

# 肝 Catalase 活性に関する研究

## 第 2 編

### ラッテ D A B 肝癌発生前後に於ける肝 Catalase 活性の変化に就て

岡山大学医学部病理学教室 (指導: 妹尾左知丸教授)

専攻生 川 崎 政 美

[昭和34年6月22日受稿]

#### I 緒 言

著者は前編に於て各種疾患の剖検材料肝の Catalase 活性を測定し、白血病を含む悪性腫瘍患者に於て、殊に肝の腫瘍部分の Catalase 活性が著しく低下している事及び尿毒症ネフローゼ等の疾患に於ても中等度の活性低下が認められる事等を述べたが本篇に於てはラッテ D A B 肝癌発生前後即ち D A B 投与後 6 週間及び 5 ~ 6 ヶ月発癌後の肝 Catalase 活性に就て測定した結果を述べる。

#### II 実験材及び実験方法

実験動物としては 100 g 乃至 150 g の雑系白鼠を 0.06 % DAB (p-dimethylaminoazobenzene) 白米食を以て 130 日乃至 150 飼育したものをを用いた。其の間白米及び水の外は一切栄養を与えず此の期間生存し得たものは平常食に戻した。これらのラッテを a) D A B 投与後 6 週間, b) 5 ~ 6 ヶ月後に腹部触診により腫瘤を触れたものに分ちこれに c) 対称群を入れ計 3 群に分けた。肝 Catalase 活性測定法は前編に述べた Bonnichsen, Chance, Theorell の迅速定量法に準じて行つた。表示法は前編に於て述べた

$$\theta = \tan^{-1}k \quad (k : \text{Catalase の反応恒数})$$

なる活性係数で示す事とした。

#### III 実験成績

1) 4 匹の (幼弱及び成熟ラット各 2 匹づつより成る) 対称ラット肝 Catalase 活性は何れも  $\theta = 22^\circ$  で一致している。

2) D A B 飼育後 6 週間の平均は  $\theta = 49.5^\circ$  である。これは対称群の 2.2 倍強になる。

3) D A B 飼育後 5 ~ 6 ヶ月で発癌を認めた群 (この群は 17 匹である)。これを組織学的検索の結果、肝癌腫瘍部分の組織形態により、A) 限局性型 B) 彌蔓性型 c) 中間型の三型に分類した。

A) 限局性型: 腫瘍部分が充実性拡張性のもので 3 例の、腫瘍部分の活性は平均が  $\theta = 5.0$  であり、他の 4 例に於ては活性は全く認められず、 $\theta = 0$ 、7 例全体の平均は  $\theta = 2.87$  で之は対称群平均の 13% に相当する低値である。然し非腫瘍部分に於ける活性は  $\theta = 50.7$  で之は対称の 230% に相当する (表 1)。

