

Title	肺癌における α -アミラーゼの発現
Author(s)	富田, 尚裕
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36688
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	とみ 富	た 田	なお 尚	ひろ 裕
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8354	号	
学位授与の日付	昭和63年10月19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	肺癌における α -アミラーゼの発現			
論文審査委員	(主査)			
	教授	森	武貞	
	(副査)			
	教授	松葉	謙一	教授 吉川 寛

論文内容の要旨

〔目 的〕

α -アミラーゼは、多糖類の α -1,4-グルコシド結合を加水分解する酵素で、主に唾液腺及び膵臓で産生分泌されている。又、従来から、アミラーゼを異所性に産生する肺癌の報告があり、癌化との関連において興味を持たれてきた。産生されるアミラーゼのタイプについては、我々のアミラーゼ産生肺腺癌におけるアミラーゼ mRNA の解析から唾液腺型のアイソザイムである事がわかっている。アミラーゼを産生する肺癌の組織型については、その報告の殆どが腺癌であるが、中に、扁平上皮癌、未分化癌などの報告もある。しかしながら、それらは、高アミラーゼ血症を伴った肺癌症例としての報告が大部分であり、実際に、腫瘍細胞自身がアミラーゼを産生している事の直接的証拠には乏しかった。肺癌患者における高アミラーゼを血症の割合は概ね10%内外との報告が多いが、これに関しても同様の問題を含んでいる。以上の事実を鑑み、以下の問題を明らかにすべく、実験を行った。

- ①肺癌の中で実際にアミラーゼを産生しているものの割合はどのくらいか。
- ②肺癌の組織型、分化度とアミラーゼ産生能には関連があるのか。

〔方 法〕

対象となった肺癌症例は33例で、その内訳は、男性24名、女性9名、年齢は、35~76歳、組織型は、腺癌20例、扁平上皮癌7例、小細胞未分化癌2例、大細胞未分化癌1例、カルチノイド1例、Mucoepidermoid carcinoma 1例、腎癌の肺転移1例であった。外科手術時に採取した肺癌腫瘍組織について、①術前の血清アミラーゼ値、②腫瘍組織アミラーゼ活性、③腫瘍組織のアミラーゼ染色(免疫組織学的検索)、④腫瘍組織アミラーゼ mRNA の検索(Northern blotting)、以上の4点から検討を加えた。

〔結 果〕

①血清アミラーゼ値 術前の血清アミラーゼ値が高値を示したものは、31例中3例で、従来からの報告における割合とほぼ同様の結果であった。組織型は、いずれも腺癌であった。

②腫瘍組織アミラーゼ活性 採取した腫瘍組織の一部をホモジナイズし、ブルースターチ法によってアミラーゼ活性を測定した。コントロールの正常肺に比し、有意の活性を示したものは6例で、いずれも腺癌であった。

③免疫組織学的検索 腫瘍組織の一部を中性ホルマリンで固定後、抗アミラーゼ抗体を用いるPAP法で染色した。腺癌では16例中15例とほぼ全例が陽性となったが、扁平上皮癌では7例すべて陰性であった。その他の組織型では、小細胞未分化癌の1例、カルチノイド、Mucoepidermoid carcinomaが陽性であった。

④腫瘍組織アミラーゼmRNAの検索 腫瘍組織からmRNAを精製し、唾液腺型アミラーゼcDNAをプローブとしてNorthern blot hybridizationを行った。腺癌19例中、15例にはアミラーゼmRNAを検出したが、陰性となった4例の内、2例については、 γ -アクチンをプローブとするre-hybridizationで、mRNAの崩壊が確認されたので、実際上の陽性率は、17例中15例であった。Northern blottingのバンドの濃さから推定されるアミラーゼmRNAの量は、症例によって大きな差があり、多いもので膵臓におけるアミラーゼ発現量の約 $\frac{1}{10}$ と算定された。これら腺癌での結果に対し、扁平上皮癌は、7例全例が陰性であり、その他の組織型では、Mucoepidermoid carcinoma 1例のみに、アミラーゼmRNAの存在が確認された。

〔総 括〕

以上の結果をまとめると、まず、Northern blottingでアミラーゼmRNAの存在が確認された事から、腫瘍細胞自身がアミラーゼを産生している事が明らかとなった。そして、この性質は、免疫組織学的検索及びNorthern blotting両者の結果から、殆どすべての肺腺癌に共通するものであることがわかった。近年、林らは、免疫組織学的検索から正常肺組織において、アミラーゼ陽性細胞が存在する事を報告しているが、今回の結果と考え合わせると、肺腺癌におけるアミラーゼ産生は、癌化に伴った異所性産生ではなく、肺腺癌の組織発生と密接な関連が有ることが強く示唆される。この点に関連して、腺癌、扁平上皮癌両者の性格を有するとされるMucoepidermoid carcinomaにおいてアミラーゼ産生が確認されたことは、興味深い知見であると思われる。

論 文 の 審 査 結 果 の 要 旨

本論文は、肺癌におけるアミラーゼ遺伝子発現を蛋白レベル、核酸レベルで検索し、唾液腺型アミラーゼ産生が、肺腺癌全般に共通する性質であることをはじめて明らかにしたものである。この結果は、肺腺癌の組織発生を考える上で極めて重要な知見であり、学位論文として価値あるものと認める。