

んでいるのが特徴であり、この観点から胎生期中腎器官および Brenner 腫瘍との間には形態的、粘液産生性の類似性が推定され、一部の Brenner 腫瘍は、卵巣に遺残した中腎器官由来または卵巣の一部すなわち、体腔上皮や inclusion cyst が中腎器官的性格を獲得した組織由来の可能性が推測された。

質問

(京都大) 小西 郁生

(1) 光顕スライドで示された中腎細管から増殖した細胞は、Brenner cell に類似しているとは思えないが、電顕的にはどうか。

(2) Brenner nest の中に mucinous cell, ciliated cell への分化がみられる場合があることや、一部には coelomic epithelium と連続している部分もみられることがある、などから、Brenner tumor は coelomic epithelium 由来というのが、現在の一般的な考え方であり、これに反論するには、もつと決定的な所見が必要であると思う。一方、実際の Brenner tumor で中腎細管そのものに類似した形態を呈するものは報告されていない。

(3) 先生は、同じ中腎細管由来の細胞が clear cell carcinoma にも類似していると発表されているが、今回の発表との関連をききたい。

43. ホモ接合を示す卵巣類皮嚢胞腫細胞の in vitro における増殖能に関する検討

(広島大)

竹中 雅昭, 野村 一志, 水之江知哉
三春 範夫, 大浜 紘三, 藤原 篤

目的：卵巣類皮嚢胞腫の多くは第1減数分裂を終えた胚細胞から生じ、そのため相同染色体はすべてホモ接合状態になっている例が多い。一方、最近のDNAの研究により、ある種の遺伝子のホモ接合化が悪性腫瘍の原因になる事が retinoblastoma や Wilms 腫瘍の研究で明らかにされ、また胎状奇胎の悪性化も遺伝子のホモ接合との関係で検討が行なわれるなど、ホモ接合状態にある細胞の増殖能に関心がもたれている。そこで今回、この問題との関連において in vitro における類皮嚢胞腫細胞の増殖能の検討を行なった。

方法：染色体異形性分析によつて相同染色体がホモ接合である事が確認された4例の卵巣類皮嚢胞腫由来線維芽細胞の継代培養を行ない、継代代数20代および40代における各細胞系が核型46, XXを示す事を確認すると同時にその増殖曲線を作成し、対照に用いた宿主皮膚由来線維芽細胞と比較検討した。

成績：増殖曲線第1日目の細胞数から算出した生着

率は、類皮嚢胞腫は20代で57.2%、40代で73.1%と宿主細胞の40.1%および50.0%に比べ高値を示した。増殖曲線第1日と第3日の細胞数から求めた doubling time は、20代の類皮嚢胞腫由来細胞(20.4時間~30.0時間：平均25.5時間)では宿主由来細胞(29.8時間~56.6時間：平均39.1時間)に比べ短く、また40代の類皮嚢胞腫由来細胞(17.0時間~36.2時間：平均24.4時間)では20代とほぼ同等であつたが、宿主由来細胞(49.1時間~55.1時間：平均52.5時間)と、doubling time は20代に比べ13時間以上延長していた。増殖曲線がプラトーとなつた時点では、類皮嚢胞腫由来細胞は宿主由来細胞に比べ高密度に増殖していた上、継代20代に比較して40代の方がむしろ高い細胞密度にあり宿主由来細胞では40代でやや減少を示すのと好対称を示した。

独創点：ホモ接合状態にある卵巣類皮嚢胞腫由来細胞は宿主由来細胞に比較して in vitro で強い増殖力を有している事を証明した。

質問

(筑波大) 西田 正人

① 細胞の倍化時間、接着率、或いは細胞密度が高いということで、悪性度が高いとは云えないのではないか。

② 宿主皮膚細胞も20代、40代の培養を重ねて実験をしたのか。

回答

(広島大) 竹中 雅昭

① 株化癌細胞は、今回我々の報告した細胞系よりもむしろ緩徐に発育するという報告もみられ、増殖曲線の差異が悪性化能と直接結びついているとは現在考えていない。

② 宿主、腫瘍とも継代20代、40代の両方で増殖曲線を作成した。

44. 卵黄嚢腫瘍細胞の分化と染色体変化

(北海道大)

酒井慶一郎, 藤田 博正, 林 宏
橋本 昌樹, 沓沢 武, 和気 徳夫
一戸喜兵衛

目的：腫瘍細胞の分化がいかなる機構の制御のもとに生ずるかを調べることは、癌化という現象を把握するのに重要である。このため、ヒト卵黄嚢腫瘍において、1) 発生機構、2) 染色体変化と腫瘍組織の分化度との関連、3) 培養細胞株の樹立及びその細胞学的特徴を調べ分化誘導に遺伝的変化が関与するか否かを検討した。

