



Title	可移植性Friend Virus Leukemia皮下腫瘍の実験的考察（特に脾腫との関係について）
Author(s)	津留，俊宏
Citation	大阪大学，1965，博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28995">https://hdl.handle.net/11094/28995</a>
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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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

氏 名・(本籍)	津 留 俊 宏 つ る とし ひろ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 7 7 0 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 7 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	可移植性 Friend Virus Leukemia 皮下腫瘍の実験的考察 (特に脾腫との関係について)
論文審査委員	(主査) 教 授 岡野 錦弥 (副査) 教 授 釜洞醇太郎 教 授 川俣 順一

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔序 論〕

dd 系マウスを用いて FVL 皮下腫瘍の経代移植を観察した結果、FVL virus に罹患の場合は脾腫発現は大多数にみられるに拘らず、FVL 皮下腫瘍では dd 系マウスに対し移植率は 100% であるが、被移植マウスのうち脾腫を来たすものと来たさないものがあり、更に脾腫を伴う皮下腫瘍を移植すると脾腫を伴わない皮下腫瘍を移植する場合より脾腫発現率が高くなることが判った。本報告はこの可移植性となった FVL 皮下腫瘍と脾腫発現との関係について Mitomycin C (Mit. C) と紫外線 (U V) 照射による誘導実験と、嫌発系マウス (C3H) と好発系マウス (dd) の  $F_1$  及び  $F_2$  への F V L 皮下腫瘍の移植性並びに脾腫の発現成績を中心に本腫瘍の特性から若干の考察を述べたものである。

### 〔方法及び成績〕

#### 方 法：

#### I FVL 皮下腫瘍の作成と移植

dd 系マウスの FVL Virus に罹患せるものを接種後 4 週間目から脾組織片を 1 週毎に同系マウスの背部皮下に注入、12 週後に注入した 10 匹中 1 匹に腫瘍を得、その腫瘍を経代移植した。即ち皮下腫瘍を無菌的に剔出し transplant を trocar で次代マウスの背部皮下に移植した。別に dd, C3H 及びそれらの  $F_1$  の雄性マウスのみについて腫瘍の生体観察を行なった。

#### II Mit. C を用いた誘導実験

dd 系マウスの FVL 皮下腫瘍を無菌的に Hanks 液内で細切し、mesh を通して細胞浮游液を作り 800~900 rpm で遠沈して Hanks 液を換えることにより 3 回洗滌し、最終には対照と Mit. C 終末濃度 0.001, 0.005, 0.01, 0.05, 0.1  $\gamma$ /cc を加えた 6 本の試験管を 38°C 1 時間 incubate し、

再び遠沈と Hanks 液で 3 回洗滌して Mit. C を除去し、各試験管を 2 時間 38°C incubate 後 12,000g 10 分遠沈してその上清を Seiz の濾過器で濾過し、各 10 匹宛に注入した。又 Mit. C 0.1 r/cc 作用のものは Mit. C を除去して後 incubation time を 2, 4, 6, 8, 10, 12, 時間としその濾液を各 10 匹に接種した。

### Ⅲ UV 照射による誘導実験

FVL 皮下腫瘍 3g を無菌的に Hanks 液内で細切、Ⅱと同様に 4 回洗滌し滅菌シャーレ 6 個に移し、UV 照射に際しては可及的単細胞層になる如くし照射は 30 cm の距離から 0, 12", 32", 100", 200", 360" 行なった。照射後シャーレの儘 38°C 2 時間 incubate しそれぞれ滅菌遠沈管に集めて 12,000 g 10 分間遠沈して上清濾液を各 10 匹の dd 系マウスに接種した。

### Ⅳ F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> への移植

dd 系と C3H 系との交配により F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> を作った。それぞれ雌雄及び F<sub>1</sub> と F<sub>2</sub> については (C3H×dd) か (dd×C3H) かを区別しつつ FVL 皮下腫瘍の移植をⅠと同様に施行した。

Ⅰ～Ⅳを通じて必要組織の重量又は大いさ測定と組織標本、スタンプ標本と塗抹標本の作製を行ない組織学的又細胞的検索を行なった。

成 績：

Ⅰ FVL 皮下腫瘍の移植は dd 系マウスに対しては 4 代目以後略 100% となった。C3H 系には移植不能であった。移植後の dd 系マウスの平均生存は 33～38 日で一定している。細胞学的にみて FVL 皮下腫瘍は reticulum cell sarcoma で浸潤性が強い。電顕像では Virus particle と思われる顆粒の存在は少なかった。脾腫を伴ったものと伴わないものの皮下腫瘍を区別して移植すると、脾腫を伴わないものが大部分であるがやはり前者の方が脾腫発現率が高かった。腫瘍生体観測により F<sub>1</sub> (C3H×dd) の方が F<sub>1</sub> (dd×C3H) よりも移植感受性が強かった。

