



Title	分裂細胞に対する各種薬剤と放射線との併用効果に関する実験的研究(第15報)1-グルタミン酸に関する実験
Author(s)	法月, 光次郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(6), p. 1227-1236
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16509
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

分裂細胞に対する各種薬剤と放射線との併用効果に関する実験的研究（第15報） L-グルタミン酸に関する実験

北海道大学医学部放射線医学教室（主任 若林 勝教授）

法 月 光 次 郎

（昭和34年6月25日受付）

緒論

放射線の生物作用機序を明らかにする手段として、著者の教室ではこゝ数年来種々薬剤と放射線の併用により起る作用から、その機序を明らかにしようとする試みがなされている。

既に十数種の薬剤とX線との併用効果が腹肉腫細胞について検討されている²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。

著者はアミノ酸合成に主要な役割をもち、TC-Aサイクル代謝と密接な関聯をもつといわれる、L-グルタミン酸についてその作用を検討し、次いでX線との併用実験を行つた。更にグルタミン酸の作用機序を明らかにするためにtransaminaseの阻害剤であるハイドロキノンについて詳細に検討し、更にL-グルタミン酸、ハイドロキノン、X線、三者併用についても追求した。

実験方法

ウイスター系シロネズミ（体重80～100g）にMTK肉腫Ⅲを移植し、移植後3～4日目のものを実験に供した。腹水を処置後経時に採取し、アセトグリヤ染色おしつぶし法に依つて作製した標本に就いて、有糸核分裂頻度、分裂各期の細胞の消長、中期染色体の形態的異常の3つを指標として実験した。

有糸核分裂頻度は腫瘍細胞2000個に含まれる分裂細胞を数え、処置前の分裂頻度を100とし、処置後の値をその増減率（%）で表示した。この場合各実験群とも4～5例の実験結果の平均値として示した。

X線照射条件は140KVp 3mA、濾過板0.3Cu mm + 0.5Al mm（半価層0.43mmCu）線強度29.7r/min、焦点動物間距離23cm、200r、全身一時照射である。

L-グルタミン酸（L-Glutamic acid）は水に不溶のため苛性ソーダで処理しグルタミン酸ソーダとなし10%，20%水溶液を調製し、30mg, 60mg, 100mg/100gを腫瘍動物の腹腔内に注入した。

実験成績

実験I X線の影響

MTK肉腫Ⅲに対するX線の作用に就ての業績は既に多数の報告があるが、著者は之を追試し以下の実験の対照とした。

有糸核分裂頻度は照射後急激に減少し、1～3時間後最低となり、その後6時間頃より増加し始め9時間後には略々処置前値に戻つた。

分裂各期について見ても、また染色体異常の出現率について見ても、田尻⁵⁾、木戸⁶⁾等の結果と略々一致したものである。

実験II L-グルタミン酸の影響（G）

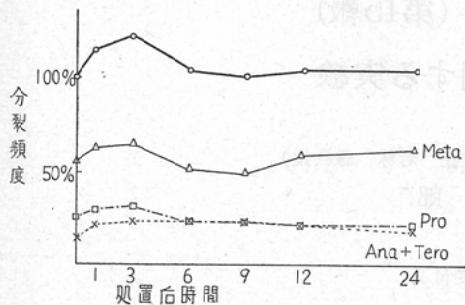
L-グルタミン酸のMTK肉腫Ⅲに対する作用を種々に投与量を変えて検討した。

1) L-グルタミン酸30mg/100g投与

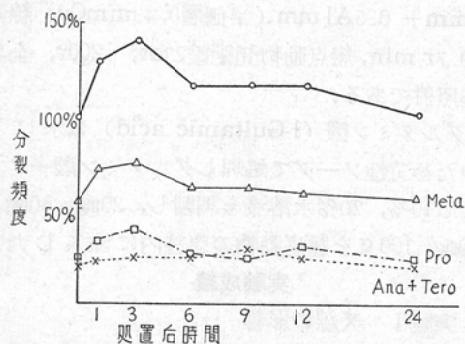
有糸核分裂頻度は第1図の如く投与1時間後より緩序に分裂頻度は増加し始め、3時間後に最高値となり処置前値の+22%に達した。其の後次第に減少し、6時間後に略々処置前値に戻つた。