方法：1) 原発及び転移性腫瘍組織を短期間接着し、

核型及び染色体多型を調べ患者リンパ球のそれと比較した。2) 原発腫瘍組織から細胞株を樹立し細胞学的特徴を調べた。

結果：1) 腫瘍細胞の示す染色体多型は患者リンパ球のそれと同一であつたため、第一減数分裂終了以前の胚細胞の単為発生により腫瘍が形成されたことが示唆された。2) 樹立細胞株は、原発腫瘍細胞と同様の染色体多型及び異数性核型を保有したため、卵黄嚢腫瘍由来細胞株と同定されたが、形態は神経線維細胞に類似しヌードマウス移植、軟寒天培養の結果、造腫瘍能を欠くことが判明した。3) 原発巣、転移巣及び樹立細胞株に共通に認められた染色体変化は No. 1染色体の過剰であつた。このため、この変化が本腫瘍の発生に重要な役割を果たすことが推測された。4) 腫瘍細胞の分化に伴う染色体変化について検討したが、組織分化度が異なる原発巣、転移巣及び樹立細胞核の間には明らかな染色体上の違いは認められなかつた。本腫瘍細胞の分化度は、染色体変化によつて規定されていないことが推測された。

独創点：ヒト卵黄嚢腫瘍は第1減数分裂終了以前の胚細胞の単為発生によることを推測した。2) 造腫瘍能を欠く異数性細胞株を樹立した。3) ヒト卵黄嚢腫瘍の発生に No. 1染色体過剰が重要な役割を果たすことが推測された。4) 本腫瘍細胞の分化度は、明らかな染色体変化によつては規定されておらず、gene level の変化あるいは epigenetic な変化になることを推測した。

質問 (神戸大) 房 正規

培養によつて得られた cell line が継代培養中に differentiation を起こし tumorigenicity を失なつたものなのか、それとも初めから tumor cells に gene の heterogeneity が存在し tumorigenicity を持たない cell が cloning されたことによるのか、どのように考えているか。

回答 (北海道大) 和気 徳夫

1. 培養中に Differentiation したものと考える。
2. 培養細胞の形態は全く Endoderm と異なり、 α -Fetoprotein を産生していない、 α -Feto と chromosomal change の関係について言及することはできない。

45. 卵巣充実性奇形腫の発生機序に関する細胞遺伝学的検討

(広島大)

野村 一志, 大浜 紘三, 藤原 篤
(国立呉病院) 岡本 悦治, 井原 俊彦

(広島大・第2外科) 福田 康彦

目的：卵巣類皮嚢胞腫の発生機序は多元的であることが明らかにされているが、充実性奇形腫に関する検討はなく特定の発生機序が本腫瘍の発生や悪性能に関与するのではないかと推測がなされている。そこで充実性奇形腫の発生機序を明らかにするとともに、発生機序と悪性能との関連性について検討した。

方法：6例の卵巣充実性奇形腫から得られた培養細胞の染色体異形性 (Q, R), 酵素多型 (PGM1, ESD), HLA 抗原 (A, B-locus) の分析を行い、宿主細胞との比較検討により腫瘍の発生機序を決定した。また各症例の臨床期分類、病理組織学的悪性度分類 (Norris et al.), 予後の観察により腫瘍の悪性能を検討し、発生機序との関連性を追求した。

成績：1) 6例中4例において、腫瘍の染色体異形性は宿主の相同染色体の一方のみから成るホモ接合のパターンを示し、第1減数分裂終了後の胚細胞からの発生例とされた。うち、2例では一部の遺伝子マーカーはヘテロ接合を示し第2減数分裂の異常による発生例とされた。残る2例は遺伝子マーカーがいずれもホモ接合を示したため第2減数分裂の異常あるいは第2減数分裂終了後の半数体卵の2倍体化による発生例とされた。これら4例の臨床期分類はいずれも Ia 期で、組織分類は Grade 1~2 が3例、Grade 3 が1例であり全例とも術後再発徴候なく予後は良好であつた。2) 他の2例では、腫瘍の染色体異形性、HLA 抗原、酵素多型は宿主と同様のヘテロ接合を示し、第1減数分裂の異常あるいは減数分裂開始前の胚細胞からの発生例とされた。このうちの1例は臨床期 Ia, Grade 3 で術後8カ月で再発をきたし、他の1例は臨床期 IIc, Grade 3 で術後2カ月で死亡した。

独創点：卵巣充実性奇形腫の発生機序は類皮嚢胞腫と同様多元的である事を明らかにし、そのうち第1減数分裂終了前の胚細胞から発生した例の予後が不良なため、発生機序が本腫瘍の悪性能に関与している可能性を示した。

質問 (兵庫医大) 辻 芳之

発癌のメカニズムを Oncogene level で考えるならば複合した異常により発生するものであり第一減数分裂前かその後かは、最初の細胞の gene の異常の量的なものの反映であり、異常の程度が大きかつたものが第一減数分裂を完遂できずに腫瘍へと歩み始めたものであり、それよりも gene の異常が少なかつたものが第一減数分裂を完遂できたと言う意味であり、homo,