

Title	実験的肝癌並びに肝硬変発生に及ぼす蛋白質及びアミノ酸栄養の影響
Author(s)	大岡, 照二
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28768">http://hdl.handle.net/11094/28768</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

氏名・(本籍)	大 岡 照 二 おお おか てる じ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 6 1 9 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 2 月 16 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 病 理 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	<b>実験的肝癌並びに肝硬変発生に及ぼす蛋白質及び アミノ酸栄養の影響</b> (主査) (副査)
論文審査委員	教 授 宮 地 徹 教 授 須 田 正 己 教 授 吉 田 常 雄

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

実験的に4-Dimethylaminoazobenzene (D. A. B. と略する) を白鼠に投与して肝癌を発生せしめる場合、投与する D. A. B. の量により、又飼料の組成によって、肝癌の発生率及び肝硬変との関係に著しい差のあらわれてくる事が知られている。

即ち、杉浦、ミラーその他は高カゼイン飼料で白鼠を飼育すると、D. A. B. による肝癌発生が抑制される事を観察しているが、その後高カゼイン飼料による発癌抑制機作を分析した実験は少なく、更に合成飼料によりアミノ酸組成を、量的質的に検討して発癌への影響をしらべた研究は未だみられない。著者は予備実験で、カゼインを20%含む合成飼料で白鼠を飼育して、D. A. B. による発癌実験を行なうと、カゼインを12%ないし15%含有する飼料で飼育した群に比し、発癌抑制作用がある事を確認した。そこで、飼料中の蛋白質源として、カゼイン、カゼインの酵素分解物より得たポリペプチド混合物カゼインと同組成のアミノ酸混合物、トリプトファン又はその他のアミノ酸量を変えたアミノ酸量を変えたアミノ酸混合物等をそれぞれ混じた合成飼料で D. A. B. 投与実験を行ない、蛋白質、ポリペプチドアミノ酸という分子形態の面で、又アミノ酸組成の面で、カゼインの発癌抑制機作を検討し、蛋白質代謝の面から肝癌の発生及び肝硬変との関係を追究しようとした。この際成熟白鼠の体重維持に必要なアミノ酸量を、人のF. A. O. 基準のアミノ酸比率と対比換算して、白鼠の蛋白価と仮称すべき基準を設けて飼料蛋白源のアミノ酸組成を検討し、その質の良否の判定基準とした。

#### 〔方法並びに成績〕

雄性大黒鼠172匹を飼料中の蛋白質源により5群にわかち、D. A. B. は下記合成飼料中に 0.06% の割合に混じた。

$\alpha$  馬 鈴 薯 澱 粉 69%

塩類混合物	4%
精製菜種白絞油	6%
ビタミン混合物	1%
蛋白質源	20%
Ⅰ Ⅰ' 群	カゼイン
Ⅱ Ⅱ' 群	カゼインの胰酵素分解物
Ⅲ Ⅲ' 群	カゼイン組成アミノ酸混合物
Ⅳ Ⅳ' 群	低トリプトファンアミノ酸混合物（トリプトファン以外は第3群と同組成）
Ⅴ Ⅴ' 群	カゼインの酸加水分解物+0.5%トリプトファン

おな飼料中の総 V.B<sub>2</sub> 量は、飼料 1g 中に 3γ 含まれる様にし、各群飼料中のメチオニン及びシステチン量は、ほぼ同様となる如く調整した。

動物は一匹ずつ飼育箱に入れ、以上の飼料を可及的等量となる如く 200 日間投与して、D. A. B. 摂取量は一匹当たり 1000 mg 前後とし、Ⅰ～Ⅴ群は実験 200 日で一斉に屠殺、Ⅰ'～Ⅴ'群は更にその後 80 日間 D. A. B. を含まないそれぞれの基礎飼料を投与し、実験 280 日で屠殺し、主として肝臓を組織学的に検索した。

実験経過中の体重増加率、生存率はⅠⅠ'群よりⅤⅤ'群にかけて悪く、アミノ酸投与群では D. A. B. 投与初期に体重降下強く、高い死亡率を示し、特にⅤⅤ'群では実験進行と共に悪化した。ⅠⅠ'群からⅤⅤ'群で、実験 140 日以上生存した 78 例について検討すると、肝癌を有するもの 21 例で、全例共肝細胞癌であり内 3 例は胆管癌との合併を癌めた。発癌率ではカゼイン群で 16% と、予備実験と同様の発癌抑制を示し、ⅡⅡ'群では 26%、ⅢⅢ'群では 7% とカゼイン投与群に類似する抑制作用を認めた。ⅣⅣ'群、ⅤⅤ'群ではそれぞれ 44% と他群とは有意の差に高い発癌率を示した。Ⅰ～Ⅴ群では 39 例中 8 例、Ⅰ'～Ⅴ'群では 39 例中 13 例に肝癌を認めたが、これは長期観察による増加と考えられる。肝線維化ないし肝硬変の程度はⅠ～Ⅴ群に比し、Ⅰ'～Ⅴ'群ではやや軽度となり D. A. B. を含まぬ基礎飼料を投与する事により線維の退縮傾向を示した。るいそうした動物中での発癌率は決して高くなく、これは単に全身状態をよくする飼料条件が直ちに発癌抑制とは結びつかない事を意味するものである。

#### 〔総括〕

良い蛋白価を有する蛋白質を充分量与えて D. A. B. による発癌実験を行なうと、それが蛋白質でもアミノ酸混合物でも肝癌の発生を抑制する。高カゼイン飼料による D. A. B. 肝癌の抑制機作は、その良いアミノ酸組成を有する事にある。

## 論文の審査結果の要旨

実験的に D. A. B. を白鼠に投与して肝癌を発生せしめる場合高カゼイン飼料で飼育するとその肝癌発生が抑制される事が知られているが、その後高カゼイン飼料による発癌抑制機作を分析した実験は少ない。

本実験は、カゼイン、ペプチド混合物（カゼインの膵酵素分解物）、カゼインと同組成のアミノ酸混合物、トリプトファンを又は更にスレオニン、リジンをも相対的欠乏としたアミノ酸混合物等を蛋白源とする合成飼料に D. A. B. を混じて白鼠に投与する長期実験を繰返し、主として病理組織学的に肝臓の病変、発癌率を比較し、高カゼイン飼料での発癌抑制機作を検討したものである。

著者は飼料蛋白源として良いアミノ酸組成を有するものを充分量与えると、それが蛋白質でもアミノ酸混合物でも肝癌の発生を抑制する事を観察し、高カゼイン飼料による D. A. B. 肝癌抑制は、そのアミノ酸組成の良さにある事を確認した。

この知見は肝癌発生と蛋白質栄養との関係の解明に寄与するものと考える。