

腫瘍 Arginase 作用に関する研究(Ⅲ)〔腫瘍の生化學的研究〕 A. 第七報

人體に於ける胃癌腫の Arginase 作用に就きて

内 野 研 究 室

醫 學 士 海 住 優

著者は既に實驗的可移植性動物腫瘍の Arginase 作用に就きて述べたり。¹⁾ 即ち家兎肉腫又癌腫並びに廿日鼠癌腫はいづれも相當度の Arginase 作用を有し、之に反し家鶏肉腫は該作用甚だ微弱なるを認めたり。而して之等の成績は硫酸マンガンに依る全賦活化と見做すべき條件下に於ても略同様の關係にある事を確認せり。

人體に於ける腫瘍 Arginase 作用に就きては、既に Edlbacher, Merz 及びその Mitarbeiter²⁾ の業績あり。即ち胃癌、腸癌、乳癌、肝臓癌及び膽囊癌等種々の腫瘍に就き、Arginase 作用を観察し、且該作用は之等悪性腫瘍に著明にして且特殊なるものなりと述ぶ。

著者は本篇に於て人體胃癌七例に就き、Arginase 作用を検査し、更に同時に組織學的の比較観察も行ひ、その結果を述べんとす。七例の胃癌腫の内多くは相當強度の Arginase 作用を呈し(第1表)、且硫酸マンガンに依り全賦活化せる場合は該作用は頗る著明に増強せられ、その Aktivierbarkeit は一般に比較的大なり。但し此の七例中第一例(2.7%)は特に Arginase 作用弱く、第二及び三例(6.9%乃至8.0%)に於ても比較的該作用低位なり。之に反し第四、五、六及び七例(9.6%乃至20.7%)は前三者に比し該作用甚だ著明なり。此の關係は Arginase 全賦活化と見做すべき條件下に於ても亦略同様にして、後述する之等腫瘍の組織學的所見と對照し、甚だ興味を惹くものなり。

次に各例に就き腫瘍周邊部に隣れる、腫瘍の周圍組織と見做すべき組織(胃粘膜、粘膜下組織及び筋層の一部)の該作用を測定せしに、いづれも當該腫瘍 Arginase 作用よりは著明に低位なる事を認めたり(第2表を第1表に比較)。この事實は Arginase 作用が腫瘍組織に特殊なる事を證明する一資料たり得るものと信ず。

次に各例に就き組織學的所見* の大要を略記すれば

京大病理學教室河瀬學士の御助言に對し謝意を表す。

- 第一例： Drüsfnzellenkrebs (Gallertkrebs の型)
- 第二例： Drüsenzellenkrebs (Carcinoma simplex の型)
- 第三例： Zylinderepithelkrebs (一部は Gallertkrebs の型)
- 第四例： Zylinderepithelkrebs
- 第五例： Drüsenzellenkrebs (多くは Carcinoma Sinplex の型)
- 第六例： Zylinderepithelkrebs
- 第七例： Drüsenzellenkrebs

にして之等七例に於ける腫瘍の發育状態を其の細胞の核分裂像の數、細胞の型狀(分化の多少)細胞の大きさ及び配列不同の程度並びに組織反應の強弱等を規準として觀察するに、第一例に於ては他に比し、發育の像著明ならず。第二例に於ても發育像稍鮮明を缺く。第三例は稍明瞭に發育像を認め得。第四、五、六並に七例の四例に於ては旺盛なる發育像を明に觀察し得たり。その中第五例は特に著明なりき。

以上の組織學的所見を既述せる Arginase 作用の強弱に比すれば、大體に於て組織學的に腫瘍細胞の發育旺盛なるもの程、Arginase 作用の著明なるを認む(第1表)。Edlbacher 並に Koller³⁾に依れば、Arginase 作用は核分裂等の如き細胞の活動状態に密接なる關係を有するものなるべしと言ふ。即ちこの想説は上記の成績と比較對照し甚だ注意すべき事と信ず。

實 驗 部

外科手術に於て剔出せられし胃部の腫瘍を剔出後一時間以内に迅速に處理し實驗に供す。即ち其の一部を取り Formalin 固定に依り組織標本の製作に供し、他部を其の周圍に附着せる肉眼的に健康なる組織より切り離し、茲に得たる腫瘍部並に周圍部を別々に磨潰し、各々その潰浸液を作製し、その酵素作用を檢查す。

1) **酵素液調製**：一 腫瘍部又は周圍部を磨潰し、之等の組織部に夫々その重量の3倍容量の Glycerin-Wasser (Glycerin と水を等量に混じ、之に 0.05%の割合に氷醋酸を加へたるもの)を加へ、更に之を磨潰し細目篩を篩したるものを、Toluol を重層して氷室に貯ふ。之等の潰浸液は試験に臨み酵素液としてその 1 ccm を用ふ。

