



Title	放射線の生物學的作用機轉に関する研究[化學的防禦 (吉田肉腫)]
Author(s)	戸部, 龍夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 15(10), p. 949-964
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16637
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線の生物學的作用機轉に關する研究

〔化學的防禦 (吉田肉腫)〕

群馬大學放射線科

戸 部 龍 夫

(昭和30年8月23日受付)

I 緒 言

放射線の生物學的作用の究極は細胞の死滅崩壊にあるが、その感受性はその構造と機能の影響を受ける。従つて細胞核のみならず細胞質の演ずる役割を輕視出来ない。即ち放射線的作用を特異的と考える行き方として直接作用、非特異的を間接作用として分類することが出来る。放射線傷害の恢復、遲延、潜伏等については核内中樞物質の不可逆的變化が、専らその解釋に利用されていたが、可逆的變化が先ず與えられ、次いで變化の方向性が現われると考えられる。この可逆的變化の不安定な状態は細胞自身の個性及び環境によつて大いに左右されるのであつて、諸々の因子が、或いは修復的に、或いは促進的に影響するという觀察が數多く行われている¹⁾⁻²⁰⁾。

之等の因子は大約次の4群に分類することが出来る。

- 1 酸素・光・温度・氣壓等の自然環境因子。
- 2 Cysteine, Cysteamine, Sodium Cyanide, Monojodacetate, Thiourea 等の酵素作用因子。
- 3 血液：脾臓・肝臓・骨髓・胚組織等の臓器因子。
- 4 副腎・腦下垂體・間腦等の全身反應因子。

私は主に上述の第2項について吉田肉腫に於ける放射線傷害の化學的防禦作用の有無並びにその機轉を考究する目的で以下の實驗を行つた。

II 實驗方法

1 實驗動物 吉田肉腫腹水 0.1cc を大黒鼠(埼玉系雜種)の腹腔内に移植し、その4日目のものに實驗を行つた。(各實驗につき5例)

2 照射方法・照射條件 大黒鼠を腹位に緊縛し、その全身に照射した。條件は 150 kvp. 3 mA. 0.5mmCu + 0.5mmAl, 第一半價層 0.98 mmCu 焦點皮膚間距離 30cm, 17,, r "/m 總量 200,, r "とした。

3 藥品投與法 實驗に供した藥品は、Cysteine-Hydrochloride (東京化成工業), Monojodacetate (Bayer) Sodium Cyanide (關東化學), Sodium Hydrosulfite (純正化學) であつて、Cysteine は 3.5Mol. 他は 0.1Mol の水溶液となし、0.1cc/100gr の割合で照射直前塗抹標本作製直後に、大黒鼠の腹腔内に注入した。前二者の水溶液は 0.1~1.0 Nor. の NaOH 水溶液にて pH-meter を用いて pH = 6.5~7.5 に調整した。水溶液作製後注射迄の時間は可及的短くして (2~5 分), 迅速に照射を開始した。

4 標本作製 ガラス毛細管を用いて、經時的に (照射直前・照射開始後 1・3・6・9・12・24 時間目) 腹腔穿刺を施して得た液を、血液塗抹標本と全く同一の方法に従つて、ギームザ氏染色を行つた。

5 測定

I 核分裂係數 各標本につき 1000 個の腫瘍細胞を數え、その中に含まれる分裂細胞數を求めた。

II 核相百分率 分裂細胞 1000 個を數え、前期・中期・後期・末期を分類しその百分率を求めた。

III 核型百分率 中期の細胞 100 個を數え、牧野・吉田氏²¹⁾の法に従い、分裂型・異常型・崩壊

型を分類してその百分率を求めた。

IV 破壊顆粒數 分裂細胞 100個を数えた際に出現した破壊顆粒(貪食細胞内にも含む)の數を以つて表した。

III 實驗結果

以下A, Z, M, NcNsは各々蒸溜水, Cystein, Monojodnatrium, Sodium Cyanide, Sodium Hydrosulfiteの水溶液注入群, Nc分はSodium Cyanideの0.1Mol. 0.1/3ccを照射開始後3時間目, 6時間の3回に分割注入した群の略稱であつて, 次の各々の對照群をなす。

XはX線照射のみの群, AX, ZX, NcX, NsXは上記A, Z, M, Nc, Nsに照射を併用した群の略稱である。以後略稱を用いることとする。

I 核分裂係數

A群, Ns群: 觀察經過中殆んど變動を示さない。

Z群, Nc群: 觀察經過中稍々増加の傾向を示す。

M群: 1時間目から既に明かに減少し, 3時間目に最低となり, 以後漸増して, 24時間目に到つて漸く直前値に復する。

Nc分群, 3時間目迄はNc群と變らないが, 9時間目以降は減少の一途をたどり, 24時間目は特に著明に減少している。(()内は18時間値)(この減少は30時間前後に於て恢復している。)

X群, AX群, NcX群, NsX群: 殆んど同一の傾向をたどり, 1, 3, 6時間目の減少9時間目の恢復を認める。AX群, NcX群の1時間目に於ける減少傾向の緩和は例數が少いので決定的でない。NcX群の3時間値はMX群と同じく零を示している。

ZX群: 1, 3時間の減少は輕度であつて, 特に3時間値は他の群と推計學的に有意の差を示し, 6, 9時間目に於ては, 直前値よりも増加の傾向が認められる。

MX群: X線の効果と相俟つて最も著しい減少を示し, 24時間目に到つても恢復をみない。

II 核相分類

1) 前期

Z群: 1時間目の減少は極めて僅かである。

M群: 1, 3時間の減少が認められる。

Nc分群: 24時間目に於て初めて著明な減少をみる。

A群, Nc群, Ns群: 全經過に亘つてほぼ一定の價をとる。

X線照射群はZX群を除き, 總べて1時間目に減少するが, NcX群はMX群と共にAX群に對して推計學的に有意の差を示している。3時間目に於てはMX群以外の各照射群に増加の傾向が見られる。

