



Title	新しいマウス腹水癌とX線照射による染色体切断について
Author(s)	吉久保, 邦彦; 高橋, 貞一郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 28(11), p. 1487-1496
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15798
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

新しいマウス腹水癌とX線照射による 染色体切断について

東京慈恵会医科大学放射線医学教室（主任：中原一臣教授）

吉久保邦彦 高橋貞一郎

（昭和43年5月20日受付）

On the Chromosome Breaks of the New Ascites Carcinoma after X-ray Irradiation

By

Kunihiko Yoshikubo and Teiichiro Takahashi

Department of Radiology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

(Chief: Prof. Kazuomi Nakahara)

At present in our country there are five different strains of preserved ascites carcinoma of mouse. In these strains, four has transformed from spontaneous carcinoma to ascites carcinoma (Table 10). Recently in our study, we have established a new strain ascites carcinoma of the mouse which transformed from breast carcinoma on the Swiss Albino mouse/Jikei.

The utility of the new ascites carcinoma are as follows; from the past studies there was no technique of transformed ascites carcinoma from solid carcinoma, the history of the tumor was well known, this tumor was transformed from spontaneous carcinoma, the transplantability was excellent, the condition of the cells were free cells, the observation of the chromosome was easy and the chromosome was not numerous in number. The results of our experiment at this moment were as follows.

1. The transplantability was 100 percent, and the lethal days in average after inoculation were 18 days.
2. The metastasis in liver and lung were observed histologically 14 days after inoculation to abdominal cavity of the mouse.
3. The modal chromosome number were 44 and contained 14 percent of polyploid cells in average.
4. The mitotic rate was 5.6 percent in average.
5. The chromosome breaks in 8 hours after X-ray irradiation were about 5 percent with 250 R and about 10 percent with 500 R.

I 緒 論

癌の性質の多岐性から、実験腫瘍ではその研究目的に適合したものが要求されるため、これまでも数多くの実験腫瘍が報告されてきた。なかでも腹水癌は、癌細胞が1個1個分離しており、量的な取扱いや移植が容易であることなどから特異な

存在であり、古くはFlexner-Jobling癌(1927)⁵⁾、Ehrlich癌(1932)⁸⁾、Walker癌(1936)⁹⁾などが報告されており、その後吉田肉腫(1944)¹⁰⁾が報告されてからこれらによる研究が増々盛んになった。

現在マウスの腹水癌として我が国で維持され

ているものは5種類あり、そのうち自然発生癌を腹水化したものは Table 10 に示す4種類である¹³⁾¹⁹⁾。

我々が1966年に確立し維持してきたマウス腹水癌 (YTN-66) は、その腹水化の経緯がこれまでの文献にない方法であり、起源が明瞭であること、自然発生癌であること、移植性がよいこと、free cell の状態であること、染色体数が少なく (modal chromosome number 44) 観察し易いこと、などの点から有用であると考えられる。

今回、その基本的性質と放射線感受性について多少の知見を得たので報告する。

II 腹水化の経緯

著者等の研究室では、癌細胞の放射線感受性に関する研究のため、1960年より Ehrlich 腹水癌及び純系 Swiss Albino 系マウス 500匹余りを常時保有してきた。

1966. 2. 1, Fig. 1 に示す如く、雌性マウスの右下腹部にクルミ大の腫瘤を見つけ、同腫瘤が触診により軟らかかつたため注射器で穿刺し 1 cc 余りの血性液を採取した。そして直ちに別の2匹のマウス腹腔内へ、その採取液を 0.5cc ずつ注入した。同時に残りの採取液を顕微鏡観察し、多くの血液性分の中に腫瘍細胞が島状及び自由細胞の

