



Title	Investigation on inducing factor of the spontaneous gastro-colonic cancer in WF/0sp rat strain
Author(s)	今木, 正文
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42912
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	い ま き ま さ ふ み 今 木 正 文
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 8 0 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 11 年 5 月 6 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	Investigation on inducing factor of the spontaneous gastro-colonic cancer in WF/Osp rat strain (Wistar-Furth 系ラットにおける自然発生胃・大腸癌の腫瘍誘発因子に関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 北村 幸彦 (副査) 教 授 青笹 克之 教 授 上田 重晴

論 文 内 容 の 要 旨

(目的)

我々の研究室の大腸癌自然発生系の Wistar-Furth-Osaka (WF/Osp) ラットの発生率は約40%であり、その8%に胃癌が併発していた。しかし担癌ラットの約40%は自然に消退した。我々は原発の大腸癌から、可移植性大腸癌の2系列と胃癌の2系列を確立した。この結果、被移植宿主ラットにおける胃大腸癌発生率は非常に高率になること(70-80%)が明らかにされた。さらに雌の宿主では約23%の頻度で子宮体癌が誘発された。さらに、ACI ラットに同様の上行結腸癌がみられ、この親は WF/Osp 雌ラットから授乳されていたことが判明した。すなわち大腸発癌は、乳汁又は尿、糞便中の腫瘍誘発因子に起因することを示唆した。この伝播性腫瘍誘発因子について追求した。

(方法ならびに成績)

WF/Osp 担癌ラットの血清0.3 ml を ACI ラット新生児に腹腔内注射した。50日で大腸癌発生を認めた(♂ 5/5、♀ 3/3)。胃癌の合併も見られた。同様に W/Shi、LE ラットの新生児に0.5 ml を腹腔内注射したところ、W/Shi ラット(♂ 5/5、♀ 2/2)、LE ラット(♂ 4/7、♀ 1/2)に大腸癌発生を認めた。次いで、発生した担癌 W/Shi ラットの血清0.7 ml をさらに ACI ラット新生児の腹腔内投与したところ、90日ですべてに大腸癌発生を認めた(♂ 4/4、♀ 6/6)。これは、WF/Osp と W/Shi の両者の担癌ラットの血清中に伝播性の腫瘍発生因子が存在することを示した。さらに LE 雄ラット×担癌 WF/Osp 雌ラットの交配では、F1 の癌の発生率が38/44 (86%) であった。担癌 WF/Osp 雄ラット×LE 雌ラットでは、発生率は12/38 (31.6%) であった。一方、LE 雄ラット×癌が自然消退した WF/Osp 雌ラットでは 2/23 (8.7%) の癌発生が認められた。次いで、可移植性大腸癌 (C2) の組織片を培養下で 3 回 passage を施行した培養液を3000 r/m で遠心し、その上清0.6 ml を新生児 ACI の腹腔内に注入した。45日で雄 4 匹、雌 2 匹の大腸癌発生を認めた。さらに、この培養細胞質内に癌が自然消退したラットの血清を抗体として免疫染色を行ったところ、FITC 染色陽性の顆粒を認めた。固相免疫電顕法では可移植性胃癌 (S3) の培養液中に約40-50 nm の明確な粒子を確認し、さらに可移植性胃癌およびリンパ腫の細胞質内にも電子顕微鏡的に粒子の集合を確認した。

(総括)

他系ラットの新生児の腹腔内に担癌 WF-Osp ラットの血清を注射することにより大腸癌が発生することからこの腫瘍誘発因子はラットの系に関係なく伝播することを示した。この WF-Osp ラットの癌発生の病因は、ウィルス様の感染症と考えられ、実際、培養系大腸癌細胞 (C2) と可移植性胃癌組織 (S3) の細胞質内に FITC 陽性の顆粒を認め、電子顕微鏡的にも粒子を確認した。可移植性胃癌 (S3) の培養液上清の沈殿物免疫固相法 (モノクロナル抗体を使用した) による電子顕微鏡観察では、40-50 nm の大きさの卵円形ないし円形の粒子が観察された。現在このウィルス粒子に関して検討中である。

論文審査の結果の要旨

我々が飼育している Wistar-Furth-Osp (WF-Osp) ラットは、上行結腸や胃幽門部に限局する腺癌が自然発生し、時には自然消退する近交系ラットである。胃、大腸癌を移植された一部の雌では子宮体部腺癌も発生した。さらに担癌ラット血清を他系ラット (ACI、Wistar/Shi、LE) の新生児の腹腔内に注入することにより同様の大腸癌が誘発されたので、担癌 WF-Osp ラットの血清には胃腺癌、大腸腺癌、子宮体部腺癌誘発因子が存在することが推察された。220 nm のフィルターで濾過した血清又は癌細胞培養上清を腹腔内に投与することにより同様に胃、大腸癌、子宮体部腺癌を発生させ得る。腫瘍が自然退縮した WF-Osp ラットより採取したポリクロナル抗体を使用した蛍光抗体法により原発癌、移植系癌組織、培養系癌細胞のそれぞれの細胞質内に蛍光顆粒を認める。次いでモノクロナル抗体を作成し、WF-Osp ラット体内のウィルス分布を調べた。この結果、排泄系 (腎盂粘膜、精囊腺、前立腺、胆管上皮、胃、大腸など) の臓器の上皮に強陽性であった。WF-Osp ラットの自然癌発生の誘因の一つとしてこのウィルス様の腫瘍誘発因子の感染が重要な意味を持っていることが明らかとなった。本論文は、この腫瘍誘発因子を追求し、固相免疫電顕法によりウィルス様粒子を形態的に示し、このウィルス様粒子に暴露することにより、伝播性の胃幽門部腺癌、大腸腺癌、子宮体部腺癌の発生が可能である事を明らかとした。これらの結果は、将来の癌研究に役立つものと考えられる。その意味において本論文は学位に値すると考えられる。