<短 報>

3'-Me-DAB 投与により雌性無アルブミンラット (NAR)

肝組織中に著増したアルブミン陽性細胞の

出現様式の研究

清水恵一郎	永森 静志	藤瀬 清隆
蓮村 哲	本間 定	筋野 甫
松浦 知和	新谷 稔	亀田 治男*

無アルブミンラット (Nagase Analbuminemic Rat : NAR) は長瀬すみによって作られて以後^{1)~4)}, このラット肝臓中にわずかに存在するアルブミン陽性細胞の免疫組織化学的研究は加齢肝, 部分切除肝, 発癌剤投与肝⁵⁾, 硬変肝⁶⁾において行われ, 各々特徴的な出現形態を呈しているが, 出現数が少ない為に未だアルブミン陽性細胞の特性を *in vitro* で解析する実験条件は見いだされていなかった。一般に, 実験対象動物としてラットを用いる場合雄性ラットが使用される事が多いが, 今回われわれは, 雌性 NAR に 3'-methyl-4-dimethylaminoazobenzene (3'-Me-DAB) 投与を行い, 雄性 NAR において同一条件で得られた NAR 肝組織と比較して, アルブミン陽性細胞が著増する傾向を観察したので報告する。

対象及び方法: 150~170g の雌性 NAR を 1 群 4 匹として実験に供した。温度 25℃, 湿度 60%, 12 時間間隔で明暗を調節した環境下で飼育し, 3'-Me-DAB を 0.06% 含む CE-2 固形飼料 (CLEA Japan) を連日経口投与し 5, 10, 15, 20, 25, 30, 週目毎に各々エーテル麻酔を行い, 大動脈より脱血し, 直ちに肝臓を摘出して肝重量測定後, 10% 緩衝ホルマリンにて固定をおこない, HE 染色にて組織像を観察した。NAR 肝組織内アルブミン陽性細胞は組織切片を PAP 法を用いた免疫組織染色により観察した。対象群には 3'-Me-DAB を添加しない CE-2 固形飼料を与え, 投与群と同一の時期に処理を行った。

結果: NAR 肝組織中にアルブミン陽性細胞は散在性に出現し, 加齢により徐々に増加するが, 肝細胞 1,000 個当り 2~3 個しか存在しなかった (Fig. 1)。一

Fig. 1 Albumin positive hepatocytes in female untreated liver stained with PAP method. A small number of albumin positive cells (0.2~0.3% of total cells) were detected sporadically.

Fig. 2 Many albumin positive hepatocytes (5~10% of total cells) were increased in female NAR liver after administration of 3'-Me-DAB for 30 weeks and cell cluster was also observed.

* 東京慈恵会医科大学第一内科

<受付日1988年12月12日>

方, 3'-Me-DAB 連日経口投与により, 肝組織内にアルブミン陽性細胞は経時的に増加し, 30週投与 NAR では肝細胞1,000個当り50~100個と著増し, 10~20個前後の巣状集簇像も観察され, 対照 NAR と比して出現数及び出現様式に顕著な差が見られた (Fig. 2). HE 染色像にて, アルブミン陽性細胞と陰性細胞間には核及び細胞質の染色性, 細胞の大小, 核/細胞質比等において, 特記すべき形態学的差異は観察されなかった. 3'-Me-DAB 投与23週前後から肝腫瘍が発生したラット肝では, 腫瘍部に於いてはアルブミン陽性細胞は見いだされず, 腫瘍周囲の正常組織中では陽性細胞は腫瘍発生前の肝組織と比較して出現数が肝細胞1,000個当り, 10~20個と少ない傾向であった.

考案: 雌性 NAR に3'-Me-DAB を経口連続投与により, 肝組織内にアルブミン陽性細胞が著増する傾向を PAP 法用いたアルブミン染色により観察した. この傾向は経時的に観察され, 肝腫瘍発生まで持続した. 一方, 雄性 NAR に3'-Me-DAB 投与後にアルブミン陽性細胞が同様に増加する報告がされているが⁵⁾, 増加した陽性細胞の絶対数としては少数であり, 未だ陽性

細胞の詳細な検討には至らなかった. 今回の雌 NAR を用いた実験により, 更にアルブミン陽性細胞増加が可能となり, アルブミン陽性細胞の分離及び解析の重要な手掛かりを得た. すなわち, 本条件下で処置を行った雌 NAR 肝を研究材料として用いる事により, 無アルブミンラットがアルブミン合成能を再獲得した機序の解明及び合成されている微量なアルブミンの解析に対して寄与する所が大きいと考えられる.

本研究の一部は昭和63年度文部省科学研究補助金 (一般研究 C 課題番号63570332) により行われた.

索引用語: 雌性無アルブミンラット, 3'-Me-DAB, アルブミン陽性細胞

文 献: 1) Nagase S, et al: Science 205: 590—591, 1979 2) 長瀬すみ: 実験医学 4: 446—468, 1986 3) Shumiya S, et al: Exp Anim 35: 288—299, 1986 4) 長瀬すみ: 代謝 24: 163—173, 1987 5) Makino R, et al: Jpn J Cancer Res (Gann) 77: 153—159, 1986 6) 清水恵一郎, 他: 肝臓 115: 1695, 1985

Appearance of albumin positive cells induced by administration of 3'-Me-DAB in the liver of female Nagase Analbuminemic Rat (NAR)

Keiichiro SHIMIZU, Seishi MAGAMORI, Kiyotaka FUJISE, Satoshi HASUMURA, Sadamu HOMMA, Hajime SUJINO, Tomokazu MATSUURA, Minoru NIYA and Haruo KAMEDA*

* The First Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine (Tokyo)