Fig. 1 Scheme of transplantation on the new ascites tumor

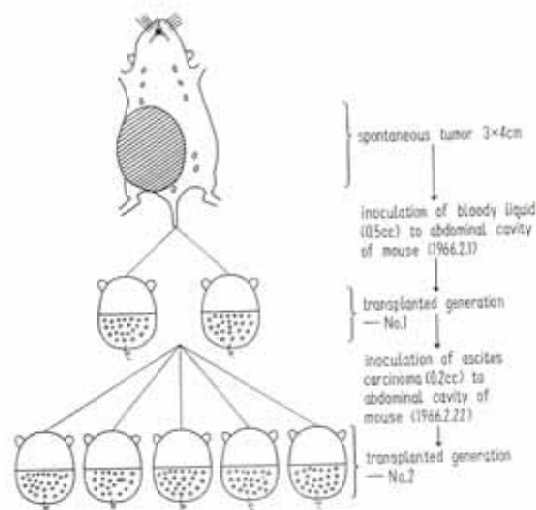
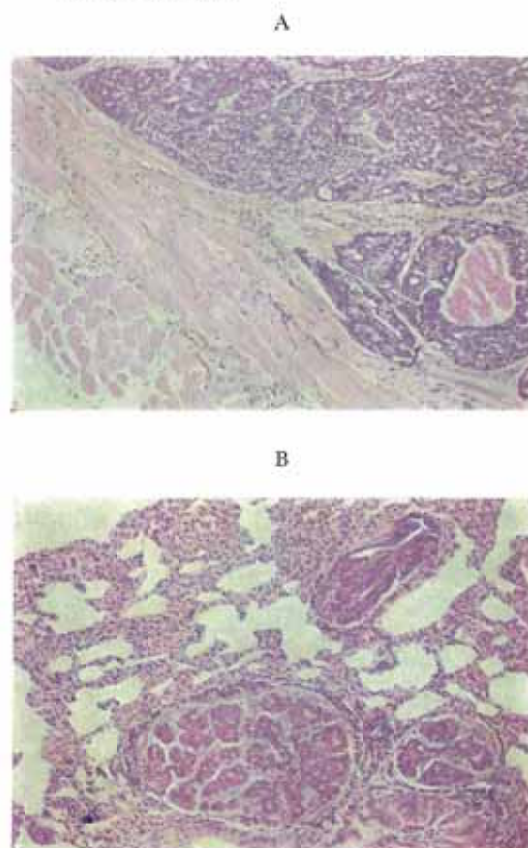


Fig. 2 Photomicrographs of pathological specimen of primary tumor (A) and lung metastasis (B) ($\times 400$)



状態で浮游していることを確認した。腫瘤を持ったマウスは解剖し、原発部と思われる右下腹部腫瘤及び乳白色粟粒大の結節が多数認められる肺臓、その他主要臓器を10%ホルマリン液にて固定した。

その組織像はFig. 2に示すごとくで、原発部位では adenocarcinoma の像を呈し、乳腺から発生したものと考えられる。さらに肺臓においては大小不同多数の転移像が認められたが、他の主要臓器では組織検索でも特に異常は認められなかつた。

Fig. 1 に示す移植1代目のマウスは、移植後18日目に2匹とも腹部の膨隆を確認したが、確実にするためさらに3日間延長観察した。2月22日に移植1代目のマウスから乳白色の腹水腫瘍を適量

得たので、次の世代の5匹のマウス腹腔内へ0.2ccずつ注入移植して移植2代目とした。

その後は7~10日目ごとに、各世代とも5匹のマウスに腹水腫瘍0.2ccずつ継代移植して現在に至っている。

III 実験

新しい腹水癌の基本的性質を知る目的で以下の5項目に亘つて検索した、即ち、1) 移植後のマウス死亡日数について、2) 肝臓、肺臓及び脾臓への転移について、3) 染色体数について、4) 分裂頻度について、5) X線照射後の染色体切断について、の各項目についてである。

実験材料：腹水癌はII章に記載したものであり、移植世代75~84に於て実験に使用した。動物は生後40日、体重16~18gの雄性の純系 Swiss Albino 系マウスである。

1) 移植後のマウス死亡日数について

実験方法：移植世代75~84の10世代に於て、腹水癌移植後のマウス死亡までの日数及び移植率を観察した。各世代とも5匹のマウスを実験に供し、移植は腹水癌0.2cc、細胞数にして $2 \times 10^7 \sim 3 \times 10^7$ 個をマウス腹腔内に注入した。

実験結果：移植後各世代の死亡までの日数は

Table 1 Daily observation of mortality in each transplanted generation

days	gen.									
	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
11					1					
12										1
13		1								
14				1				1		
15		2			1			1	1	
16	2	1				2		1		2
17			1				2	1	2	1
18	1			1						
19	1		2	1		1	1			
20	1		1		2		1	1		
21		1				2				1
22				1	1				2	
23			1				1			
24										
25				1						

Fig. 3 Daily observation of mortality in each transplanted generation

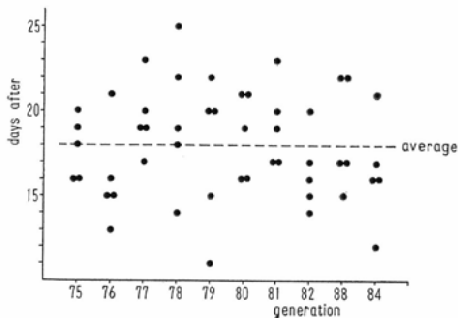


Table 1 及び Fig. 3 に示す如くである。

最短死亡日数は11日、最長死亡日数は25日であり平均死亡日数は18日であつた。全体の80%以上が移植後15日から22日の間にあることが知られた。移植は全例に可移植性であり、移植率は100%であつた。