分裂各期について見るに前期、中期、後期及び

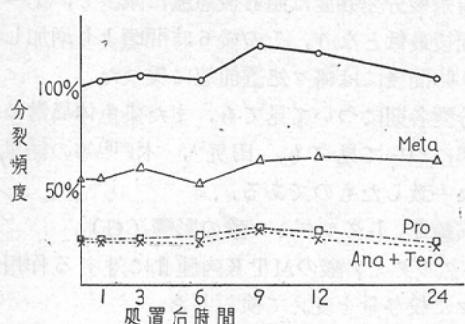
第1図 1-グルタミン酸30mg/100g投与
 図中 □—○—□ △—△ ×…× は夫々前期、中期後期と終期の合計を表わし以下同様である。



第2図 1-グルタミン酸60mg/100g投与



第3図 1-グルタミン酸 100mg/100g投与 図中 □—○—□ Pro は前期、△—△は中期、×…×は後期及び末期の合計を表わす。



末期細胞とも、有糸核分裂頻度の増減と略々対応して、夫々の増減を示した。

次に分裂中期の染色体の形態的変化について見ると、染色体の粘着膨化、凝集、崩壊、排列異常等、異常が少數ながら認められた。

2) 1-グルタミン酸60mg/100g投与

この場合有糸核分裂頻度は第2図の如くである。即ち投与1時間後より急激に増加し始め、3時間後に最高値に達し、処置前値の+42%に達した。それより次第に減少し、24時間後略々前値に戻った。

分裂各期について見るに、前期及び中期は30mg/100g投与の場合と同様、分裂頻度と対応した変化をなし、3時間後に最高値を示し、24時間後に略々処置前値に戻つたが、後期及び末期細胞は是れより稍々遅れ、9時間後に最高値を示した。

中期細胞の染色体の変化は投与1時間後より6時間後に粘着膨化、凝集、崩壊、排列異常の変化を示すものの増加が見られたが、著明ではなかつた。

3) 1-グルタミン酸 100mg/100g投与

此の場合静止核の分解、崩壊せるものを多数認め、前2回の実験の際認めた如き投与後、直ちに見られた有糸核分裂の増加は第3図に示す如く、全く見られなかつた。

即ち投与1時間後より静止核の分解、崩壊せるものが多数出現し有糸核分裂は僅かに増加せる程度で、殆んど処理前値の儘推移し、9時間後核の異常型が漸次減少し常態に復帰するに及び+22%と最高値を示したが、以後次第に減じ、24時間後ほぼ処理前値に復した。分裂各期について見ると各期細胞の変化は分裂頻度の変化と全く対応したかの如き推移を示し、いずれも9時間後に処理前値を僅かに超えた。

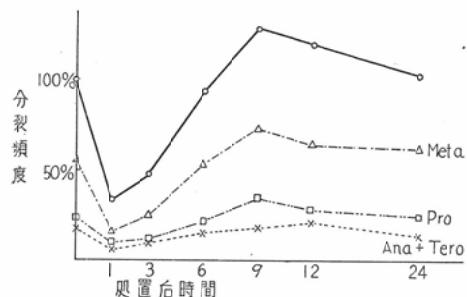
中期染色体の形態的変化は投与1時間後より粘着膨化、凝集、排列異常、崩壊等の変化を示すものを多数認めた。

実験Ⅲ X線と1-グルタミン酸の併用

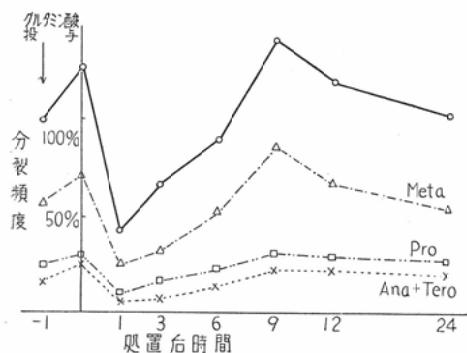
腹肉水腫に対するX線の効果が、1-グルタミン酸投与によって影響されるかどうか検討するため、先づ1-グルタミン酸を投与して後X線を照射した場合と(G+X)、逆にX線を照射して後1-グルタミン酸を投与した場合(X+G)に就いて実験を行つた。

即ちX線照射は200r 全身一時照射 1-グルタミ

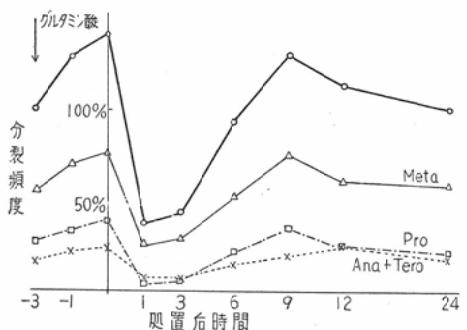
第4図 1-グルタミン酸60mg/100g投与直後X線照射G(O)+X



第5図 1-グルタミン酸60mg/100g投与1時間後X線照射G(60)+X



第6図 1-グルタミン酸60mg/100g投与3時間後X線照射G(180)+X



ン酸の投与量は60mg/100gと一定とし、照射と投与との時間的関係に重点をおいて実験した。

1) 1-グルタミン酸投与後、X線照射した場合. (G+X)

