



Title	エールリッヒ癌細胞の接着性と播種に及ぼす neuraminidase標品処理の影響に関する研究
Author(s)	奥田, 博
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31679">https://hdl.handle.net/11094/31679</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</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)	奥 田 博
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3801 号
学位授与の日付	昭和52年2月3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	エールリッヒ癌細胞の接着性と播種に及ぼす neuraminidase 標品処理の影響に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 北村 亘 教授 田口 鐵男

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

癌の転移の第一段階は癌細胞の癌組織よりの遊離である。本研究は、この癌細胞の遊離性に関係していると考えられるシアル酸に着目し、neuraminidase 標品(以下N-aseと略す)で癌細胞表面のシアル酸を除去することによって癌細胞の陰性荷電、接着性あるいは播種などにどのような影響を与えるかを検討し、癌細胞の易遊離性におけるシアル酸の役割を明らかにすることを目的とした。

#### 〔方法ならびに成績〕

癌細胞としては、エールリッヒ腹水癌細胞株JTC-11ならびにエールリッヒ腹水癌細胞(EATC)を用いた。

これらの細胞をin vitroにおいてN-ase処理(Behring Werke社製, 100u/ml, 37°C, 30分)し、細胞にふくまれるシアル酸量をカラムクロマトTBA法により測定した結果、N-ase処理により全細胞中シアル酸量の約30%が除去されることがわかった。またN-ase処理したJTC-11は、その細胞電気泳動度が対照に比して著明に減少することを認めた。すなわちシアル酸依存荷電の減少により、泳動度が低下したと考えられる。

JTC-11あるいはEATCをN-ase処理しても、dye exclusionによる判定ではこれらの細胞のviabilityは低下しなかった。N-ase処理したJTC-11のin vitroにおける増殖は抑制されることなく、またN-ase処理したEATCを腹腔内あるいは脳内に接種したマウスの生存曲線は無処理細胞接種群と変りなかった。N-ase処理の条件は以下の実験の場合も同様である。

N-ase処理したこれらの細胞のシアル酸量はin vitroの培養で6時間まで、また、N-ase処理細胞を

マウス腹腔内にもどす検索では24時間まで、ほとんど増加を示さなかった。

JTC-11を用い $5 \times 10^6$  cells/5mlの細胞浮遊液を三角フラスコに入れ旋回培養(70rpm, 37°C)すると、N-ase処理細胞では無処理細胞に比し、培養30分でsingle cellの数が明らかに減少し、同時に大きな細胞凝集塊を形成した。すなわち、N-ase処理により細胞相互間の接着性が増加することがわかった。

つぎにスライドグラスに細胞浮遊液をのせ1~3分間静置した後、これを一定の強さで洗滌し、その前後の細胞数を測定することによってガラス壁への付着率を判定したところ、JTC-11のガラス壁への付着性はN-ase処理により著明に減少した。

さらにin vitroにとり出したマウスの腸管をJTC-11の細胞浮遊液中に保ち、腸管漿膜面に付着した癌細胞をtrypsinで剝離して計測したところ、腸管漿膜面へのJTC-11の付着細胞数はJTC-11あるいは腸管漿膜面の一方あるいは両方をN-ase処理しても変りがなかった。

以上のin vitroでの検索によって得られた一連の成績は、従来、個々に報告されている癌細胞におけるシアル酸の増加、陰性荷電の上昇、接着性の低下、ならびに付着性の増加などの現象を相互に関連づけるものと考えられる。

癌細胞の播種を検索するのに適当と思われるRosso, Garattiniらの方法に従ってつぎのような実験を行った。N-ase処理したEATC浮遊液 $8 \times 10^6$  cells/0.01mlをマウスのsquamous fissureより脳内に接種し、6日目にその肺を採取し、recipient mouseの背部皮下に植え込むことによってtakeされる腫瘍の生着率、および腫瘍重量を測定したところ、その生着率および重量は無処理細胞接種群に比し明らかに減少していた。一方、EATC  $8 \times 10^6$  cellsを静脈内に投与し、経時的に肺を採取しrecipientの背部皮下に植え込む検索では、接種するEATCをあらかじめN-ase処理しても腫瘍の生着率および腫瘍重量は無処理細胞接種群と変りなかった。以上の成績から癌細胞の肺への付着性にはN-ase処理の影響はみられないが、脳内に形成された腫瘍組織からの癌細胞の遊離は脳内に接種する細胞をあらかじめN-ase処理することにより抑制されたものと思われる。すなわち、癌細胞表面のシアル酸が腫瘍組織よりの癌細胞の遊離に関係していると推測される。

#### 〔総括〕

EATCもしくはJTC-11をN-ase処理すると、細胞にふくまれるシアル酸量の約30%が除去され、同時に、N-ase処理細胞の電気泳動度は無処理細胞に比し著しく低下した。N-ase処理をしても細胞のviabilityには変りがなく、また増殖抑制もみられなかった。また、これらの細胞をN-ase処理することにより、in vitroにおける細胞同士の接着性は増加し、ガラス壁への付着性は減少した。

EATCの脳内接種後にみられる播種について検索すると、接種細胞をあらかじめN-ase処理した場合、脳内に形成された腫瘍からの癌細胞播種が無処理細胞接種の場合よりも、有意に減少することを認めた。

これらの結果よりシアル酸は癌細胞相互間の接着性に重要な役割をはたしているものと推測される。

## 論文の審査結果の要旨

本論文では、エールリッヒ腹水癌細胞およびその培養株を neuraminidase 標品で処理した結果、癌細胞の腸管漿膜面への付着性には変りがなかったが、in vitro における癌細胞相互間の接着性は増加した。また、癌細胞のガラス壁への付着性は減少することを認めた。一方、マウス脳内への癌細胞接種により形成された脳腫瘍からの肺への癌細胞播種は、接種する癌細胞をあらかじめ neuraminidase 処理することによって減少することを明らかにした。

以上の成績は、癌組織よりの癌細胞の易遊離性にシアル酸が一定の役割をはたしていることを推測させるものであり、また、人胃癌組織において、浸潤度の高いものほど、また、リンパ管侵襲度の強いものほどシアル酸含量が多いという教室で得られた成績を、癌細胞の易遊離性の面より実験的に裏付けたもので価値ある研究と思われる。