The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	無菌マウスの急性X線死 第3報 生存時間(其の2)
Author(s)	松沢, 大樹
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 24(3), p. 238-241
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17474
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

無菌マウスの急性X線死
第3報　生存時間（其の2）

ノートルダム大学　ローバンド研究所
松　沢　大　樹

（昭和39年4月16日受付）

The Influence of Strain on Survival Time Post 3 Kr of X-Radiation in the Germfree and Conventional Mouse

By

Taiju Matsuzawa
Lobund Institute, University of Notre Dame

Adults mice 10-11 weeks old, germfree and conventional, of four strains (Swiss-Webster, ICR, CFW, C3H) were irradiated with 3 Kr of X.rays (250 KVp, HVL 1.05 mm Cu, single, whole body exposure tissue dose 37-39 r min. O).

Survival times of the four germfree strains after X-irradiation were compared respectively to those of conventional four strains.

In general, with this dosage survival times of the germfree animals of the four strains are aproximately twice as long as those of their conventional counterparts.

Survival time of germfree Swiss-Webster mice is 7.2±0.37 days as compared to 3.5±0.38 days of conventional counterpart.

Survival time of germfree ICR mice is 7.8±0.42 days as compared to 3.9±0.51 days of conventional counterpart.

Survival time of germfree CFW mice is 7.8±0.41 days as compared to 3.7±0.48 days of conventional counterpart.

Survival time of germfree C3H mice is 6.8±0.39 days as compared to 3.2±0.4 days of conventional counterpart.

第一報[1]に於てX線全身照射後の腸障害に基づく死と推定される生存期間曲線がSwiss-Webster系の無菌マウスと普通マウスとに於て夫々一定であり，両対数座標に於てともにプラトーをなし，無菌マウスの平均生存時間が7.26日であるのに比して普通マウスのそれは3.45日であつた．この結果からは無菌マウスの生存時間は普通マウスのそれに比して約2倍であつた．この実験に於てはSwiss-Webster系マウスだけが用いられた為に，この無菌マウス（以下無菌群と云う）と普通マウス（以下有菌群と云う）との間に於ける生存時間の差異が，Swiss-Webster系のみの無菌群と有菌群との間に於ける差異であるのか，又はこの関係がどのマウスの系に於ても無菌，有菌マウス間の普遍的な差異であるのか不明であつた．この点を明らかにするためこの実験に於ては，Swiss-Webster系マウスの他にCFW(Carwarth Farmer Webster)系，ＩＣＲ系，Ｃ３Ｈ系の４つの異つ

た系が用いられ，一回に3000r の全身照射が行なわれ，それぞれの系に於てその生存時間が無菌群と有菌群との間で比較検討された．

実験方法

Swiss-Webster, CFW, ICR, C3H の4系のマウスは無菌群，有菌群ともにローバンド研究所に於て飼育増殖されたものである．Swiss-Webster 系のマウスが12～19代前の両親を同一としたのに比して，CFW系に於ては3代前の両親を，ICR，C3H系に於ては2代前の両親を同一とする．各系に於て無菌群では15匹，有菌群では20匹が夫々使用された．両性の生後10～11週の若い成熟したマウスが用いられた．体重に関しては無菌群と有菌群の間の差より，系による差がより大きく，ICR系が最も重く，Swiss-Webster 系，CFW系，C3H系の順序で若干の差異が認められた．併しその差異は 1.5g 内外にとゞまり，27±2g の範囲内のものを全系の無菌群，有菌群に於て選択した為に4系に於ける無菌群と有菌群の間の体重の推計学的差異は照射時に於ては認められない．飼育方法は第一報に記載した通りでローバンドの一般の無菌マウス飼育法[2,3]，普通マウス飼育法によつた．飼料は滅菌されたL 462を用いた．照射方法も詳細は第一報に記載した．照射方法はX線3000r の1回全身照射法によつて行なわれた．X線源としては Picker の深部治療器が用いられた．照射条件は管電圧 260 KVp 管電流 15 mA，フイルター 1.0 mmAl + 0.25 mmCu，焦点体中心間距離50cm，線量率は 47～49r/分で，線量測定は照度の都度 Victoreen の R-meter を用いてマウスの体中心部に於て行なわれた．観察は照射終了後1日4回，必要に応じて2時間おきに行なわれ，死亡したマウスの生存時間が記載された．

