

癌

螺 良 英 郎 編集

昭和 44 年 2 月

癌

癌研究に必要な実験法の基礎

発癌の生化学的実験法

癌細胞、癌組織の生化学的研究法

担癌生体の代謝異常に関する研究

転移、浸潤に関する生化学的研究

癌の免疫化学的研究



1973年2月26日 第1刷発行 ©

医化学実験法講座 (全9巻)

第7巻 《癌》

特価 ¥12,400.

定価 ¥13,300.

監 修

やま 村 ゆう いち
山 村 雄 一

発 行 者

中 山 三 郎 平

印 刷 者

澤 村 嘉 一

印 刷

凸 版 印 刷 株 式 会 社

製 本

松 岳 社 青 木 製 本 所

発 行

株 式 中 山 書 店

振替 東京 196565

東京都文京区本郷3の43の4 (シモムラビル)

TEL. 813-1101 (代表) 郵便番号 113

〔取 引〕 東京都千代田区神保町2の24

TEL. 263-5511 (代表) 郵便番号 101

〔販 売〕 東京都文京区本郷3の43の4
(シモムラビル)

TEL. 815-0677 (代表) 郵便番号 113

本巻の編集

螺 良 英 郎 徳島大教授
内 科

本巻の編集協力 (50音順)

井 坂 英 彦 佐々木研・病理部長

遠 藤 英 也 九大教授
医・癌研究所

小田嶋 成 和 国立衛生試験所
薬品病理部長

小 野 哲 生 癌研・生化学部長

北 川 正 保 阪大教授
医・癌研究所

佐 藤 博 佐々木研・臨床検査部長

菅 野 晴 夫 癌研・病理部長

杉 村 隆 国立がんセンター研
副所長

藤 井 節 郎 徳島大教授
医・酵素生理

〈本巻の執筆者〉

中 原 和 郎 (国立がんセンター
研 究 所)

螺 良 義 彦 (奈良県立医大
病 理 学)

小田嶋 成 和 (国立衛生試験所
薬品病理部)

西 部 陽 子 (京大ウイルス研
予 防 治 療 部)

井 上 幸 重 (京大ウイルス研
予 防 治 療 部)

佐 藤 博 (佐々木研
臨 床 検 査 部)

黒木登志夫 (東大医科研
癌細胞学研究部)

後 藤 正 義 (東北大抗酸菌研
肺 癌)

井 坂 英 彦 (佐々木研
病 理 部)

平 尾 文 男 (阪 大
内 科)

松 平 寛 通 (放 医 研
生 物 研 究 部)

河 内 卓 (国立がんセンター研
生 化 学 部)

杉 村 隆 (国立がんセンター研
生 化 学 部)

寺 山 宏 (東 理・動物生理化学
大)

荒木美佐子 (国立がんセンター研
化 学 療 法 部)

白 須 泰 彦 (残留農薬研
毒 性 部)

高 山 昭 三 (癌 実 験 病 理 部)

根 本 信 雄 (癌 実 験 病 理 部)

木暮喜久子 (国立がんセンター研
生 化 学 部)

佐 藤 茂 秋 (東大医科研
癌 生 物 部)

村 松 正 実 (徳 大
医・生 化 学)

森 沢 成 司 (阪 市 大
医・生 化 学)

藤 井 節 郎 (徳大酵素研
生 理 部)

立 木 蔚 (東北大抗酸菌研
生 化 学 部)

植 田 伸 夫 (帝 京 大
医・生 化 学)

黒 田 吉 男 (福岡大・医
臨 床 検 査 部)

井 村 裕 夫 (神 大
内 科)

小 田 琢 三 (岡大癌源研
生 学)

吉 田 俊 秀 (国立遺伝研
細 胞 遺 伝 部)

大 橋 望 彦 (東京都老人総合研
生 化 学 部)

小 野 哲 生 (癌 生 化 学 部)

熊 岡 爽 一 (国立がんセンター研
内 分 泌 部)

坂 内 昇 (国立がんセンタ
内 科)

森 井 外 吉 (関 西 医 大
病 理 学)

須 田 正 巳 (阪大蛋白研
蛋 白 質 代 謝 部 門)

長 瀬 す み (佐 々 木 研
化 学 部)

穂 積 本 男 (国立がんセンター研
生 化 学 部)

服 部 信 (国立がんセンタ
内 科)

佐 藤 春 郎 (東北大抗酸菌研
癌 研 究 部)

