



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | ねずみの乳がん   |
| Author(s)    | 中野, 陽典  |
| Citation     | 癌と人. 1982, 9, p. 17-18  |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/24129">https://hdl.handle.net/11094/24129</a> |
| rights       |   |
| Note         |   |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# ねずみの乳がん

評議員 中 野 陽 典\*

いろいろな哺乳動物に乳がんが発生することは、広く知られています。医師仲間の話にも、犬や猫の乳がんを手術した話や動物園の猿の乳がんを手術した話が時々でたりします。獣医さんならもっと多種の動物の乳がんを治療されているに違いありません。

人以外の動物に自由に乳がんを作ることができれば、乳がんを実験的に研究することができ、その発生原因の究明や、治療法の追求が容易となり、ひいては人の乳がんの研究に非常に有益となるであります。

こういう実験モデルは、たしかに存在するのです。実験動物であるマウス、ラットのねずみの乳がんについての研究報告は非常に多く、その発がん因子や、遺伝的な性質、またホルモン環境から生活環境までいろいろと分析されています。

まず二十日ねずみと俗に言われているマウスの乳がんについてのべてみましょう。1936年に Bittner という研究者が、乳がんを自然に多発する系統のマウスと、乳がんをあまり発生しない系統（嫌発系）のマウスの間で互に貰い乳を行わせたところ、乳がん多発系の乳で育った乳がん嫌発系のマウスに乳がんが多発し、逆に嫌発系の乳で育った多発系のマウスに乳がんの発生率が激減することを見出し、乳汁中に乳がん発生と、きわめて関係の深い因子が存在することをつきとめました。この因子を乳汁因子（milk factor）と呼びましたが、後にこれがウイルスであることが証明され、マウス乳がんウイルス（MTV）と言われるようになりました。

マウスの中でも乳がん好発系のものは、発がん能力の高い MTV をもっていて、これが代々乳汁によって伝えられていきます。貰い乳によって、この乳汁伝ばん性の MTV を除いていくと

乳がんの発生は激減していくことがわかったのです。なかには乳汁を介さなくとも生殖細胞を通じて MTV が子孫に伝ばんされる系統のマウスもあり、また MTV が入ってきてても発がんしがたい系統のマウスもあります。このような事実が次々と明らかにされ MTV についての詳細な研究が進むにつれて、MTV そのものとそれに対するマウスの感受性や、さらにホルモンや環境の因子等、乳がんの発生や発育には複雑な因子が関与していることがわかり、これらに関して統一的な見解はなかなか得られず、いまなお研究は進行中であると言えます。

ホルモン因子に関しては、MTV が体内に入っても雄は発がんしないし、好発系の雌でも卵巣を早期に摘除すると乳がんの発生率が著しく減じ、また経産マウスが、処女マウスにくらべて非常に高い発がん率を示すこと等もわかり数数の重要な現象が見つけ出されたのです。

乳がん好発系マウスを使つての、もう一つの研究は、前がん病変についてのものです、実験動物でしかなされ得ないものであります。話が少しむづかしくなりますが、前がん病変の一つとして乳腺に過形成性胞状結節という異常増殖がみられ、この組織は多数の MTV 粒子を含有しているという事実がみつかっています。これらの組織に、種々のホルモン（プロラクチン、エストロゲン、プロゲステロンといった）の作用や栄養（とくに脂肪）との関係、遺伝的な因子の作用が加わってがん化がおこると報告されています。また妊娠中に増殖し分娩後に退縮する円盤状の病変であるプラークという組織も前がん病変として過形成胞状結節と同様注目されています。

この他、これらのマウスの乳がんを使つて多くの治療研究もなされていますが、人の乳がん

\*大阪大学講師（微生物病研究所附属病院外科）

では、このマウスで明らかにされているMTVに類するウイルスは、確と証明されておらず、若干の報告はみられるものの誰かが認めるには至っていないようであります。

マウスではウイルスが問題となり、その研究が著しく進んだのに対し、次に述べるラット（だいこくねずみの一種）では、現在までウイルスによる発がんを支持する証拠はありません。しかし、化学発がん剤により非常に容易に乳がんを作ることができ、この方面の研究がさかんに行われました。

7,12-dimethylbenz[ $\alpha$ ]-anthracene(DMBA)という発がん剤を Sprague Dawley 系のラットに投与すると乳がんを高率に発生してきます。そのほか N-Methyl-N-Nitrosourea, Acetylaminofluorene, 3-Methylcholanthrene 等の発がん剤で、ラットに乳がんを作ることができます。

DMBA については、有名な Huggins 一派の研究により、ラットの卵巣を手術でとっておくと乳がん発生率は低下し、脳下垂体をとっておくと発がんしなくなること、また同じ一匹のラットに多発する乳がんでも、その一つ一つでホルモンに対する反応性が異なることなど、ホルモンとの関連性が明らかにされました。また乳がんのみでなく良性腫瘍である線織腺腫が発生することも報告されています。

このラットの腫瘍は、乳がんのホルモン療法モデルとして、また化学療法モデルとしても多く使用されています。

DMBA 乳がんの中には、卵巣や副腎を手術で摘出して増殖をつづけるもの、卵巣や副腎を摘出すると退縮してしまうが、エストロゲンというホルモンを投与すると再増殖するもの、エストロゲンを投与しても再増殖せず退縮したままのもの、自然退縮するものが存在することが明らかにされました。同じ発がん剤で発がんしたものでありながら、さまざまな性格をもっていることがわかり、全く興味深いことであります。

その他の発がん剤で発生した乳がんについても多数の研究報告がありますが、ここでは省略します。

DMBA のような強力な発がん剤が、人に影響を及ぼし人乳がんの原因になっているとは、考えられないことでありますが、最近よく話題になる発がん性物質の関与が人乳がん発生に全く無関係であるとは、言いきれないものがあります。

このようなマウスや、ラットでの乳がんの研究結果を、ただちに人のそれと同一視するのは、誠に慎重な配慮を欠くものと言わざるを得ませんが、今後共、こういった実験モデルが、乳がんの発生や発育に関与して、動物種間に共通な最も基礎的な問題を、掘下げて研究する材料として活用され、それが人乳がんの有益な予防法や治療法として、はねかえってくることを願っています。