MX群の消長はその核分裂係數とほぼ同一であつて, 減少の程度は著しい。

2) 中期

非照射群に於てはM群が1~12時間目の間増加して居るのを除いては明かな變動が認められない。

X群: 1時間目の減少3時間目の増加をみる。

AX群: 1時間目に減少するが, X群に比べてその程度は著しくない。

ZX群: 全經過に亘り殆んど變動がない。

MX群: M群と傾向を一つにするが, 一層著明である。

NcX群: 1時間目から増加の傾向にあい。9時間目を最高として24時間目に舊に復している。

NsX群: X群とほぼ同様の態度をとるものと思われる。

3) 後期

總べての群について一定の變化を認めない。

4) 末期

非照射各群中M群のみが1~12時間目の間, 明かに減少する以外他の群は全經過に亘つて殆んど一定している。

照射各群の中MX群を除き, 他の群は總べて1時間目に増加, 3時間目に減少する。MX群は1時間目から著明に減少し, 24時間目に恢復している。

III 核型分類

1) 分裂型

非照射各群はM群を除き, 全經過に亘つて變動を示さない。M群のみは1~12時間目の間減少

し、24時間目に恢復している。

照射各群は總べて1時間目から減少して9時間目又は12時間目で恢復している。但しZ X群とM X群は他と異り、以上の變化が前者は輕度であり、後者は極めて著明である。

2) 異常型

M群、MX群のみの減少が認められ、前者は1時間目から減少して9時間目に恢復し、後者は前者よりも減少が著明であり、24時間目には、著明な増加を示している。

Z X群に於ては輕度ながら1、3時間目に増加を認める。

他の群は殆んど變動を示さない。

3) 崩壊型

非照射各群はM群を除き、他は有意の變動が認められない。M群は1～9時間目迄著明に増加し、24時間目に到つて正常に復している。A群Z群Ns群は推計學的に有意ではないが1時間目から持續的に僅かの増加を示している。Nc群は最も變動が少い。

照射各群は總べて1時間目から増加しているが、MX群に於ては極めて顯著である。Z X群の増加の出現期間は他に比し最も短い。

IV 破壊顆粒

非照射各群は、M群を除き増加が輕度である。然しZ群は他に比し増加の程度が稍と大であり、Nc分群の増加の程度は最も少く且比較的安定している。M群の増加は群を抜いて著明であるが、24時間目には舊に復している。

照射各群に於ては、ほぼZ X群・Nc X群、Ns X群X群、A群、MX群の順に増加の數及びその繼續期間が大であつて、何れも3時間目に最高値を示している。

註1 表の各欄の上段は、5例から得た數値をH.B. Smyrnovの法によつて棄却檢定して求めた平均値であり、下段は標準偏差である。(符號は略す。)

註2 ×印は棄却の結果、4例平均の値であることを表し、○印はR.A. Fischer氏の法、或いはCochran & Cox氏近似法によつて、照射直

前値に對し有意の差を示すことを表している。(但し破壊顆粒については之を行つていない。)

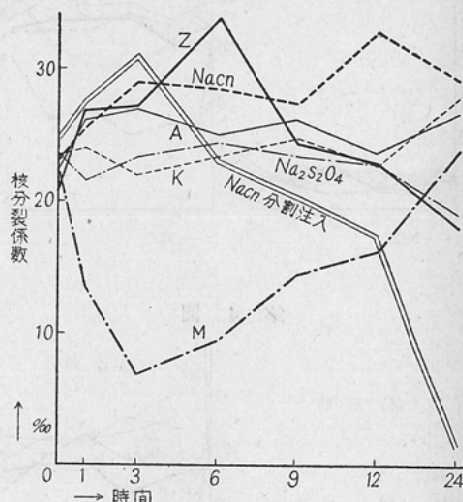
危険率はすべて5%とした。

註3 表のM、MX兩群に於ける空欄は傷害が著しい爲測定が困難であつたものである。

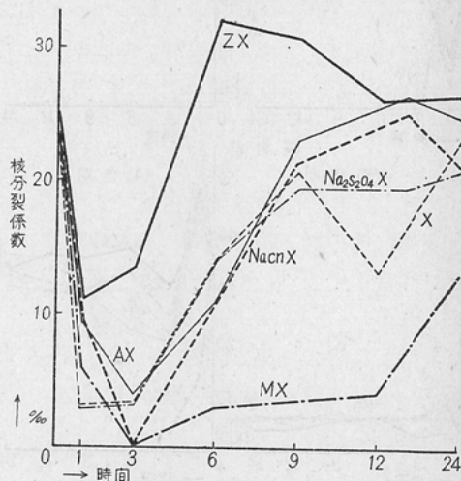
IV 考 按

1 牧野・吉田(俊)²¹⁾は移植動物の壽命の末期に近づくにつれて、分裂異常が逐日的に増加する事を觀察している。そしてその原因と見做し得べき腫瘍細胞の増殖蓄積による細胞生活に對する不利な條件として、腹水の含水量、滲透壓の病的

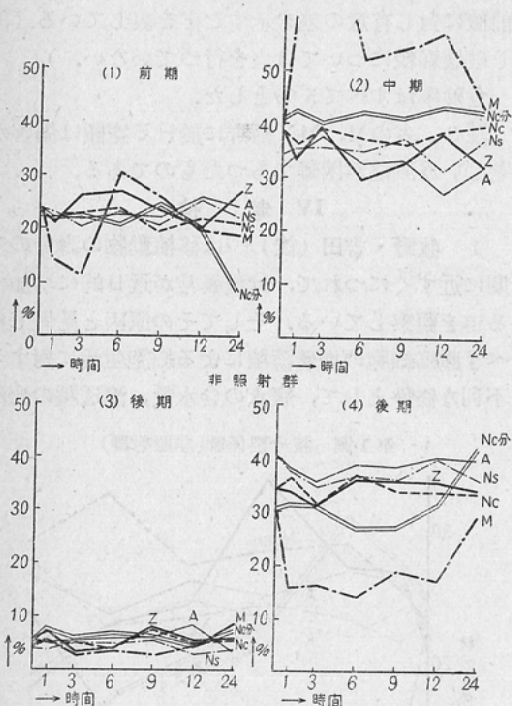
第1圖 核分裂係數(非照射群)



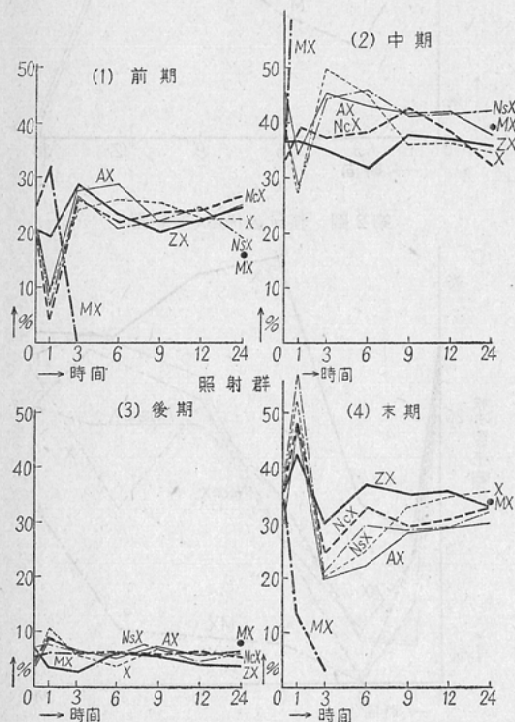
第2圖 核分裂係數(照射群)