螺 良 英 郎 (徳 大
内 科)

池 上 晴 通 (阪 大
内 科)

北 川 正 保 (阪 大 癌 研
腫 瘍 発 生 部)

湯 徳 正 道 (阪 大 癌 研
腫 瘍 発 生 部)

佐 藤 俊 二 (北 大
医・生 化 学)

平 井 秀 松 (北 大
医・生 化 学)

河 波 順 一 (塩野義製薬研)

相 沢 幹 (北 大
医・病 理 学)

板 倉 克 明 (北 大
医・病 理 学)

小 倉 剛 (阪 大
内 科)

(執筆順)

目 次



癌生化学の現状と将来	1
------------------	---

第1章 癌研究に必要な実験法の基礎

A. 自然発生癌	9
1. 癌研究へのアプローチとしての自然発生癌	9
2. 自然発生癌の問題点	9
3. 動物界における自然発生癌のパターン	9
4. 実験動物における自然発生腫瘍	10
a. マウスの自然発生腫瘍	11
b. ラットの自然発生腫瘍	12
c. ハムスターの自然発生腫瘍	12
d. マストミスの自然発生腫瘍	13
e. モルモットの自然発生腫瘍	13
5. 自然発生率に関する問題点	13
6. 発癌実験と自然発生癌	14
7. 自然発生癌におけるウイルスの関与	15
B. 癌原性化学物質誘発腫瘍	18
1. 消化器系臓器腫瘍	18
a. 口腔, 唾液腺, 食道	18
b. 胃	21
c. 腸	21
d. 膵	21
e. 肝, 胆管, 胆嚢	26
2. 尿路系臓器腫瘍	26
3. 呼吸器系臓器腫瘍	28
4. 生殖器系諸臓器および乳腺	30
5. 神経系腫瘍	33
6. 皮膚および付属器官, 運動器官および外耳道の腫瘍	33
7. 内分泌腺腫瘍	36
8. 造血臓器腫瘍	36

2 目 次

C. ウイルス腫瘍	39
1. 腫瘍ウイルス研究史	39
2. 腫瘍ウイルスの分類	41
a. DNA 型腫瘍ウイルス	41
b. RNA 型腫瘍ウイルス	43
3. ヒト癌ウイルス	47
D. 可移植性腫瘍	49
1. なぜ可移植性腫瘍が必要か	49
2. 使用動物	49
3. 移植部位	49
4. マウス可移植性腫瘍	50
5. ラット可移植性腫瘍	51
6. ハムスター可移植性腫瘍	53
7. ウサギ可移植性腫瘍	53
8. ニワトリ可移植性腫瘍	53
9. 可移植性腫瘍をもちいる実験にあたっての考え方	54
E. 組織培養法	55
1. 培養に必要な器具	55
2. 無菌方法, 無菌操作	55
3. 無菌操作	56
4. 汚染への対策	56
5. 培地	56
a. 緩衝塩類溶液	57
b. 培地	57
c. 血清	58
6. 組織片からの細胞分散法	59
a. explant outgrowth 法	59
b. 酵素処理細胞による初代培養	59
7. 細胞の生死判別法	60
8. 細胞の増殖と形態	60
a. 増殖と形態	60
b. 継代の方法	60
c. 細胞の増殖曲線	61
9. 大量培養法	61

a. 攪拌培養法と振盪培養法	61
b. 大型回転培養法	61
c. 静置浮遊培養法	61
10. クローニング	62
a. 液体培地によるコロニー形成	62
b. 寒天培地によるコロニー形成	62
c. 細胞1個を培養する方法	63
11. 細胞の保存法	63
F. 病理形態学的観察の実際	
——腹水腫瘍の細胞学的観察——	64
1. 一般細胞学的観察	64
a. ギームザ染色	64
b. 酢酸ゲンチアナ紫染色	65
2. 腫瘍細胞に現われる糖原と脂肪	66
a. periodic acid Schiff 染色	66
b. Sudan III 染色	67
3. 細胞核の DNA と RNA	67
a. フォイルゲン染色	67
b. メチルグリーンピロニン染色	67
4. 染色体	68
〔付〕 日本で維持されている可移植性腫瘍一覧表	69

