

Title	担癌動物の糖代謝に関する研究
Author(s)	中村, 俊一
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28985
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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)	中 村 俊 一
	なか むら しゆん いち
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 7 7 9 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 9 月 20 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	担癌動物の糖代謝に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 坂本 幸哉
	(副査) 教 授 陣内伝之助 教 授 芝 茂

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

癌細胞の糖代謝に関しては、Warburg と Weinhouse の論争もあって古くから多くの研究がなされて来たが、担癌宿主のそれについては未だ多くのものを得ていない。そこで本研究は担癌白鼠の糖代謝の動向を追求すると共に、癌及び担癌の病態生理の解明をも目的としてなされた。

〔方法並びに成績〕

実験動物は体重 100 g 前後の雄白鼠で、担癌には Ascites Hepatoma AH 130 株を腹腔内に移植し、その後経時的に追求した。酵素活性測定法は、aldolase は Sibley-Lehninger 法, glucose-6-phosphate dehydrogenase は Kornberg-Horecker 法, L-ascorbate 合成は Roe-Kuether 法, glucose-6-phosphatase は Swanson 法及び Quinlan-DeSesa 法をそれぞれ modify して用いた。又肝 glycogen は Good 法及び Roe 法を用いて測定した。

- (1) glycogen 量 : 担癌白鼠肝 glycogen は、特に advanced stage では diurnal change をみると著しく消費が高まり消耗する傾向が認められた。そこで担癌白鼠の肝 glycogen がどの方向へ流れて行くのかを追求することにした。
- (2) aldolase : glycolysis の動向を aldolase 活性の変動から推定することにしたが、担癌過程で殆んど正常範囲にあり、特にこの方向への流れが増大するとは考えられない。
- (3) glucose-6-phosphate dehydrogenase : hexose monophosphate shunt については glucose-6-phosphate dehydrogenase 活性の動向から検討したが、この活性も担癌過程で殆んど正常範囲内にあった。
- (4) vitamin C 合成 : uronic acid shunt については、白鼠肝ではこの径路による vitamin C 合成が認められているのでそれから推定することにしたが、担癌過程でむしろやや低下傾向にあり、こ

の経路による glycogen の消費亢進は考えられない。

- (5) glucose-6-phosphatase : 第4の経路——つまり肝 glycogen の存在意義の重大な要因でもある血糖の方向への流出について microsomal glucose-6-phosphatase 活性の動向を検討した。担癌白鼠の肝 glucose-6-phosphatase 活性は特に advanced stage では著明に高まってくることが知られた。そこで担癌白鼠肝 glycogen の消耗傾向はこの経路によって血糖への方向の流れの増大に由来するものであらうと考えられる。次に、このような方向性をもった糖の動きが担癌生体内に生じることの病態生理についても検討をこころみた。
- (6) glucocorticoid の関与 : AH130 担癌白鼠では advanced stage で副腎の肥大が認められるが、末梢血清について corticosterone 量を測定すると、advanced stage では約2倍以上に増加していることが知られ、担癌の advanced stage では副腎皮質機能の亢進が考えられた。事実、正常白鼠に glucocorticoid を注射すると肝 glucose-6-phosphatase 活性は上昇するし、逆に担癌の advanced stage で高まっていた活性は adrenalectomy の後低下してくることを知り、担癌の advanced stage における酵素活性を介する代謝調節に glucocorticoid の関与が考えられる。
- (7) 実験的糖尿病白鼠の糖代謝 : 白鼠に alloxan 及び phloridin を注射してそれぞれ糖尿にすると担癌のそれと類似した酵素活性の pattern が得られた。この事は肝から血液への方向の流れの上昇が担癌肝における代謝の動向を支配する一つの大きな要因となり得ることを示唆している。担癌生体における血糖への流れの根本的原因については、結局「癌の存在」に求められるのであるから次に癌細胞の代謝についても検討した。
- (8) AH 130 腹水肝癌の糖代謝 : 古来癌細胞では respiration に比して glycolysis が著しく高いことが知られている。AH 130 株細胞についても aldolase 活性が著しく高く glucose-6-phosphate dehydrogenase 活性もやや高い。他は正常肝細胞に比して低い値を示していた。今一定量の energy を得ようとする時、glycolysis は respiration に比して極めて能率が悪い。そこで癌細胞ではその大きな energy に対する要求性に対して glucose の著しい消耗浪費をし、その間に著明な lactate の産生を行なうものと考えられる。この glucose は宿主体液（血液）から奪取される結果として、体液の homeostasis の維持の方向に宿主の代謝調節機構が作動し、glucocorticoid を介して肝 glucose-6-phosphatase 活性が高まり、肝貯蔵 glycogen は血糖の方向へ流出することになるものと考えられる。

〔総括〕

本研究は担癌白鼠の糖代謝の動向を追求すると共に、その間の代謝調節機構についても検討を加えた。

論文の審査結果の要旨

癌組織の糖代謝に関しては、Warburg 以来多くの研究が報告されているが、担癌宿主のそれに関しては非常に乏しいのが現状である。

本論文では、糖代謝に関する数種の酵素の活性の変動を指標として、担癌白鼠の糖代謝の動向を追求し、同時に癌及び担癌の病態生理を解明しようとした。

実験動物は体重 100 g 前後の雄白鼠を用い、A H130 株腹腔内移植白鼠を担癌動物とした。

1) 担癌白鼠肝 glycogen は、癌の進展期において turn over が高まる結果特に消耗し易い傾向がある。

その癌の進展期における glycogen の流れの方向を、解糖系、6 炭糖回路、uron 酸回路、血糖方向の各経路に介在する代表的な酵素すなわち、それぞれ aldolase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, vitamin C 合成に関する酵素, glucose-6-phosphatase の活性の動向から検討した。

2) その結果、解糖系、6 炭糖回路、uron 酸回路の活性は、正常かあるいはやや低下傾向にあり glycogen から血糖に至る経路に介在する glucose-6-phosphatase の活性のみが、癌の進展期において著明に亢進することが知られた。

次に、このような方向性をもった糖の動きが、担癌生体内に生じることの病態生理についても検討をこころみた。

3) 担癌動物の末梢血清中の corticosterone 量は、癌の進展期において約 2 倍に増量している。すなわち担癌の進展期においては副腎皮質機能の亢進があり、その結果、肝 glucose-6-phosphatase の活性の上昇がおこると考えられる。

以上本研究は担癌動物の糖代謝の動向を明らかにすると共に、それに関与する副腎皮質ホルモンの役割を明らかにした極めて興味ある研究である。