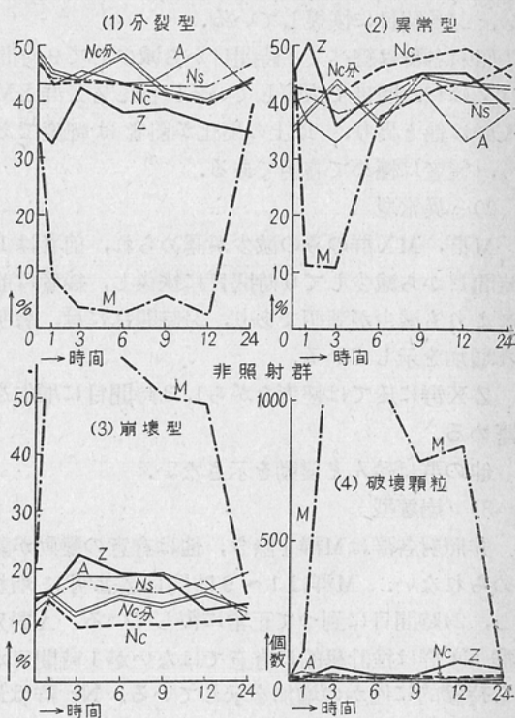
第 3 圖



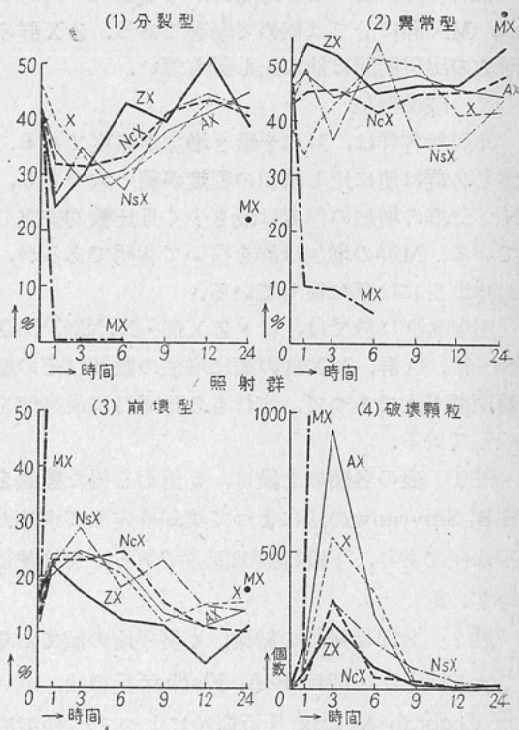
第 4 圖



第 5 圖



第 6 圖



第1表1 核分裂係数

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
A	22.4 2.06	26.2 3.31	27.0 1.67	25.0 4.00	26.2 1.72	23.8 2.32	26.8 2.56
Z	20.8 1.95	26.8 9.66	27.2 10.92	33.8 6.30○	24.4 4.11	23.0 2.19	18.0 9.25
M	22.4 2.41	13.4 2.65○	6.8 4.44○	9.4 5.15○	14.4 5.94○	16.2 5.84	23.8 3.54
Nc	23.0 20.9	25.6 5.06	29.0 5.47	28.4 5.16	27.4 6.21	32.8 5.63○	29.2 15.36○
Nc 分	24.8 4.72	27.6 6.96	31.0 5.45	23.0 3.46	20.5 × 1.11	17.6 4.83 (9.2)	2.8 5.05○ 1.72○
Ns	23.6 2.87	21.6 1.85	23.4 2.94	24.4 1.96	23.4 3.49	22.8 3.54	19.0 3.74

第1表2 核分裂係数

時間 群	9	1	3	6	9	12	24
X	24.2 1.93	3.2 0.74○	3.4 2.49○	12.0 × 0.70○	20.8 7.37	13.2 × 1.26○	23.2 8.18
AX	24.2 2.98	9.4 5.29○	4.0 1.67○	11.0 × 1.41○	23.2 2.56	26.6 5.20	24.8 6.54
ZX	25.0 2.60	11.2 7.51○	13.6 3.50○	32.0 11.36	30.8 11.10	26.2 4.18	26.6 6.97
MX	23.4 2.15	6.0 3.01○	0.0 × 0.00○	3.0 2.14○	3.6 3.07○	4.2 2.55○	13.2 4.30○
NcX	23.0 3.90	9.8 3.49○	0.0 × 0.00○	11.0 6.54○	21.4 6.97	25.2 4.07	21.6 11.03
NsX	24.0 2.44	2.8 2.13○	3.2 1.72○	14.2 5.27○	19.6 8.14	19.6 5.67	21.0 10.52

第2表1 前期

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
A	23.8 4.21	22.4 2.73	21.6 3.40	22.6 2.80	22.2 1.33	26.0 3.16	24.2 3.06
Z	23.0 × 4.24	21.6 7.36	26.0 4.60	26.8 3.16	23.4 3.01	20.4 1.64	27.0 2.76
M	24.0 1.78	14.2 3.75○	11.0 4.28○	25.5 × 3.50	25.6 5.59	19.8 3.14	18.8 2.92○
Nc	21.4 3.32	22.4 2.80	22.8 5.30	23.8 2.92	19.5 × 1.11	22.0 2.61	21.0 4.02
Nc 分	22.2 2.93	22.2 1.16	22.4 2.15	22.0 5.65	24.8 2.93	20.4 3.00	7.8 21.4○
Ns	23.2 1.94	23.0 2.28	20.4 4.02	23.0 3.16	20.6 2.06	25.4 1.01	22.2 1.72