1-グルタミン酸60mg/100g投与直後、1時間後、3時間後にX線照射を行い、その影響を観察した。

a) 1-グルタミン酸投与直後X線照射. (G₍₀₎+X)

第4図に示す如く有糸核分裂頻度はX線照射1時間後に最低値—66.6%となり、その後3時間後頃より急速に増加し始め、6時間後には概ね処置前値に達し、9時間後には+28.9と最高値を示し、それより漸次減少して、24時間後には略々処置前値に戻つた。

即ちX線単独照射に比較するに、照射後1時間に於ける分裂頻度の減少は明らかに抑制され、且つ回復が明らかに速やかである。

分裂各期の消長は、有糸核分裂頻度の増減に対応した変動を示した。

中期染色体の形態的変化について見るとX線単独照射に比較し稍々軽度であつた。

b) 1-グルタミン酸投与1時間後X線照射. (G₍₆₀₎+X)

有糸核分裂増減率は第5図に示す如く、1-グルタミン酸投与1時間後には+27.0%と著明な増加を示したが、ここでX線を照射したところ、分裂頻度は急激に減少し、照射1時間後には最低値—57.5%（処置前値に比し）となり、その後漸次増加を示し、照射3時間後には—42.7%と稍々回復しそれより急速に回復して6時間後にはほぼ処置前値に戻り、更に分裂頻度は増加して、9時間後には+42.3%と最高値を示した。其の後徐々に減少し、24時間後には概ね処置前値に戻つた。

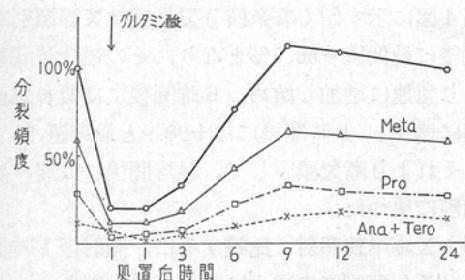
即ち此の場合の有糸核分裂頻度の減少は、X線単独照射に比較し、明らかに軽度で回復が非常に速やかである。

分裂各期について見ると、1-グルタミン酸投与直後X線照射(G₍₀₎+X)と同様有糸核分裂頻度の増減に対応した変化を示した。また中期染色体の形態的変化は、X線単独照射のものと比較すると明らかに軽度であり、X線の分裂抑制に対して、グルタミン酸の分裂抑制の軽減と著明な回復促進効果が認められた。

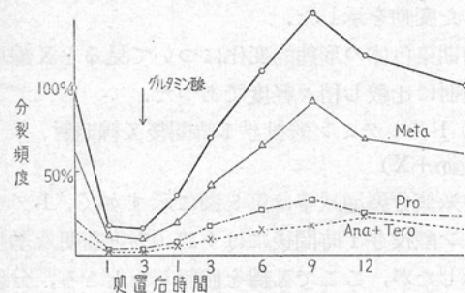
c) 1-グルタミン酸投与3時間後X線照射. (G₍₁₈₀₎+X)

この結果は第6図に示す如く、1-グルタミン酸

第7図 X線照射1時間後1-グルタミン酸60mg/100g投与X₍₆₀₎+G



第8図 X線照射3時間後1-グルタミン酸60mg/100g投与X₍₁₈₀₎+G



投与1時間後に+29.1%，3時間後に+41.7%と分裂頻度の増加が見られた。そこでX線照射を行うと、照射後急激な減少を示し、1時間後-62.5%と最低値を示し、3時間後より分裂頻度の急激な回復が起り、6時間後に略々処置前値に復し、更にその後増加を示して、照射後9時間目に最高値+31.2%となり、それより次第に減少して、24時間後に処置前値に復した。

分裂各期の細胞の消長は、分裂頻度増減に対応して変化した。この場合X線単独照射に比較するに、分裂頻度は最低値で約20%高く、分裂回復促進も明らかに認められた。

次に中期細胞の染色体の形態的変化について見ると、X線単独照射と類似の変化が見られたが稍々軽度であった。

以上の如く、1-グルタミン酸投与後に、X線照射を行うと、いずれの場合もX線照射による有糸核分裂頻度の減少が現われるが、分裂減少の程度は、いずれの場合もX線単独照射に比較して、軽度であり明らかに分裂細胞に対して防護的効果が

