

Title	Effect of adrenalectomy on growth of L1210 leukemic cells in ascites
Author(s)	木村, 言彦
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37154
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)	木村言彦
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 9071 号
学位授与の日付	平成 2 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医学研究科生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	Effect of adrenalectomy on growth of L1210 leukemic cells in ascites (マウス腹腔内における L1210 白血病細胞の増殖に対する副腎摘除術の効果)
論文審査委員	(主査) 坂本 幸哉 教授 (副査) 岡本 光弘 教授 谷口 直之 教授

論文内容の要旨

〔目的〕 生体内における癌の増殖は、様々な要因によって影響を受ける事が知られている。特に、生体内の内分泌環境が癌の増殖に与える影響については、以前から多くの研究が成されてきたが、尚不明な点も多い。そこで今回、実験癌として広く用いられる細胞系の一つであるマウス L1210 白血病細胞を使って、副腎摘除術の癌の増殖に与える影響について調べることにした。

〔方法ならびに成績〕 宿主動物として、BDF₁系雄性マウス(6~7週令)を用いた。マウス L1210 白血病細胞の維持は、週 1 回の腹腔内移植によった。副腎摘除手術は後腹膜部位より行った。マウスは、手術後 4~7 日後に実験に供した。

まず、副腎摘除術の白血病細胞の増殖に与える影響を見るために、副腎摘除及び非摘除マウスの腹腔内にそれぞれ 1.5×10^4 個の白血病細胞を移植し 5~7 日目の腹腔内の細胞数をカウントした。その結果、副腎摘除マウスでは、非摘除マウスに較べて、細胞数が約 40% に減少していることがわかった。これと同様の結果が、 1.5×10^5 個、 5.0×10^5 個の細胞を移植した際にも観察された。しかし、 1.5×10^6 個の細胞を移植した場合には差は認められなかった。

この現象が、副腎摘除による糖質コルチコイドの減少によるものなのかどうか検討するために、副腎摘除マウスに糖質コルチコイドを皮下投与し、副腎摘除マウスに見られた腹腔内の白血病細胞数の増加の抑制が認められなくなるかどうか調べた。その結果、4~8 μ g のデキサメサゾンを毎日皮下投与すると、デキサメサゾンを投与しなかった場合に較べて、有意に腹腔内の細胞数が多くなった。また、この値は、副腎非摘除マウスにおける値よりも大きかった。従って、上記の現象は、副腎摘除による糖質コルチコイ

ドの欠乏によって、引き起こされたものではないかと考えられる。

次に、上述の副腎摘除の効果が白血病細胞の増殖力の低下に起因するのかどうかを検討するために、白血病細胞の分裂率を計測し、副腎摘除及び非摘除マウスの間には差がないかどうか調べた。 1.5×10^4 個の細胞を移植してからまだ対数増殖期にある5日目における分裂率は、副腎非摘除マウスでは、 $5.8 \pm 0.4\%$ /時、副腎摘除マウスでは、 $5.6 \pm 0.3\%$ /時であり、両者間に有意差はなかった。また、5及び6日目の白血病細胞の細胞周期をFACSによって調べたが、やはり副腎摘除及び非摘除マウスの間には有意差はなかった。従って、副腎摘除は直接に白血病細胞の増殖力に影響を与えるわけではないという事がわかった。

そこで次に、腹腔内に投与した細胞の腹腔外への移動や、細胞死についてはどうか検討してみた。この実験では、 $[^{125}\text{I}]$ -Iododeoxyuridine をDNAに取りこませたL1210白血病細胞を腹腔内に移植し、そのマウス体内における動態を放射能を目安にして追跡するという方法を用いた。 5×10^5 個の放射能で標識した細胞を移植してから4～6日目における腹腔内に残留する放射能量は、移植した細胞に含まれた放射能量の僅か約2%に過ぎなかった。副腎摘除マウスの腹腔内に残留した放射能量は、副腎非摘除マウスにおける放射能量の約70%であった。この比率は 5×10^5 個の細胞を移植後4及び5日目における、副腎非摘除マウスの腹腔内に存在する白血病細胞数に対する、副腎摘除マウスにおける細胞数の比率とほぼ同じである。80℃、20分の熱処理にて殺した標識細胞を移植した場合には、僅かな量の放射能しか測定されなかったことから考えて、ここでカウントしている放射能は、おそらく移植後生き残った細胞に由来するものと考えられる。この結果は、副腎摘除マウスにおいては、移植した白血病細胞の腹腔外への転移が促進されているか或いは、移植細胞の腹腔内における死亡率が増加しているのではないかという事を示唆している。

〔総括〕 BDF₁マウス腹腔内における、マウスL1210白血病細胞の増殖は、副腎摘除術の施行による糖質コルチコイドの欠乏により、見掛け上抑制されることが分った。この現象は、しかし、細胞の増殖速度そのものが低下したことによるのではなく、白血病細胞の腹腔外への転移の促進または、細胞の死亡率の増加のどちらか一方或いは両方によると考えられる結果を得た。

論文の審査結果の要旨

生体内における癌細胞の増殖は、内分泌系、免疫系など様々な生体の機能によって影響を受けることが知られているが、未だ十分に解明されたとはいえない。本研究において、糖質コルチコイドの欠乏が、L1210白血病細胞のマウス腹腔内における増殖を見かけ上抑制すること及びその機構の一部が明らかにされた。このことは、生体内における癌の増殖という基礎的な問題の解明の一助となりうると考えられ、本論文は学位に値する研究と判断する。