実験結果

実験結果を Table I に総括する．動物の系によつて3000r 照射後の生存時間には若干の差異がある．無菌群の平均生存時間はICR系7.84日が最も長く，CFW系7.46日でこれに次ぎ，Swiss-Webster 系7.26日，C3H系6.75日であり，有菌群の平均生存時間はやはりICRが最も長く3.91日で，CFW系がこれに次ぎ3.68日であり，Swiss-Webster系が3.45日でC3H系は最も短く3.22日で，その順序は無菌群に於ける長短の順序とよく一致している．4系の無菌群の平均生存時間は7.32日であり，有菌群の平均生存時間は3.56日である．

各系に於ける無菌群の平均生存時間をGとし，有菌群の平均生存時間をCとしてその比 G/C を求めると

Swiss系	2.05	0.33
ICR系	2.00	0.42
CFW系	2.02	0.18
C3H系	2.12	0.44

となる．これは極めて接近し，G/C＝2.00±0.58 範囲内にとゞまり，系が変つてもこの値は略々一定である．

かくの如く3000r 照射後の無菌群の生存時間が有菌群のそれと比して約2倍であるのは，一つの系のマウス，例えば Swiss-Webster 系のマウスに特異的な現象でなく，系が変つてもこの関係は一定であり，無菌群と有菌群の間に於ける差異である．

一般観察に於ては，有菌群に於ては照射直後が飼料の摂取の減少がみられる．併し第1日後は外見上は一見健康であり，活動的で特に病的な所見

Table 1 Survival time in germfree and conventional four mouse strains post X-irradiation (3Kr).

	Swiss-Webster		ICR		CFW		CH3	
	Germfree	Conventional	Germfree	Conventional	Germfree	Conventional	Germfree	Conventional
	7.2±0.37	3.5±0.38	7.8±0.42	3.9±0.51	7.5±0.41	3.7±0.48	6.8±0.39	3.2±0.40
*G./C.	2.05±0.33		2.00±0.42		2.02±0.18		2.12±0.44	

* G./C. Survival time of germfree mice/survival time of conventional mice.

は認められない．2日後には飼料の摂取の減少は更に顕著となり，C3H系（2.4日後），Swiss-Webster系（2.6日後），CFW系（2.8日後），ICR系（2.9日後）の順序で下痢が始まる．下痢は時間の経過と共に段々激しくなり，マウスは所謂キホーゼの状態となり，体を寄せ集めてうずくまる．下痢と互いの体をすり合せるところからマウスの毛は汚染される．下痢が始まつてから約半日後には死亡するマウスが現われ，約1日後には殆んど全部のマウスが死亡する．無菌群に於ては，照射後4日間は飼料摂取の減少がみられる他，外見上は一見何事もなく過すが，5日間を過ぎると運動は減少し，下痢を始めるマウスがみられる．C3H系（5.1日後），Swiss-Webster系（5.5日後），CFW系（5.7日後），ICR系（5.8日後）の順序で下痢が始まるのは有菌群のマウスとよく一致している．下痢の開始から約1日後には死するマウスが現われ，2日後には殆んど全部のマウスが死亡する．下痢の開始から死亡迄の時間は有菌群に比べて永いが，症状は体を丸めて所謂キホーゼの状態となり，背骨が飛び出し，眼球が陥没して，一見脱水状態を呈する点は有菌群のマウスの症状と極めてよく一致する．