認められた。この効果は1-グルタミン酸投与1時間後照射が最も有効で、直後及び3時間後照射は同程度であった。

又分裂頻度の回復もX線単独照射の際の回復より遙かに早く、照射6時間後にはいずれの場合も処理前値に回復し、9時間後には処理前値をうわまわる高い分裂促進が認められた。即ち回復促進の度は投与後1時間照射が最も顕著であり、次いで3時間後、直後の順であった。

2) X線照射後1-グルタミン酸投与の場合。 (X+G)

X線照射後1時間及び3時間に、1-グルタミン酸60mg/100g投与を行い、その変化を検討した。

a) X線照射1時間後1-グルタミン酸投与。 (X₍₆₀₎+G)

第7図に示す如く、X線照射1時間後に著明な分裂頻度の抑制が見られ最低値-79.6%となつた。そこで1-グルタミン酸を投与したところ投与1時間後-79.6%，3時間後-67.4%と強い分裂抑制を続けたが、此處より急速に回復し6時間後-24.5%となり、更に9時間後には処理前値を越え+12.2%と最高を示し、是れより序々に減少し24時間後処理前値に戻つた。

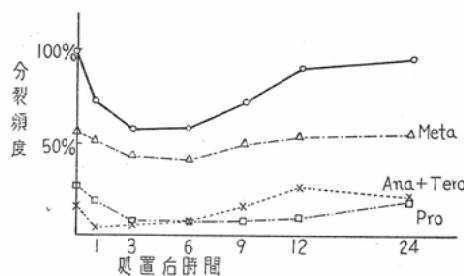
分裂各期について見ると、いずれもほぼ分裂頻度の増減と対応した変化を示した。

中期染色体についてみると、X線単独照射の際の変化と殆んど同一の変化が見られた。即ち(X₍₆₀₎+G)では1-グルタミン酸単独投与の際見られた様な、1-グルタミン酸固有の変化は殆んど見られずX線単独に略々類似した経過を示した。

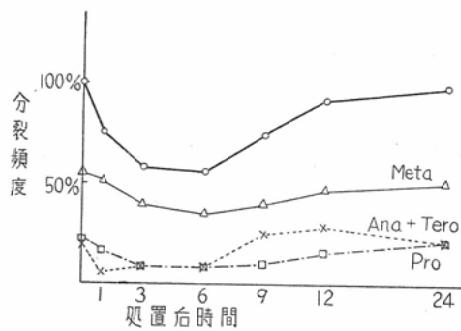
b) X線照射3時間後1-グルタミン酸投与。 (X₍₁₈₀₎+G)

第8図に示す如く、X線照射1時間後より著明な分裂抑制が起り、次いで3時間後に最低値-84.0%を示した。そこで1-グルタミン酸を投与すると、投与1時間後より著しい回復が見られた。即ち投与1時間後(照射4時間後)-64.0%，3時間後(照射6時間後)-30.0%と回復し、6時間後には処理前値を越えて+10.0%の増加を見、更に9時間後には+44.0%と著しい分裂の促進が

第9図 ハイドロキノン 5γ 100g 投与



第10図 ハイドロキノン 50γ / 100g 投与



見られ最高値を示した。其の後徐々に減少し、24時間後処理前値に戻つた。

分裂各期を見ると、此の場合も分裂頻度の増減に比例した変化を示しているかの如くであつた。

中期染色体の形態的変化はX線単独照射の場合と類似していた。即ちこの場合は著しい回復促進効果が認められ、しかもX線単独よりその後の細胞分裂を著明に促進した。

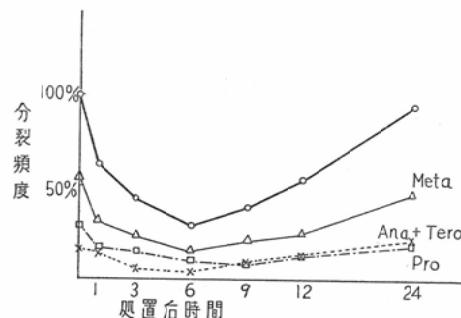
実験IV ハイドロキノンの影響

グルタミン酸はアミノ酸の同化と異化の過程で中枢的位置を占める重要な物質である。このアミノ基転位反応に主要な役割をなすもの一つとしてトランズアミナーゼ (trans aminase) があり、ハイドロキノンはこの阻害剤である。そこでグルタミン酸の影響がこの酵素を阻害することによってどうなるかを検討するために先づハイドロキノンの肉腫細胞に対する影響を検索した。

