

Title	食餌蛋白質の相違（カゼイン・グルテン・ツエイン）とアミノ酸補足（リジン・トリプトファン）がDAB投与シロネズミ肝病変発生に及ぼす影響
Author(s)	石渡, 善一
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29534">http://hdl.handle.net/11094/29534</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

【 3 】

氏名・(本籍)	石 渡 善 一 いし わた よし かず
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 3 6 8 号
学位授与の日付	昭 和 4 3 年 3 月 2 8 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
学位論文名	食餌蛋白質の相違 (カゼイン・グルテン・ツエイン) とア ミノ酸補足 (リジン・トリプトファン) が D A B 投与シロ ネズミ肝病変発生に及ぼす影響
論文審査委員	(主査) 教 授 宮 地 徹 (副査) 教 授 須 田 正 己 教 授 田 中 武 彦

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

p-Dimethylrminoazobenzene (DAB) をシロネズミに投与した場合、食餌栄養条件の相違により肝癌、肝硬変などの発生頻度が異なってくることが知られている。食餌栄養のうち蛋白質については、量的な問題の他に、必須アミノ酸含有量の差異による質的な相違がある。DABをシロネズミに投与する場合に、食餌蛋白質として(3)種類の蛋白カゼイン・グルテン・ツエインとグルテンには更に、第一制限アミノ酸であるリジンを補足、ツエインには同様にリジンとトリプトファンを補足して用いた時、シロネズミ肝に発生する肝癌・肝硬変などが、蛋白質の相違又は或種のアミノ酸補足により、どのような影響をうけるかということ調べるために、次の実験を行なった。

〔方 法〕

S. D 系雄性シロネズミを用いた。飼料は蛋白質およびアミノ酸補足の相違により次の7群に分けた。I-カゼイン18.0%、II-グルテン18.0%、III-グルテン18.0%+リジン1.0%、IV-ツエイン18.0%、V-ツエイン18.0%+リジン10.0%、VI-ツエイン18.0%+トリプトファン0.2%、VII-ツエイン18.0%+リジン1.0%+トリプトファン0.2%群である。その他の飼料成分は、塩混合4.0%、ビタミン混合1.0%、棉実油5.0%とし、糖質はカロリーの調節を行いつつ、 $\alpha$ -澱粉を用いて合成食を作製した。

実験1 体重65~75gの幼若動物を用いて、各飼料における12日間の体重増加量を測定した。

実験2 体重180~210gの動物を用いて、実験1と同一条件の各飼料に、DABを油に溶かして混入し、初めの4週は0.05%、次の20週は0.06%の濃度で与えた。第24週目に試験開腹により肝の状況を調べ、以後第35週目までDABを含まない食餌を与え、屠殺した。

実験3 実験2の発癌率を再検するため、体重200~230gの動物を用いて、実験1、2と同一条件

の飼料に0.06%のDABを混入し、30週投与した。更に、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ群については、DAB投与後第3週、第5週目に肝内蛋白結合アゾ色素量を滝、宮地変法により測定した。実験食は、各群各動物が、できるだけ同量摂取するように調節した。各実験につき肝の組織形態学的検索を行った。

#### 〔成績〕

1) 体重ならびに死亡数：幼若動物の体重増加量は、Ⅰ、Ⅲ、Ⅶ群においては、1.4~2.0g/日の増加を示し、Ⅱ、Ⅴ、Ⅵ群では0.5~0.6g/日の増加であり、Ⅳ群では殆んど増加を示さなかった。DAB投与群の体重のⅠ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅶ群では5~8週で元の体重に回復したあと、増加の傾向を示したが、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ群では体重減少後の回復は不良であった。第20週目に死亡した動物に初めて癌を見出したので以後の生存数をもって検索に対する有効匹数とした。20週までの死亡数は、実験2、3を合せて、各群28匹中で、Ⅰ-1、Ⅱ-2、Ⅲ-1、Ⅳ-2、Ⅴ-3、Ⅵ-1、Ⅶ-2匹と低値であった。

2) DAB摂取量：実験2及び3の中においては、各群の間にはほとんど差異はみとめられない。

3) 肝所見：実験2、3を通じて各群の肝の所見は、屠殺後肉眼のおよび組織発的に、嚢胞、胆管線維症、結節性肥大、肝線維症、肝硬変の点に重点をおいて調べ、比較した。嚢胞は、Ⅰ群にやや少なく、Ⅱ~Ⅶ群に多くみられた。胆管線維症、結節性肥大はカゼイン、グルテンを用いたⅠ、Ⅱ、Ⅲ群には少なく、ツェインを用いたⅣ~Ⅶ群に多かった。肝線維症、肝硬変症は各群の間に特に著しい差異は認められなかった。肝硬変症は各群とも発生数は少なかった。以上の所見には、アミノ酸補足群と非補足群との間に有意な差は見出されなかった。

4) 肝癌：実験2、3を通じて、Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ、Ⅵ群の癌発生匹数に比べて、Ⅲ、Ⅴ、Ⅶ群においては、いずれも肝癌発生匹数が多い。有効生存匹数に対する肝癌発生数の百分比は、Ⅰ-14.8%、Ⅱ-19.2%、Ⅲ-59.2%、Ⅳ-23.1%、Ⅴ-54.1%、Ⅵ-29.6%、Ⅶ-57.6%である。リジン補足群は、各対照群に比べて、危険率5%以下で有意差を認めた。Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ群の間には、有意差はなかった。実験2の24週試験開腹時所見でも、同様の傾向がみとめられた。肝癌の形態学的分類では、肝細胞癌が最も多くみられ、群による差異はみられなかった。

5) 肝内蛋白結合アゾ色素量は、第3週、第5週ともリジン補足群が非補足群よりも低値を示した。

6) 幼若シロネズミ肝において、Ⅰ群では著変はなかったが、Ⅱ~Ⅶ群ではいずれも軽度ないし中等度の肝脂肪化を見出した。

#### 〔総括〕

1) グルテン、ツェインにL-リジン塩酸塩1%を補足してDAB発癌に対する影響を調べ、リジン補足群は、非補足群およびカゼイン群に比べて、発癌率が有意に促進することをみとめた。但し、各基礎食における動物(幼若)の体重増加量は不良であった。

2) 蛋白質の相違およびフェリプトフェン補足群の間には、発癌に関して有意差はみとめられなかった。

3) 癌以外の肝病変では、嚢胞、胆管線維症、結節性肥大については蛋白質の相違による差異がみられたが、アミノ酸補足による影響はみとめられなかった。

## 論文の審査結果の要旨

DABを用いて実験を行なう場合の基礎的な問題として、食餌栄養条件との関連性がある。食餌栄養のうち特に蛋白源との関連性を追求した本研究において、グルテン、ツェインにリジンを補足した場合に、発癌率が上昇する傾向があるという事実を確かめている。アミノ酸補足とDABによる発癌との間に新知見を加えた点に価値があるものとみとめる。