2) 肝臓、肺臓及び脾臓への転移について

実験方法：実験動物区分は Table 2 に示す如く移植群5匹、対照群2匹を使用した。移植群に対しては腹水癌0.2cc、細胞数にして $2 \times 10^7 \sim 3 \times 10^7$ 個をマウス腹腔内に移植した。対照群に対しては生理食塩水0.2ccをマウス腹腔内に注入した。

移植群及び対照群とも移植後14日目に各々断頭処置し肝臓、肺臓及び脾臓を摘出して直ちに10%ホルマリン液にて固定した。摘出した各臓器はH.E. 染色による連続切片組織標本を作製し、腫瘍細胞の転移の有無を検索した。

実験結果：組織標本による検査で転移の有無は

Table 2 Histological examination in relation to metastasis to liver, lung and spleen in 14 days after transplantation

mouse No.	1	2	3	4	5	cont. 1	cont. 2
	liver	+	-	+	+	-	-
lung	+	+	+	+	+	-	-
spleen	-	-	-	-	-	-	-

cont. : control (+) : metastasis positive
(-) : metastasis negative

Fig. 4 Photomicrographs of liver metastasis 14 days after transplantation ($\times 100$ and $\times 400$)

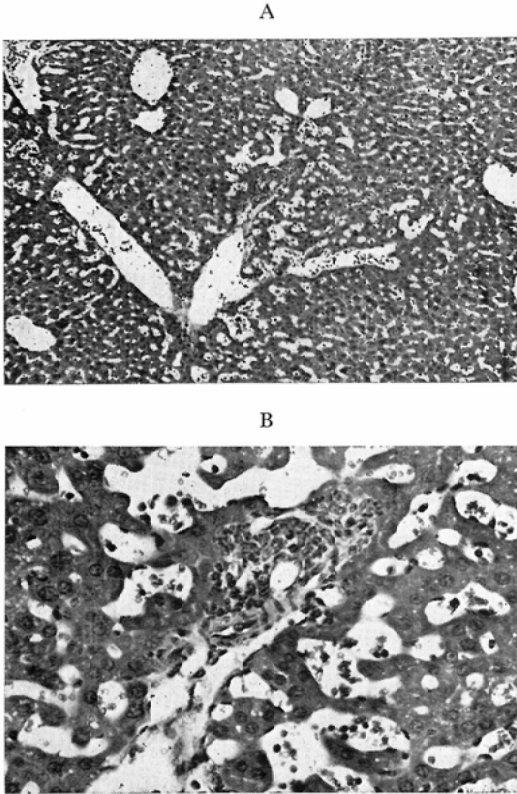


Fig. 5 Photomicrographs of lung metastasis 14 days after transplantation ($\times 100$ and $\times 400$)

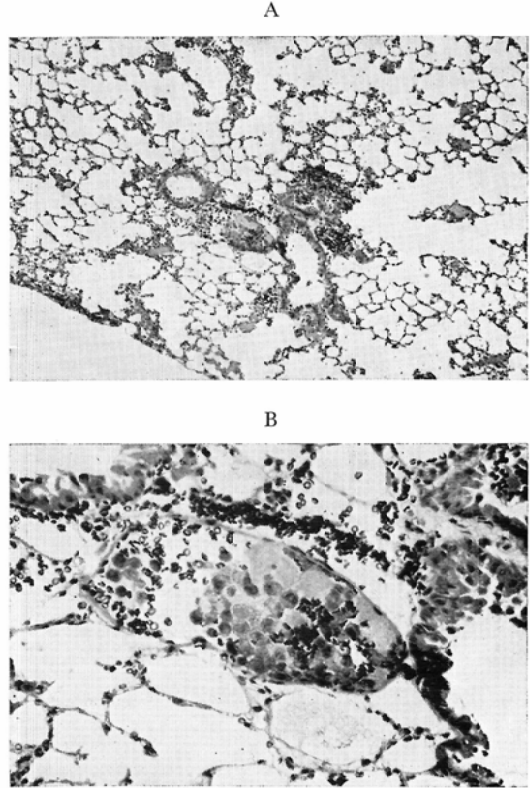


Table 2 に示す如くである。

即ち、肝臓では5匹中3匹に転移陽性、肺臓では全例転移陽性、脾臓では全例転移陰性であった。対照群ではいずれも異常を認めなかつた。

転移腫瘍細胞の様相の一部はFig. 4及び5に示す如くで、肝臓では主として静脈内での栓塞及び組織内での結節状の発育として認められるが、Fig. 4ではその静脈内での栓塞がみられる。肺臓では主として毛細血管内での栓塞及び組織内での結節状の発育として認められるが、Fig. 5ではその毛細血管内での栓塞がみられる。