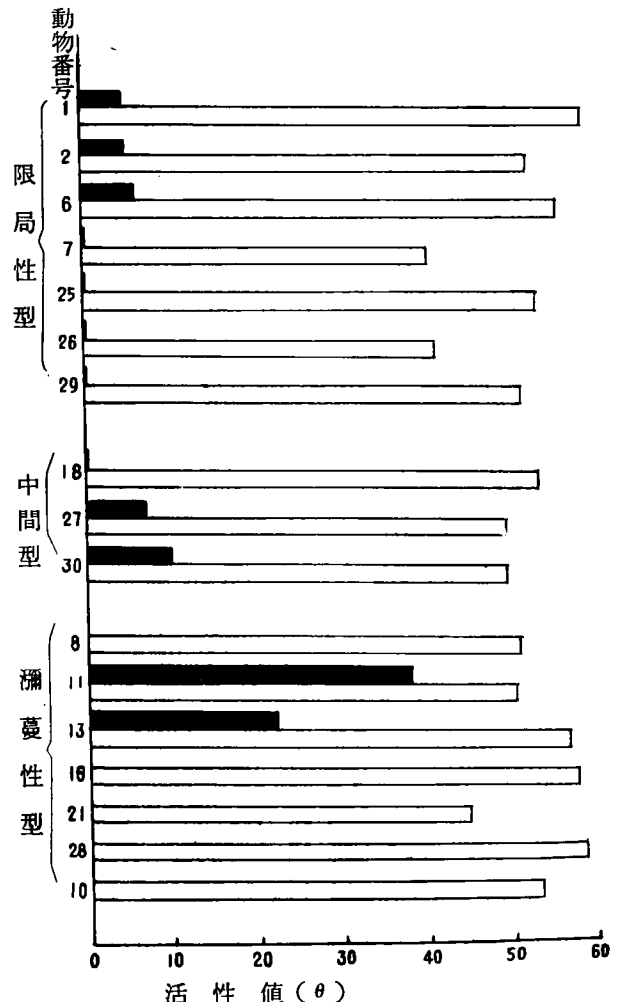


表 1 D A B 投与白鼠肝、発癌部 (黒棒)、非癌部の (白棒) カタラーゼ活性値

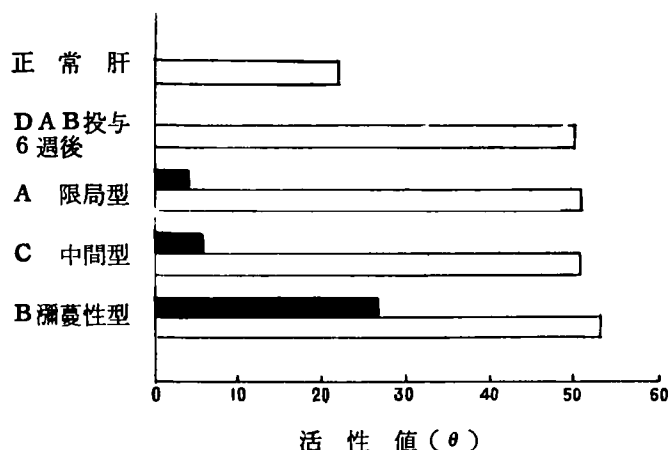


表2 DAB投与と白鼠肝カタラーゼ活性平均値の関係

B) 瀰漫性浸潤性のも7例, この群では腫瘍部分が明確でなく腫瘍として測定に供せられ得た2例の平均では  $\theta=30$  となり, 対称の136%となり, 非腫瘍部分の肝に於ける活性は平均  $\theta=53.1$  で対称の240%となる。

c) 中間型: 腫瘍部分3例の平均  $\theta=5.6$  で対照の25.4%, 非腫瘍部分の平均は3例で  $\theta=50.8$  対称の230%となる。

#### IV 考 按

DAB投与6週間に於ける肝 Catalase 活性は対称の約2.2倍に達しており, この期に於ける Ferritin の増加と並行して認められる。この Catalase 活性の増加は肝癌発生初期に於ても尚非腫瘍部分に於て維持されており, 対称の2.3~2.4倍の活性値を維持しているが, 肝癌腫瘍部では平均対称の13%と甚しい低下を示している。尚, 悪性腫瘍部分に於ける Catalase 活性値の低下は既に Blumenthal<sup>6)</sup> 以降多くの人々により明らかにされている。又DAB肝癌発生途上のラッテ肝 Catalase 活性に関しては既に柳沢等<sup>4)</sup> によって発表されて居るがそれ等によるとDABを与えると日とともに肝 Catalase 活性が減少し肝癌部分では