Ⅱ Mit. C 作用濃度が 0.1, 0.05, 0.01, 0.005 r/cc のものには脾腫発現率に余り差がなかったが、0.5 r/cc のもの及び 0.1 r/cc で incubation time を延長して 4～12 時間としたものには脾腫発現をみなかった。

Ⅲ UV 照射は脾腫との関係を見ると 32" 照射群に特異的に脾腫発現率が高かった。又肝重量は照射時間の多い程少なくなるが顕著ではない。

Ⅳ dd, C3H 両純系では雌雄差は全くないが F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> ではやや雌の方が雄より感受性の高い傾向を示した。更に F<sub>1</sub> (C3H×dd) と F<sub>1</sub> (dd×C3H) とでは顕著に感受性が異なり、前者の方が強かった。F<sub>1</sub> (dd×C3H) の雄で脾腫のみ著しいものがあつたが組織学的に脾炎で腫瘍細胞浸潤はなかった。同じ雌の 1 例で肝腫のみのものは FVL 細胞の浸潤のない単なる肝腫大を示した。更に F<sub>2</sub> (dd×C3H) の雌一例は腫瘍、脾腫共になく肝腫に腫瘍浸潤を認めた。

〔総括〕

FVL の脾腫についても Virus の増殖が関係していると考えられて来たが、その様な機序について実験的に示し得たものは少なかった。今回 dd 系マウスを用いて FVL 皮下腫瘍を作り、その脾腫発現率は少ないがなお両者にある一定の関連性のある事より Mit. C 及び UV 照射による誘導を試み、更に F<sub>1</sub> と F<sub>2</sub> の移植率を検討して次の事実を得た。

1. 脾腫(+)の皮下腫瘍を移植すると脾腫発現率が高い。
2. Mit. C 作用濃度及び時間と脾腫の間には一定の関係はみられない。
3. UV 照射の 30 cm 32" の条件で脾腫発現が特異的に多く, spontaneous induction に相当するものかと思える。
4. dd と C3H とで作られた  $F_1$  と  $F_2$  の間で FVL 皮下腫瘍の移植率が異なり,  $F_1 > F_2$  である。
5.  $F_1$  と  $F_2$  の FVL 皮下腫瘍への感受性に  $(C3H \times dd) > dd(dd \times C3H)$  の傾向がある。
6.  $F_1$  ( $dd \times C3H$ ) に雌雄差が強い。雌  $>$  雄。

## 論文の審査結果の要旨

### 〔目的〕

Friend Virus 罹患マウスは殆んど全例に脾腫を発現するが、この脾臓片を皮下に注入し経代移植可能な皮下腫瘍を得る事に成功し、この腫瘍増殖とウイルスとの関連性につき、その際に稀に併発する脾腫の発現率を一つの指標として、殊に Mitomycin C 及び紫外線照射による影響並びに移植動物の雌雄差の観点から解析を試みた。

### 〔結果〕

1. Mitomycin C の作用濃度を 0.5 $\mu$ /cc $\sim$ 0.005 $\mu$ /cc (5 段階) としての上清接種後の脾腫発現は一定の関係を見出し得ない。
2. Mitomycin C 0.1 $\mu$ /cc で作用後 2 $\sim$ 12 時間 incubate したものは 2 時間のものを除き 4 時間以上では脾腫を来さない。
3. 紫外線照射では肝重量体重比は照射時間の増加につれて減少した。
4. 紫外線照射の脾重量体重比で 32 秒照射のものに比較的多くの脾腫発現を見たが、この程度の量に最も感受性が高いと思える。
5. dd 系マウスと C3H 系マウスの  $F_1$  と  $F_2$  の間に FVL 皮下腫瘍の移植率が異なり  $F_1 > F_2$  である。
6. 同じ  $F_1$  又は  $F_2$  に於いて genotype により FVL 皮下腫瘍移植感受性が異なり  $C3H \times dd$  の方が  $dd \times C3H$  より強い。
7.  $F_1$  及び  $F_2$  に於いて感受性に雌雄差があり雌の方が感受性が高い。特に  $F_1$  ( $dd \times C3H$ ) で著しい。
8. FVL 皮下腫瘍の大きさと脾腫又は肝腫とは必ずしも平行しない。

### 〔結論〕

FVL 皮下腫瘍に於いて併発する脾腫発現率について一定の傾向があり、即ち脾腫を伴う皮下腫瘍の移植の方が脾腫のない皮下腫瘍移植の場合より脾腫発現率が高いが、両群共に脾腫を伴うことが少ない事を見出し、更に脾腫発現機序の解明に資する機作として紫外線照射の影響に於いて一定の示唆を見出した事は意義深い。更に移植実験に於いて、雌雄及び genotype を鮮明に区別しつつ行なった

事は今後この種実験に益すること大と思われる。

大多数の人体腫瘍では virus の存在がまだ検出されていないが，本実験の如く明らかな viral origin の腫瘍から virus free の腫瘍を作りうる可能性に近づき得たのは人体腫瘍の関連性に就いて有意義な結果と思える。