3) 染色体数について

実験方法：染色体数の分布を観察し、次いで10世代に亘つて hyperdiploid 細胞（以下 $2n$ 細胞と略す）と polyploid 細胞の割合を観察した。染色体観察方法は、低稠処理後 Acetic Dahlia 染色を行ない、押しつぶし法¹⁷⁾により標本を作製し観察した。染色体数分布は metaphase 細胞 100個中の各染色体数を算定した。 $2n$ 細胞と polyploid 細胞の割合は、各世代で metaphase 細胞 100個中の各細胞の割合を算定した。

実験結果：染色体数分布は Table 3 及びFig. 6

Table 3 Distribution of chromosome number

chromosome number	42	43	44	45	46	47	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	Total
cell number	9	21	32	9	4	1	1	1	2	1	4	2	2	0	0	1	100

Table 4 Percentage of 2n and polyploid cells in each transplanted generation

gen.	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	average
2 n cell	84	89	85	93	80	86	83	91	83	85	85.9
polyploid cell	16	11	15	7	20	14	17	9	17	15	14.1

Table 5 Percentage of mitotic cells in each transplanted generation

phase \ gen.	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	average
P. P.	2.1	2.3	1.8	2.3	2.2	2.5	1.9	2.6	2.5	2.0	2.2
M. P.	1.7	1.5	1.2	1.3	1.3	1.8	1.0	1.3	2.0	1.1	1.4
A. P.	0.5	0.3	0.2	0.2	0.4	0.4	0.5	0.5	0.3	0.4	0.4
T. P.	2.0	1.5	0.9	1.4	1.3	1.7	1.5	1.9	1.6	2.1	1.6
total	6.3	5.6	4.1	5.2	5.2	6.4	4.9	6.3	6.4	5.6	5.6

all samples comprise 2000 cells

P.P.: prophase M.P.: metaphase A.P.: anaphase T.P.: telophase gen.: generation

Fig. 6 Distribution of chromosome number

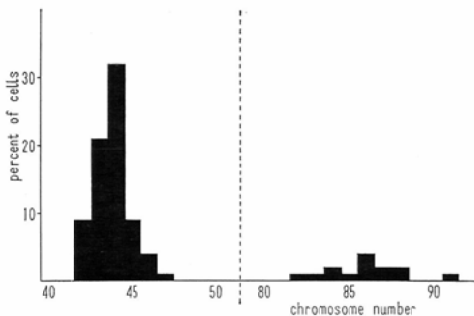
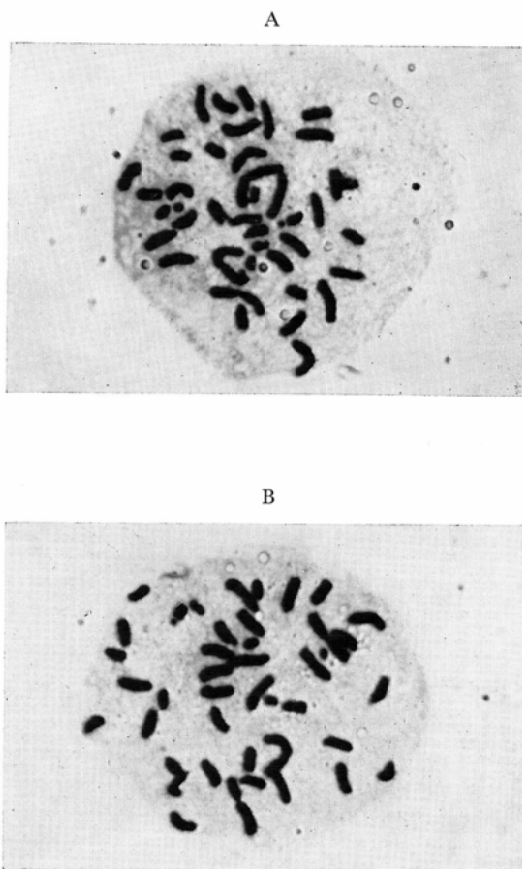