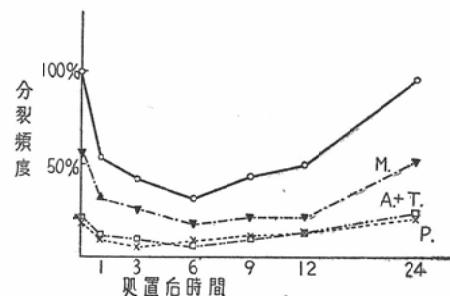
1) ハイドロキノン 5r / 100g 投与

第9図に示す如く、投与後緩徐に分裂頻度は減少し3時間後に-42.0%と最低値を示した。それ

第11図 ハイドロキノン 500γ / 100g 投与



第12図 ハイドロキノン 5mg / 100g 投与



より此の儘6時間後迄最低値を続け、9時間後頃より緩やかに回復が始まり、12時間後処理前値近くまで回復し、24時間後処理前値に戻つた。

分裂各期について見ると、後期及び末期が投与12時間後処理前値の+62.5%と増加したが、他は殆んど分裂頻度と対応した。

中期染色体の形態的変化を見ると染色体の粘着、凝集などの変化が投与1時間後から增加了。

2) ハイドロキノン 50r / 100g 投与

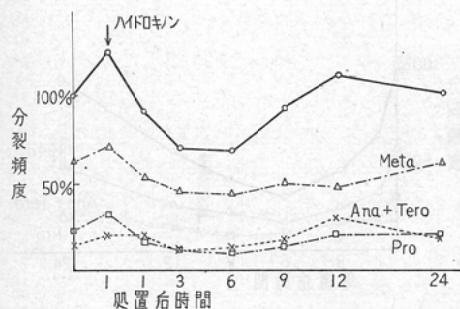
第10図に示す如く 5r / 100g 投与の際の変化と殆んど同様な変化を示した。

即ち投与後分裂頻度は徐々に減少し、3時間後-40.8%となり、6時間後-43.0%と最低値を示し、9時間後頃より徐々に回復に向い、12時間後にはほぼ処理前値に戻つた。

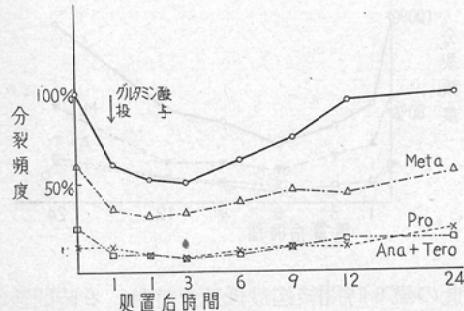
分裂各期について見ても 5r / 100g 投与の際と殆んど同じ様な変化を示した。後期及び末期は12時間後処理前値の+44.4%と増加を示した。

中期染色体の形態的変化も殆んど 5r / 100g と

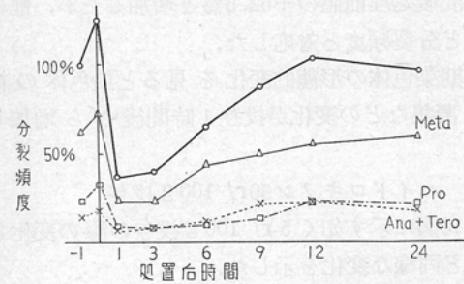
第13図 1-グルタミン酸60mg/100g投与1時間後ハイドロキノン0.5mg/100g投与G₍₆₀₎+Q



第14図 ハイドロキノン0.5mg/100g投与1時間後1-グルタミン酸60mg/100g投与Q₍₆₀₎+G



第15図 1-グルタミン酸60mg/100g投与1時間後ハイドロキノン0.5mg/100g投与後直ちにX線照射G₍₆₀₎+Q₍₆₀₎+X



同様であつた。

3) ハイドロキノン 500r/100g投与

是れは第11図に示す如く、此の際には前2者より投与後遙かに著明な分裂の抑制を見た。即ち1時間後-37.6%，3時間後-56.3%と減少し、6時間後-70.9%と最低値を示し、此處を最低値として、是れより漸次増加して、9時間後-60.5

%、12時間後-49.5%と序々に回復して、24時間後処理前値に戻つた。

分裂各期について見ると前期、中期とも処理前値を越えて増加する事はなかつたが、後期及び末期が投与24時間後処理前値の+50%を示した。

中期染色体の形態的変化としては染色体の粘着、凝集が強度に認められた。

4) ハイドロキノン 5mg/100g投与

第12図に示す如くで、0.5mg/100g投与の際の変化と著しく類似していた。

即ち投与後分裂頻度は1時間後-46.0%，3時間後-58.0%と減少し、6時間後-68.0%と最低値を示し、その後は漸次増加して、9時間後-56.0%，12時間後-50.0%と序々に回復し24時間後処理前値に戻つた。

