

Title	ヒト消化器癌および乳癌のヌードマウス移植株樹立とその生物学的特徴
Author(s)	大嶋, 一徳
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33079
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	おお しま かず のり 大 嶋 一 徳
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 3 9 9 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 8 月 1 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	ヒト消化器癌および乳癌のヌードマウス移植株樹立とその 生物学的特徴
論文審査委員	(主査) 教 授 田口 鐵男 (副査) 教 授 神前 五郎 教 授 山之内孝尚

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

人癌の異種移植は Greene のネズミの前眼房への試みに始まったが、1969年 Rygaard と Povlsen によりヌードマウスに人癌が移植されて以来、多くの研究者により各種人癌のヌードマウスへの移植が試みられている。

各種ヒト消化器癌および乳癌のヌードマウスへの異種移植を試み、それを左右する諸因子について検討した。さらに、継代可能となった各種ヌードマウス・人癌移植系について、形態的および機能面から継代株間の比較検討を行い、この実験系が今後の癌研究の応用に必要な基礎的条件を備えているか否かを明らかにしようとした。

[方法ならびに成績]

1) 着床率とそれに関与する条件：実験に用いたヌードマウス (BALB/c-nu/nu) は、実中研より購入し、以後 S. P. F 条件下で自家生産したものである。移植を試みた腫瘍は、胃癌 33 例、乳癌 24 例、結腸直腸癌 4 例、食道癌、膵癌各 1 例で、すべて教室の手術剔出材料から無菌的に採取したもので腫瘍片は 2 mm 角に細切し、トロアーカー針を用いヌードマウス両側背部皮下に移植した。移植片の残りは組織学的検索を行った。腫瘍移植後定期的に腫瘍の計測を行い、平均径が 8 mm 以上に増大した場合を着床陽性例と判定し継代移植を試みた。人癌のヌードマウスへの着床率は、胃癌が 39% (13/33)、乳癌 21% (5/24)、結腸直腸癌 100% (4/4) であり、このほか膵癌と食道癌各 1 例に着床をみた。これら 63 例の悪性腫瘍について着床に及ぼす諸因子を検討した結果、a) 移植片に占める腫瘍細胞の割合が着床率ととくに関係が深く、また腫瘍組織内の間質の状態が medullary か

intermediateのものは、scirrhousのものより着床しやすかった。b) 組織学的には低分化型のものより高分化型のものに着床しやすい傾向がみられた。c) 原発巣に比べ転移巣からの組織片が着床しやすく、とくに肝転移巣からの6例はすべて着床した。d) 腫瘍採取後短時間内に移植したものの成績がよく、4時間以上を要したのものには着床例はなかった。

2) 継代移植されたヒト消化器癌および乳癌株の生物学的特徴：a) 腫瘍増殖動態、腫瘍は局所皮下で膨脹性発育を示した。増殖速度は腫瘍株ごとに異なるが、同一株についてみると継代を重ねてもほぼ固有の発育速度を保っていた。b) 病理組織所見の対比、各腫瘍株は継代を重ねても、原腫瘍の特徴的な組織構築を基本的によく保っていた。胃癌株で胞体の粘液性状を検討したところ、株ごとにPAS、アルシヤンプルー等に対し異なる染色性のパターンを示したが、同一株での染色性は継代腫瘍間できわめて類似のパターンが保たれていた。c) 染色体核型分析、コルセミド前処置後、腫瘍を細切して細胞浮遊液を得、低調処理にて染色体標本を作製した。3種類の腫瘍についてみたが、染色体は継代を重ねた腫瘍でもマウス由来のものではなく、人型のもので構成され、多くの細胞はhyperdiploidであった。d) 担癌マウス肝カタラーゼ活性、6種類の腫瘍株についてEuler Josephson法に準じて測定を行った。腫瘍が一定の大きさを越えると肝カタラーゼの低下が認められた。e) 担癌ヌードマウス血清中人CEA値、腫瘍の機能的側面の検討の1つとして、ダイナボットCEAリアキットを用いて13株の担癌ヌードマウス血清CEAを測定した。大多数の腫瘍株で、腫瘍重量とマウス血清CEA値との間に正の相関が示された。直腸癌や胃癌株では、腫瘍が比較的小さい時からマウス血清CEAは高く、膵癌や乳癌ではCEA分泌能は低かったが、この成績はそれぞれの腫瘍株のDonor患者における血清CEA値と強い相関を示した。また各腫瘍株のCEA分泌能は、継代移植を繰り返しても変化せず維持されていた。

〔総括〕

教室で手術的に得た消化器癌および乳癌をヌードマウスに移植し、63例中24例に着床をみた。腫瘍の着床に好適な条件は、比較的分化度の高い腺癌で、腫瘍細胞成分に富み、移植までの時間の短いことなどであった。着床した24例中17例ではその後の継代移植に成功した。その内訳は、胃癌9株、乳癌4株、結腸直腸癌2株、膵癌と食道癌各1株である。

これら株化した腫瘍は継代を重ねても、固有の発育速度を保持し、病理組織学的には勿論、機能面においても、CEA分泌能など検討した限りでは、原腫瘍の性格を保っており、また腫瘍細胞の染色体核型分析により人由来の染色体のみであることを明らかにした。したがって、これらヌードマウス人癌移植系は今後、人癌の基礎的研究ならびに臨床に即した研究を進めるための素材としては、今までにない優れたものであると考える。

論文の審査結果の要旨

各種ヒト消化器癌および乳癌のヌードマウスへの異種移植を試み、それを左右する諸因子について

検討するとともに、さらに継代可能となった各種ヌードマウス・人癌移植系について、増殖動態、形態および機能の両面から継代株間の比較検討を行ない、この実験系が、今後人癌の基礎的ならびに臨床的研究の応用に必要な条件を備えていることを明らかにした論文である。よって学位論文に価するものと認める。