



Title	異種移植吉田腹水肉腫の分裂に及ぼすX線照射の影響
Author(s)	戸部, 龍夫; 武者, 清
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 24(5), p. 463-465
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16616">https://hdl.handle.net/11094/16616</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 異種移植吉田腹水肉腫の分裂に及ぼすX線照射の影響

群馬大学医学部放射線医学教室

戸 部 龍 夫 武 者 清

(昭和39年6月20日受付)

The effect of X-irradiation on the mitotic activity of heterografted Yoshida ascites sarcoma in mice

By

Tatsuo Tobe and Kiyoshi Masha

Department of Radiology, School of Medicine, Gunma University

Radiosensitivity of the rat Yoshida ascites sarcoma, transplanted into the peritoneal cavity of mice, was compared with that of homografts by the study of mitotic activity. The tumor cells grew in mice for 5 days, but they showed degeneration to a certain extent from the first day on, and the chromosomes became slightly sticky, although the mitotic index could be counted till the 5th day. We found that heterografts were more radiosensitive than homografts.

異種移植によって腫瘍細胞が死滅することはよく知られている事実である。即ち移植された細胞は発育しないでその儘吸収されるか又は移植の初期には或る程度増殖するが結局次第に吸収される。この場合細胞の形態学的変化は一般に非特異的であつて、その機転は未だ明かでない。我々はこのような heterologous milieu にあつて致死的傷害を受けつゝある細胞の分裂能のX線感受性を知る目的から、以下の如き実験を行なつたので報告する。

## 材料及び方法

実験動物としてDD系成熟マウス（体重20～25 gm）及び埼玉雄系雄性ラット（体重約120gm）を使用し、オリエンタル固体飼料(MF型)と水で飼育した。吉田腹水肉腫は5～6日目毎にラットの腹腔内に累代移植して保存し、実験に当つてはその4日目の腹水0.1ml(2～4×10<sup>5</sup> cells/cu. mm., mitotic index, 約20%)を採取して、之をマウスの腹腔内に移植した。

実験1：異種移植後、有糸核分裂係数の逐日的

## 観察

移植後1日目に腹水を採取し、その有糸核分裂係数が20%前後を示すもののみを選び、次いで24時間毎に5日目迄塗抹標本を作製し、乾燥・メタノール固定・ギームザ液染色を施す。この標本について細胞1000個を数えてその中に含まれる分裂細胞数を%として表した(5例)。

実験2：異種移植細胞の有糸核分裂係数に及ぼすX線照射の影響の観察

異種移植マウス群について、その移植後3.5日目を0時間目として標本作製してから、その直後にX線照射を行ない、次いで1, 3, 6, 12, 24時間毎に腹水を採取し、標本を作製した(5例)。之と同時に非照射対照についても同一の経時的観察を行なつた(5例)。

実験3：同種移植細胞の有糸核分裂係数に及ぼすX線照射の影響の観察

実験2と全く同様な実験をラットについて行なつた。

X線照射条件：150KV, 5mA, 0.5Al, 21×

24cm<sup>2</sup>, 30cm(背位固定, 腹面迄の距離), 22.2r/m

### 結果:

#### 実験1:

移植後マウス5匹中2匹が5日目に、1匹が6日目に死亡し、残りの2匹は観察打ち切りの4週迄生存していた。之ら3匹のマウスの腹水貯溜は特に著しく、感染所見は認められなかつた。生残した2匹の6日目以降の腹水は比較的急速に透明度を増し、塗抹標本上細胞濃度の減少と細胞の著しい変性を示し、そして10日目頃から採取が困難となつた。細胞学的変化としては移植直後から細胞質・核の両者において膨化・空泡化(主として小空泡化)が認められ、5日目以降はその程度を増し、核融解・核脱出・核縮・細胞質融解・細胞の増大が著しくなる。染色体も全例において移植直後から軽度膨化し辺縁不鋭となり、所謂“sticky”の状態となるけれども、その程度は少なくとも5日目迄はほゞ同一であつて識別に困難を認めなかつた。

mitotic indexは3日目迄ほゞ同一であり、4日目にやゝ減少の傾向を示し、5日目には第1日

Table 1 Daily record of the mitotic index of Yoshida ascites sarcoma following intraperitoneal transplantation in mice

Days after transplantation				
1	2	3	4	5
22.6	20.4	21.0	18.2	14.3
± 1.4	± 5.1	± 4.0	± 3.9	± 4.5

±: SD

Table 2 Mitotic index from the 3.5 th to 4.5th day after transplantation with or not X-ray

		hours after X-irradiation at the 3.5 th day					
		0	1	3	6	12	24
heterografts	0	21.4 ± 3.2	23.2 ± 2.3	22.0 ± 2.9	21.0 ± 3.0	20.8 ± 4.7	23.4 ± 4.0
	200	20.2 ± 1.8	6.0 ± 1.4	3.2 ± 0.7	8.0 ± 3.1	18.6 ± 2.7	19.2 ± 2.0
homografts	0	22.8 ± 2.2	23.6 ± 4.0	21.6 ± 1.5	22.6 ± 3.0	22.0 ± 3.3	25.0 ± 2.6
	200	22.0 ± 2.2	11.4 ± 3.4	6.4 ± 2.1	15.4 ± 7.5	19.6 ± 2.4	19.2 ± 2.0