第2章 発癌の生化学的実験法

A. 癌原性化学物質をもちいての実験法	105
1. 癌原性化学物質の種類	105
a. 芳香族炭化水素	105
b. 芳香族アミン類および関連ニトロ化合物	108
c. 芳香族アゾ化合物およびその複素環式類縁体	111
d. 複素環式化合物（アミン，アゾ化合物を除く）	115
e. 脂肪族化合物（N-ニトロソ化合物を除く）	116
f. N-ニトロソ化合物	118
g. 無機化合物	119
h. その他	120
2. 化学物質の癌原性検索法	122

4 目 次

a. 実験動物における癌発生を観察しない方法	123
b. 実験動物における癌発生を観察する方法	124
3. ウサギの実験的肺癌作製	128
a. 実験材料, 実験方法	128
b. 実験成績および考案	129
B. ウイルスによる発癌の実験法	131
1. ウイルスの問題点	131
a. strain	131
b. クローン	131
c. 変異株	132
d. 汚染ウイルス	133
e. 完全ウイルスと不完全ウイルス	133
2. 細胞の問題点	134
3. in vivo 実験法	134
a. 動物の種類と系	134
b. 動物の年齢	135
c. 接種部位	135
4. in vitro 実験法	135
a. in vitro transformation	135
b. transformed cell の特性	137
c. 腫瘍ウイルスの発現する機能	138
d. 腫瘍細胞 RNA 中のウイルス特異的 mRNA の検出と定量	141
e. 膜変化	141
C. 放射線による発癌の実験法	143
1. 発癌にはどのくらいの線量が必要であるか	143
a. 皮膚癌	144
b. 白血病	144
2. 発癌を modify する因子	144
a. 線量率	144
b. 分割照射	144
c. 発癌の防護は可能か	145
d. 放射線の種類による差	145
3. 発癌に細胞分裂 (DNA 合成) が必要か	146
a. 放射線による試験管内発癌	146
b. 四塩化炭素処理によるX線肝癌の発生	147

4. 培養細胞の応用	147
D. 内因性物質による発癌実験法	149
1. 展 望	149
2. 内因性物質による発癌実験法	153
a. ベレット挿入による膀胱癌生成による方法	153
b. 経口投与による方法	155
3. 尿中の内因性物質の定量法	156
a. 3-ヒドロキシアントラニル酸	156
b. 3-ヒドロキシキヌレニン	157
c. キヌレニン酸とキサントレン酸	157
d. インジカン, アントラニル酸グルクロニド, O-アミノ馬尿酸, アセチルキヌレニンとキヌレニン	157
E. 組織培養による発癌実験法	159
1. 実験材料と方法	159
a. 細胞と培養法	159
b. 発 癌 剤	161
c. transformation の判定	163
2. 実 験 例	167
a. 4NQO による HE 細胞の transformation	167
b. Sachs らの HE 細胞のコロニー形態による transformation の判定法	168
c. Heidelberger らによるマウス前立腺細胞の focus 法による transformation の判定法	169
F. 癌原性化学物質の生体内代謝に関する実験法	171
1. 総 論	171
2. アゾ色素	172
a. アゾ基の還元的分解代謝	173
b. ベンゼン環の水酸化代謝	174
c. 酸化的 N-脱アルキル化代謝	175
d. アミノ基の N-水酸化反応	176
e. ラット肝のアゾ色素代謝活性の調節	176
f. アゾ色素とラット肝蛋白質との結合の研究手法	177
3. 4-ニトロキノリン-1-オキシド	178
a. 薬品の合成および精製法	179
b. 動物実験	181
c. 代謝実験	184

6 目 次

d. 4NQO に関する発癌機構およびその考察	186
4. 2-アセチルアミノフルオレン系化合物の代謝	187
a. 代謝過程	187
b. 代謝実験法	188
5. ジメチルニトロサミン	195
生体高分子との反応	196
6. N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン	201
a. 薬品の合成法, 入手法, 性質	202
b. 動物実験	204
c. MNNG の代謝	207
d. 生体高分子との反応	208
e. 発癌機構	209

