



Title	担癌生体における血漿蛋白の腫瘍組織へのとりこみについてーフィブリノーゲスのWalker癌肉腫への localizationに関する研究ー
Author(s)	小倉, 剛
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29439">https://hdl.handle.net/11094/29439</a>
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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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)	小 倉 剛
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1308 号
学位授与の日付	昭和42年12月22日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文名	担癌生体における血漿蛋白の腫瘍組織へのとりこみについて —フィブリノーゲンの Walker 癌肉腫への localization に関する研究—
論文審査委員	(主査) 教授 山村 雄一 (副査) 教授 須田 正巳 教授 坂本 幸哉

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

放射性同位元素を標識した血漿蛋白の腫瘍組織へのとりこみを利用して腫瘍の診断をしようとする試みがいろいろなされている。本研究では腫瘍組織に特異的に localize する血漿蛋白を探す目的で、Walker 癌肉腫担癌ラットに  $I^{131}$  を標識した各種の血漿蛋白を注射し腫瘍への localization の程度を比較したところ、フィブリノーゲンが検討した各種血漿蛋白中最も腫瘍に多く localize する傾向を認めた。そこで、腫瘍への localization が他の血漿蛋白に比較して特に高度である点について解明を試みると共に、腫瘍組織に localize するフィブリノーゲンの動態およびフィブリノーゲンと腫瘍組織発育の関連性について検討することを目的とした。

## 〔方法ならびに成績〕

実験動物は体重 100~130g の Splangue-Dawley 系ラットに Walker 癌肉腫を移植後約 1 週を経過したものを使用した。血漿蛋白に Pressman 法にしたがって  $I^{131}$  を標識し、その放射性蛋白溶液を  $1 \times 10^6 \text{ cpm}$  担癌ラットに静脈注射し、24 時間にヘパリン加リンゲル液で灌流した臓器 1g あたりの放射活性を well type scintillation counter によって測定した。

1) ラットのアルブミン、 $\gamma$ -グロブリン、フィブリノーゲンでは、フィブリノーゲンが腫瘍に特異的に高度の localization を示したが、正常臓器では 3 分画の蛋白の間に著しい差がみられなかった。つぎに、メルカプトアルブミン(ウシ)、グリコプロティン(ウシ)、 $\alpha$ -グロブリン、 $\beta$ -リポプロティン(ヒト)、フィブリノーゲン(ウシ)、マクログロブリン(ヒト)についても同様の方法で localization を検討したが、ウシのフィブリノーゲンのみはラットのそれと同程度に腫瘍および正常各臓器に localize した。さらに、フィブリノーゲンはこれら蛋白分画中でも最も腫瘍に高度に localize した。フィブリノーゲン以外の蛋白分画の正常臓器への localization の程度には著しい差を認めな

かった。

2) そこで、ウシ、フィブリノーゲンの plasmin fragment, アゾフィブリノーゲン、トリニトロスルフォニールフィブリノーゲン、アセチルフィブリノーゲン、および bisdiazotized benzidine 法によって polymerize したフィブリノーゲン等の凝固活性を失活ないし減弱させたフィブリノーゲンを用いて localization を検討したが、腫瘍を含めた各臓器に localize する放射活性は低下した。

ラットの  $\gamma$ ・グロブリンH鎖、および papain-fragment でもその臓器への localization は低下するが、腫瘍には最も良く localize した。

3)  $I^{131}$  標識ラット血漿蛋白分画を静注後24時間後の腫瘍ホモジネート上清の澱粉ブロック電気泳動では上清中の放射活性は注射した血漿蛋白に相応する点にのみ放射活性が認められた。

4) いろいろな程度の発育過程にある腫瘍を有する担癌ラットでは、腫瘍が非常に発育し腫瘍重量が増加すると、フィブリノーゲンの腫瘍への localization の程度は低下した。

5) 腫瘍細胞移植部への、 $I^{131}$  フィブリノーゲン注射後24時間内の localization を調べると、移植直後では高値を示すが、数日間はいったん低下し6日目頃より再び増加した。ブドウ球菌、寒天による皮下炎症巣ではこのような増加はみられなかった。

6) Walker 腫瘍を腹筋内深く移植した際に発生した腹膜への浸潤巣および臓器転移部では、対照健常部に比較して高度のフィブリノーゲンの localization がみられた。

7)  $I^{131}$  フィブリノーゲン注射後24時間目まで継続的に腫瘍組織を摘出し、全組織中および組織ホモジネートの遠心分画への放射活性の分布を調べると、全組織中の放射活性は注射後6時間で最高値に達しその後ほとんど減衰しなかった。遠心分画中では  $900 \times G$ 、10分の沈渣に時間の経過とともに漸増して行くのが特長的で、腎組織内での分布とは著しい相違を示した。

8) 担癌ラット諸臓器の組織トロンボプラスチン活性を Quick-一段法によるプロトロンビン時間によって比較すると、腫瘍組織ホモジネート上清中にはかなり高いトロンボプラスチン活性が存在し、その活性は  $105,000 \times G$  のミクロゾーム画分に由来することが判った。

9)  $I^{131}$ ・プロトロンビンの腫瘍組織への localization を同様な方法で検討したが他臓器に比較して高度の localization がみられた。

#### 〔総括〕

ラットの血漿蛋白分画をはじめ各種の血漿蛋白に  $I^{131}$  を標識して Walker 癌肉腫担癌ラット諸臓器への localization を検討したところ、各血漿蛋白とも腫瘍に最も多く集まるがフィブリノーゲンはとりわけ発育初期の腫瘍組織では特異的に多く localize した。その原因の一つとして腫瘍に発達した interstitial space とフィブリノーゲンの凝固性、および腫瘍組織トロンボプラスチンが関与しているものと考えられる成績を得た。フィブリノーゲンの腫瘍への localization は腫瘍組織の成長過程で腫瘍間質にフィブリノーゲンとして蓄積するものと考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は、各種の  $I^{131}$  標識血漿蛋白中、フィブリノーゲンの腫瘍への localization が特に高度であることを明らかにするとともに、その原因が腫瘍間質へのフィブリンとしての蓄積によるものであることを凝固系因子の検討から証明しており、その結果は、腫瘍発育増殖の解明、腫瘍の診断治療に寄与するところあるものと認められる。