分裂各期について見ると、夫々分裂頻度と、対応した変化を示し、前期、中期とも処理前値を越えて増加することはなかつたが、後期及び末期は投与24時間後+12.5%と僅ながら処理前値をうわまわつた。

中期染色体の形態的変化は前者と類似したものであるがその変化はより強度であつた。

以上の如くハイドロキノンを投与すると、5r/100g～50r/100g程度の稀釈度の場合には、投与後3～6時間で分裂頻度の抑制が最高度に現われる、最低値-40%位を示し、投与9時間後より回復が始まり12時間後に処理前値近く回復した。然るに0.5mg/100g～5mg/100gの高濃度の際には後者には前者より遙かに強い分裂抑制が起り投与1時間後より強く分裂抑制が見られ3～6時間後-70%前後と最低値を示し、これよりその後は徐々に分裂は回復するが12時間後まで強い分裂抑制が続き、24時間後処理前値に戻つた。

実験 V. 1-グルタミン酸とハイドロキノンの併用。

1) 1-グルタミン酸投与1時間後ハイドロキノン0.5mg/100g投与。(G+H.Q)

第13図に示す如く有糸核分裂頻度は、1-グルタミン酸投与1時間後+25.0%と増加を示したが、ここでハイドロキノンを投与すると、1時間後

—9.0%，3時間後—29.0%と僅かづつ分裂抑制せられ6時間後—31.0%と減少し最低値を示し、是れより徐々に回復し9時間後処理前値近く回復したが、12時間後には更に分裂頻度は増加し、処理前値を越えて+12.0%と分裂は促進せる事を示し、24時間後処理前値に戻つた。

分裂各期について見ると分裂頻度の増減と対応した変化をしめしたが、後期及び末期は投与12時間後著明な増加を示した。

中期染色体の形態的変化にはハイドロキノン単独と比較すると明らかに軽度である。

即ちハイドロキノン単独投与に比し分裂抑制の程度は遙かに僅少であり、分裂抑制の持続時間は短縮せられ、処理前値に戻る迄の時間も遙かに短縮せられた。

2) ハイドロキノン 0.5mg/100g 投与 1時間後
1-グルタミン酸投与。 (H.Q₍₆₀₎+G)

有糸核分裂頻度の変化は第14図に示す。即ちハイドロキノンを投与すると分裂頻度は著明に減少し投与1時間後—40.0%を示した。

此處で1-グルタミン酸を投与したが、投与1時間後=48.0%と更に減少し、3時間後—50.0%と最低値を示した。その後は漸次分裂頻度は回復し、6時間後—37.5%，9時間後—25.0%となり、12時間後処理前値に戻つた。

分裂各期について見ると後期及び末期が投与12時間後に処理前値を100とするとき+71.4%と著明な増加を示したが、他はいずれも分裂頻度と対応した変化を示した。

中期染色体について見るとハイドロキノン単独の際と殆んど同一の変化を示した。

即ち、ハイドロキノン投与後の1-グルタミン酸投与によつてもハイドロキノンの分裂頻度の抑制を軽減した。

実験 IV. 1-グルタミン酸、ハイドロキノン、X線三者併用。

1-グルタミン酸60mg/100g、投与後1時間目にハイドロキノン 0.5mg/100g 投与直ちにX線 200

④ 全身一時照射を加えた。その結果は第15図の如く、1-グルタミン酸投与1時間後+25.0%と增加

を示したが、ここでハイドロキノンを投与し、直ちにX線を照射すると、分裂頻度は急激に減少し1～3時間後—63.0%と最低値を示し、6時間後—34.0%と稍々回復し、9時間後には—13.0%と処理前値近く戻り、12時間後には処理前値を僅かながら越えて、24時間後処理前値に戻つた。

即ち1-, グルタミン酸投与後にハイドロキノン及びX線の両者併用に対しても明らかに分裂頻度の減少を軽減する。しかし分裂回復促進は認められない。

分裂各期について見ると、各分裂期ともほぼ分裂頻度に対応した変化を示した。

中期染色体の形態的変化を見ると、X線単独の際と類似した変化が見られた。

総括及び考按

1-グルタミン酸をMTK肉腫Ⅲの担瘤癌動物の腹腔内に投与するに腫瘍細胞の分裂に対して著明な分裂促進が認められた。この分裂促進は30mg～60mg/100gの量では投与量に対応し、投与後12時間にわたつて効果は持続した。しかし100mg/100g投与では細胞への障礙が現われ分裂促進は、投与後9時間に始めて認められた。

