

【124】

氏 名	高 橋 学 たか はし まなぶ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 139 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 6 月 23 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	Biological characters of MN ascites sarcoma (MN 腹水肉腫の生物学的性質)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 本 耕 造 教 授 田 部 井 和 教 授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

悪性腫瘍の生物学的性質（特に増殖力および毒力）と環境条件との関連性を明らかにすることは、腫瘍研究の基本的な課題である。

本研究は三つの部分よりなるが、何れも MN 腹水肉腫を材料とし、主として長期組織培養による生物学的性質の変遷推移とともに、宿主体内における増殖速度の経時的変化を追求することを目的としてなされた。

そのうち、論文その2は他の二つの研究の発端となったものである。すなわち、腫瘍腹水を20%牛血清添加 LY 液で稀釈し、回転培養を反覆試みる間に、急に著明な増殖力を獲得し、in vitro で継代可能となった。その細胞はガラス面にほとんど附着せず液中で増殖した。したがって培養液の追加により継代を続けることが出来た。またマウス（腹腔内）に復元可能で、腹水貯溜と広範な転移巣を形成して、宿主を腫瘍死させることが判った。

次に、論文その1に述べてある様に、in vitro で長期継代培養（4ヶ月25代以上）したもの（培養系と呼ぶ）と雌の NA₂ マウスで継代したもの（動物系）を雄と雌のマウスに移植し、毒力・増殖力・組織浸潤性・染色体構成等について比較した。その結果は次の様であった。(1) 動物系および培養系の何れの移植に対しても、雄と雌のマウスは著しく異なる反応を示した。(2) 培養系を動物系に比較すると、雌マウスに対する毒力が低下し移植後生存日数は約4倍に延長した。雄の生存日数に著変はなかった。(3) 雌マウスが腫瘍死するまでに培養系の細胞数は動物系のそれよりもはるかに大となった。(4) 培養系では組織浸潤性の低下が認められた。この差は雌雄何れにおいても認められた。(5) 染色体構成に関しても、両系には差があった。動物系は低二倍体であるのに対し、培養系は高二倍体であった。培養系細胞の染色体は形態学的多様性に富み、しかも染色体の組合せのみならず個々の染色体についてみても、動物系とは異なっていた。

論文その3は、前述の研究の基礎として必要な in vivo での増殖様式に関する研究である。すなわち、

雌の NA_2 マウス腹腔に移植された MN 腹水肉腫の細胞総数を経時的に調べた結果、移植初期より対数増殖からの「ずれ」が認められ、細胞数の立方根が移植後の時間経過に比例して増加する、すなわち立方根増殖をすることが判った。このことは細胞の平均世代時間が移植後の経過時間に比例して延長することを意味している。なお、移植細胞数の少ない場合には増殖は長く持続し、ほぼ一定の最大細胞数に達した。

以上の実験結果より、次の結論を得た。すなわち、MN 腹水肉腫 T 株を 20% 牛血清添加 LY 液に懸濁させ回転培養法で長期継代することに成功した。培養の結果、被移植雌マウスの生存日数が著明に延長したが、これは組織浸潤性と各個細胞の毒力の低下に基づくものと考えられ、増殖力の低下に帰することは出来ない。特に興味ある点は、宿主マウスの性により毒力が異なり、培養による生存日数の延長は雄においては認められなかったことである。以上のごとき培養による生物学的性質の変化は、個々の染色体形態が変化している点からみて、単に *in vitro* における選択によるものではなく、染色体物質の再構成をも含む変化と考えなければならない。

論文審査の結果の要旨

悪性腫瘍の生物学的性質を明らかにしておくことは、抗癌剤等の影響を研究するさいにきわめて必要なことである。著者は、MN 腹水肉腫についてその長期組織培養による生物学的性質の変遷と、宿主体内における増殖速度の変化等を追求した。まず、MN 腹水肉腫につき、20% 牛血清添加 LY 液による廻転培養を反復こころみて、ついに長期間これを継代し得ること、しかもこれが動物に復元可能なことを見出した。つづいてこの長期培養によって肉腫細胞の染色体構成は、低 2 倍体より高 2 倍体に変化し、個々の染色体形態も培養前のものとことなってくることを、そしてこの腫瘍細胞は雌マウスに対しては毒力の低下をきたし、組織内浸潤性の低下、移植動物の生存日数の約 4 倍の延長を示すが、雄マウスに対してはこのような性質の転換は示さないことを明らかにした。他方、MN 腹水肉腫を雌 NA_2 マウスの腹腔内に移植し、その増殖様式の経時的研究を行ない、この肉腫細胞が立方根増殖をなすことをみた。

本研究は MN 肉腫細胞が環境因子によっていちじるしくその生物学的性質の転換をひきおこすことを示したもので、各種抗癌剤の研究に対する基礎的資料となるものである。

本研究は学術上有益であり医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。