第2表2 前期

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
X	22.8 2.78	9.4 4.75○	24.2 2.78	26.0 2.60	25.5 × 1.11	22.8 3.18	22.8 3.74
AX	22.4 9.06	9.0 5.51○	28.2 6.30	29.0 10.24	22.2 1.53	22.2 2.92	25.2 4.82
ZX	20.4 4.12	19.2 8.83	28.8 6.75	23.4 3.67	20.4 3.44	23.0 3.52	24.8 6.96
MX	24.6 2.72	3.2 2.78○	0.× 0.○				16.0 × 1.58○
NcX	21.2 5.84	4.0 2.37○	26.0 7.38	22.6 4.00	21.6 3.44	24.2 1.94	26.8 4.92
NsX	20.2 2.92	6.6 1.59○	26.8 4.13	20.8 1.60	22.2 3.12	24.7 × 0.82	19.2 × 0.84

第3表1 中期

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
A	31.8 5.84	38.5 × 3.57	37.6 2.33	32.6 5.43	32.8 4.62	27.0 6.07	32.0 7.40
Z	38.4 5.79	33.5 × 4.82	39.2 × 0.82	29.5 × 1.11	32.6 5.61	38.2 5.77	32.2 7.65
M	41.0 × 0.00	65.7 × 1.63○	69.6 9.60○	52.2 8.62	52.4 4.88	57.8 11.19○	43.4 6.03
Nc	38.4 8.33	36.2 3.36	39.0 9.05	37.2 8.03	36.4 1.20	38.6 2.48	39.6 5.59
Nc 分	41.0 4.48	40.2 2.98	40.0 3.40	43.0 13.53	41.4 4.02	43.2 5.05	42.4 6.32
Ns	32.4 3.20	35.2 2.92	35.6 4.23	35.0 3.22	37.4 2.87	31.2 5.41	37.0 2.53

第3表2 中期

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
X	40.5 × 2.78	27.4 7.70○	49.6 2.72○	45.0 4.37	36.0 4.33	36.2 8.23	34.8 6.42
AX	45.6 9.31	33.6 8.37	45.4 4.94	43.2 6.86	41.8 5.38	42.2 7.77	37.8 8.72
ZX	36.6 7.16	36.7 × 1.30	35.0 × 4.63	31.7 1.92 ×	38.0 × 1.22	37.0 3.63	35.7 × 2.94
MX	36.0 × 1.00	77.2 4.24○	90.4 2.49○				39.2 11.29
NcX	33.5 × 2.69	39.4 10.05	37.4 6.71	38.2 2.79○	42.6 4.49○	38.2 3.82	32.2 × 0.82
NsX	39.8 3.18	28.4 5.35○	44.6 4.84	46.0 × 2.23○	41.2 5.84	41.8 3.40	40.6 4.07

第4表1 後 期

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
A	4.0 2.28	5.4 2.65	5.2 1.33	5.8 1.60	6.2 1.72	6.6 1.02	3.8 1.94
Z	6.0 0.89	7.2 1.18	5.2 3.24	4.4 1.87	8.2 2.32	5.8 1.84	6.4 3.01
M	4.2 1.16	5.7 3.47	3.2 3.18	3.8 2.27	3.2 2.27	4.6 1.95	8.6 1.62
Nc	5.4 2.49	5.7 × 0.43	5.2 1.77	4.0 1.41	8.0 2.09	5.4 1.49	5.6 2.24
Nc 分	6.0 1.41	6.0 1.26	6.0 1.41	7.0 1.67	6.4 2.88	4.8 3.00	7.6 1.64
Ns	4.0 1.41	4.0 2.60	5.2 2.48	5.2 2.31	5.8 2.13	3.2 1.72	4.4 2.06

第4表2 後 期

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
X	4.4 4.00	10.8 1.32○	6.0 1.41	4.0 4.14	7.0 2.82	6.2 1.16	6.8 2.39
AX	4.0 0.89	9.4 1.95○	6.6 3.26	5.4 3.00	7.6 2.57○	6.2 1.86	6.8 2.99
ZX	7.4 3.44	3.8 1.32	3.0 1.09○	6.5 × 1.12	6.0 2.09	4.4 2.41	4.0 1.89
MX	5.4 1.74	6.4 1.62	6.4 2.15				8.2 2.78
NcX	5.4 3.01	9.0 2.61	6.6 1.85	6.4 1.02	6.2 1.72	6.8 0.98	5.8 2.32
NsX	6.2 2.48	8.0 1.54	6.6 1.62	6.0 × 0.70	7.8 0.74	5.0 1.41	6.4 2.05

第5表1 末 期

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
A	40.4 4.80	38.4 5.24	35.6 2.33	39.0 3.09	38.8 3.86	40.4 4.22	40.0 7.56
Z	34.2 3.60	33.8 3.76	31.2 3.86	36.0 3.46	35.8 4.58	35.6 7.52	34.4 3.83
M	32.0 3.09	15.8 5.46○	16.2 4.87○	14.4 6.57○	18.8 5.01○	17.8 11.82	29.2 2.78
Nc	34.8 5.63	36.2 3.54	31.7 × 0.82	35.0 8.62	34.2 1.93	34.0 1.41	33.8 0.98
Nc 分	30.8 1.18	31.6 1.08	31.6 3.88	28.0 3.74	27.4 5.47	31.6 2.16	42.2 4.40○
Ns	40.4 2.42	37.8 3.12	35.0 × 1.81	36.8 1.32	36.2 2.31	40.2 5.84	36.4 3.61

第5表2 末期

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
X	35.2 4.21	52.4 5.42○	20.2 2.71○	25.0 3.03○	32.8 5.19	34.8 6.30	35.6 3.82
AX	28.0 7.29	48.0 11.22○	19.8 1.83	22.4 7.38	28.4 3.26	29.4 5.67	30.2 7.59
ZX	35.6 2.80	42.6 6.24	29.8 5.36	37.0 4.85	35.5 2.50	35.6 × 2.61	32.7 × 2.46
MX	33.5 × 0.86	3.2 4.52○	3.0 1.78○				34.4 4.17
NcX	36.8 9.87	47.6 11.97	24.5 × 2.29	32.8 7.08	29.6 5.04	30.8 2.93	33.0 5.55
NsX	33.8 2.92	57.0 4.72○	20.7 × 0.43○	29.6 4.67	28.8 3.91	29.4 2.56	32.0 2.38

第6表1 分裂型

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
A	43.2 3.31	43.2 5.84	45.4 3.20	43.2 1.17	43.4 4.08	49.5 × 1.11	42.0 × 1.57
Z	35.2 11.30	32.6 12.48	42.5 × 2.87	38.0 4.05	38.4 7.84	36.2 13.01	34.8 15.53
M	32.6 9.07	9.4 6.31○	3.8 1.72○	2.7 × 1.47○	5.6 2.11○	2.5 × 0.50○	38.8 7.15
Nc	46.8 8.57	43.4 7.65	45.5 5.11	43.2 5.96	41.4 6.31	39.6 7.49	44.2 7.49
Nc 分	48.5 1.11	45.4 8.30	44.0 9.20	48.4 6.22	41.8 3.06	40.2 5.75	44.0 4.33
Ns	46.6 6.53	44.0 5.35	44.0 4.89	43.2 6.49	42.6 4.41	42.0 6.23	46.8 4.31