各分裂期についてみるとほぼ分裂頻度に対応した変化が見られ、ある分裂期が特に増加することはなかつた。

X線に1-グルタミン酸を併用するに、1-グルタミン酸投与後照射においてはX線効果の防護(Protection)と回復(restoration)の促進が見られる。この効果は照射1時間前投与最も有効である。逆に照射後投与では、1時間後投与は全く無効であるが、3時間後投与では、明らかに回復の促進が認められる。

次にtransaminaseの阻害剤であるハイドロキノンは、腫瘍細胞に対して明かな分裂抑制効果を示し、1-グルタミン酸はこのハイドロキノンの分裂抑制に対しても防護的効果を示し、更にハイドロキノンとX線両者の併用においても尙防護的な作用が見られる。

以上が著者の行つた実験結果を総括したものである。

1-グルタミン酸が細胞分裂の促進を示すことはすでに Kielar⁹⁾ が鶏胚の実験において明らかにしたところであり、その効果は多分 transamination の促進に原因するものであろうと推察している。1-グルタミン酸はアミノ酸合成に重要な役割をもち transamination によって種々のアミノ酸を合成するものである。この 1-グルタミン酸はまた脱アミノによって TCA サイクルの中間産物である α -ケトグルタル酸、オキサロ酢酸となる。これらは可逆的反応として知られている。このように 1-グルタミン酸は TCA サイクルにも重要な関係を有している¹⁰⁾¹¹⁾。藤松⁷⁾は TCA サイクルの基質であるコハク酸投与において、著明な腫瘍細胞の分裂促進を認めており、1-グルタミン酸投与による分裂促進も一つの要因として α -ケトグルタル酸及びオキサロ酢酸の形成による TCA サイクル転回の促進が考えられる。1-グルタミン酸と X 線の併用について見るに 1-グルタミン酸の前処置は X 線の作用を防禦する。氣賀¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾らは防護 (Protection) と回復 (restoration) に分けて考えているが、1-グルタミン酸の前処置には明らかに両者の効果が認められた。木戸⁶⁾、藤松⁷⁾はそれぞれフマール酸・コハク酸で腫瘍細胞に対する X 線の防禦効果を認めており、1-グルタミン酸の防禦効果も一つには TCA サイクル系の基質の増加によるものであろう¹⁵⁾¹⁶⁾。

照射後の投与においては 1 時間後において回復の促進効果が認められなかつたが、これらは田尻⁵⁾、藤松⁷⁾など明らかにしており、田尻のいう如く照射による一過的な透過性の低下によるものと考えられる。

ハイドロキノンの作用についてはすでに強い分裂抑制を示すことは多くの報告から明らかで¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾、この場合も強い分裂抑制が見られた。ハイドロキノンの分裂抑制の一つの原因是、transaminase に阻害的に働き transamination を低下させることによるものと考えられる⁹⁾。1-グルタミン酸はこの分裂抑制に対して軽度ながら拮抗的に働き、その効果を軽減せしめる。しかし X 線照射の際に見られるような著明な分裂の回復促進

は認められない。これは X 線よりハイドロキノンが transaminase により特異的に働くために強い障害が現われるという説明が出来よう。

1-グルタミン酸の防護的効果 (protective effect) は極めて強力で、ハイドロキノン、X 線両者の同時併用に対しても尚分裂抑制を軽減する効果を示している。

著者は以上の結果から、1-グルタミン酸の腫瘍細胞に対する分裂促進及び X 線、ハイドロキノンの分裂抑制に対する防禦効果の一つの機構は transamination の増加に伴う、TCA サイクル系代謝の促進にあると考える。

さて著者のこの実験結果からすれば、放射線の分裂細胞に対する作用機序の一つは少くとも TCA サイクルの回転抑制にあると云える。然し木戸のフマール酸との併用実験⁶⁾或は藤松のコハク酸との併用実験⁷⁾又著者の 1-グルタミン酸との併用実験から見て、放射線の TCA サイクル回転抑制は、TCA サイクルの或る特定な部分を特異的に侵襲するのではなく種々なる部位を同時に障害するものと考えられる。

結論

MTK 肉腫Ⅱ腹水肉腫について有糸核分裂頻度、分裂各期細胞の消長及び中期染色体の形態的変化を指標とし、1-グルタミン酸、X 線、ハイドロキノン及び三者の併用実験を行い、次の如き結果を得た。