Fig. 7. Photomicrographs of chromosome of the new ascitic carcinoma (×1000)



に示す如くである。

染色体数44本に mode を有し、染色体数42~47本に86%が、染色体数82~91本に14%が分布している。Fig. 7 に於て押しつぶし標本の一部を示した。

2n 細胞と polyploid 細胞の割合は Table 4 及びFig. 8 に示す如くである。

2n 細胞は最高93%、最低80%であり平均85.9%であった。以上より、染色体数44本に mode を有し、平均14.1%の polyploid 細胞を含む hyperdiploid の腫瘍であることが知られた。

4) 分裂頻度について

実験方法：細胞2000個中に含まれる分裂細胞を、分裂各期に分類観察した。腫瘍細胞観察方法は、移植後7日目の腹水癌を採取し、Acetic

Fig. 8 Percentage of 2n and polyploid cells in each transplanted generation

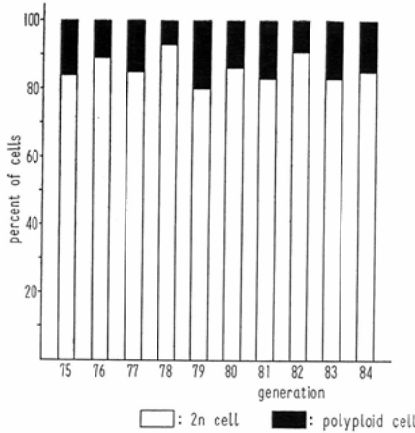
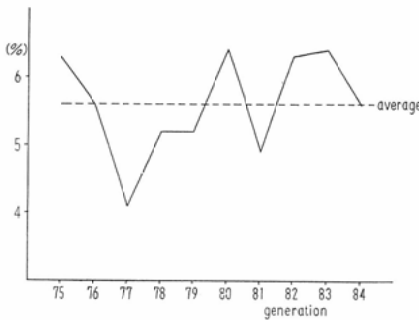


Fig. 9 Percentage of mitotic cells in each transplanted generation



Dahlia 染色を行ない、押しつぶし法により標本を作製し観察した。

実験結果：10世代に亘る分裂頻度は Table 5 及び Fig. 9 に示す如くである。

即ち、全体の平均でみると prophase 2.2%, metaphase 1.4%, anaphase 0.4%, telophase 1.6%, total 5.6%を示す。

各世代でみるとtotalでは最高 6.4%, 最低 4.1

%を示し 2.3%の巾を認める。また、各期に於ても prophase では最高 2.6%, 最低 1.8%で 0.8%の巾を、metaphase では最高 2.0%, 最低 1.0%で 1.0%の巾を、anaphaseでは最高 0.5%, 最低 0.2%で 0.3%の巾を、telophaseでは最高 2.1%, 最低 0.9%で 1.2%の巾を各々認める。

5) X線照射後の染色体切断について

実験方法：腹水癌 0.2cc, 細胞数にして $2 \times 10^7 \sim 3 \times 10^7$ 個をマウス腹腔内に移植して7日目に実験に供した。X線照射は全身1回 250R及び500R照射を各1匹について行なつた。照射にさいしてはポリエステルで作製した縦10cm, 横4cm, 高さ3cmの固定器を使用した。照射条件は電圧 180kVp, 電流15mA 焦点動物間距離40cm, 濾過板 0.7mm Cu+ 0.5mm Al 線量率55.9R/minであり、線量測定にはRadocon (Prov. No. 607) を用いて照射と同時に測定した。

染色体観察方法は、癌細胞を低稠処理後 Acetic Dahlia 染色を行ない、押しつぶし法¹⁷⁾により標本を作製し、X線照射直前、X線照射後30分、8時間、12時間、24時間、48時間及び72時間に観察した。観察項目は中期分裂細胞20個中に含まれる染色体切断 (chromosome break)及び染色分体切断 (chromatid break) の数を各時点に於て算定した。

実験結果：観察各時点に於ける X線照射後の染色体切断及び染色分体切断は Table 6 ~ 9 及び Fig. 10に示す如くである。

250 R照射では、染色体切断は照射後30分で 0.5%, 8時間で 4.4%と最高値を示し、以後減少して72時間で 0.7%を示す。染色分体切断は照射後30分で 1.9%, 8時間で 5.8%と最高値を示し、以後減少して48時間で 0.5%を示す。

