The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	悪性腫瘍組織より分離された増殖促進物質のラッテ肝核酸（RNA）代謝回転に及ぼす影響について
Author(s)	安田，青児
Citation	大阪大学，1963，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28676
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

【45】

氏　名・(本籍)	安田青児（やすだせいじ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第　440　号
学位授与の日付	昭和38年7月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**悪性腫瘍組織より分離された増殖促進物質のラッテ肝核酸（RNA）代謝回転に及ぼす影響について**
論文審査委員	(主査) 教授 陣内伝之助　(副査) 教授 坂本　幸哉　教授 山村　雄一

論文内容の要旨

〔目　的〕

悪性腫瘍の最も本質的な特性はコントロールされる事のない旺盛な増殖にある。先に教室の福井，青木は悪性腫瘍組織より分離された増殖促進物質がマウス耳上皮細胞の核分裂像を増加させることを明らかにし又伊藤は同物質が組織培養細胞（L株）の増殖を促進することを，又尾尻はin vitro で ^{3}H-チミジンのラッテ肝 DNA への“とり込み”を同物質が促進することをそれぞれ発表した。

RNA 代謝の促進は必ずしも核分裂にのみ関連して起るものではないが，核分裂に際し，それに先行して当然 RNA 代謝にも変化が起ってくる筈である。従って，核酸ピリミジン塩基の前駆物質である ^{14}C-オロチン酸のラッテ肝 RNA への“とり込み”に対して，悪性腫瘍組織より分離した増殖促進物質が in vitro 並びに in vivo で，如何なる影響を与えるかを検討した。

〔実験方法並びに結果〕

1)　増殖促進物質の抽出分離

人肝癌或いは洗滌したラッテ腹水肝癌（AH130）細胞に，その湿重量の約3倍量の生理的食塩水を加えてホモジネートとし，氷室一夜放置後 10,0000 r.p.m. 15分間遠沈し，その上清を粗抽出液（S_0）とした。そして S_0 に冷エタノール液を30容量%に加えて得た沈渣を，S_1，更に此の上清に冷エタノール液を加えて70容量%として得た沈渣を S_2，その上清を S_3 分劃とし，各分劃を凍結乾燥して保存し，効果の検討に用いた。

対照としての正常組織には正常ラッテの肝臓を用い，同方法にて抽出，エタノールによる分劃を行なった。

2)　正常ラッテ肝 RNA への ^{14}C-オロチン酸の“とり込み”に及ぼす in vitro での効果

生後3カ月，体重約 200g の雄のS系ラッテをエーテル麻酔の後，断首して殺し，直ちに肝を採取，Stadie

Riggs Slicer にて厚さ 500μ の切片を作成，ワルブルグのフラスコに夫々 300mg の切片を入れ，0.1% Glucose Krebs Ringer Phosphate Buffer を standard medium として，これに^{14}C-オロチン酸 0.5μc/ml になる様に加え総量 3ml とし，各フラスコを duplicate として夫々に適宜の濃度に被験材料を加え，standard medium のみのものを対照とした。gas Phase は95%酸素，5%炭酸ガスとし，37.5°C でゆっくり振盪しながら2時間 incubate 後，肝切片をとり出し蒸溜水 1.2ml を加え，氷冷下に glass homogenizer を用い20%ホモジネートを作り，schmidt-Thanhauser の方法にて核酸抽出を行なった。この様に抽出した核酸 RNA 分画の一定量を試料皿にとり乾燥後 windowlses gasflow counter により放射能活性を無限薄にて測定し，肝湿重量 100mg 当りの c.p.m. を算出し，対照と比較して効果を検討した。

その結果，人肝癌並びにラッテ腹水肝癌 S_2 分劃を添加するとき 0.005mgN/ml の濃度に於て，約30～50%の"とり込み'，増加を認めた。一方 S_0, S_1, S_3 分劃の効果は弱いか，或はほとんど認められなかった。なお正常ラッテ肝 S_2 分劃の効果も弱いか，或は殆んど認められず，腫瘍組織より得られた S_2 分劃とは差が見られた。又肝癌 S_2 分劃をトリプシン処理して得たペプタイド混合物に於ても 0.0025～0.005 mgN/ml の濃度において，約30%の"とり込み"増加を認めた。更に人肝癌 S_2 分劃をトリプシン消化後，弱酸性レジン IRC-50 のカラムを通過させ，塩基性ペプタイドを除去した分劃でも 0.00125～0.005 mgN/ml の濃度において，約30～50%の"とり込み"増加を認めた。

3) 正常ラッテ肝核 RNA への ^{14}C-オロチン酸の"とり込み"に及ぼす in vivo での効果

生後3カ月，体重約 200g の雄のS系ラッテを用い，ラッテ腹水肝癌 AH130$_2$ S_2 分劃並びに正常ラッテ肝 S_2 分劃を夫々生理的食塩水に溶解 1.0mg/Nml とせるもの 1ml を，夫々屠殺24時間前に腹腔内に注射した。屠殺4時間前に 4μc/ml の割合に生理的食塩水に溶解せる ^{14}C-オロチン酸 1ml を腹腔内注射した。屠殺して直ちに肝 1g を採取，Hogeboom-Schneider の方法にて核の分離を行ない，Schmidt-Thanhauser の方法にて核分劃 RNA の抽出を行ない，一定量をとり，放射能活性の測定，又一部を Schneider 氏法に従って，Orcinol による RNA の比色定量を行ない，mg RNA-P 当りの c.p.m. にて表し，対照群と比較し，効果を検討した。その結果，AH 130S_2 注射群は対照群に比し，約30%の"とり込み"増加を認めた。一方正常肝 S_2 注射群と対照群との間には有意の差は見られなかった。

〔総　括〕

迅速な発育を示す人肝癌及びラッテ腹水肝癌よりとり出された増殖促進物質（Oncoteprhin と名付けられている）は in vitro で，ラッテ肝切片 RNA 代謝に，更に生体内でもラッテ肝核 RNA 代謝に促進的効果を及ぼす事を明らかにした。

論文の審査結果の要旨

人悪性腫瘍組織あるいはラッテ腹水肝癌（AH130）細胞の生理的食塩水抽出液の30～70容量%エタノール沈澱分画には in vivo 並びに in vitro で核分裂を促進する物質が証明され，Oncotrephin と名付けられた。安田は，これら有効物質の作用機序の一端を知る為，細胞増殖と密接に関係する核酸，特にRNA代謝に及ぼす影響につき検討を加えた。まず，人肝癌組織あるいはラッテ腹水肝癌（AH130）細胞よりとり出された増殖促進物質が，in vitro において，ラッテ肝切片 RNA への ^{14}C-オロチン酸の"取り込み"

に促進的効果を及ぼし，更に in vivo においても，ラッテ肝核 RNA への ^{14}C-オロチン酸の“取り込み”に促進的効果を及ぼす事を明らかにし得た。

本研究は悪性腫瘍組織に含まれる増殖促進物質の作用の本質に対して，重要な寄与をなし得たものと考えられる。