OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	3-メチルコラントレン処理を受けた培養内MRCラット胎児肺上皮細胞の生物学的分析 : 悪性前段階及び悪性段階
Author(s)	印藤, 克彦
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31888
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

【18】

氏名・(本籍)	印藤克彦
学位の種類	医学博士
学位記番号	第4020号
学位授与の日付	昭和52年7月5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	3-メチルコラントレン処理を受けた培養内MRCラット胎児肺上皮細胞の生物学的分析：悪性前段階及び悪性段階
論文審査委員	(主査) 教授 北村 旦 (副査) 教授 近藤 宗平 教授 松本 圭史

論文内容の要旨

〔目　的〕

人に発生する悪性腫瘍の中でも，近年著しい増加を示しているものに気管支癌がある。この増加の原因については，特に喫煙との関係について注目されて来た。気管支原発の悪性腫瘍の発生病理を解明する為には，まず気管支上皮細胞が発癌剤の生物学的作用を受けた後に，どの様にして，悪性細胞に変わるかについて知らねばならない。Indo and Wilson はラット胎児肺細胞が，培養下で肺気管支組織をある秩度再構築出来る事を報告したが，この論文では，そうした再構築された気管支様構造に発癌性炭化水素を作用させて得られる自律性増殖を示す上皮様細胞群について生物学的検討を加えた。

〔方法並びに成績〕

分離後，クローニングによる純化の過程を経て24の上皮様細胞の cell lines が確立された。各系の細胞を各継代毎に以下に挙げる事項につき検索した。

(1) 新生児ラット皮下及び腹腔内への戻し移植による造腫瘍性の有無

(2) 上皮性 cell sheet の中での細胞配列

(3) 染色体構成上の変化

(4) 平均世代時間及び plating efficiency における変化

(5) 軟寒天培地内でのコロニー形成能

これらの実験の結果，次の様な事が明らかになった。分離初期では，どの細胞系も造腫瘍性を示さず，一応良性の細胞と判断され，戻し移植10日後の組織学的移植細胞の検討から (a) 良性扁平上皮形

成細胞 (b) 良性線形成細胞 (c) 良性未分化重層性上皮形成細胞の3種類に分類出来た。この中で(a) 型のcell sheets 内では，皮膚扁平上皮に形態学上，類似した細胞分化（角化過程）を示し，(b) 及び (c)型では，共に monolayer cell sheets を作るが，(b) 型上皮の場合は，色々な種類の嚢胞状構造を立体的に形成する事が認められた。2年間に及ぶ観察中6系列で悪性化が認められたが，5例に扁平上皮癌，1例に低分化腺癌への悪性化が起った。細胞の悪性化に伴い cell sheets 内の細胞配列，細胞分化に変化が認められた。特に扁平上皮癌を作る細胞系では，細胞分化の上で著明な変化を伴った。

すなわち角化過程が，良性時期に於いて認められた規則性を失って，piling up 部内での求心方向への角化とか，単細胞角化とか，不規則角化細胞の piling up 部よりの噴出等の形に変化した。又角化現象の失落も認められた。

染色体構成では，分離初期では低2倍体性，以後しだいに低4倍体性に移行する形が全例が認めらたが，この変化と細胞の悪性化との直接的関連は，特に存在するとは言えなかった。軟寒天培地内コロニー形成能との関連では，悪性化例の1部にも，コロニー形成をしないものも認められ，必ずしも平行関係は認められなかった。

〔総　括〕

こうした成績は，3－Methylcholanthreneのラット肺気管支上皮に対する生物作用が，直接的には初期の染色体構成上の変化を伴った1種の細胞の脱分化といった点にあり，結果として得られた気管支上皮の悪性化は，発癌剤による処理によって惹き起された進行性不可逆の生物学的変化の中の1つの終末段階と考え得る事を示している。

又，試験管内細胞分化の解析は，直接細胞の生物学的性質を反映し得るものとして注目され，気管支上皮に認められる扁平上皮化生と呼ばれる現象に1つの生物学的位置付けを与えるものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

Nettesheim 一派の一連の3MCA気管内注入法によるラット肺腫瘍作成実験では，まず化生性扁平上皮の局所性増殖が起り，そこから扁平上皮癌が発生する事が報告されているが，著者は，in vitro の系を使う事によりこの過程を，直接的に上皮細胞を取り出して分析したものである。

(1) 3MCA投与は，気管支上皮に良性の増殖性諸変化を与えるが，腺上皮の増殖と，化生性扁平上皮の増殖が共に誘起され，in vivo system に比し，より反応形式が複雑である。

(2) in vitro system でも，悪性化の方向は，扁平上皮癌形成に傾く。

(3) 良性段階と悪性段階との間に，細胞の生物学的特性において明瞭な相違が存在する。

等の知見を得ており，気管支癌発生 process を解明する為に有益な手段と糸口をもたらした点が評価される。