The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	皮膚および顎下唾液腺の実験的上皮性腫瘍の発癌過程における非特異性エステラーゼの変動に関する研究
Author(s)	吉村, 安郎
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/30091
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【16】

氏名・(本籍)	吉村安郎（よしむらやすろう）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 1952 号
学位授与の日付	昭和45年3月30日
学位授与の要件	歯学研究科歯学臨床系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**皮膚および顎下唾液腺の実験的上皮性腫瘍の発癌過程における非特異性エステラーゼの変動に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 川勝 賢作 (副査) 教授 寺崎 太郎　教授 竹田 義朗　助教授 森 昌彦

論文内容の要旨

近年 isoenzyme の概念の発展とともに，isoenzyme pattern を癌性変化の指標として，癌細胞の示す遺伝学的，代謝的，発生進化（分化）的観点より研究が進められている。しかし非特異性エステラーゼ (Non. SE) は，基質特異性が低く，又何種の heterogeneous enzyme として存在するかも明確でないため，正常組織における生理的，機能的意義すら十分解明されていない。したがって腫瘍との関係においても本酵素の意義は重要視されていない。本実験は実験的上皮性腫瘍およびその発癌過程について，Non. SE を電気泳動法にて，いかなる esterase が腫瘍発生過程で変化を示すかを追求すると同時に，従来組織化学的方法により証明されている腫瘍組織の角化部位ないし角化しつつある細胞群に局在する esterase の性格を検討した。

実験材料には DDO 系成熟雄性マウスの皮膚および顎下唾液腺に発癌物質 (DMBA) で発生させた実験的上皮性腫瘍を対象にした。即ちマウス皮膚の発癌過程を追って，生化学的に Non. SE の活性値を測定するとともに，細胞内 Organelle での分布局在性を観察した。

Non. SE は皮膚の腫瘍性変化とともに活性の増強が認められ，正常組織において 105000g, 30 分分画の microsomal fraction にその活性は高かったが，特に腫瘍組織において，この fraction に活性が増強していた。次にこの esterase がいかなる性格のものかを，Zymogram 的に観察し，Non. SE を泳動度の高いものより，A-, B-, C- esterase と3群に分類すると，発癌過程において泳動度には変化は認められないが，A- esterase の活性の増加と B-, C- esterase の活性の低下が認められた。即ち A- esterase の活性の増大を伴いながら A- esterase 方向へ集合するパターンを示した。この所見は新たに示された一つの実験事実である。さらに3群の esterase の性格を明らかにするため，Eserine, DFP を用いて，その阻害態度を検討した。A-esterase は泳動度のより高い A-I esterase と，より低い A-II esterase の2種類より成立つてい

たが，A-I esterase は両阻害剤に阻害されない arylesterase であり，A-II esterase は両阻害剤に阻害される cholinesterase，おそらく，pseudocholinesterase であろうと考えられた。なお B-, C- esterase は，それぞれ aliesterase，cholinesterase であろうと推測された。

顎下唾液腺より発生した実験発上皮性腫瘍は非角化型，角化型に分類出来るが，Non. SE の Zymogram と酵素組織化学の両所見を比較検討すると，A-Ⅰ活性パターンは非角化型中皮性腫瘍，A-Ⅱ活性パターンは角化型上皮性腫瘍であることが明らかとなった。このことより上皮性腫瘍における角化現象には A-II esterase が関係していることがうかがわれた。扁平上皮である皮膚より発生した角化型上皮性腫瘍と顎下唾液腺における角化型上皮性腫瘍について，A-I, A-II esterase の比率を検討すると，皮膚組織においては正常組織，乳頭腫，上皮癌と発癌過程における A-Ⅰ／A-Ⅱ の比率は著しく変化しなかったが，顎下唾液腺上皮性腫瘍においては，発生した上皮性腫瘍組織の角化程度により種々の A-Ⅰ／A-Ⅱ 比率が認められ，角化傾向の強い上皮性腫瘍ほど，A-II esterase の比率が増加していたことも明らかにされた。

酵素組織化学的観察では，腫瘍において基質特異性のパターンが示された。即ち α- ないし β-Naphthyl acetate を基質に用いた場合角化部位を除く腫瘍上皮細胞全体にほぼ均等に分布したいわゆる“周辺部活性パターン”を示したけれども，Naphthol AS-D acetate を基質とした場合には角化部や角化しつつある細胞群に強い活性を示したいわゆる”中心部活性パターン“を示した。これらの所見は腫瘍細胞個々について観察すれば，その腫瘍細胞の環境域，ないし腫瘍細胞自体の分化程度により，酵素組織化増的に Chemodifferentiation を示したものであると考えられる。

以上本研究において明らかにされた点は，上皮性腫瘍の発生に伴い，Non. SE は泳動度の高い A- esterase の方向へ活性増強を示しながら集合した。A- esterase はさらに，泳動度の高い A-I esterase と A-II esterase の2つに分類され，A-I esterase は arylesterase，A-II esterase は pseudocholinesterase であろうと推測された。A-II esterase は腫瘍における角化現象に密接に関係した esterase であると考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究は，上皮性腫瘍における非特異性エステラーゼの変動を生化学的，zymogram 的，組織化学的に追求し，発癌にともなうエステラーゼ変化と角化現象におけるエステラーゼについて重要な知見を得た価値ある業績であることを認める。

よって，本研究者は歯学博士の学位を得る資格があると認める。