The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | BFO骨肉腫担癌による代謝偏倚 |
| Author(s) | 岸本, 律子 |
| Citation | 大阪大学, 1982, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/33580 |
| 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

【37】

| | |
|---|---|
| 氏名・(本籍) | 岸本律子（きしもとりつこ） |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第 5802 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和57年10月6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 | **BFO骨肉腫担癌による代謝偏倚** |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 坂本 幸哉 |
| | (副査) 教授 田中 武彦　教授 藤井 節郎 |

## 論文内容の要旨

〔目　的〕

RNA型腫瘍ウイルスを認められたBFO骨肉腫は，細胞培養系ですでにcloneが確立され，化骨因子を産生し，骨性alkaline phosphatase (ALP) を細胞内外に大量に産生する。本研究はBFO骨肉腫担癌マウスの代謝及びそのリズムの偏倚の解明を目的とした。

〔方法ならびに成績〕

I　担癌過程における代謝の様相

i）BFO骨肉腫は6週令C3Hマウス（雄）の背の皮下に移植し，4週ごとに継代維持している。正常明暗サイクル（AM6－PM6を明期，PM6－AM6を暗期：LD）下，自由摂食で飼育した担癌マウスの担癌進展期のPM2における腫瘍重量は，担癌2週間以後急激に増加し，5週では体重の32%以上にも達した。それに並行して見かけの体重は増加し，真（宿主）の体重は減少した。摂食量は担癌初期では正常と差はなかったが，3週以後は担癌で増加した。担癌4週で，肝，脾，副腎は腫大していた。担癌7～8週で摂食量は減少し，ほとんどの宿主は死亡した。

ii）担癌肝tyrosine aminotransferase (TAT)を，0.25M sucrose抽出液についてDiamondstoneの方法で測定した結果，担癌初期（4日）にわずかな上昇を示した後，一旦低下（1～1.5週）その後再び上昇し，4週で最高値に達した。簡易螢光法で血中corticosterone (11-OHCS) を測定したところ，担癌が進行するにしたがい徐々に増加し，担癌4週では著明に増加した。

iii）ALP活性の測定には，ALP測定用キット，ALP－S（ヤトロン）を用いた。血中ALPは担癌初期（1週）に一旦低下し，腫瘍が著しく増大するにつれて顕著に増加した。腫瘍については

冷蒸留水抽出液についてALP比活性を測定したところ，活性は非常に高く，担癌2～4週で著しい差はなかった。

Ⅱ　代謝の周期的変動（リズム）について

ⅰ）LD，自由摂食で飼育した10週令正常マウスの肝グリコーゲン，肝TAT，血中11－OHCSは雌雄とも典型的な日周リズムを示した。アンスロン法で定量した肝グリコーゲンはAM 6で最高値，PM 6で最低値を示し，肝TATはＰＭ２に最低値，ＰＭ６に上昇しＰM10で最高値に達し，血中11－OHCSは肝TATの上昇に先行してＰＭ２に最高値を示し，いずれも明暗サイクルによく同調していた。

ⅱ）LD，制限給餌（ＡＭ８－ＰＭ５）で２週間飼育したマウスでは，肝グリコーゲン，肝TAT，血中11－OHCSの日周リズムは給餌時間に同調した。明暗サイクル逆転下(DL)，自由摂食で飼育したマウスの血中11－OHCSの日周リズムは逆転７日以前に，肝グリコーゲンと肝TATは逆転10日後に新しい明暗サイクルに同調し，以後同じリズムを継続維持した。

ⅲ）担癌４週マウスの肝グリコーゲン，肝TAT，血中11－OHCSは担癌特有の日周リズムを示した。肝グリコーゲンはＡＭ２に最高値，ＰＭ２に最低値を示し，最高値に達してからの低下が速やかであった。肝TAT，血中11－OHCSは担癌では１日を通じて正常よりも増大し，位相が肝グリコーゲン同様，正常よりも４時間程度前方へずれていた。

ⅳ）担癌の腫瘍ALP比活性はAM10に上昇し，血中ALP活性はPM 2に増加し，暗期に両活性は低下する日周リズムが存在した。

ⅴ）酵素法で測定した担癌血中グルコース量は低下し，特にＡM10からＰＭ２にこの傾向が著しく，日周変動は激しかった。Lowry 法で定量した血清総蛋白量は担癌で増加し，Barker-Summerson法で定量した血中乳酸量は正常と大差はなく，いずれも明確な日周リズムを認めなかった。

ⅵ）セルローズアセテート膜電気泳動法で血清蛋白像を調べたところ，担癌が進行するにしたがい，アルブミン（Alb）の減少と$\alpha$２，$\gamma$，未知のグロブリン（Glob）の増加が認められ，特に$\gamma$-Globの増加が著しかった。A/G比は低下した。

ⅶ）妊娠（15～17日）マウス肝グリコーゲン，肝TATの日周リズムは正常マウスと差はなかった。胎仔肝ではリズムを示さなかった。絶食３日目のマウスでは，血中グルコース，血清総蛋白量の低下と肝TATの著しい上昇が認められた。

〔総　　括〕

1．担癌では明暗サイクルから逸脱するほどの異常摂食行動をとっていることが明らかになった。

2．妊娠及び絶食と代謝の様相が異なることから，担癌代謝偏倚は，腫瘍の栄養奪取に対応するためにひき起こされることに加えて，腫瘍からの何らかの代謝変動因子による可能性も考えられる。

3．細胞培養系では自律性をもった癌といえども，生体内では宿主の代謝リズムの支配下におかれていることが伺われた。

## 論文の審査結果の要旨

本研究はOncorna ウイルス性BFO骨肉腫マウスの担癌過程に於ける腫瘍と宿主の代謝リズムと偏倚について生化学的に解明を試みたものである。

悪性腫瘍の宿主への代謝偏倚作用についてはマウス肝glycogen とtyrosine aminotransferase, 血中 corticosterone の日周リズムが担癌によってやや短縮してゆくことを明らかにした。又細胞培養系から担癌へ移されることにより，BFO骨肉腫が逆に宿主により調節を受けていることを，BFO性alkaline phosphatase 産生と，血中glucose 及びlactate の日周リズムの発現から明らかにした。

本研究は担癌代謝の生化学的研究を，BFO骨肉腫を用いて明らかにしたもので，興味ある研究である。