- 1) 1-グルタミン酸は分裂頻度の長時間にわたる増加を来たした。分裂各期細胞はほぼ分裂頻度に対応した増加を示した。中期染色体の異常としては染色体粘着、凝集を示すものの増加が見られた。
- 2) 1-グルタミン酸投与後に X 線照射するに有糸核分裂頻度の減少を軽減し、且つ分裂の回復を促進する。その効果は投与 1 時間後照射が最も強く、3 時間後、直後と順次その効果は少い。
- 3) X 線照射後に 1-グルタミン酸を投与するに、1 時間後投与では無効であるが、3 時間後投与では著明な分裂回復促進が見られる。
- 4) ハイドロキノンは極めて低濃度においても

細胞分裂の抑制が見られ、長時間持続する。

5) L-グルタミン酸はハイドロキノンの分裂抑制に対しても軽度ながら分裂抑制を軽減し、またハイドロキノンとX線の両者の併用に対しても分裂抑制を明らかに軽減する。

擲筆するに当たり、実験を遂行するに当たり、御助力を戴いた当教室石原氏並びに教室の皆様並びに種々御教示と御校閲とを賜った札幌医大牟田教授に深甚の謝意を表します。

本論文の要旨は昭和34年4月日本医学放射線学会総会(東京)に於て発表した。

本研究の一部は文部省科学研究費による。附記して感謝の意を表します。

文献

- 1) 若林：日本医事新報，1579 (1954). —2) 金田，桜井：日医放誌，16 (4), 400 (1956). —3) 桜井

日医放誌，16 (4), 407 (1956). —4) 入谷：日医放誌，17 (9), 1009 (1957). —5) 田尻：日医放誌，17 (11), 1266 (1957). —6) 木戸：日医放誌、投稿中。—7) 藤松：未発表。—8) 若林他：第18回日本医学放射線学総会(東京)発表。—9) J. Kielar: Acta Pathol. Microbiol. Scand 33 : 350 (1953). —10) E Baldwin: Dynamic aspects of biochemistry. Cambridge Univ. Press (1949). —11) 大木：細胞量子化学、南江堂(東京), 1957. —12) M. Kiga: Science 122, 231 (1955). —13) 氣篤：昭和28年総会発表。—14) 安藤他：昭和医学誌，15 (3), 213 (1955). —15) 小池：日医放誌，15 (12), (1955). —16) Z.M. Bacq: Str. ther. 95 (2), 215 (1954). —17) W. Huber: Rev. suisse Zool 54, 61 (1947). —18) J.S. Mitchell: Experientia 5, 293 (1949). —19) J.S. Mitchell & I. Simon-Reuss: Brit. J. Cancer 6, 305 (1952). —20) J. J. Bieseile: Mitotic poisons and the cancer problem Elsevier publ Co. Ny. (1958).

Studies on the Combined Effects of Radiation and Various Chemicals on the Mitotic Cells (15th Report) Effects of Combined of X-rays and L-Glutamic Acid

By

Kohiro Noritsuki

Department of Radiology, School of Medicine, Hokkaido University
(Director: Prof. M. Wakabayashi)

The present paper describes the effects of L-glutamic acid and its combined use with X-rays and hydroquinone on sarcoma cells.

The MTK sarcoma III of rat, 3-4 days after transplantation was adopted as material for this study. The L-glutamic acid was injected in the peritoneal cavity of the rat.

The effects were revealed in three features: the frequency of mitosis, the difference of each mitotic phase in number and the frequency of abnormality of chromosomes in the metaphase.

The results are summarized as follows:

- 1). L-Glutamic acid caused remarkable increase in the mitotic cells of the sarcoma: the mitotic cells in each phase increased in proportion to mitotic index. In the metaphase, there appeared abnormal chromosomes showing signs of stickiness and condensation.
- 2). Injection of L-glutamic acid before X-irradiation counteracted the decrease of mitotic cells and restored the mitosis. The effect was strongest when irradiation was

carried out at one hour after the injection. X-irradiation three hours after the injection, and right after the injection showed less effect.

3). Injection of L-glutamic acid after X-irradiation resulted in remarkable restoration of mitotic cells when injection was performed at three hours after the X-irradiation, although it did not show any effect at one hour after X-irradiation.

4). Even very low concentration of hydroquinone reduced mitosis, and the power lasted for long hours.

5). L-Glutamic acid counter-acted the decrease of mitosis by hydroquinone to a small extent, and also it showed protective effect on the mitotic cells from their decrease caused by the combined use of X-rays and hydroquinone.