第3章 癌細胞, 癌組織の生化学的研究法

A. 癌細胞, 癌組織の生化学的とりあつかい	213
1. 腫瘍材料を選ぶときの注意	213
2. ヒトの腫瘍をあつかう場合の注意	215
3. 細胞を破壊する前の操作	216
4. 細胞の破壊方法	216
B. 癌組織構成成分とその代謝	219
1. 核 酸	219
a. DNA	219
b. RNA	222
2. 核蛋白質, ヒストン	225
a. 細胞核の分離法	226
b. ヒストンの調製	226
c. ヒストンの命名法	228
d. ヒストンの分画	229
e. ヒストンをとりあつかうために必要な各分画の知識	232
f. ヒストン分子の化学的修飾	233
3. アミノ酸	233
a. 正常および腫瘍組織の遊離アミノ酸に対する triamcinolone の影響	233
b. 正常肝および肝癌切片におけるアミノ酸の蛋白質へのとり込み	234
c. 正常肝および Novikoff 肝癌の上清画分による種々のアミノ酸 の蛋白質へのとり込み	234

d. 担癌肝および肝癌のセリン代謝に関与する酵素について	235
e. 担癌肝および肝癌におけるトリプトファンピロラーゼ, ヒスチ ダーゼ活性	235
f. 種々の組織の分岐鎖アミノ酸トランスアミナーゼアイソザイム の分析	236
4. 糖 質	238
a. 腹水腫瘍	238
b. Ehrlich 癌によるグルコースの代謝	239
c. 腹水肝癌 AH 130 によるグリコーゲンの合成	241
5. 脂 質	244
a. ヒト胃癌組織の糖脂質	244
b. 癌細胞の細胞内顆粒および膜のリン脂質	246
c. マウス腹水癌細胞の単純脂質	248
d. ヒト類上皮癌よりえられた cytolipin H	250
6. 金属および無機物	250
a. 実験材料	251
b. 顕微鏡による組織化学的な観察	251
c. 化学的な無機物の分析	252
d. 癌組織構成成分の代謝研究	253
7. 非内分泌腫瘍のホルモン様物質	253
a. 各種異所性ホルモンの性状	253
b. 異所性ホルモン産生の機序	257
C. 腫瘍細胞下画分についての生化学的実験	258
1. 核	258
a. in vitro の DNA 合成	258
b. in vitro の RNA 合成	259
〔付〕 ラット肝核からの DNA 依存 RNA 合成酵素の可溶化と分画化	260
c. in vitro 蛋白質合成	262
2. ミトコンドリアとミクロゾーム	263
a. 腫瘍細胞および組織の選び方と集め方	263
b. ミトコンドリアおよびミクロゾームの分離法	264
c. 生化学的性状の一般的解析法	267
d. ミトコンドリアの性状	268
e. ミクロゾームの性状	269

3. 原形質膜分離法	269
a. Neville の方法	270
b. Emmelot らの改良法	270
c. 竹内, 寺山改良法	270
d. Berman らの改良法	271
e. zonal 遠心分離法によるラット肝原形質膜の分離方法	271
4. 染色体	272
a. 染色体の構造	272
b. 高等動物における染色体の数と形	272
c. 癌細胞における染色体	274
d. 高等動物の染色体観察法	275
D. 癌組織酵素系に関する実験	278
1. 酵素測定法	278
a. 材料の選択	278
b. 細胞の破壊法	279
c. 酵素の抽出法	280
d. 酵素抽出液の保存	281
e. 酵素単位の表現	281
2. 酵素活性値の変動	282
a. 年齢による変動	282
b. 性差による変動	283
c. 食餌による酵素の変動	284
d. 酵素活性の周期的変動	285
3. 酵素化学的研究	287
a. アイソザイムの存在を認知する方法	287
b. 基質差による酵素活性比	293
c. 免疫抗体による中和反応	294
d. 酵素の失活速度の差による方法	295
e. ネガティブフィードバックによる酵素活性の差	295
4. minimal deviation hepatoma	296
a. minimal deviation hepatoma の発見とその樹立の方法	296
b. minimal deviation hepatoma の酵素パターンの特徴	298
c. minimal deviation hepatoma の定義	299
d. minimal deviation hepatoma の安定性	299
E. 内分泌と腫瘍との生化学的研究	302

1. 担癌生体と内分泌	302
a. 乳癌と内分泌	302
b. 副腎皮質癌の内分泌	305
c. ホルモン産生腫瘍	311
2. 内分泌の腫瘍におよぼす影響	314
a. 実験材料および実験方法	315
b. 実験の実例	316