Table 6 Frequency of chromosome and chromatid breaks after X-ray irradiation (250R)

hours	I. B.	0.5	8	12	24	48	72
chromosome break	0	4	39	27	20	10	6
chromatid break	0	17	51	25	17	4	0

all samples comprise 20 metaphasic cells

I.B.: immediately before

Table 7 Percentage of chromosome and chromatid breaks after X-ray irradiation (250R)

hours	I. B.	0.5	8	12	24	48	72
chromosome break	0%	0.5	4.4	3.1	2.3	1.1	0.7
chromatid break	0	1.9	5.8	2.8	1.9	0.5	0

all samples comprise 20 metaphasic cells

Table 8 Frequency of chromosome and chromatid breaks after X-ray irradiation (500R)

hours	I. B.	0.5	8	12	24	48	72
chromosome break	0	15	83	49	41	23	8
chromatid break	0	32	98	73	31	16	3

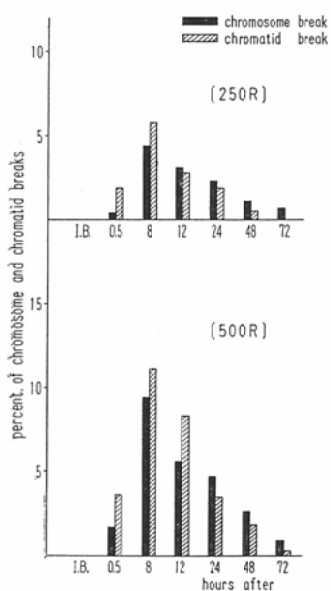
all samples comprise 20 metaphasic cells

Table 9 Percentage of chromosome and chromatid breaks after X-ray irradiation (500R)

hours	I. B.	0.5	8	12	24	48	72
chromosome break	0%	1.7	9.4	5.6	4.7	2.6	0.9
chromatid break	0	3.6	11.1	8.3	3.5	1.8	0.3

all samples comprise 20 metaphasic cells

Fig. 10 Percentage of chromosome and chromatid breaks after X-ray irradiation



500R照射では、染色体切断は照射後30分で1.7%、8時間で9.4%と最高値を示し、以後減少して72時間で0.9%を示す。染色分体切断は照射後30分で3.6%、8時間で11.1%と最高値を示し、以後減少して72時間で0.3%を示す。

切断の最も多い照射後8時間で、250R照射と500R照射の切断率を比較すると、染色体切断では1対2.1、染色分体切断では1対1.9であり、共に500R照射の方が照射線量に比例して約2倍多い値を示す。

IV 総括並びに考按

今回の実験について総括すると、次の如くである。即ち、第II章ではたまたま発見したマウスの乳癌を、腹水癌に転化した過程について述べた。そして、原発部の組織像及び転移のみられた肺臓の組織像について呈示し、起源及び期日をできるだけ明らかにした。

第III章第1項では、一定量の腫瘍細胞を移植し

Table 10 Ascites tumor in spontaneous tumor of the mouse preserved in Japan

name	primary tumor			transplantation			modal chromosome number
	strain	site	date	strain	%	period	
Ehrlich ascites tumor	(mouse)	mammary gland ?	1905 ? spontaneous ↓ 1930 transformation to ascites	mouse	100	14~28 days	hyperdiploid hypotetraploid hypertetraploid
Crocker tumor 180	(mouse ♂)	axilla	1914 spontaneous ↓ 1952 transformation to ascites	ICR ddD	100	14~28 days	—
FM 3 A	C ₃ H/HeN	mammary gland	1957 spontaneous ↓ 1957 transformation to ascites	C ₃ H/HeN	100	18 days (average)	polyploid
MM ₂	C ₃ H/He	mammary gland	—	C ₃ H/He	100	14 days (average)	hypotetraploid
new ascites tumor (YTN-66)	Swiss Albino	mammary gland	1966. 2. 1 spontaneous ↓ 1966. 2. 22 transformation to ascites	Swiss Albino	100	18 days (average)	hyperdiploid

たさいの死亡日数について観察した。

平均死亡日数は18日であり、移植後15日から22日の間に80%以上死亡することが知られた。継代移植中、移植不能のものは経験しなかつた。第2項では、移植後主要臓器への癌細胞転移について組織学的に観察した。これは、Ehrlich 腹水癌に関する著者等の実験¹⁸⁾²¹⁾と比較参照する目的をも兼ねている。傾向としては Ehrlich 腹水癌と同じであり、肺臓では最も多く転移像が観察され、肝臓でも60%に認められたが、脾臓では全例陰性であった。第3項では、染色体数分布及び僅かに含まれている polyploid 細胞の割合についてしらべた。Modal chromosome number は44本であり、polyploid 細胞は平均14%含まれていた。押しつぶし標本による染色体は、Fig. 7 に示した如くばらつき及び染色も良好であり観察は容易であった。第4項では、分裂頻度を分裂各期に分けて観察した。世代により、total で4.1%から6.4%の間を移動するが、ほぼ一定した分裂能力を示すものと考えられる。第5項では、X線照射後の染色体切断及び染色分体切断について観察した。その頻度は照射後8時間で最も多く、250R照射で約5%、500R照射で約10%の切断率を示した。

