



Title	実験的上皮性腫瘍の形成過程における酵素組織化学ならびにIsozymeに関する研究
Author(s)	河野, 孝行
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30644
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【4】

氏名・(本籍)	かわのたかゆき 河野孝行
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 2504 号
学位授与の日付	昭和 47 年 3 月 25 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	実験的上皮性腫瘍の形成過程における酵素組織化学 ならびに Isozyme 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 助教授 鈴木不二男 助教授 下里 常弘

論文内容の要旨

腫瘍細胞についての生化学的概念は従来より Warburg 学説 Greenstein 学説などで代表されてきたが、近年になり一連の Morris 肝癌の出現はこれらの概念の枠内に入らない腫瘍も存在することを示し、生化学的に腫瘍を解明するには、各種腫瘍の形態的および増殖速度などの差異による Spectrum の上で種々の性質を比較検討する必要があることを明らかにした。また Isozyme Level から腫瘍を研究することによって腫瘍を分化の異常の疾患として捉えようとする可能性も見出されているが、これらの研究は何れも肝癌を対象としたものであり、他のあらゆる組織に由来する腫瘍についても同様の観点から分析することが望まれている。口腔外科臨床において最も多く遭遇する腫瘍は扁平上皮癌であるが、著者はこれに近似の実験腫瘍を用いて、乳酸脱水素酵素(LDH)、グルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6PDH)、非特異性エステラーゼ(Esterase)について酵素組織化学的検索と電気泳動法による Isozyme Pattern の解析を行なった。これらの結果より実験的上皮性腫瘍の形成過程における各酵素の推移を把握し、さらには腫瘍の角化現象にともなう変化を明らかにし、一部組織については胎児組織との比較を行ない、実験的上皮性腫瘍の性格を捉えることを目的とした。実験に使用した腫瘍は家兔皮膚における Shope papilloma、ハムスター頬嚢腫瘍およびマウス皮膚腫瘍、顎下腺腫瘍の4種類である。Shope papilloma は、Shope papilloma virus により、他は 9, 10-dimethyl-1, 2-benzanthracene (DMBA) をアセトン溶液あるいは pellet としたものでより形成した。酵素組織化学的方法是通法に従い、電気泳動は荻田の方法に従った。

酵素組織化学的所見は動物による差は殆んど認められず、上皮組織あるいは類上皮性腫瘍のLDHは基底細胞層に強く表層の角化層に近づくに従い減少して行く。G6PDHは逆に顆粒層に最も強く基底層に近づくに従い活性が減弱する。EsteraseはNaphthol AS-D acetateを基質とした場合、G6PDH類似のパターンとなるが、 α および β -Naphthyl acetate を基質とした場合は腫瘍細胞、

上皮細胞に均等な活性が分布する。

上皮性腫瘍が形成されると何れの腫瘍においてもLDH-4, 5のM-type LDHの増加が認められ、類上皮性腫瘍の形成によって、G 6PDH-1の活性が特に増加する。また、ハムスター以外では上皮性腫瘍の形成により、Esterase-1に収束するIsozyme-patternを呈するようになる。上皮性腫瘍の中でも角化型腫瘍はEsterase-1-a, -1-bともに強い活性を示すが、非角化腫瘍ではEsterase-1-aにのみ強い活性を示す。これらの所見と胎児皮膚の所見を総合すると、実験的上皮性腫瘍の形成によって、LDH IsozymeはM-type優勢なpatternを示し、解糖系機能の亢進していることが示唆される。また、LDHが未分化な形のIsozymeへ偏倚するのに対して、G 6PDHでは分化型と考えられるG 6PDH-1の活性増加が腫瘍形成とともに認められ、このIsozymeはEsterase-1-bとともに上皮性腫瘍における角化現象に関与しているものと考えられる。Esterase Isozymeは腫瘍形成とともに、Esterase-1-aの増加が常に生じ、このIsozymeがEsteraseのPrototypeと考えることができる。このように同一反応を触媒する酵素の中でも、分化型と未分化型のIsozymeが同時に活性上昇する場合もあり、腫瘍細胞では必ずしも未分化型Isozymeが増加するとは限らず、むしろ分化型のIsozymeのみが増加する場合もある。これらの現象を総称して脱分化(Dedifferentiation)という概念で理解することが出来る。

論文の審査結果の要旨

本研究は実験腫瘍について、その形成過程における酵素組織学ならびにIsozyme patternの変化について研究したものである。本研究者は、この研究によって、従来ほとんど実験対象とされなかった上皮性腫瘍に発現する各種酵素とそのIsozymeのpatternを捉え、その中でも腫瘍の増殖に関与すると考えられるIsozymeと上皮の角化現象に関係するIsozymeを区別することができた。このことは、上皮性腫瘍のみならず、上皮組織の性質を知る上で重要な知見である。

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。