



Title	続々・癌と裸ネズミと
Author(s)	藤田, 昌英
Citation	癌と人. 1986, 13, p. 14-17
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/24076
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

人の身代りとして癌の治療の研究に日夜、大活躍していただいている特殊なネズミ達に心から感謝する気持ちを込めて、三度びこの話題をとり上げました。すでに本誌3号(11年前)に当時、微生物病研究所所長の川俣順一先生が、裸のネズミーヌードマウス—の題名で、その特徴と研究への応用の限りない可能性が紹介されました。続いて5号に、川俣教授のご好意で種ネズミを入手(当時はまだ市販されておらず、実中研から分与された)し、細々ながら自家生産しつつ行ったごく初期の実験結果について拙文を書きました。今それを読み返すと、「ヌードマウスの皮下を借りれば、予め、どの薬が、その癌患者さんに効くかを知り、より有効な治療を進める事ができる日も近づいています。」と勇敢にも明るい見通しを述べています。無知と若気は恐ろしいものと赤面せざるを得ません。我々が努力を怠っていた訳ではないのですが、この予測は未だに実現していないのが残念です。しかし、その後の8年間に教室でも、このマウスを多数使って、それなりにこのネズミがいなければ得られなかった多くの成果をあげました。ここにそのいくつかを紹介し、また、裸は人とマウスの専売ではないことにも触れたいと思います。

一生物としての人癌の特徴一

ヌードマウスが癌研究者から一時大騒ぎされ注目されたのは、人の癌を無菌的にとり出し、このネズミに移植すると、そこで更に増殖することが判った為であることは既に述べました。しかし、たゞ植わるだけではそれ程の価値はないのですが、調べれば調べる程、色々の面で、元の患者さんに寄生していた時の性質を忠実に保ち続けていることが判って来ました。その興味の尽きない特性の幾つかをここに羅列しますが、その成果は膨大な数のネズミ達と、その研究を可能にして下さった川俣前施設長と山之内

現、感染動物実験施設長および大量繁殖の場となった新館を認めて下さった文部省、ひいてはその税金の負担者である皆様方のお蔭で得られたものである事、勿論研究の実際を推進された多数の教室の方々の努力の結晶である事を銘記し、謝意を表します。

前置きが長くなりました。図1は初期の数年のヌードマウス・癌研究の足跡を示したものです。このネズミの扱いにくい点は、感染に弱いことで、健康に保つには無菌飼育が必要です。それには大がかりな装置とスペースや労力が必要です。新館オープンと共に大型の飼育装置、ビニールアイソレーター(図2)の使用が認められた昭和55年以降、生産匹数が飛躍的に伸びており、それとともに研究発表の数も増してい

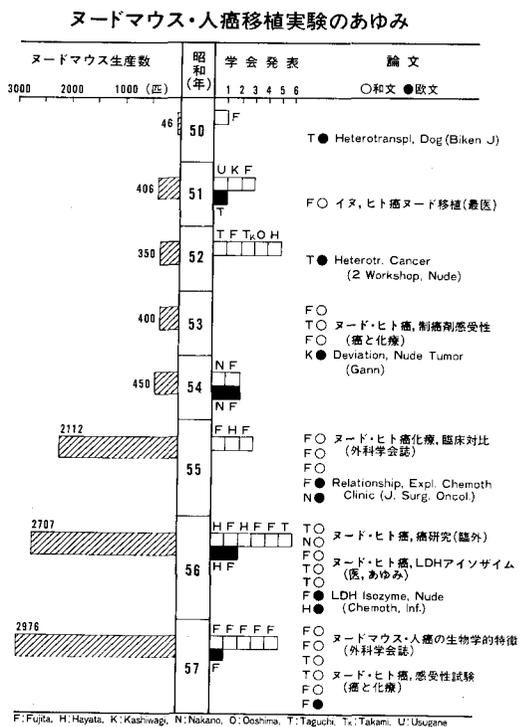


図1

* 大阪大学講師，微生物病研究所附属病院外科



図 2

様がおわかり願えると思います。

ヌードマウスに移植され増殖する癌を顕微鏡でみると、元の患者さんの癌と組織形態が極めて似ており区別がつかない位です。それも3代や5代でなく10年前から植え継がれている株は何と80代にもなっていますが当時と寸分変わらないのです。癌の恐ろしさを抜きにすれば、生命の神秘にうたれます。形ばかりでなく、その細胞のもつ特殊な機能も変わらないのです。例えば、色々な人の蛋白を生産しており、癌胎児性抗原CEAや α フエトプロテインも変わらず作り続けており、悪性黒色腫は今でも変わらず癌は黒々としています。腫瘍のもつ酵素活性についても、1例をあげればLDHはその強さが変わらないだけでなく、その分画も人でのその通りです。

癌が増殖するには、その細胞に栄養を運ぶ血管が必要ですが、これは増殖に伴ってネズミの血管が伸びてくるのです。ネズミは近交系ですから血管に個体差はない筈なのに、不思議なことに、夫々の癌の組織型が違うように癌組織中の血管構築は癌毎に異なり個性があるのです。これは最近注目され始めたTAFと云って、癌から血管の新生を促す因子が分泌されており、その種類(強さ)の違いによって腫瘍毎に形や走り方や血管の多少の違いが起ってくるのではないかと想像されます。