考　　按

3000r の線量に於ける死は無菌，有菌の両群に於て，共に腸障害による死[4]であることはまず間違いのないところである．

この無菌群と有菌群の著しい生存時間の差異は如何なる原因に基づくものであろうか．一般状態の観察の上で下痢と死亡迄の時間に密接な関連のあることが想定された．

一般に腸の上皮細胞は腺窩(Liébeskühn crypt)でのみ生産され，こゝで分裂して成熟しその後絨毛に移行して吸収，酵素合成等の機能を営みつゝ絨毛を螺旋状に上行して，最後に絨毛の頂上から失われてその細胞の一生を終る．普通マウスに於てはこの腸上皮の寿命は2日乃至3日であることが知られている[5]．又一方，成熟した腸の上皮細胞は放射線に対して感受性が低いのに比して，未熟の細胞である腺窩の細胞は極めて感受性の高い[6]ことが知られている．従ってX線照射後に障害を受けるのはこの腺窩の細胞であり，X線照射によつてこの細胞は重大な障害を被り，こゝで細胞の移動がブロックされ，照射後一定時間後には腺窩から絨毛に移行する細胞が缺除するものと考えられる．一方に於て絨毛の細胞は，絨毛の頂上から順次に失われるため，X線の大線量照射後一定時間内には絨毛から上皮が失われて上皮下組織が露出するところが現われるものと考えられる．時間の経過と共にこの露出面積が増加して激しい下痢となり，大量の水分と電解質を失い，ショック症状で死亡するものと想定される．

無菌マウスに於てはこの腸の上皮細胞の絨毛上の移行が普通マウスに比べて遅いことが知られている[6]ので，照射後下痢の始まる時間が有菌群に比して2倍以上永いのは，腸上皮が脱落して上皮下組織が露出するのに要する時間がそれだけ長いのではなかろうかと推定される．3000r 全身照射では前述の如く無菌マウスも普通マウスと同様に脱水状態に基づくショックで死亡するものとすれば，腸上皮の寿命はその生存時間を決定する重要な原因となるであろう．

総括及び結論

1）Swiss-Webster 系，CFW系，ICR系，C3H系の無菌及び普通の成熟マウスに対し，X線の全身一回3000r の照射が行なわれてその生存時間が比較検討された．

2）夫々の系に於て無菌マウスの照射後の平均生存時間は，有菌マウスのそれに比して約2倍長く，系による差異は少い．

3）Swiss-Webster系では無菌マウスの照射後の平均生存時間が 7.2±0.37日で普通マウスのそれが 3.5±0.38日であり，ICR系では無菌マウスのそれが 7.8±0.42日で普通マウスのそれが 3.9±0.51日である．CFW系では無菌マウスの平均生存時間は 7.5±0.41日でありマウスでは 3.7±0.48日でありC3H系では普通マウスが 6.8±0.39日であるのに比して普通マウスでは 3.2±0.40日である．

4）普通マウス，無菌マウスともに死亡前に激しい下痢が先行する．普通マウスでは死亡の約半日，無菌マウスでは約1日前から下痢が始まる．

5) 下痢が始まつてから普通マウスでは約1日以内に殆んど全部のマウスが死亡し，無菌マウスでは約2日以内に全部のマウスが死亡する.

文　献

1) 松沢大樹：無菌マウスの急性X線死第一報，生存時間（其の一），日本医放会誌，1964. —2) Trexler, P.C. and Reynolds, L.I.: Fleaible film apparatus for the rearing and use of germfree animals. Appl. Microbiol., 5 : 406, 1957. —3) Trexler, P.C. and Barry, E.D.: Development of inexpensive germfree animal rearing equipment. Proc. Animal Care Panel, 8 : 75, 1958. —4) Quastler, H., Lanzl, E.F., Keller, M.E. and Osborne, J.W.: Acute intestinal radiation death. Am, J, Physiol.. 164, 546, 1951. —5) Quastler, H. and Sherman, F.G.: Cell population Kinetics in the intestinal epithelium. Experimental Cell Research. 17 (3), 420, 1956. —6) Shermen, F.G. and Quastler, H.: DNA Synthesis in Irradiated Intestinal Epithelium. Cell Research, 19, 43, 1960.