



Title	ラット実験食道癌の抗癌剤Peplomycin投与による電顕的变化に関する研究
Author(s)	韓, 成珍
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33513
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/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)	韓	成	珍
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	5 9 3 7	号
学位授与の日付	昭和 58 年 3 月 17 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	ラット実験食道癌の抗癌剤 Peplomycin 投与による電顕的变化に関する研究		
論文審査委員	(主査)	教授 神前 五郎	
	(副査)	教授 北村 且	教授 田口 鐵男

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

我々の教室では、ヒト食道癌及びラット実験食道癌の発癌過程ならびに発育形式などに関して光顕及び電顕レベルでの一連の研究を行ってきた。本研究では、ラット実験食道癌を作製し、Bleomycinの新しい誘導体である抗腫瘍抗生物質 Peplomycin (以下 PEP と省略す) の単独投与による治療効果について光顕レベルでの観察・検討を行なうと共に、光顕レベルではまだ形態学的変化が認められないような早期変化を電顕レベルで観察することができるかどうかということと、PEP が細胞のどの部分に如何なる影響を与え、その結果として癌細胞が如何に崩壊して行くかについて電顕的に観察し、その抗腫瘍効果を検討することを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

1. 実験方法

Wistar系雄ラットに N-methyl benzylamine と NaNO_2 の混合飼料を経口投与し発癌させた後、I 群：PEP 非投与群、II 群：PEP 小量投与群 (1 回投与量 0.4, 1.0, 3.0, 5.0mg/kg 群に細分し、それぞれ週 3 回、合計 10 回筋注)、III 群：PEP 大量投与群 (1 回投与量 20.0mg/kg を毎日投与し、5~11 回筋注) に分けて PEP を投与した後に屠殺、新鮮食道切除標本を採取し、発生した腫瘍のすべてを切離した上、それぞれ 2 等分し、半分を光顕用に HE 染色、他の半分を電顕用として超薄切片を作製し、日立 H-300 型電顕で観察・検討した。

2. 成 績

各群の癌発生匹数は、非投与群が 14 匹中 6 匹、小量投与群が 36 匹中 9 匹、大量投与群が 46 匹中 6 匹

であり、組織学的にはほとんどが高分化食道扁平上皮癌であり、上皮内癌が6個、浸潤癌が15個であった。

少量投与群は、0.4mg/kg ×10回投与材料を初めとして5.0mg/kg ×10回投与材料においても、光顕レベルでは形態学的変化を全く認めることができず、電顕的には核小体の atypical segregation や atrophy が少数ながら観察され、一部分の核の euchromatin 及び heterochromatin の減少、細胞質遊離リボゾームの減少、ミトコンドリアや粗面小胞体の変性などの所見が少数の細胞において認められ、PEP投与による早期変化を電顕レベルでとらえる手がかりになると思われたが、十分な客観性は持たなかった。

大量投与群は、光顕的には癌巣全般にあたかも癌細胞が壊死に陥ったあとの様な空胞様構造が散在し、その空胞様構造内には多数の炎症性細胞浸潤を認め、癌組織の先進浸潤部においても癌巣の崩壊、細胞質のエオジン濃染、細胞質内に大小様々な空胞形成などの所見が認められた。電顕的には、核小体仁糸構造が不鮮明になり、線維成分の減少と顆粒成分の比較的増加を認めるようになり、それらの核小体の一部は nucleolar segregation や nucleolar atrophy をおこしていた。核小体は縮小し、核小体対核の面積比は非投与群の平均14.9%に対し10.8%であり、明らかな有意差を認めた ($P < 0.01$)。また、核小体の核膜へ付着する偏在率は非投与群の平均が59.8%に対して27.3%であり、これも両群間に有意差を認めた ($P < 0.01$)。核質の euchromatin は全般的に減少傾向を示し、分布も不均一なものが多く、核膜周辺の heterochromatin も減少しているものが多かった。核の分裂像は全く認められなかった。細胞質の遊離リボゾームや粗面小胞体表面のリボゾームは著しく減少し、ミトコンドリアや粗面小胞体は様々な形態変化を示し、大小の空胞や脂肪球を形成していた。細胞質内には層板状の滑面小胞体や膜様構造物の中にミトコンドリアなどの細胞質小器官が変形、変性したような物質を詰め込んだ自家食胞が多数観察された。癌先進部において一般の癌細胞に比し、その長径が2~3倍の多核巨細胞を多数認めたが、それらの細胞も nucleolar segregation やリボゾームの減少など他の癌細胞と同じ変化を呈しているものがあつた。

〔総括〕

1. ラット実験食道癌を作製し、それにPEPを少量及び大量投与群に分けて投与し、その効果を非投与群と比較しながら光顕的、とくに電顕的に観察した。
2. 少量投与群は、光顕的には全く効果を認めなかったが、電顕的には一部の細胞において形態学的変化を認め、早期変化をとらえる手がかりになると思われた。
3. 大量投与群は、光顕的にも電顕的にも形態学的変化を認めたが、とくにPEPのDNA鎖の切断、DNA dependent RNAの合成阻害作用による核小体→細胞質リボゾーム形成過程における変化が強かった。
4. 以上の形態学的変化により、PEPはラット実験食道癌に有効であると考えられた。

論文の審査結果の要旨

ラット実験食道癌を作製し、Bleomycinの新しい誘導体である抗腫瘍抗生物質Peplomycinの単独投与による治療効果について、顕微鏡及び電顕的に観察・検討した結果、核小体の分離 (nucleolar segregation) や nucleolar atrophy を主として、核質の euchromatin の減少及び heterochromatin の凝集、細胞質リボソームの減少、粗面小胞体やミトコンドリアの変性・空胞化、核小体の縮小、核小体偏在率の減少など多彩な超微細構造の変化を明らかにした。BleomycinならびにPeplomycinの効果を判定するための基礎的研究であって価値あるものと認める。