



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	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
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

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

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 マウスの睾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 の睾丸ではなく 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 $10 \sim 300 \times 10^3 \text{ ng/ml}$ (正常 50 ng/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 $1 \sim 2 \text{ g}$ 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づれも血清、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、壞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に作成した。その中で、今まで二系統の奇形癌が継代されており、いづれも高濃度の 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、胎児の睾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。

上記の研究成果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。