第6表2 分裂型

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
X	45.8 3.96	40.0 × 0.70○	33.6 5.08○	28.0 2.82○	37.8 3.42○	43.2 4.48	42.4 5.31
AX	42.0 5.72	34.8 3.70○	28.8 1.47○	30.8 8.97	37.8 3.74	41.4 4.62	41.2 5.03
ZX	37.4 14.52	23.8 7.05	30.2 8.26	42.8 17.19	39.8 14.86	50.7 × 10.75	38.7 × 1.63
MX	40.7 × 1.64	0.0 0.00○	0.0 0.00○	0.0 0.00○			22.2 3.17○
NcX	40.5 × 1.22	31.6 5.57○	31.2 7.33	33.2 9.19	39.2 3.66	43.4 3.76	40.8 1.94
NsX	38.5 × 2.68	26.2 12.57	34.8 8.51	27.2 6.73	41.0 4.60	44.8 6.79	42.0 3.68

第7表1 異常型

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
A	38.0 4.00	36.7 × 2.16	33.0 × 2.34	40.0 4.94	42.2 9.08	33.2 × 2.16	39.0 1.09
Z	45.2 13.21	51.0 9.45	35.7 × 1.47	42.8 6.01	45.2 × 2.16	45.2 × 4.02	39.2 8.55
M	46.2 2.99	11.4 7.32○	10.7 3.26○	37.6 22.84	42.8 5.58	43.8 21.16	47.2 6.34
Nc	42.8 9.76	42.4 10.78	44.5 1.65	46.4 6.76	48.2 3.96	49.6 5.20	44.6 10.26
Nc 分	35.9 2.94	38.4 10.69	44.0 12.28	36.4 5.19	44.4 2.59	43.8 7.05	43.2 6.65
Ns	40.0 5.58	41.0 6.06	38.4 1.56	40.4 2.57	41.8 3.16	40.4 6.71	40.4 1.85

第7表2 異常型

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
X	38.0 7.04	35.4 9.41	40.0 8.41	51.2 5.45○	50.0 3.84○	41.4 4.49	42.0 4.56
AX	44.0 5.36	48.7 × 4.54	44.2 6.04	46.8 13.48	48.4 3.00	45.8 7.44	44.6 1.96
ZX	48.2 14.99	54.0 7.26	52.0 9.01	45.0 20.13	46.2 7.11	46.6 10.88	53.4 9.02
MX	46.0 6.41	10.0 8.15○	9.8 6.29○	5.4 4.84○			59.8 4.30○
NcX	43.4 7.99	45.0 6.57	45.6 4.45	41.8 6.37	44.8 6.05	45.4 3.61	48.6 7.40
NsX	50.5 × 3.16	49.7 × 5.01	36.2 8.65○	54.4 29.01	35.6 6.71○	36.0 8.83○	44.0 7.87

第8表1 崩壊型

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
A	18.8 3.97	16.2 × 0.82	18.8 4.17	18.7 × 1.29	19.2 × 1.47	16.4 2.87	19.2 × 1.47
Z	15.0 × 3.31	16.4 5.24	22.2 2.57	19.2 2.64	19.0 6.68	12.8 6.43	26.0 21.03
M	21.2 9.70	79.2 13.57○	85.5 × 10.31○	57.4 25.85○	51.6 × 4.31○	49.2 24.74	14.0 4.60
Nc	10.4 2.72	14.2 4.26	10.0 1.41	10.4 1.20	10.4 3.74	10.8 2.79	11.2 4.79
Nc 分	15.6 3.73	16.2 5.32	11.2 × 3.79	15.2 4.24	13.8 2.71	16.0 3.28	12.8 2.93
Ns	13.4 4.89	15.0 5.09	17.6 4.84	16.4 8.11	15.6 6.28	17.6 9.66	10.7 × 1.48

第8表2 崩壊型

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
X	16.2 3.30	24.4 5.31○	24.5 × 1.66○	20.8 5.30	12.2 2.71	15.4 2.41	15.6 4.32
AX	14.0 3.89	20.4 5.20	24.7 × 2.16○	22.4 5.46	13.8 3.65	11.2 × 1.29	14.2 3.86
ZX	16.5 × 1.65	22.2 6.14	17.8 4.40	12.2 7.38	11.5 × 1.50	4.7 × 1.07○	11.0 6.28
MX	15.2 2.92	90.0 8.71○	90.2 6.30○	94.6 4.83○			18.0 2.28
NcX	13.8 5.16	23.4 4.18○	23.2 8.49	25.0 13.43	16.0 9.59	11.2 4.40	10.6 5.78
NsX	11.8 3.17	22.0 × 1.21○	29.0 1.02○	13.0 × 6.44	23.4 6.01○	19.2 9.74	14.0 4.96

第9表1 破壊顆粒

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
A	15.5 3.57	39.0 24.8	15.2 4.87	18.0 × 4.52	8.2 × 0.82	11.5 2.64	14.4 3.88
Z	4.5 × 4.97	10.2 10.77	57.6 35.34	23.6 9.87	21.0 17.20	71.4 69.95	53.0 × 18.74
M	11.0 5.17	104.6 114.29	1637.2 1426.03	1093.0 828.83	786.0 761.82	883.2 644.78	5.7 × 1.92
Nc	11.4 4.08	15.0 9.71	21.6 13.66	10.0 5.69	15.4 14.97	16.8 8.41	26.6 25.76
Nc 分	11.2 4.94	11.8 3.68	10.0 5.97	7.2 × 3.49	10.0 × 2.23	14.4 4.93	17.5 × 13.00
Ns	12.6 4.41	14.0 × 2.91	28.7 × 2.27	26.8 10.55	10.4 5.05	14.2 7.50	26.0 8.60

