

Title	マウスの実験的奇形腫と α -fetoprotein (AFP) 産生及びその局在について
Author(s)	勝瀬, 健
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32684
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、 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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

[7]

氏名・(本籍)	勝 瀬 健
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5203 号
学位授与の日付	昭和56年3月25日
学位授与の要件	医学研究科 病理系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	マウスの実験的奇形腫と α -fetoprotein (AFP) 産生及び その局在について
論文審査委員	(主査) 教授 北村 旦 (副査) 教授 神前 五郎 教授 松本 圭史

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

奇形腫、特にその中に含まれる奇形癌はその幹細胞(Stem cell)が種々の組織に分化する能力を有することから、細胞の分化の研究に又悪性細胞より良性細胞への転化のメカニズムを研究するのに最も適当な腫瘍である。しかしながらこれまでその実験モデルとしては、Stevensらの129系マウスを使ったものが全んどであり、一般的に使用することは時として困難であった。又奇形腫とAFP産生の関係についてはこれまでその産生組織に種々の説があり明らかでなかった。今回、著者は当教室で飼育しているマウスを用い、実験的に奇形腫を作ることを試み、その結果生じた奇形腫とAFPの産生について研究し、その産生細胞、組織内局在について検討した。

[方法ならびに成績]

1. 使用したマウスは1975年日本クレアK. K. より購入したBALB/cマウスで当教室にて5年間 closed colony として飼育した成熟マウスを用いた。妊娠5~8日目の雌マウスを屠殺し実体顕微鏡下にembryoをとり出し syngeneic マウスの睪丸実質内に移植した。(Primary graft) 移植後2カ月目に全例屠殺し腫瘍発生の有無と性状を観察したところ、56例(56%)に奇形腫の発生を認めた。そのうち16例(16%)が組織学的に奇形癌であった。embryoの胎生日数による奇形腫の発生率は7日目にpeakがみられ、これはStevensらの実験では6日目にpeakがみられたこととやや異なる結果となったが、これは使用したstrainの差異によるものと考えられる。
2. 発生した奇形癌の中から二系統が継代可能となりKK-3, KK-28とした。両系とも今日まで10代継代されている。この両系の腫瘍はさまざまな腫瘍成分から構成されており、内胚葉成分では、

endodermal cyst, ciliated epithelium などが中胚葉成分では筋肉、骨などが、外胚葉成分では、神経組織、neural crest などがよく認められたが、それに未分化細胞成分もさまざまな割合で認められた。両系の奇形癌の腹水中の核分裂腫瘍細胞の核型分析により、KK-3, KK-28 ともに染色体数は40にモードがみられ、正常細胞に近い性格を有することがわかった。又染色体分析により両系ともXX型(女性)であることがわかり、腫瘍のoriginはhostの睪丸ではなくembryoであることも判明した。

3. Primary grafts を有するマウスの血清AFPは測定値以下 (10^4 ng/ml 以下) であった。
4. 奇形癌の担癌マウスの血清、腹水は各世代を通じ $10\sim 300 \times 10^3$ ng/ml (正常50ng/ml 以下) と著明な上昇がみられた。KK28では特に、腹水型となった6代目より急激なAFPの上昇がみられた。AFP高値を示した腫瘍の一般的な特徴として、その成分にyolk sac patternを示す部分が多い傾向がみられた。
5. 蛍光抗体法(間接法)により10例の腫瘍より得られた切片のAFP局在を調べたところyolk sac様部分、mucus secreting epithelium, endodermal cystの壁、embryonal cystの壁および細胞に陽性所見が見られた。未分化細胞組織には、AFP強陽性の場合、陰性の場合がみられ未分化細胞とAFP産生についてはその関係を簡単には決定しがたい。
6. 腫瘍組織を1~2gに分割し各部分の組織内AFPを、その組織抽出液を用い定量分析したところいずれも血清、腹水中のAFPよりも低値を示した。これはAFPの血中への分泌が急速であり、かつその血中半減期が比較的長いことによるものと考えられた。組織内AFP濃度は担癌動物の血中AFP値と組織成分を比較してみると、一般的には一つの組織型とAFP産生を関係づけることはできなかったが、壊死組織よりなる部分でもAFPが比較的高濃度であった。又embryonal cystの内容液が著明な高値を示したことより、この部分にAFP産生があることが考えられる。

[総括]

1. BALB/c, closed colony マウスを用いあらたに実験的奇形腫を高頻度で作成した。その中で、今日まで二系統の奇形癌が継代されており、いずれも高濃度のAFP産生がみられた。従ってこのモデルは、AFP産生奇形癌として、今後各方面の研究に利用できると考えられる。
2. 奇形癌におけるAFP産生組織は内胚葉由来の種々の組織の他、未分化細胞の一部もその産生に関係があると思われる。

論文の審査結果の要旨

BALB/c近交系マウスを用い、胎児の睪丸内移植により可移植性奇形癌の樹立に成功し、この腫瘍は α -fetoproteinを産生していることを明らかにしている。又、この α -fetoproteinの産生は奇形癌組織中の未分化細胞が産生していることを明らかにしている。

上記の研究成績は実験的奇形癌としては新しい知見をえたもので重要な結果であると考えられる。