±: SD

目の約 2/3 に減少する (Tab. 1)。6日目以後には恐らく急激に減少すると思われるが、細胞濃度の減少と著しい形態学的変化の為に之を確認しえなかつた。

#### 実験2:

3.5～4.5日目の経時的測定値はほゞ一定であつて、時間的に有意の差を示さない (Tab. 2, Fig. 1)。X線照射線においては、1, 3, 6時間目に減少が著しく、12時間目にはほゞ照射前値に迄恢復する (Tab. 2, Fig. 1)。

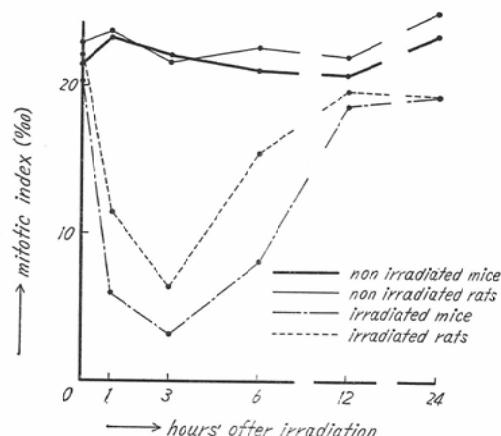


Figure 1 Effect of X-irradiation on the mitotic activity of heterografts and homografts

#### 実験3:

非照射対照群は各測定値共ほゞ一定であつて、実験2の非照射対照群と同様である。照射群においては実験2と同一の傾向をたどるが、その減少は軽度であつて、6時間目には照射前値の約 2/3

に迄恢復し、12時間目にはほゞ照射前値に迄恢復する (Tab. 2, Fig. 1).

#### 考按：

1) Mitotic index は異種移植後 4.5 日間ほど一定に維持されて居り、不利な還境においても一過性の増殖が可能であると判断される。即ち少なくとも最初の 4.5 日間は homografts と同程度の mitotic activity が維持される。

然しながら heterografts においては染色体の膨化、核・細胞質の変性が移植後 1 日目に既に認められるから、heterologous milieu による障害が移植と同時に起つているものと見做される。

2) Heterografts の著明な regression は 5 日目頃から始まることが mitotic activity 腹水の稀薄化から知られる。Horava 及び von Haam<sup>1)</sup> は Ehrlich ascites tumors をラットの腹腔内に移植後、先づ一過性増殖が起り、5 日目頃から regression することを報告して居る。

異種移植を行なつた 5 例中 3 例が比較的早期に死亡しているが (実験 1), 之は眞の意味の腫瘍死ではなくて、異物反応としての腹水貯溜による障害を考える方が妥当であろう。吉田<sup>2)</sup> は死細胞が腹水中炎症性細胞の増加の原因となることを述べて居る。

3) 照射実験において homografts よりも heterografts の mitotic index の減少が高度であり、且恢復も遅延する傾向が認められた。然しへ同じく mitotic index を指標として行なつた吉田腹水肉腫 homografts における NaCN併用照射実験<sup>3)</sup>の成績と比べると mitotic index の減少度が少なく、恢復遅延時間が長い。この点 heter-

ologous milieu による細胞障害は少なくとも NaCN による呼吸障害とは増感機転を異にすると判断されるけれども、一方ではこのような差異は薬剤の効果が一過性であるのに対して、heterologous milieu による障害は元来持続的であることによつても解釈される。heterografts の regression する原因としては、その生活に必要な要素が hosts に缺乏していること又は免疫機構の関与することが当然考えられる。然しながら heterografts の崩壊・死滅は異種移植後迅速に起ることから判断して抗体生成以外の要因が細胞死をもたらすものと考えられて居り<sup>1)</sup>、本報告例においても何らかの生化学的還境の差異が不利な影響を与えて増感的傾向を与えたものと思われる。heterografts における上述の如き疑問は制癌機構考究上興味深い問題を提起している。

#### 総括：

吉田腹水肉腫細胞をマウスの腹腔内に移植して次の結果を得た。

1) 細胞の形態学的变化は移植後第 1 日目から観察され mitotic activity は 5 日目細胞濃度は 6 日目から急激に減少する。

2) 異種移植により放射線感受性が高められた。

(本論文の要旨は昭和33年9月日本医学放射線学会関東部会において講演した)

#### 文献

- 1) A. Horava and E. von Haam: Cancer res., 18, 753~759, 1958.
- 2) 吉田富三：癌, 40, 1~20, 1949.
- 3) 戸部竜夫：日放医誌, 15, 1119~1123, 1956.