2) **本試験**：一 2% Arginin 鹽酸鹽(中和) 5.0 ccm, 酵素液 1.0 ccm, 水 1.0 ccm 及び 0.1 Mol Glykokoll-NaCl-NaOH 調節液 (PH=9.2) 8.0 ccm を加へ混和したるものを 24 時間, 37° に於て分解せしめ、前篇と同様 Wrcasemethode に依り發生安門を 0.02 n- 硫酸中に蒸溜測定せり。

3) **對照試験**：一 水 6.0 ccm, 酵素液 1.0 ccm 及び 0.1 Mol Glykokoll-NaCl-NaOH 調節液 (PH=9.2) 8.0 ccm を混和せるものを本試験と同様にして、分解並に測定を行ふ。本試験の消

第 1 表 胃癌の Arginase 作用

酵 素 液 (試 驗 量) 1 ccm	非 賦 活		賦 活		組織學的に見 たる發育の像
	0.02n-酸消費量 (ccm)	分 解 (%)	9.02n-酸消費量 (ccm)	分 解 (%)	
例 1.	1.20	2.7	6.20	14.2	著明ななず
例 2.	3.00	6.9	5.80	13.3	著明ななず
例 3.	3.50	8.0	8.30	19.1	稍 著 明
例 4.	5.30	12.2	18.90	43.5	著 明
例 5.	9.00	20.7	21.50	49.5	著 明
例 6.	4.50	10.3	21.00	48.3	著 明
例 7.	4.20	9.6	14.30	32.6	著 明

第 2 表 胃癌の周圍組織の Arginase 作用

酵 素 液 (試 驗 量) (1 ccm)	非 賦 活		賦 活	
	0.02n-酸消費量 (ccm)	分 解 (%)	0.02n-酸消費量 (ccm)	分 解 (%)
例 1.	0.90	2.1	1.20	2.7
例 2.	0.85	1.9	1.50	3.4
例 3.	1.00	2.3	2.70	6.2
例 4.	1.00	2.3	5.20	11.7
例 5.	1.40	3.2	3.00	6.9
例 6.	1.00	2.3	3.70	8.5
例 7.	0.85	1.9	2.90	6.6

第 3 表 胃癌組織に依る安門發生試験

酵 素 液 (試驗量 1 ccm)	蒸溜安門による 0.02 硫酸消費量(ccm)		
	a	b	a-b
例 1.	0.40	0.40	0.00
例 2.	0.40	0.35	0.05
例 3.	0.30	0.30	0.00
例 4.	0.35	0.40	-0.05
例 5.	0.65	0.55	0.10
例 6.	0.25	0.25	0.00
例 7.	0.85	0.70	0.15

a: 2% Arginin 鹽酸鹽(中和) 5.0 ccm+酵素液 1.0 ccm+0.1 Mol Glykokoll-NaOH 調節液 (PH=9.2) 8.0 ccm+水 1.0 ccm

b: 水 6 ccm+酵素液 1.0 ccm+0.1 Mol Glykokoll-NaCl-NaOH 調節液 (PH=9.2) 8.0 ccm

a, b 共に24時間, 37° に保置したるものより蒸溜して得たる安門量 (0.02 n H₂SO₄) を示す.

a-b: 組織による添加 Arginin よりの發生安門量.

費酸量より對照試験のそれを減じたるものが, Arginin 分解による消費酸量にして, この場合添加總 Arginin の全分解時に於ける 0.02 n- 酸消費量は 43.43 ccm なり. 従つて分解率は消費 0.02 n- 酸量/43.43×100 なり. 尙腫瘍組織のみによる添加 Arginin の安門發生如何を試験せしに (第3表), 陰性結果を示せり.

4) 賦活試験:— 2% Arginin 鹽酸鹽(中和) 5.0 ccm + 0.005 Mol 硫酸 Manfian 1.0 ccm + 酵素液 1.00 ccm + 0.1 Mol. Glykokil-NaCl-NaOH-NaOH 調節液 (PH=9.2) 8.0 ccm 混和液に就きて本試験と同様に, 分解及び測定を行ふ. この試験は常に賦活せざる本試験と同時に行ひ又同時に對照試験を附せり.

總 括

1) 人體胃癌腫の Arginase 作用は, 相當著明に之を證明す. 而して其の周圍組織に於ける該作用の微弱なるに比し明に差異を認む.

2) 此の胃癌腫 Arginase 作用は, 大體に於て, 組織學的に細胞の發育旺盛なりと認められたるものに於ける程, その著明なるを觀察せり.

(昭和12年6月, 春期講演會ニテ發表)

擧筆に臨み恩師内野教授の懇切なる御指導並に御校閲の勞に對し衷心より謝意を表す. 尙材料腫瘍の惠與を賜りし京大外科教室並に京都府立醫大横田外科教室に謝意を表す.

文 獻

- 1) 海 住 優: 化學研究所講演集 第八輯 42及50
- 2) S.Edlbacher, K.W.Merz und Mitarbeiter: Zeits. f. Physiol. Chem. **171**, 252 (1927)
- 3) S.Edlbacher und F.Koller: Zeits. f. Physiol. Chem. **227**, 99 (1934)