



Title	Wistar Furth系近交ラットに於ける自然発生大腸癌及びその自然退縮：遺伝的解析
Author(s)	佐伯，和則
Citation	大阪大学，1989，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36671
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	佐 伯 和 則
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8449 号
学位授与の日付	平成元年2月9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	Wistar Furth 系近交ラットに於ける自然発生大腸癌及びその自然退縮：遺伝的解析
論文審査委員	(主査) 教授 松本 圭史 (副査) 教授 森 武貞 教授 北村 幸彦

論文内容の要旨

〔目 的〕

Wistar Furth 系近交ラット（以下、WF 近交ラット）において自然発生大腸癌が見い出されて以来、好発癌系統の育成が試みられてきたが、同近交系において大腸癌の自然退縮例も多数観察された。すなわち、試験開腹時には大腸癌の所見を呈しながら、外科的切除、抗癌剤投与などの処置を行わずに、数カ月後の屠殺時には大腸癌の消失を見たものである。WF 近交系ラットにおける大腸癌の発癌及び自然退縮に関し、親子間の相関性を調査し、遺伝的背景を検討した。

〔方 法〕

大阪大学病理学教室において、1969年以来兄妹交配によって維持されているWF 近交ラットを市販飼料及び水道水にて飼育し、第18～21世代を対象とし、全ての雄ラットを生後16週目にエーテル麻酔下、試験開腹を行い大腸癌の有無を肉眼的に判定した。ラットに発癌所見のある場合も原則としては、それ以上の外科操作を加えることなく閉腹された。雌ラットに対しては生殖能力低下の恐れから、試験開腹は施行されていない。雌雄とも死亡時ないしは生後12カ月に屠殺し、大腸癌の有無を検索した。以上の所見より雄ラットについては屠殺時に大腸癌を伴っていた担癌ラット、試験開腹時に大腸癌を伴っていたが屠殺時には大腸癌が消失した自然退縮ラット、試験開腹時にも屠殺時にも大腸癌所見の見られない非担癌ラットを定義し、雌ラットについては同様の条件に基づき担癌ラット、非担癌ラットのみを定義した。

〔結 果〕

WF 近交系ラットに第18～21世代の全ラット1797匹中460匹に大腸の進行癌を認めたが、外科切除さ

れた症例等を除外し、雌親が非担癌である場合の雌雄ラットの発癌率は次の通りである。なお雌親が担癌であった場合、生殖の成功率は非常に低く、3世代で10群のみであったので以下の集計より除外されている。雄ラット658匹中担癌ラット143匹 (21.7%)、自然退縮ラット213匹 (32.4%)、非担癌ラット302匹 (45.9%)、であった。雌ラット688匹中担癌ラット128匹 (18.6%)、非担癌ラット560匹 (81.4%)であった。これらのラットを雄親が担癌ラットである場合 (29同胞群、雄89匹、雌82匹)、自然退縮ラットである場合 (89同胞群、雄235匹、雌262匹)、非担癌ラットである場合 (112同胞群、雄306匹、雌316匹)の3交配型に分けて担癌率、自然退縮率、非担癌率の世代間変動、担癌率の雌雄差について χ^2 検定を行ったが、有意差は見られなかった。次に雌雄合計した担癌率について χ^2 検定を行うと、3交配間に有意差が見られ ($\chi^2=10.378$, d.f. = 2, $P<0.01$)、雄親が担癌である場合21%、自然退縮である場合14.1%、非担癌である場合22.7%であった。一方、自然退縮率については雄のみについての検定であるが、3交配間に著明な有意差がみられ ($\chi^2=21.337$, d.f. = 2, $P<0.01$)、雄親が担癌である場合35%、自然退縮である場合64.8%、非担癌である場合23.5%であった。

雄親が担癌ラットである場合はもとより、非担癌ラットである場合にも子供の担癌率は20%を上回っており、担癌に関しては親子間の相関は薄いように見える。一方雄親が自然退縮ラットである場合の子供の退縮率は3交配型の中で最高となっており、自然退縮に関しては親子間で強い相関が見られる。WF近交系ラットにおける発癌は化学薬品、放射線等の外的因子は関与しておらず、遺伝等の内的な因子が濃厚と考えられており、これらのラットにみられる大腸癌の自然退縮は内的な発癌因子が弱い形で表現されたものと考えられる。しかしながら、自然退縮が担癌の弱い発現であるとしても、非担癌よりは発癌因子が強く発現されるべきであり、雄親が自然退縮ラットである場合の子供の担癌率が、雄親が非担癌ラットである場合の子供の担癌率が、雄親が非担癌ラットである場合の担癌率を下回った結果を説明することはできない。よって自然退縮は発癌因子に加え、発癌因子とは別個な内的因子、すなわち退縮因子が発現することによって生じるものと推定される。

〔総括〕

- 1) WF近交系ラットに於て大腸癌の自然発生及びその自然退縮を認めた。
- 2) WF近交系ラットにおける大腸癌の発生及び自然退縮には、2つの独立した遺伝等の内的な因子、すなわち発癌因子及び退縮因子が関与しており、担癌ラットは発癌因子のみにより、自然退縮ラットは発癌因子及び退縮因子によって決定されることを示唆する結果を得た。
- 3) WF近交系ラット第19～21世代の雄における発癌因子及び退縮因子の発現頻度はそれぞれ54.1%、59.8%と推定された。

論文の審査結果の要旨

Wistar Furth系近交ラット約1300匹を観察し、約50%のラットに自然発生大腸癌を認めたが、その中から、大腸癌の約60%が自然退縮することを見出し、この系の大腸癌の発生と退縮には2つの独立

した因子が関与することを推計学的に示した。癌の自然史研究及び癌治療学に於ける有用な知見として、学位論文に相当するものである。