動物蛋白の合成



実験Ⅲ：癌細胞による Plasma Protein の利用に関する in vitro の実験

実験Ⅳ：各種条件下の白鼠に S³⁵-DL-Methionine を注射后 4 時間における肝，Plasma, 筋肉ミオシンの放射活性を比較した。

左図：肝蛋白の活性を 1 としたときの Plasma protein の活性比

右図・・・同じく，筋肉ミオシンの活性比

〔総括〕

- 1) 癌組織の蛋白合成は外界から供給される食餌性アミノ酸の影響を受けない。
- 2) 癌組織は Plasma protein を優先的に蛋白合成の素材として利用する。
- 3) 癌細胞は Plasma protein を利用する際，アミノ酸レベルまで分解して利用する。

- 4) 担癌動物においては、Plasma protein の合成が盛んとなり、筋肉の蛋白合成が低下している。このことは、Plasmapheresis の実験から推測されるように、担癌生体では、筋肉蛋白の犠牲のもとに、Plasmaprotein が合成され、宿主は、結果として、internal protein deficiency の状態にあることを意味するものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

担癌生体の代謝は、癌組織の増殖にともなう、癌そのものの代謝に近づくといわれている。この機作については、従来、トキソホルモンあるいは、nitrogen trap 等によって説明しようとする試みがある。著者は、アミノ酸栄養および蛋白代謝の面から、担癌生体の異常代謝にアプローチした。その結果、腹水肝癌 (AH-130) は、外界から宿主に供給されるアミノ酸には依存しないで、宿主の血漿蛋白を優先的に利用して増殖することが明らかとなった。この癌細胞が増殖するにつれて、宿主の血漿蛋白の合成は、ちょうどplasmapheresis (血漿蛋白除去法) を行なったときの合成度まで増加し、また筋肉の蛋白合成は、無蛋白飼育を7日間行なった場合の合成度まで低下することが認められた。この事実は、担癌生体において、癌組織の異常増殖の結果、筋肉蛋白の合成をおさえて、血漿蛋白が合成され、これが癌組織に優先的に利用されていることを示唆するものである。更に著者は、in vitro において、C¹⁴ でラベルした血漿蛋白が癌の細胞蛋白に incorporate される過程を研究し、血漿蛋白は、癌細胞で一度アミノ酸あるいはペプチドレベルにまで分解されて利用される一方、不要部分は細胞外に放出されていることを明らかにしている。

以上、著者の論文は、担癌生体の蛋白代謝異常を栄養生理の基礎の上になんて、たくみに観察したもので、この領域の研究に新しい知見と方向を与えたものであることを認める。