25%に迄減少すると述べられて居り, 著者の結果とは可成り異つている。同時に同一動物に就て協同研究者小田及び小林等<sup>4)</sup> によつて測定された Succinic dehydrogenase 活性値及び Ferritin 値は著者の Catalase 活性値と略々並行した増減を示している事からもDAB投与後斯る肝 Catalase 活性が高まる時期の存する事は明瞭であり柳沢等の報告している結果即ちDABに依る肝カタラーゼは活性の低下は資料中に肝癌発生途上に多く見られる硬変部を含む事に依るものと思われ, 癌発生後の癌部の活性が著者の値より可成り高値なのは資料に対する組織学的検討を欠いた結果腫瘍組織内に正常肝組織が混入した事に由来したものではないかと思われる。発癌初期に於て癌周囲の正常部分の肝 Catalase 活性が高く且つ癌部分の活性が非連続的に急激な低値を示すという事実は, DABによつて正常細胞が漸次癌化するというよりDAB投与によつてある時期に突然癌細胞の発生を来したものであるかとの推察を持たせ得るものである。

#### V 総 括 結 論

ラッテをDAB (Dimethylaminoazobenzene) 加白米によつて飼育し6週間後及び4~5ヶ月後(肝癌発生)正常肝組織及び癌組織の Catalase 活性を Bonnichsen, Chance, Theorell の迅速法で測定した。その結果, DAB飼育6週後に於ける肝 Catalase 活性値は対称群の2倍近く高くなり此の高値は更に肝癌発生後においても非癌部肝に於て維持されている。然るに肝腫瘍部分の Catalase 活性は著しい低値を示し対称正常群の13%を示すに過ぎない。之等の結果から著者は肝臓細胞の発生はある時期に於ける細胞の突然変異に依るものと推測した。

(稿を終るに臨み終始御指導を賜つた妹尾教授並びに御校閲下さつた小田助教授に又実験に當つて御援助頂いた小林博士(現陣内外科教室)及び栗井講師に対し心からの謝意を表します)

#### 文 献

- 1) 宮地徹: アゾ色素による実験的肝癌, (昭23)
- 2) Stern, K. Willheim: The Biochemistry of Malignant Tumors. Chem. Publ. Co., 1944.
- 3) Greenstein: Biochemistry of Cancer Academic Press, 1954.
- 4) 妹尾他: 癌細胞の発生機転に関する研究—DAB肝癌に於けるミトコンドリアの機能と形態を中心

として, (昭和33年12月30日岡山地方癌研究会会報第2集掲載)

- 5) 柳沢育夫: 実験的発癌過程に於ける肝臓カタラーゼ作用に就て 癌, 36: 234, 1942.
- 6) Blumenthal, F. u Brahn: Die Katalasewirkung in normaler und in carcinomatöser Leber Z. Krebsforsch 8, 436, 1910.

## Studies on the Liver Catalase Activity

### Part 2 Changes of Liver Catalase Activity before and after the Hepatoma Formation of Rats by Feeding D. A. B.

By

Masayoshi KAWASAKI

Department of Pathology, Okayama University Medical School, Okayama, Japan  
(Director : Prof. Sachimaru SENO)

In the first report the author described that the activity of liver catalase dropped markedly in the tumor-bearing individuals and moderately in some diseases like nephrosis uremia and othes.

In this paper the author shows the experimental results carried on the liver of rats fed D.A.B.

Feeding of D.A.B. for 6 weeks has raised the liver catalase activities extremely as high as about two times those of normal animals. Even in the liver developing tumors 4-5 months after D.A.B. feeding, the catalase activities are found to be still as high as 2.4 times of normal level, though the tumor tissues themselves show an extremely lowered activity with some differences between the different types of tumors.

Rather low levels of activity are found in the tumor developing as a mass with the expansive growth, 13 per cent of the normal level in mean value, comparing to those developing to the infiltrative pattern 130%. This will be due to the contamination of the normal liver cells in the latter, as the tumor tissues taken for the estimation can not be separated completely from the surrounding normal tissues.

These results show that the catalase activity of liver is raised by affecting with D.A.B. showing the level as almost 2.5 times as high as that of normal rat liver. This level is kept in the stage of the development of tumors, but an extremely lowered level in tumor tissues. Any gradual changes of catalase activity from the D.A.B. affected tissues to the tumors can not be found showing occurrence of spontaneous change in the catalase activity by tumorization of cells.

---