第9表2 破壊顆粒

時間 群	0	1	3	6	9	12	24
X	4.6 1.85	66.0 28.25	558.5 × 307.79	356.0 276.9	20.7 × 14.93	18.5 × 4.33	14.0 × 6.06
AX	3.4 2.57	68.6 34.63	969.0 830.56	282.0 231.2	5.5 × 3.04	6.7 × 5.06	10.5 × 5.67
ZX	15.8 9.31	62.5 × 27.42	232.6 134.23	79.7 × 14.70	13.7 × 3.89	12.5 × 7.95	22.0 × 25.88
MX	9.0 × 3.39	150.0 46.03	3703.0 2599.99	2942.0 1286.23			2891.0 1569.12
NcX	16.4 5.21	30.2 14.84	324.0 137.49	38.6 30.71	27.6 13.23	8.4 5.99	22.2 × 11.77
NsX	17.8 6.24	30.6 18.91	326.8 72.44	173.9 74.57	72.7 27.12	31.0 12.84	21.9 13.34

變化，又は分裂毒として腫瘍細胞の崩壊産物が増加する事による可能性を述べている。然し蒸溜水の注入による今回の実験に於ては，その事實を明かにし得ていない。又その蒸溜水の量を増した以前の實驗²²⁾ (1—2 cc/100 g) に於ても著明な分裂異常を來たさしめ得なかつた。之は水分補給が寧ろ腫瘍細胞に對して有利に働くことゝ關係づけられよう。

腹腔穿刺の回を重ねるにつれて，始め粘稠であつた腹水が漸次粘稠度を失つて來て，採取が容易となつて來る理由は，恐らく浮腫状態にある組織が，動物の把持によつて水分を放出する爲と考えられるが，この際にも有意の變化を示さず，寧ろ分裂細胞数の如きは軽度ながら，増加を認める。

従つて既に水分を充分有している腹水肉腫に對して，蒸溜水を照射直前に與えたことは一義的な前提を供しているとは考えられないので，この實驗に於ける結果が，對照に對して有意の差を示さないことから推して，水の電離による生物學的作用機轉を否定することは出来ない。

2 間接作用に對する現在の見解によれば照射により細胞の中に生じた活性物質が細胞の感受性領域に擴散して，之に傷害の第一歩を與えるものと考えられている。照射によるこの有毒な中間産物の生成を阻碍する因子について數多くの研究が行われていることは緒言に於て述べた通りである。

この實驗に於ても Cysteine の投與により，X線照射に於ける傷害の軽減が明かである。即ち核分裂数の減少度は，X線 100, r “ 照射の程度に緩和されて居り，中期の減少末期の増加の程度は，X線照射單獨の時と較べて明かに軽減している。又分裂型の減少期間も對照に比して短く，異常型は1, 3時間目に於て増加しているが，崩壊型の増加は反之1時間目の軽度増加を除いては全く認められない。Cysteine の分裂細胞に對する防禦効果については D.Hofmann 等¹⁾が *Hordeum Vulgare* の根端細胞の 200, r “ 照射に於て，對照の傷害率24.9%に對して，7.7%に低下することを報告している。この實驗に於ても核分裂數に

ついてみると，ほぼ同様な價を得る。

扱つて Patt 等²⁾の報告によれば，全身照射に於て高濃度の時，生存率の上昇を得ているが，Cysteine の濃度を 7 Mol にして行つた實驗に於てもその効果の上昇は望めなかつた。又 pH が Cysteine と Cystine の平衡關係に及ぼす影響を考慮して pH=2 とした場合についても觀察してみたが，1時間目に於て細胞の Pyknotic が著しく測定を不能ならしめた以外は3時間目以後は同一の経過を辿つた。之は Cysteine の効果に一定の限度があることを暗示して居る。この理由は感受性領域への滲透が不充分である爲か，又は放射線化學的機轉以外の因子の存在による爲かは明かでない。前者については照射時の温度，振盪等が効果の發現に寄與すると云うようなことも想像される。又 Hofmann 等¹⁾が，廿日鼠に對するヒスタミンの致死量を，その注射直前に Cysteine を投與することによつて，増加せしめ得た事や，Rummel³⁾，Winkler が⁴⁾，副腎機能不全を Cysteine が代償するという報告，並びに Cysteine 單獨投與の此の實驗に於て，既に核分裂數の上昇が認められる事實は後者の理由をも支持していると思われる。

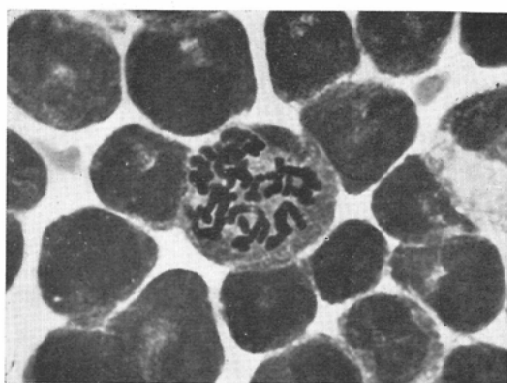
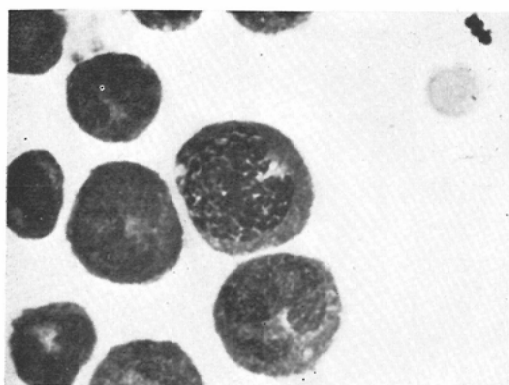
乍然以前の實驗に於て²²⁾ Cysteine の還元型である Cysteine の投與によつては，X線に對する防禦効果を認め得なかつた。

即ち Cysteine の防禦効果はその強度に還元される能力，換言すればその放射線化學的機轉と生化學的性質との兩者に起因すると考えられる。

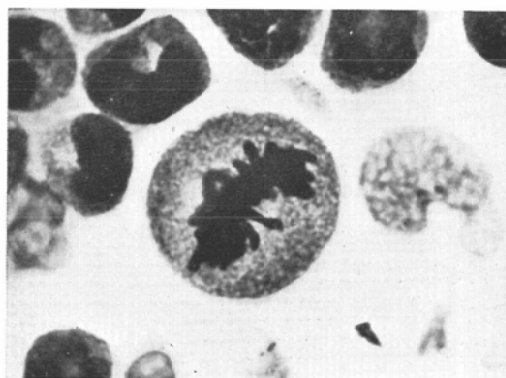
3 Monoiodacetate は解糖作用に對する強力な阻止劑であつて，その單獨投與に於て既に顯著な傷害が認められ，前期が1, 3時間目のみに於て減少するのに對し末期はそれ以後も減少を続け，24時間目に到つて漸く恢復して居るのは，崩壊型・破壊顆粒の激増と相俟つて，中期に於ける傷害(染色體の粘着凝集像が主體をなす)が甚だしく，この状態から直ちに崩壊している事を物語つて居る。X線との併用に於てはその變化は更に著明である。之は Crabtree, Cramer⁵⁾；Langendorf 等⁶⁾の觀察と一致している。

