The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

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	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28768
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【11】

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 619 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	**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**
論文審査委員	(主査) 教授 宮地 徹　(副査) 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-Dime thy laminoazobenzene（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，カゼインの膵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，トリプトフア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。

α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		カゼインの膵酵素分解物
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_2 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，ⅢⅢ'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，トリプトフア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。