OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	担癌白鼠における代謝偏倚とその体液性因子
Author(s)	土岐, 益久
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30055
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【6】

氏名・(本籍)	土岐(とき)益久(ありひさ)
学位の種類	医学博士
学位記番号	第1852号
学位授与の日付	昭和44年12月15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	**担癌白鼠における代謝偏倚とその体液性因子**
論文審査委員	(主査) 教授 足高善雄 (副査) 教授 須田正巳　教授 山村雄一

論文内容の要旨

〔目　　的〕

従来，担癌生体における代謝偏倚に関しては，数多くの研究があり，その原因についても種々論じられてきたが，未だ，明確な結論には至っていない。担癌生体の肝臓における代謝偏倚の原因を明らかにすることを目的とする私の研究は，二段階に分れる。その第一は，比較的担癌初期に変化が現われ，しかも，変動量の大きな marker を選びだし，marker として利用するのに必要な基礎実験を行なうことであり，第二は，その marker を変動させる原因が担癌生体の血液中に存在するか否かを明らかにすることである。

〔方法ならびに成績〕方法

動物：Sprague-Dawley 系白鼠の大腿筋肉内に Walker's Carcinosarcoma を移植したものを担癌動物として用いた。

Histidinee Decarboxylase の活性測定法：組織切片又は，細胞画分と histidine-^{14}C(u)を incubate し，生成した $^{14}CO_2$ を苛性ソーダ溶液中に捕収し，又，histamine-^{14}C は Dowex-50 columnl により histidine-^{14}C と分別し，それらの radioactvity を測定した。

Cross circulation 法：2匹の白鼠の血液を相互に交換するために一方の白鼠の頸動脈と他方の白鼠の頸静脈とをポリエチレンチューブで結合した。

成績

従来行なわれてきた組織切片を用いて histidine decarboxylase 活性を測定する方法は不都合なことがわかり，組織ホモジネートの 105,000×g 上清を用いて活性を測定する条件を確立した。私の行なった測定条件下では，histidine-^{14}C(u) より生成する $^{14}CO_2$ が，生成した histamine-^{14}C と等量であることを確めたので $^{14}CO_2$ の測定により活性測定が簡便化された。この方法を

用いて，担癌白鼠の肝臓における histidine decarboxylase の活性を測定したところ腫瘍移植後，既に5日で上昇しはじめることがわかった。しかも正常白鼠の肝臓には，この活性が殆んどないので担癌生体における代謝偏倚の marker として適当と思われる。用いられた histidine decarboxylase 活性の測定条件下では正常白鼠の肝臓ホモジネート 105000×g 上清に histidine decarboxylase 活性の inhibitor，あるいは，生成した histamine を分解する活性は認められなかった。また，担癌白鼠肝臓での histidine decarboxylasc 活性は cytosol に局在し，他の particulate fraction には存在しない。ところで，担癌生体の代謝偏倚の原因の一つとして，トキソホルモン説がある。しかし，従来，トキソホルモンは，癌組織より抽出されその作用が，担癌生体の代謝偏倚と類似していることが示されているに過ぎない。つまり，トキソホルモンが血液中に証明されたことはない。また，parabiosis により担癌白鼠と体液交換をした正常白鼠における代謝偏倚が報告されているが，二つの白鼠の間に体液交換が起こるのに長時間を要するためにその代謝偏倚がどれほどの時間を経て起こるかを知ることは不可能であり，体液中に存在する因子の性質を明らかにする目的には不適当である。血液中の因子の性質を明らかにし因子を単離する目的に一歩近づくために，正常白鼠と担癌白鼠との cross circulation を行なったところ，5時間後に正常白鼠の肝臓で，histidine decarboxylase の著明な上昇を認めた。今後この研究をすすめれば血液因子の解明に寄与することが期待される。

〔総　　括〕

現在までの実験成績によれば(1)担癌白鼠肝臓における histidine decarboxylase の活性変動は極めて著明で，活性測定法の簡便さ，変動の速さ，などの観点からも，担癌生体の代謝偏倚の原因を追及するのに適した marker である。(2) cross circulation 法による実験から，担癌生体における代謝偏倚をひきおこす因子が血液中に存在することが明らかとなった。

論文の審査結果の要旨

担癌白鼠の肝臓における histidine decarboxylase 活性の測定に Kahlson らの方法を一部改変することによって生成する histamine と CO_2 がほぼ等モルであることが確認された。正常白鼠肝臓では histidine decarboxylase 活性は極めて低いが Walker carcinosarcoma を移植すると，その第5日目から次第に上昇しはじめることが認められ，担癌白鼠肝臓における histidine decarboxylase 活性は cytosol に局在していることが明らかとなった。このように活性の測定法が簡易化されたこと，正常との差が大きいこと，などが知られたので histidine decarboxylase は，担癌白鼠における代謝偏倚の原因となる体液性因子を追跡する marker として適当と考えられた。cross-circulation technique を用いて担癌白鼠の血液を正常白鼠に移行させると数時間内に正常白鼠の肝 histidine decarboxylase 活性の上昇が認められ，その血液交換量は 20～30ml で有効である。担癌白鼠についての代謝偏倚を究めるに際して，体液性因子として肝 histidine decarboxylase を用いる簡便法の利用性が高いことを知った。