附圖 I 核相分類基準

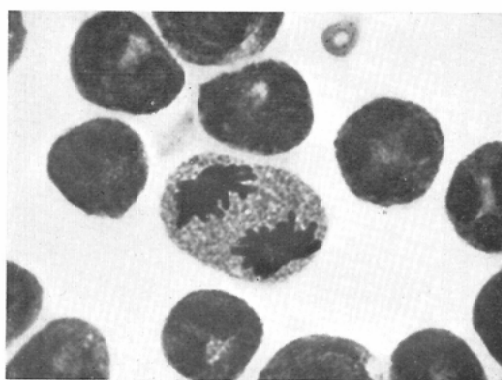
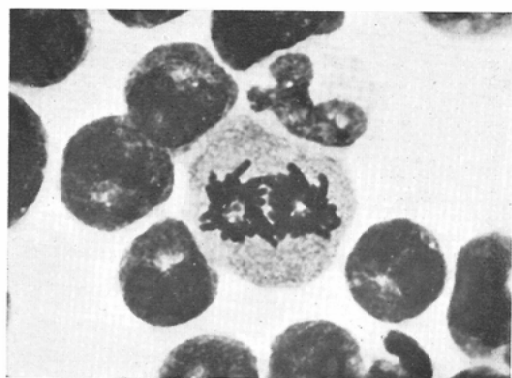
1. 前 期



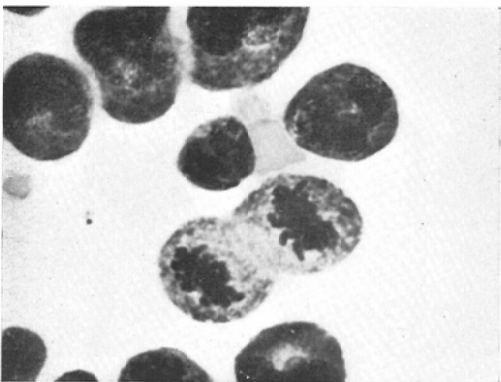
2. 中 期



3. 後 期



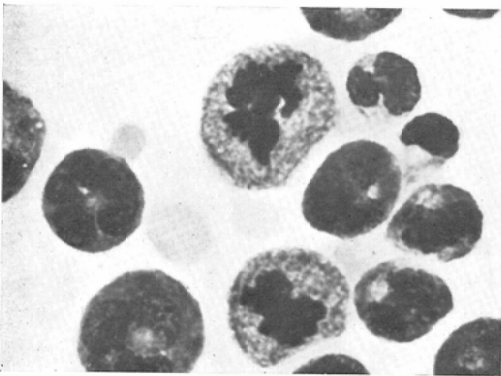
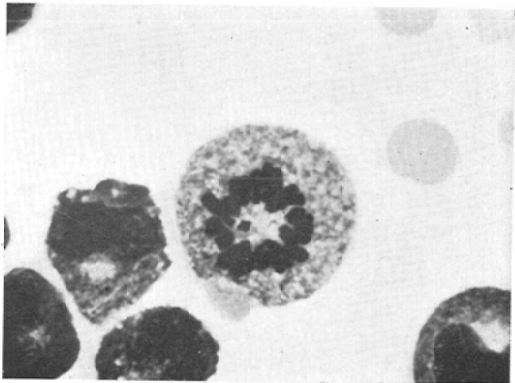
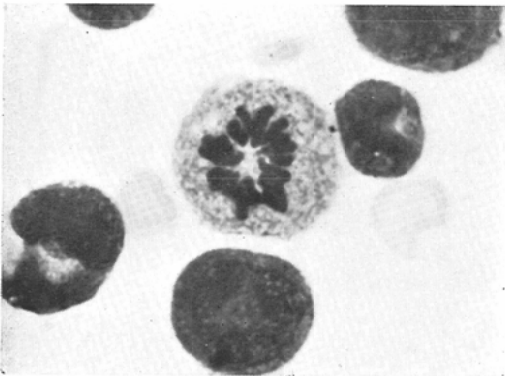
4. 末 期



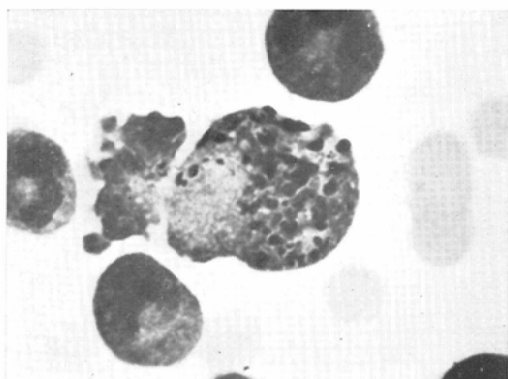
二二

附 圖 II

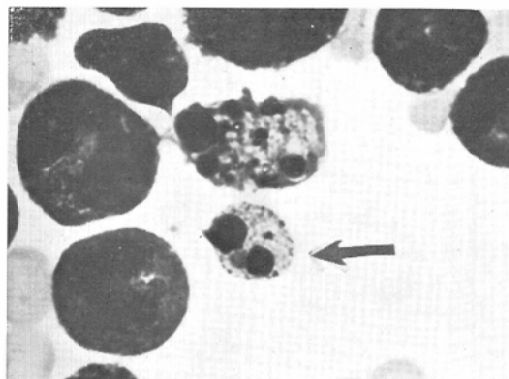
1. 粘 着 像



2. 散亂像

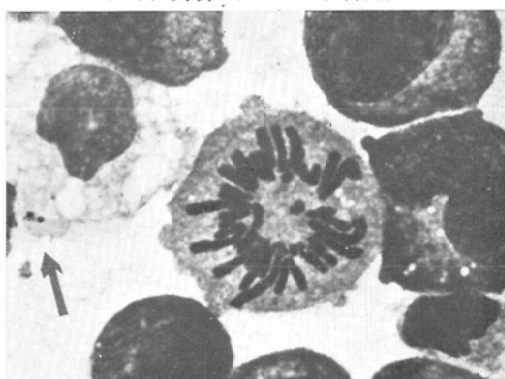


3. 破壊顆粒



附 圖 II

Sod. Cyanide 注入24時間目の中期像(異状ない事を示す)
矢印は貪喰されている破壊顆粒



4 Sodium Cyanide の1回大量投與による變化は殆んど認められない。唯核分裂數が増加して居り、特に12・24時間目の増加は著明である。之は恐らく呼吸阻止によつて、細胞に於ける代謝過程が分裂側に促進された爲と思われる。然しCysteineと異り、X線との併用に於いては3時間目に核分裂數は零を示し、却つて感受性が昂まつて居るように思われる。

