OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	担癌生体の血清蛋白動態に関する研究
Author(s)	古妻, 嘉一
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32298
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

【3】

氏名・(本籍)	古妻嘉一
学位の種類	医学博士
学位記番号	第4324号
学位授与の日付	昭和53年5月12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	**担癌生体の血清蛋白動態に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 田中 武彦　教授 坂本 幸哉

論文内容の要旨

〔目　的〕

癌患者における低蛋白血症発現の原因として，1)栄養摂取の低下，2)肝での血清蛋白合成の変化，3)血清蛋白の消費，分解，漏出の亢進などの因子があげられる。これらの因子のうち，どの因子が最も大きな原因となっているかは，癌腫の発生部位や，癌腫の増殖速度，合併症の有無などにより異なると考えられるが，なおその本態には不明な点が多い。本研究は，発生部位，増殖速度の異なる胃癌ラットおよび吉田肉腫（皮下結節腫瘍）ラットを使用し，肝蛋白合成，肝より血中への蛋白の放出，血清蛋白の分解，消失の変化を検討し，各々の変化に腫瘍がどのように関与しているかを解明し，担癌生体における低蛋白血症の発症の機作を明らかにすることを目的とした。

〔実験方法ならびに成績〕

実験方法：動物は雄呑竜ラットを用いた。胃癌ラットとしてMNNGにて腺胃に発癌させたものを用いた。吉田肉腫ラットとしては，吉田肉腫細胞をラットの背部皮下に移植し，移植後7日目のものを，また，この時期に腫瘍を摘出したものを腫瘍摘出ラットとして用いた。またトキソホルモンラットとして，ラットのRhodamine sarcomaの核分画をラットにi.p.投与（20mg蛋白量/100g体重）したものを用いた。in vivoでの血清および肝蛋白分画への^{14}C-leucineのとり込み実験は次の方法にて行なった。すなわちラットに^{14}C-leucine（5μCi/ 100g体重）をi.v.投与し，一定時間後に血液，肝を採取し，Schneiderの変法により蛋白分画を抽出し，液体シンチレーションカウンターにて放射活性を測定した。蛋白へのとり込みは，比放射活性＝放射活性（dpm)/蛋白量（mg）として表わした。in vitroでの肝蛋白合成能は，肝ミクロゾームの蛋白分画の^{14}C-leucineのとり込みによりみた。

実験成績

(1) 担癌ラットにおける肝および血清蛋白への^{14}C-leucineのとり込みの変動

ⓐ in vitroでの肝ミクロゾーム蛋白への^{14}C-leucineのとり込みは担癌群（胃癌，吉田肉腫）と対照群の間に差はなかった。

ⓑ in vivoでの肝ホモジネート蛋白への^{14}C-leucineのとり込み（投与後15分から24時間）は，担癌群では対照群に比し低下していた。この際，^{14}C-leucineの血清蛋白へのとり込みをみると，担癌群では対照群と異なり，isotope投与後15分ですでにとり込みがみられ（lag timeの短縮），1～6時間でpeakに達し，対照群の約2倍のとり込みを示した。また，6時間目以後の血清蛋白の比放射活性は担癌群では対照群に比して著明な減衰（血清蛋白の半減期：対照群3.2日，胃癌群2.5日，吉田肉腫群2.0日）を示していた。この際，血清蛋白を沪紙電気泳動によりアルブミン分画とグロブリン分画にわけて各分画の比放射活性の減衰の程度をみたところ，アルブミン分画の方が減衰は早くなっていた。

ⓒ 胃癌群と吉田肉腫群の間では，これらの現象には大差はなかったが，吉田肉腫群では血清蛋白の減衰が促進していた。

(2) 担癌ラットの蛋白動態に影響をおよぼす因子の検討

ⓐ 吉田肉腫摘出ラットで^{14}C-leucine投与後の血清蛋白へのとり込みを経時的にみた。摘出群では担癌群に比しisotope投与後15分およびpeak時のとり込みとも減少しているが，対照群（正常ラットの背部皮膚一部切除）に比して高いとり込みを示した。このような変化は腫瘍摘出後12～18時間残存していた。しかし血中よりの減衰はほぼ正常化していた。

ⓑ トキソホルモン注射後24時間目のラット（トキソホルモン群）での血清蛋白への^{14}C-leucineのとり込みをみた。トキソホルモン群では^{14}C-leucine投与後15分ですでに血清蛋白へのとり込みがみられ，それ以後もやや高い値を示した。

〔総　括〕

(1) 担癌（胃癌・吉田肉腫）ラットでの肝蛋白の血中への放出開始時間（lag time）は，正常ラットより短縮し，そのlag timeにひきつづき肝蛋白は急速かつ多量に放出される。また，この血清蛋白の血中よりの減衰は正常ラットに比し明らかに促進していた。

胃癌ラットと吉田肉腫ラットでの蛋白動態を比較すると，増殖速度の早い吉田肉腫ラットの方が変動はやや著明であった。

(2) 吉田肉腫ラットで腫瘍を摘出すると，蛋白動態は正常対照群のそれに近づくが，なおlag timeは正常対照群よりも短縮し，肝蛋白の血中への放出量の増加も腫瘍摘出後12～18時間まで残存していた。

(3) トキソホルモン作用を有するRhodamine sarcomaの核分画を投与したラットにおいても，担癌ラット比べて，その程度は弱いが，早期より多量の肝蛋白の血中への放出がみられ，このパターンは吉田内腫摘出直後のラットのパターンと相似した傾向を示した。担癌でのlag timeの短縮，放出量の増加にはトキソホルモン様物質の関与が関係していることが示唆された。

論文の審査結果の要旨

癌患者にみられる低蛋白血症の発現機構には，未だ不明な点が多い。本論文は，担癌生体での肝合成蛋白の血中放出開始時間，放出量，血清蛋白の半減期と，腫瘍およびトキソホルモンとの関連性を明かにしたものである。この担癌生体での蛋白動態の研究は，癌患者の栄養改善，さらには癌治療の成績向上に，貢献するものと考えられる。