The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ヒト腎癌より樹立された細胞株の性質について
Author(s)	松田, 稔
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32484
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

【40】

氏名・(本籍)	松田　稔（まつだ みのる）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4783 号
学位授与の日付	昭和54年12月20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	**ヒト腎癌より樹立された細胞株の性質について**
論文審査委員	(主査) 教授 園田　孝夫 (副査) 教授 近藤　宗平　教授 岸本　忠三

論文内容の要旨

〔目　的〕

ヒト腎癌の細胞生物学的研究をおこなうに際し，培養細胞系を用いる事は非常に有意義な成果をもたらすものと考えられるが，現在，ヒト腎癌由来細胞株といわれているものは数少なく，またerythropoietin産生という特異な機能を有するKU－2細胞以外に生化学的にヒト腎癌由来を明らかにされたものは見当らない。本研究はヒト腎癌細胞株の樹立，ならびにその細胞の生化学的性質による腎癌由来の同定を目的としたものである。

〔方法ならびに成績〕

15例の腎癌症例より手術的に得られた腫瘍組織を培養に供した。培養法はtrypsinによる分散細胞を20% fetal calf serum添加RPMI 1640 (penieillin 100 u/ml, streptomycin 100 μg/ml を含む) にて，5%炭酸ガス存在下に静置培養する方法を用いた。15例中14例の培養経過は様々であるが，いずれも13ケ月以内に培養継続不能となり，残る1例より，昭和54年8月現在2年5ケ月（115代）を経過し，株化したとみなされる培養細胞を得た。以下，OUR－10と名付けられたこの細胞の性質につき検討した結果を報告する。

(1) OUR－10の起源：32歳女子の左腎に発生した腫瘍であり，組織学的には中等度の悪性度を示すclear cell carcinomaであった。術前検査成績よりこの腫瘍には特異な内分泌活性はみられないものと考えられた。

(2) 培養経過：初代培養においてすでに上皮様細胞の活発な増殖を示し，培養開始後14日目には第2代目へと継代したが，これ以降もほぼ同様に順調な増殖を示し，ほぼ1週間に1度の割合で継代さ

れ，２年５ケ月を経過。

(3) 増殖速度：20代目の細胞数倍加時間は約68時間，50代目には32時間であった。50代目のsoft agar中におけるplating efficiencyは25%であり，またmycoplasma感染は認められなかった。

(4) 形　態：大部分大きな多角形の細胞，一部樹枝状，あるいは小さな丸い細胞より成る上皮様細胞である。電子顕微鏡にて細胞膜の一部にmicrovilliに類似した構造が認められるが，desmosomeによる細胞間接合は見られない。

(5) 染色体分析：96代目の核型分析では染色体数は39～40にモードを有し，またD群３個，E群１個のnon-rondom lossが見られた。しかし，継代とともにこの低２倍体細胞の占める割合は徐々に低下する傾向を示している。明らかな構造異常を有する染色体は見られない。

(6) 異種移植：ヌードマウスには，cyclophosphamideや放射線による前処理をおこなっても移植不能である。免疫抑制ハムスター頬袋には接種後約１週間で径約８㎜の腫瘤を形成し，その組織所見は由来組織と一部共通する所見を示した。

(7) HLA抗原：Terasaki法により，HLAはA（２，11），B（５，40）と決定され，患者末梢血リンパ球の構造と一致した。

(8) γ-GTP isozyme：ヒト腎癌には，その約半数に正常腎，胎児腎，正常肝のものとはことなるγ-GTP isozymeの存在することが明らかとされているが，OUR－10およびその起源組織のいずれかからも，この腎癌にともなうγ-GTPが見出された。

(9) alkaline phosphatase(Al－P)isozyme：OUR－10の起源組織には肝型およびKasahara isozymeの２種のAl－Pが見られたが，OUR－10細胞より抽出されるAl－Pは大部分高分子型を示し，弱い活性が肝型とKasahara isozymeの中間に認められた。細胞をdibutyryl cyclic AMPとともに培養する高分子Al－Pは大部分この肝型とKasahara isozymeの中間に位置するisozymeとして抽出される。

(10) G６PD isozyme：OUR－10のG６PDはHeLaの細胞にみられるG６PDの電気泳動易動度より遅く，B型と考えられる。

〔総　括〕

ヒト腎癌由来細胞の培養は決して困難なものではないが，株細胞を得たのち最大の問題はその由来細胞の同定にある。OUR－10の諸性質は，この細胞が単一個体に由来する，正常細胞とはことなる細胞であることを示してはいるが，その由来細胞についての確証は移植実験や，電顕的観察，Al－P isozymeの検討などにおいても得ることが出来なかった。しかし多くのヒト腎癌組織より抽出されたγ-GTP isozymeがHada et al.により研究された結果，本腫瘍には正常腎，正常肝，あるいは胎児腎組織にみられるものとは異なった特異なγ-GTPが認められる場合のあることが明らかとなった。OUR－10ならびにこの起源組織のいずれにもこの特異なγ-GTPが見いだされた事は，OUR－10の腎癌由来を生化学的に明確にしたものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

本論文の内容は，15例のヒト腎癌を対象として細胞培養を試み，うち1例より株化した培養細胞（OUR—10）を得，その形態学的・生化学的性質を検討したものである。

OUR—10の由来は，microvilli 類似構造を有すること，ヌードマウスには移植不能であるが免疫抑制ハムスター頬袋に移植可能であること，および腎癌に特有のγ-GTP isozyme を有することより腎癌細胞と同定された。またHLA 抗原型は患者の末梢リンパ球型と一致し，G6PD isozyme が B 型であることからHeLa 細胞の混交を否定し得た。

本研究はヒト腎癌の細胞生物学的研究を行う上に今後極めて有意義な成果をもたらすものとして高く評価しうる。