Hollaender 等⁷⁾も E. Coli の B/r 株を照射するに當り、0.002 Mol の Sod. Cyanide を併用したが、軽度の感受性増加を認めている。之に對し彼等は内因性呼吸の抑制が起つて、細菌と外界との臨界面に於ける酸素の移動が阻止されることを推測している。

而して Sod. Cyanide の分割注入によるこの實驗に於ては24時間目に到つて始めて分裂細胞數及び前期の顯著な減少、末期の増加を見る。この減少迄に要した時間は分割注入が連續注入と同じ効果であると假定すれば休止期の期間と密接な關係を有していることと思われる。乍然この場合に分裂異常及び破壊顆粒數の増加が全く認められないのは、他の分裂抑制手段による場合と異なる處であり、分裂機構に直接の關連を有してない事が判る。即ち休止期にある細胞が呼吸抑制によつて分裂の前階程に入り得ずに止められたものと思われる。

分裂期と休止期に於ける細胞の代謝については H. Lettre⁸⁾ が纖維芽細胞に對して種々の呼吸抑

制物質を用いて形態學的に觀察を行つている。この間接の手段によつて彼等は分裂期に於ては、呼吸代謝過程が静止している事を結論している。この實驗によつても同様の見解を採りうると思われる。

従つて Sod. Cyanide を併用したX線照射の場合の感受性の上昇は、細胞内酸素の存在によるもののみとは斷じ難い。

Downdy 等⁹⁾の Sod. Cyanide を Ratte に用いて行つた全身照射に於ては、防禦効果を認めていない。

反之 Bacq, Herve 等¹⁰⁾は軽度の防禦効果を認めている。(0.1gr/30gr) 腫瘍の組織培養に於ける研究では、Crabtree, Cramer⁵⁾の報告があるが、却つて感受性の増加を認めている。(0.002 Mol)

全身照射と細胞照射との不一致については今後の検討が期待される。

5 酸素の影響については、多數の報告があつて枚舉に暇がない。Hollaender¹¹⁾は酸素奪取剤として無機硫黄化合物について著明な防禦効果を認めている。(E. Coli B/r)

V 結 論

1 放射線による腹水吉田肉腫の分裂核に及ぼす形態學的變化は核分裂數、前期、分裂型の減少、末期、崩壊型、破壊顆粒數の増加である。

2 Cysteine には防禦効果が認められた。之には生化學的作用機轉も關與していると考えられる。

3 Monojodacetate, Sod. Cyanide は寧ろ感受性を増加せしむる。

4 Sodium Sulfite の防禦効果は認められな

かつた。

VI 文 獻

- 1) D. Hofmann, R. K. Kepp, G. Oehlert, H. W. Vasterling: *Str. ther.* 96, (1955), 1-13. — 2) H. M. Patt, E. B. Tyree, R. L. Strabe, D. E. Smith: *Science* 110, (1949), 213-214. — 3) Rummel: *Arch. internat. Pharmacodyn. ther.* H. LXXVIII (1949). — 4) Winkler: *Materia Med. Nordmarck* 1.5:82, (1949). — 5) H. G. Crabtree, W. Cramer: *Sci. Rep. Imp. Cancer Res. Fund.* 11, (1934), 103. — 6) H. Langendorf, R. Koch: *Str. ther.* 95, (1954), 535-541. — 7) A. Hollaender, G. E. Stapleton, L. Billen: *J. Bact.* 63, (1952), 805-811. — 8) H. Lettré: *Zschr. Krebsforsch.* 58, (1952), 621-631. — 9) A. H. Dowdy, L. R. Bennet, S. M. Chastain: *Nuclear. Sci. Abstr.* 4, (1950), 2121. — 10) Z. M. Bacq, A. Herve, J. Lecomte, P. Fischer: *Science* 111, (1950), 356. — 11) A. Hollaender, W. T. Bmmitt, M. L. Morse, A. W. Burke: *J. Bact.* 63, (1952), 591-595. — 12) Z. M. Bacq, G. Dechamps, P. Fischer, A. Hervé, H. Le. Bihan, J. Lecomte, M. Picrotte, P. Raget: *Science* 117, (1953), 633. — 13) F. Devik: *Brit. J. of Rad.* XXVII, 320, (1954), 463-466. — 14) W. M. C. Brown: *Brit. J. of Rad.* XXVIII, 330, (1955), 325-326. — 15) H. Langendorf, R. Kogh, H. Sauer: *Str. ther.* 93, (1954), 281-288, 381-388. — 16) J. C. Finerty, R. T. Binhammer, G. Metz, M. Schneider: *Rad. Res.* 1, (1954), 495; 2, (1955), 159-165. — 17) R. M. Friedenberg: *Am. J. Ront.* 72, (1954), 271-277. — 18) E. C. Lasser, K. W. Stenstrom: *Am. J. Roent.* 72, (1954), 474-487. — 19) H. I. Kohn, S. E. Gunter: *Rad. Res.* 2, (1955), 351-353. — 20) P. Alexander, Z. M. Bacq, S. F. Cousens, M. Fox, A. Herve, J. Lazar: *Rad. Res.* 2, (1955), 392-415. — 21) 牧野, 吉田(俊): *遺傳學論文集*, 2, (1949), 132. — 22) 戸部, 浦野: *放射線醫學會*, 第12, 13回總會, (1952, 1953).

Studies on Mechanism of Biological Action of X-ray (Chemical protection Yoshida Ascites Sarcoma)

By

T. Tobe

Department of Radiology, Gunma University

In order to study the mechanism of the biological action of X-ray, we applied cysteine, monojodacetate, sodiumcyanide and sodiumsulfite to Yoshida ascites sarcoma, and ex-

mined for presence or absence of chemical protection against X-ray.

Results:

Cysteine lowered sensitivity.

Sodiumsulphite revealed no effect.

Monoiodacetate and sodiumcyanide rather increased sensitivity.