—ヌードマウス・人癌移植系の価値—

このように人の顔が一人一人違うように癌も1個づつ異なる個性を、患者さんから切り離されネズミの背を借りて生活を始めても頑固に守り続けています。初めに触れた抗癌剤に対する癌の感受性の面でも、まさにすべての癌が異なる個性を保っていることが明らかになりました。20種類もの癌に数多くの薬を厳密に同じ条件で作用させた結果、たとえ同じ胃癌で同じ病理形態の癌同志の間でも、違う感受性パターンを示したのです。従って、個々の患者さんの治療をするに当って、予めどんな薬がその癌に効くかを知る必要があることが明らかで、そのテスト法がヌードマウスに腫瘍を移してやれるのではと熱い期待が寄せられたのです。しかし、10年かけて随分多くの癌を移え、実験的に抗癌治療をやった末に、結果を出すのに時間と費用がかかり過ぎ、かつ、ネズミに植わる率も悪く、実用にはならないことが明らかになりました。ところが、一方で新しい抗癌剤を開発するためのシステムとして、この各種の癌株をセットとして使えば、大変有効であることが次第に実証され、今ではこのシステムでのテストに合格しなければ患者さんに試用する許可が出ないまでに重要視され始めています。

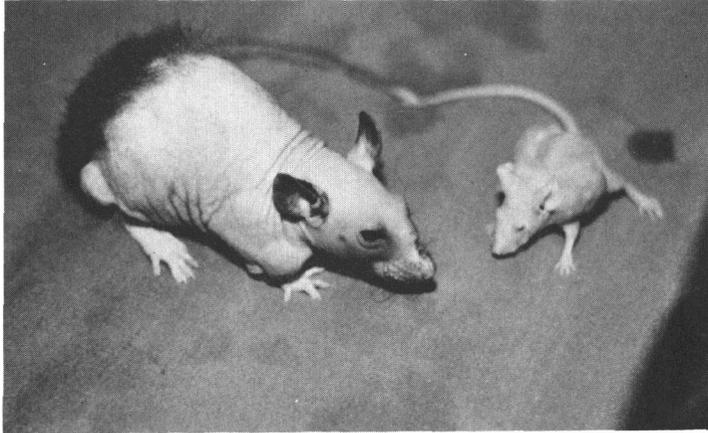


図 3

一裸の大黒ネズミー

突然変異でヌードマウス（二十日ネズミ）が生まれたのと同様，世界でこれ迄2，3度，ラット（大黒ネズミ）にもヌードが生まれ，生き続けています。その1種がアメリカの国立癌研究所(NCI)から日本に渡って来，教室でも入手し自家生産を始めました。図3のようにマウスと並べばその大きさの違いがよくわかります。まだお話できる程に実験が進んでいませんので，それは又の期会にするとして，何故このネズミを飼い始めたのかお話しします。20グラムそこそこのマウスと違ってラットは体長20センチ，重さも300グラムにもなります。マウスでは小さ過ぎて不可能だった細かな手術がラットでは可能なのです。勿論，このラットにも人の癌が増

殖します。教室では以前から手術で取れない程進んでいてもある範囲にとどまっている進行胃癌の患者さんに，全身投与でなくその動脈内に薬を流し効果の増強を得ています。ラットを使えば，動脈に細いビニール管を入れることが技術的に可能となり，今その動注化学療法の新しい研究がスタートしています。

一はだかの大動物一

マウスやラットだけでなく，もっと大きな動物にもヌード動物が見つかっています。モルモットにも随分前から免疫不全のヌードが生まれています。さらに犬にも突然変異で毛のないヌード犬が見つかっています。図4は昨年7月，日経新聞で紹介されたものです。農林水産省の家畜衛生研究場で，輸入した「メキシカンヘアレス

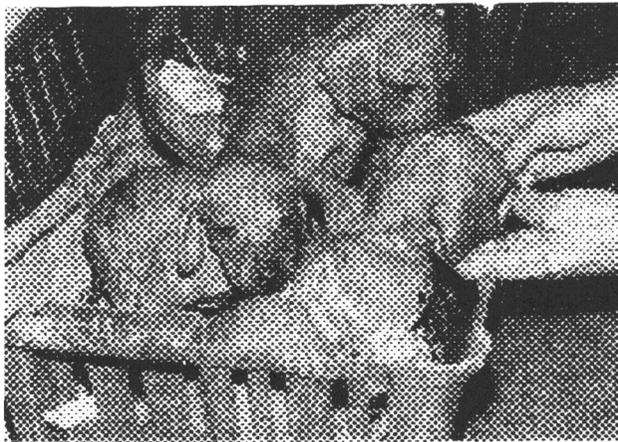


図 4

ドッグ」とビーグル犬をかけ合せ品種改良をはかっているそうです。このヌード犬に人の癌が植わるのかどうか知りませんが、もしこの犬が入手可能になればラットでもできない、勿論人ではやってはならない外科医である我々にとってやりたい癌の先端的治療の研究ができるものと心待ちにしています。

人にはヌードマウスのような状態はないのかと思われるでしょう。人にも勿論、遺伝的な免疫不全の病気があります。残念(?)ながら人

は大人になっても猿とちがって元々毛がないので、マウスのように区別がつかないのです。それを見透す能力のある悪人が、こっそり他人の癌を植えたりしたらどうなるか……。SFまがいの悪い想像はやめましょう。しかし、今、世間を騒がせているエイズ(AIDS)は遺伝ではないにしろ後天的に免疫不全になった人たちの病気です。段々話が大きく現実的になったところで裸の話を終ります。