第4章 担癌生体の代謝異常に関する研究

A. 代謝異常に関する研究	327
1. 総論	327
2. 蛋白質	332
a. 正常肝および DAB 肝癌の可溶性蛋白質の電気泳動	332
b. 正常肝および Walker 腫瘍の細胞核蛋白質の分離	333
c. 増殖細胞および休止細胞からの DNA 結合蛋白質の分離	334
d. ラット肝癌のヘキソキナーゼアイソザイムパターン	336
e. 再生肝, 吉田肉腫のチミジンキナーゼのアイソザイム	337
3. 糖代謝	338
a. 実験材料	339
b. 実験方法	343
4. 脂質代謝	346
5. 無機物代謝	353
a. 担癌生体組織の化学的分析にもとづく無機物代謝の実験	353
b. 放射性同位元素をもちいる担癌代謝研究	354
c. 標識腫瘍細胞とその応用	356
d. 他の代謝物質に与える無機物の担癌あるいは癌における影響に 関する研究法	356
6. 酵素異常	356
a. 担癌動物の酵素異常	356
b. ヒト癌患者における酵素異常	362
B. 癌毒素—トキソホルモンに関する研究法	370
トキソホルモンの抽出精製	370
a. トキソホルモンの assay の方法	371
b. トキソホルモン精製法	372

第5章 転移, 浸潤に関する生化学的研究

A. 転移作製に関する実験法	377
a. 転移研究のための材料とその背景	377
b. 転移の作製実験	381
c. 転移形成の過程と問題点	381
B. 転移, 浸潤の機序に関する研究	384
1. 研究の概要	384
癌転移の過程	384
2. 転移, 浸潤の生化学的研究の問題点	387
3. 実験例	388
a. 肺転移巣抑制に線溶酵素をもちいた実験例	388
b. 腫瘍細胞の着床に関する実験例	389

第6章 癌の免疫化学的研究

A. 発癌に関する免疫学的研究	393
1. 癌原性物質と組織成分との相互作用	393
a. 癌原性化学物質に対する抗体作製法	393
b. 癌原性化学物質に対する抗体を利用した応用実験	396
2. ウイルス発癌の免疫学的研究	398
a. in vivo 実験法	400
b. in vitro 実験法	402
3. 胸腺, リンパ系と発癌	405
a. 発癌と胸腺	406
b. 発癌とリンパ系	408
4. 癌原性物質の免疫抑制効果	411
B. 癌組織の抗原性物質の抽出, 精製, 測定法	417
1. 蛋白質抗原	417
a. 癌抗原蛋白質の検出法, 測定法	417
b. 癌抗原蛋白質の抽出法	418
c. 癌抗原蛋白質の精製法	418
d. 実験例	418
2. 糖脂質抗原	425
実験法	428
a. サイトリピンH	429

b. ヒト癌糖脂質	430
3. 糖質抗原	433
a. 実験上の問題点	434
b. Robbins らによる原形質膜糖成分の研究法	435
c. Robbins らのデータの解説	438
C. 腫瘍免疫解析法	440
a. 腫瘍免疫の解析に使われる方法	440
b. 腫瘍免疫動物の作製	440
c. 腫瘍特異的移植抗原の分析	442
d. その他の in vivo 法による腫瘍免疫の証明法	446
e. in vitro 法による細胞性免疫の解析	447
f. in vitro 法による体液性免疫の解析	448
g. 腫瘍の免疫遺伝学的アプローチ	451
h. 腫瘍抗原検出上の 2, 3 の問題	453
i. ヒト腫瘍の抗原分析	454
j. 腫瘍免疫に関する今後の課題	455
D. 腫瘍局在抗体に関する実験	457
1. 抗腫瘍組織抗体の実験	457
a. 抗腫瘍細胞抗体の実験	457
b. 腫瘍組織成分に対する抗体	458
2. 抗フィブリン抗体の実験	460
a. 抗血清の調製	460
b. 抗体の精製	461
E. 担癌生体の免疫反応抑制に関する研究法	463
1. 細胞性免疫	463
2. 体液性抗体産生	464
あ と が き	473
索 引	475

