

|               |                                                                               |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名           | 鈴 木 庸 之<br>すず き つね ゆき                                                         |
| 学 位 の 種 類     | 医 学 博 士                                                                       |
| 学 位 記 番 号     | 医 博 第 255 号                                                                   |
| 学 位 授 与 の 日 付 | 昭 和 41 年 6 月 21 日                                                             |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当                                                       |
| 研 究 科 ・ 専 攻   | 医 学 研 究 科 病 理 系 専 攻                                                           |
| 学 位 論 文 題 目   | <b>HISTOCHEMICAL STUDIES ON ENZYMES IN LUNG TUMORS</b><br>(肺腫瘍の酵素に関する組織化学的研究) |
| 論 文 調 査 委 員   | (主 査)<br>教 授 岡 本 耕 造    教 授 翠 川    修 教 授 高 松 英 雄                              |

### 論 文 内 容 の 要 旨

肺癌は他の癌に比してその組織像が多様なことを特徴とするが、従来その酵素活性の組織化学的検索は充分になされていない。なお一方実験的肺癌に関しても、その酵素活性の検索報告はほとんどない。そこで著者は手術によって得られた人体肺癌および 4-nitroquinoline 1-oxide 投与によりマウスおよびラットに発生した肺腫瘍（この際マウスでは投与開始後284～498日の間に60匹中11匹に腺腫、さらにそのうち3匹に腺癌、ラットでは投与開始後426～493日の間に30匹中4匹に腺腫、そのうち1匹に扁平上皮癌、他の1匹に腺癌の発生を認めた）を材料として20種類の酵素について組織化学的に検索し、また血清中の酵素2種の定量を行なって、次の結果を得た。

(1) 肺腫瘍細胞は悪性、良性の別を問わず正常気管支上皮および肺胞上皮細胞に比して常に  $\beta$ -glucuronidase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, lactic dehydrogenase, triphosphopyridine nucleotide diaphorase, diphosphopyridine nucleotide diaphorase の活性が高かった。しかし肺腫瘍細胞にのみあらわれ、あるいは消失する酵素は見られなかった。なお腺癌と腺腫を比較した場合ラットにおいては alkaline phosphatase の活性が腺癌で強く腺腫に弱かったが、マウスではこの両者間に特に差は認められなかった。

(2) 腺腫では、未分化癌、扁平上皮癌に比して leucine aminopeptidase, succinic dehydrogenase の酵素活性が高いことが特徴的であった。leucine aminopeptidase 活性は腺腔内の粘液にも証明され、前者の特徴は粘液の生成に関連があるものと考えられる。

(3) マウス腺腫の研究において腺腫の発生部位による酵素活性の差がみられた。すなわち肺胞上皮由来のものに比して細気管支由来のものに monoamine oxidase, glutamic dehydrogenase, ethanol dehydrogenase の活性が高かった。この所見は人体肺癌の組織発生の問題究明に参考資料となるものと考えられる。

(4) 動物の種類によって、癌細胞中のある種の酵素活性に差があることが認められた (esterase, cyto-

chrome oxidase, ethanol dehydrogenase, alkaline phosphatase など。

(5) 間質の酵素活性については次の所見を得た。すなわち癌間質において leucine aminopeptidase,  $\beta$ -glucuronidase の活性が高いことをみたが、これは癌浸潤による組織破壊あるいは蛋白合成等蛋白質代謝の変動、および多糖類代謝の変動を示すものと考えられる。

(6) 変性におちいった癌の実質ならびにそれに接する間質において諸 dehydrogenase,  $\beta$ -glucuronidase の活性の上昇がみられた。

(7) 上述の(1), (6)の成績より担癌動物血清中の leucine aminopeptidase, lactic dehydrogenase の増量を期待してマウスを用いて定量を行なったが、担癌動物と正常動物の間に特に差を認め得なかった。これは腫瘍の悪性度が低かったこと、壊死傾向の少なかったことなどによるものではなかろうかと考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

著者は肺癌の酵素活性の研究がなおきわめて、ふじゅうぶんであるところからこの研究を企図した。すなわち手術によって得られた人体の肺癌およびマウスまたはラットに 4-nitroquinoline 1-oxide を投与して発生させた肺の腺腫および癌腫を材料とし、20種類の酵素の活性を系統的に詳細に研究した。その結果、肺の腫瘍細胞は正常の気管支上皮、肺胞上皮にくらべて TPN-diaphorase など5種の酵素活性が常に高いこと、腺癌では未分化癌、扁平上皮癌にくらべて leucine aminopeptidase などの活性の高いこと、細気管支由来の腫瘍は肺胞上皮由来のものにくらべ monoamine oxidase ほかに2種酵素の活性の高いことなどを見だし、さらに肺癌の実質ならびにこれに接する間質では  $\beta$ -glucuronidase および lactic dehydrogenase などの活性の増強があり、とくにこれら組織に変性、壊死が加わるときはこの活性増強がきわめて高度であることを明らかにした。

この研究は肺腫瘍の酵素活性の特長、組織像または発生母細胞の差による酵素活性の相違等に関して新しい知見を加え、また血清酵素の定量による肺癌の診断の問題に対して基礎資料を提供したものである。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。