今日、移植癌の新しい株を見つけること自体は

それほど重要なことではないが、癌は多様な性格を持つているため種々な実験腫瘍を取揃えておく必要があると考えられる。著者がしらべた範囲では、現在本邦で維持されている自然発生腫瘍由来のマウス腹水癌は、Table 10に示す如く4種類である¹⁸⁾¹⁹⁾。

その他には、人工癌を腹水化したMH134⁹⁾及びその亜系2種類がある¹⁹⁾。これまで実験腹水癌は、主として癌細胞の形態学的研究並びに化学療法の前備的研究などに使用されてきたが、その長所は移植が容易であり量的な取扱いが可能であるばかりでなく、間質の夾雑を少なくして癌細胞のみを集めうるという点などにある。また実験腫瘍は、種類によつて生物学的な反応が異なり、Ehrlich 腹水癌のように永い歴史的過程を経ているものは種々な系統が存在するので¹⁾、その癌の系統及び由来を明らかにしておくことは重要なことであると考えられる。これらの観点から、YTN-66は起源が明らかであり、自由細胞から成つているため、癌細胞の形態学的研究には適していると考えられる。

マウスの自然発生癌では乳癌が最も多くみられ、転移は癌がかなり大きくなると起りにくいが、癌に外科的侵襲を加えすと転移が起りやす

く、その好発部位は肺臓であるという¹³⁾。齊藤等¹⁵⁾は、C₃Hマウスの自然発生乳癌29例中転移形成をみたものは3例に過ぎなかつたと述べている。YTN-66の原発癌で肺臓に肉眼的な転移形成が認められたことは、上記の報告から比較的稀な部類に属する。更に、腹腔内移植後14日目に肝臓及び肺臓に組織学的な転移が認められたことは、著者等の前の実験¹⁸⁾²¹⁾とよく一致する。

マウスの癌で最も早く腹水癌に転化されたのは Ehrlich 癌であり、1905年頃から固型腫瘍として維持されていたものを、Löwenthal 等⁸⁾が1927年から3年の才月を要して腹水化したものである。その後 Yoshida 等¹⁰⁾¹¹⁾、Goldie 等⁹⁾、Klein 等⁶⁾により実験腹水癌に関する報告がなされてきたが、その腹水化は必ずしも容易ではないようである。今回著者の行なつた腹水化に関する方法は、しらべた範囲では文献的に見当らなかつた。

実験項目のうち染色体数については、hyperdiploid の Ehrlich 腹水癌とは近似であるが、その他の系統の Ehrlich 腹水癌¹⁾、Crocker tumor 180⁴⁾、FM 3A¹⁶⁾、MM₂²⁰⁾とは明らかに異なる。分裂頻度については、著者等¹⁸⁾が Ehrlich 腹水癌について行なつた 6.4%より低い、Yoshida 等¹²⁾の Ehrlich 腹水癌による 3.7~5.0%、系統は不詳であるが Layde 等⁷⁾の 2.8%、賀内¹⁴⁾の 4.0%より高い値を示している。しかし、種々な条件¹⁸⁾により左右され易いことを充分考慮しておかなければならないと思われる。X線照射後の染色体切断については、Ehrlich 腹水癌による著者の実験²¹⁾と比較してみると、その切断率に於てやや低い傾向がみられる。

V 結 論

1966年2月純系 Swiss Albino 系マウスに自然発生した乳癌を腹水化し、新しい系統を確立した (YTN-66 ascites carcinoma of mouse)。以来 100代余りに亘つて継代移植して現在に至つており、今回はその腹水化の経緯と基礎的実験について報告した。実験結果を要約すると次の如くである。