Plate 1	(60')
ハムスター胎児由来の線維芽細胞様細胞 (図1) / マストミス胃癌由来 の上皮細胞様細胞 (図2) / 寒天培地中に形成されたコロニー, FM3A 細胞の培養14日目と AH13M 細胞の培養7日目 (図3)	
Plate 2	(64')
吉田肉腫細胞 (図1) / 腹水肝癌細胞 (図2) / 腹水肝癌細胞の糖原 (図 3) / 吉田肉腫細胞の脂肪 (図4) / 腹水肝癌細胞の中期染色体 (図5) / 吉田肉腫細胞の核酸染色 (図6)	
Plate 3	(128')
実験的肺癌作製器具 (図1) / ウサギの実験的肺癌 (図2)	
Plate 4	(164')
4-HAQO で transform した細胞の位相差写真 (図1) / 6-クロロ 4-NQO で transform したコロニーの垂直切片 (図2) / 細胞の配列の分布 (図 3) / 4-NQO 処置後 40 日前後に出現した transformed foci (図4) / 炭 化水素系発癌剤によるハムスター胎児細胞の transformed colony および non-transformed colony (図5) / MC 処置による transformed foci およ び対照 (図6)	
Plate 5	(266')
ラット腹水肝癌細胞(AH 130) から分離したミトコンドリアの電子顕微 鏡写真 (図1) / ラット腹水肝癌細胞 (AH 130) から分離したミクロ ゾーム分画の電子顕微鏡写真 (図2)	
Plate 6	(278')
摺り合せホモジェナイザーの例 (図1) / ホモジェナイザー装置の一例 (図2)	
Plate 7	(396')
2-AAF 投与ラット肝細胞および肝癌細胞の抗 2-AzF 抗体による蛍光抗 体染色図 (図1)	
Plate 8	(418')
AH 49 WH 株の特異的抗原蛋白質の結晶 (図1)	

癌生化学の現状と将来

中 原 和 郎

1

細胞の癌性化が癌基礎研究上の第1の問題であると考えれば、発癌機構の研究が優先的にとりあげられるのはとうぜんである。この問題に関しては、今日いろいろな考え方が提唱されているが、分子生物学のレベルで決め手になるような知見はない。

一般的に考えると、遺伝子の本体であるDNAと、DNAの遺伝情報と細胞の表現形質との仲介者であるRNAとが主役を演ずるということになるのであるが、これはあくまでも分子遺伝学のいわゆる“central dogma”であって、それが正常細胞の癌性化の機構にあてはまるという証拠はなにもない。そもそも癌細胞のDNAと、正常細胞のそれとのあいだに、はたしてどのようなちがいがあのか正確にとらえられていないのである。

実のところ、癌細胞はいくつかの表現形質によって正常細胞と区別されるかと思われるのであるが、その表現形質のちがいをDNA上の遺伝子に直接結びつけることさえできていない。DNA上の遺伝子は、そのすべてがつねに活動しているのではない。その一部は、おそらくヒストンと結びついて不活化されていると考えられるので、遺伝子は存在しても、それが細胞の表現形質の実現にかならずしも反映されない。表現形質の研究から遺伝子の変化を逆算的に推定することもできないのである。

遺伝子の機能調節に対しては、最近、日本グループ(杉村、西塚)と欧州グループ(Mandel, Chambon, Wail)とが同時に明らかにした、いわゆる第3の核酸(ポリADPリボース)などが、一役買っている可能性も考えられる。伝えられるごとく、もしポリADPリボースがヒストンを遺伝子からはなす作用があるとすれば、そしてヒストンがほんとうに遺伝子の活動をおさえているならば、そこに遺伝子の機能のswitch off, switch onの機構が化学物質レベルで論議できることになるであろう。

また、最近さらにうるさい問題がでてきている。それは前記の“central dogma”とは逆に、RNAがDNA合成の鋳型になるばあいがあるということが提唱されていることである。それが癌ウイルス研究の側からでてきたことは、とくにわれわれの興味をひく。すなわち、TeminらがニワトリのRous肉腫や、マウスの白血病のウイルスのようなRNAウイルスのうちに、RNAを鋳型としてDNAを合成する酵素を発見したことである。これらのRNAウイルスが正常細胞に侵入したとき、後者のDNAと複合体をつくって新しいDNAを複製せしめる。この細胞本来のDNAとちがった新しくできたDNAが、その細胞の遺伝子のなかにはいり込みその細胞を悪性化するというのである。この見解はRous肉腫や白血病の細胞のDNAが、正常のものと同じであることを前提として、はじめて成立するものであるという条件つきで一応考慮されてもよいし、また、RNAウイルスが正常細胞にはいり込んで、それを悪性化する機構に対する“まことしやかな”分子生物学的基礎を提供したものと評価されてもよい。しかし、いずれにせよ、Rous肉腫や白血病細胞のDNAの一次的構造上、どこが正常細胞のDNAと同じになっているのか、その点の解明がのこされていることは否定できない。