



Title	胃癌におけるシアル酸を中心とする酸性粘液多糖類の組織化学的研究
Author(s)	村井, 紳浩
Citation	大阪大学, 1971, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30442
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)	村 井 紳 浩
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 2428 号
学位授与の日付	昭和46年12月23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	胃癌におけるシアル酸を中心とする酸性粘液多糖類の組織化学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 陣内 傳之助 (副査) 教授 清水 信夫 教授 芝 茂

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

最近、癌の浸潤、転移と関係があるといわれているシアル酸の胃癌組織内分布を知るためにその組織化学的検出法を確立し、あわせてシアル酸との関連性が深いと考えられる酸性粘液多糖類の分布と比較検討をするために本研究を行なった。

〔方法ならびに成績〕

(I) 酸性粘液多糖類の組織化学的研究

手術による切除胃を10%ホルマリン固定、パラフィン包埋切片とし、PAS反応、alcian blue 染色、コロイド鉄反応(Mowry法およびRinehart et Abul-Haj法)を行なった。コロイド鉄反応における鉄の発色は我々の開発した方法に基づき、70%アセトンの中で行なった。また以上の染色につき、diastase, pepsin, hyaluronidase (辜丸製剤および細菌製剤)、sialidaseによる消化試験を行なった。PAS反応は副細胞、幽門腺細胞、胃小窩上皮、被蓋上皮、化生小腸上皮の小皮縁や杯細胞などにも広く反応を示した。alcian blue染色は化生小腸上皮の杯細胞のみに反応があり、コロイド鉄反応、ことにMowry法では化生小腸上皮の杯細胞の強い反応のほか、正常胃上皮では副細胞のみに弱い反応をまた間質、血管および治癒傾向の少ない潰瘍瘢痕に強い反応を示した。消化試験では、PAS反応、alcian blue染色には著明な変化はなく、コロイド鉄染色、ことにMowry法では、hyaluronidase消化後は間質内の陽性物質が消失した。sialidaseでは、副細胞の反応がごくわずかに減少しただけであった。癌では一般に多糖類の反応は弱かったが、粘液癌では強陽性であった。印環細胞癌の空胞部や、分化型の腺癌で杯状部構造を示す部は、多糖類の反応が陽性であったが、alcian blue染色では陰性のこともあった。癌浸潤部あるいはリンパ節転移巢の癌細胞周辺に、Mowry法で限局性の強い染色を示すことがあったが、hyaluronidaseで大部分消化され、sialidaseなど他の酵素では消化

されなかった。

(II) シアル酸の新検出法

(A) シアル酸検出法の検討

シアル酸の化学的反応である resorcinol 反応、orcinol 反応(Bial)、thiobarbituric acid 反応を組織切片上で試みたが、Bial 反応のみが発色した。従って Bial 反応についてつぎの実験を行なった。

(B) Bial 反応の検討

薄層クロマトグラフィー用セルローズ末をスライドガラス上に塗布、乾燥し、その上にシアル酸(N-acetyl-neuraminic acid)、糖類、アミノ酸類の純品溶液を滴下し、乾燥後 Bial 反応を行なったところ、シアル酸、fructose、および tryptophan が発色したが、fructose はすみやかに褪色した。シアル酸と tryptophan の示す色調はよく似ていた。

(C) Bial 反応におけるシアル酸、fructose、tryptophan の鑑別

(i) 上述の方法による純品および胃組織切片の Bial 反応による色素を水、つづいて isoamyl alcohol で抽出し、分光光度計で吸光度曲線を求めたが、シアル酸および胃組織切片の色素の吸光度曲線のピークはまったく一致した。

(ii) 組織切片上での Bial 反応と tryptophan 反応(tetrazonium 法、Serra 法)とを比較すると、Bial 反応では主細胞の分泌顆粒の強い発色のほか、上皮、筋層、間質など広く発色したが、Paneth 細胞の分泌顆粒は陰性であった。tetrazonium 法では、Paneth 細胞の分泌顆粒に、Serra 法では主細胞、幽門腺、Paneth 細胞の分泌顆粒に反応を示した。すなわち、Bial 反応と tryptophan 反応とは明らかに異なっていた。

以上の二つの実験結果から、Bial 反応の発色はシアル酸によるものと考えられる。

(D) 核染色法の検討

Bial 反応の場合、従来の染色法ではすべて不成功に終り、塩化第二鉄と黄血塩によってはじめて核染色に成功した。

(E) 固定法の検討

多糖類の染色に推奨されている純アルコール、Carnoy 液のほか、Müller 液、Zenker 液などの固定では、まったく反応を示さず、中性ホルマリン、ことに20%のものがすぐれていた。ascorbic acid、hydroquinon などの還元剤を加えると、反応は増強した。

(III) 胃癌を中心とした胃組織におけるシアル酸の反応

手術による切除胃を20%中性ホルマリンにて固定、パラフィン切片とし、Bial 反応と塩化第二鉄と黄血塩による核染色を行なった。胃組織ではすべての部分で多少とも反応し、とくに主細胞の分泌顆粒は強く発色した。化生小腸上皮ではやや強く、小皮縁に著明であったが、Paneth 細胞の分泌顆粒は陰性であった。また増殖傾向のある上皮は反応が強く、潰瘍辺縁の再生腺では、幼若なものほど反応は強かった。細胞内では、いずれも主に原形質に反応があり、杯状部などの粘液貯溜部にはほとんど反応がなかった。胃癌細胞では、一般に反応は弱く、むしろ間質、壊死物質あるいは腺癌の管腔内

の分泌物にかなり反応が強く、印環細胞癌の空胞部などはまったく陰性であった。ただ小皮縁様構造をもつ癌細胞では、その部に中等度の反応があり、また粘膜筋板や毛細管内に浸潤した癌細胞は周囲の癌細胞より反応が強かった。

〔総括〕

(1) 酸性粘液多糖類を組織化学的に消化試験により検討するのに、もっともすぐれているのは Mowry 法によるコロイド鉄反応である。

(2) 癌組織の浸潤部先端の周囲結合組織では、酸性粘液多糖類の反応、とくに Mowry 法のコロイド鉄反応が陽性であり、消化試験により、その主成分はヒアルロン酸であろうと想像される。

(3) シアル酸の存在を多糖類染色について sialidase 消化試験で知ることが、ほとんど不可能であるので、Bial 反応に基づく新証明法を考案した。

(4) この新しいシアル酸の染色法は従来の多糖類の反応とはかなり異なり、反応部位は広く、ことに主細胞に強く、また幼若再生腺、化生小腸上皮、ことに増殖傾向のある部分にかなり強く反応があらわれた。

(5) 胃癌細胞自体はシアル酸の反応が弱く、癌組織内の分泌物、あるいは壊死物質は強い反応を示した。粘膜筋板や脈管内に浸潤した癌細胞にはやや強い反応がみられた。

論文の審査結果の要旨

最近シアル酸が癌の浸潤、転移と関係があるのではないかと、いわれており、シアル酸の化学的研究が多くみられるのに反して、組織化学的研究はほとんどみられない。従来シアル酸の組織化学的検出法としては、多糖類染色におけるシアリダーゼ消化試験と直接的な反応としてビアル反応を用いた方法があるのみで、いずれも不完全なものである。又癌におけるシアル酸の組織化学的研究は全くみられない。本論文においては、従来の不完全なシアル酸の検出法を改良して完全なものとし、その方法を用いて癌を中心として胃組織内におけるシアル酸の反応について検討を加えた。シアル酸の検出法は胃組織のみならず、他の臓器にも応用されて非常に貴重な検出法として多用されるであろう。