1. 移植率は 100%であり、移植後の平均死亡日数は18日であつた。
2. 腹腔内移植後14日目に、肝臓及び肺臓に於

て組織学的に腫瘍細胞の転移が観察された。

3. 染色体数44本にmodeを有するhyperdiploidの腫瘍であり、平均14%の polyploid 細胞が含まれている。

4. 分裂頻度は、平均 5.6%であつた。

5. X線照射後の染色体切断は、照射後 8 時間 250R照射で約 5%、500R照射で約10%の切断率を示した。

以上から YTN-66マウス腹水癌は、由来が明確であり、染色体数が少なく、その観察が容易であるため癌細胞の形態学的研究に適していると考えられる。

稿を終るに当り、御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました中原一臣教授に深謝致します。

文 献

- 1) Bayreuther,.: Der Chromosomenbestand des Ehrlich-Ascites Tumor der Maus. Z. Naturforschung 7b, 554—557, 1952.
- 2) Earle, W.R.: A study of the Walker rat mammary carcinoma 256, in vivo and vitro. Am. J. Cancer 24, 566—612, 1935.
- 3) Goldie, H. & Felix, M.D.: Growth characteristics of free tumor cells transferred serially in the peritoneal fluid of the mouse. Cancer Res. 11, 73—80, 1951.
- 4) Goldie, H., Jefferies, B.R., Maxwell, M.D. & Hahn, P.F.: Growth of free tumor cells in the pleural exudate and their implantation into the pleura of the mouse. Cancer Res. 12, 422—425, 1952.
- 5) Hesse, F.: Ueber Experimentellen Bauchfellkrebs bei Ratten. Zentrabl. Bact. Parasitenk. Abt. 1 Orig. 102, 367—374, 1927.
- 6) Klein, G. & Klein, E.: The transformation of a solid transplantable mouse carcinoma into an "ascites tumor". Cancer Res. 11, 466—469, 1951.
- 7) Layde, J.P. & Baserga, R.: The effect of nitrogen mustard on the life cycle of Ehrlich ascites tumor cells in vivo. The British Journal of Cancer 18, 1, 150—158, 1964.
- 8) Löwenthal, H. & Jahn, G.: Ueber Tragungsversuch mit Carcinomatöser Mäuse-Ascitesflüssigkeit und ihr Verhalten gegen physikalische und chemische Einwirkungen. Z. Krebsforsch. 37, 439—447, 1932.
- 9) Sato, H., Belkin, M. & Essner, E.: Experiments on an ascites hepatoma. III. The conversion of mouse hepatomas into the ascites

- form. J. Nat. Cancer Inst. 17, 1—21, 1956.
- 10) Yoshida, T., Muta, Y. u. Sasaki, Z.: Studien über das "Ascites-Sarcom" (1). Proc. Imp. Acad. Tokyo. 20, 611—616, 1944.
- 11) Yoihida, T., Sato, H. & Aruji, T.: Origin of the Yoshida sarcoma. I. Experimental production of "Ascites Hepatoma" in the rat. Proc. Japan. Acad. 27, 485—492, 1951.
- 12) Yoshida, T.H., Tanabe, T., Takahashi, T. & Hirumi, H.: Effect of X-rays on cell nuclei of ascites tumors, with special emphasis on the chromosome breaks and reunion. Symposia Cell. Chem. 10, 203—220, 1960.
- 13) 安東洪次, 田島嘉雄: 動物実験法, 朝倉書店. 東京, 1956.
- 14) 賀内俊介: γ 線間接作用の Ehrlich 腹水腫瘍に於ける血清学的研究. 日医放誌, 19, 2, 346—355, 1959.
- 15) 齊藤武郎, 川島芳子. 佐藤春郎: C_3H/HeN マウスの可移植性乳癌について. 癌49, 189, 1958.
- 16) 齊藤武郎: C_3H マウス乳癌の腹水型転換—マウス腹水乳癌 FM 3 A の樹立. 福島医誌, 12, 335—352, 1962.
- 17) 佐々木本道: 染色体研究の新しい方法. 日本臨床, 19, 2233—2242, 1961.
- 18) 高橋貞一郎, 吉久保邦彦: Hyperdiploid Ehrlich 腹水癌の基礎的研究. 東京慈恵会医誌. 82, 2, 417—424, 1967.
- 19) 宮川正澄, 佐藤春郎, 螺良義彦: 実験腫瘍学. 朝倉書店, 東京, 1966.
- 20) 山本正, 青山友三, 織田昭: 癌化学療法剤検定における経皮接種法の意義について (第一報). 日本癌学会シンポジウム, 1959.
- 21) 吉久保邦彦: Ehrlich 腹水癌細胞に及ぼす放射線の影響に関する研究, (其の1) 染色体倍散性の相違による放射線感受性について. 日医放誌, 28, 1, 72—88, 1968.