



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12報)ZnOS4 に関する実験
Author(s)	福永, 友三郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(6), p. 1198-1206
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18526
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

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12報）

ZnOS₄ に関する実験

北海道大学医学部放射線科教室（主任 若林勝教授）

福永友三郎

（昭和34年6月25日受付）

緒論

生体内に極く微量存在する Zn の生理的意義に関しては今日尚不明の点が多い。然るに最近癌患者尿中に Zn の含量が健康人尿に比して稍々多いこと（藤井）¹⁾ 又癌組織に Zn が多い事（藤井 Wormall）²⁾ が知られるに至つた。藤井は Zn が細胞分裂に重要な役割をなすという。水納谷³⁾ 等は Zn による癌の診断を企図している。他方浅野⁴⁾ 等は Zn による腎障害を重視している。斯くの如く Zn が癌或いは分裂細胞に於ける役割が最近急激に注目されるに至つた。

著者の教室に於ては数年来放射線生物作用特に癌細胞に対する放射線の作用機序を究明せんとして研究が行われている⁵⁾。その一つの手段として種々なる薬物の作用と放射線の作用の比較検討を行い、或いはそれらの併用効果より追求していく⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。

著者は生体内微量元素で近時細胞分裂に重要な役割をなすと言われる Zn に就いて実験を行つたものである。即ち ZnSO₄ を用い、之が腹水腫細胞に対して如何なる影響を与えるかを詳細に検索した。次にこれを X 線との作用を比較検討した。更に両者の併用効果を種々なる条件下に追求したものである。又 Zn が動物の X 線致死効果に対して如何なる効果を示すかを腫瘍細胞の分裂にたいする影響と関連して実験を行つた。

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。

腹水を処置後経時的に採取しアセトダリア染色をし、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、及び分裂中期細胞に於ける染色体の形態的変化の三つを指標として観察した。

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、処置前分裂頻度を100とし、処置後の値をその増減率で示した。この場合各実験群とも4～5例の実験結果を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, (半值層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。

亞鉛は硫酸亜鉛（朝日製薬）を用い1cc中に1～3mg含まれる水溶液とし、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線の作用につい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。

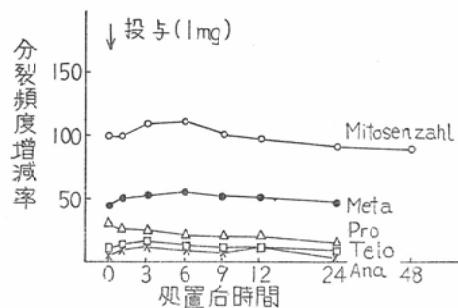
有糸核分裂頻度は照射後急激に減少し1～3時間後最低となり、その後6時間後より増加し始め9時間後にはほぼ処置前値に戻つた。

分裂各期についてみても、また染色体の異常の出現率に就いて見ても、田尻⁵⁾木戸⁸⁾等の結果と略々一致したものである。

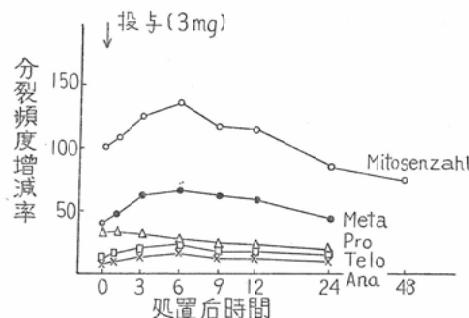
実験Ⅱ. ZnSO₄ の影響

ZnSO₄ の細胞に対する影響についての報告は極めて少く、著者の調べたところでは、Rosen⁹⁾

第1図 有糸核分裂頻度の変化 (mg 100 g 投与)



第2図 有糸核分裂頻度の変化 (3 mg 100 g 投与)



第1表 染色体の変化

	0	1	3	6	9	12	24
正常型	75	49	30	21	52	64	70
異常型	粘着	4	3	4	3	3	3
	膨化	1	6	8	10	4	3
	凝集	0	3	3	5	5	2
	球状化	0	16	22	25	10	7
	配列異常	4	5	10	11	6	5
	崩壊	16	18	23	25	19	15

のエンドウの支根についての研究と、山本¹⁰⁾の鮭卵についての研究があるのみであり、腫瘍細胞についてはない様に思われる。

著者は腫瘍細胞に対する作用を明らかにすべく、0.5mg, 1mg, 3mg/100gr 各々について検討した。0.5mg/100gr 投与では腫瘍細胞に対する影響は殆んど見られなかつたので、1mg及び3mg/100gr の結果を以下に記載した。

(a) ZnSO₄ 1 mg投与した場合

有糸核分裂頻度は第1図の如くである。投与3~6時間後に処置の10~15%の増加を見た。

而しその変化は軽度であつて、投与後9~12時間で処置前値に復した。

分裂各期についてみると中期は投与後1時間より増加し3~6時間後最高値をとり、以後減少し24時間後投与前値に戻つた。前期は著変なく、後期及び終期は僅かに増加し6時間後に最高値をとり、24時間後に処置前値に戻つた。

分裂中期の染色体の形態変化について見ると、

染色体の粘着、凝集、膨化、球状化等の生理的変化に基く変化を示すものが見られ、特に球状化を示すものが投与後3~6時間に多く見られた。

(b) ZnSO₄ 3 mg投与した場合

この場合有糸核分裂頻度は第2図の如く投与後1時間から増加しはじめ投与後6時間で処置前の40%の増加を示し最高値に達した。その後次第に減少し24時間後に略々処置前値に戻つた。

分裂各期についてみると前期には投与後漸次減少を示し、中期は投与後直ちに増加し3~6時間後に最高値を示し24時間目に処置前値に戻つた。後期及び終期は6時間目に最高値となり24時間後に前値に戻つた。

次に分裂中期の染色体の形態的変化は、第1表の如く特に染色体の球状化を示すものが投与後1時間から長時間にわたり観察され、投与後3~6時間に於て最も多く見られた。

以上 ZnSO₄ はMTK肉腫Ⅲではおよそ投与後3~6時間で作用を表わし分裂細胞の30~40

%を増加せしめる。然しこれらの分裂細胞の増加は主として、中、後、終期の細胞の増加に依つたものであつて、各分裂細胞の一様な増加に依るものではない。

これらの $ZnSO_4$ 投与によつて現われた変化と X線照射との場合と比較すると、次の如くである。

(1) 有糸核分裂頻度の時間的消長

X線では照射後 1～3 時間で著しい減少を示し、6 時間後に回復する。 $ZnSO_4$ では 3～6 時間に明らかな分裂頻度の増加が見られ、且つ可成り長時間に涉り持続する。

(2) 分裂各期の経過

X線では前、中、後期の順に減少するに反し、 $ZnSO_4$ では前期は漸次減少し中期分裂細胞の著明な増加が認められ、投与後 3～12 時間に於ては投与前の 50～60% の増加を示している。後、終期はほぼ分裂頻度に対応した増加を示した。

(3) 異常型出現の経過

X線では粘着、凝集、等の変化を來したもののが照射後 1～3 時間後に軽度に増加しているが、 $ZnSO_4$ では投与後 3～6 時間に染色体の球状化を示すものの著明な増加が見られた。

実験Ⅲ. X線との併用実験

X線と $ZnSO_4$ との腹水肉腫に対する併用効果を検討するに當り、先ず放射線を照射しその後に薬剤を投与した場合と、処理順を逆に薬剤投与後放射線を照射した場合に就いて、実験を行つた。即ちX線照射は 200r 全身一時照射、 $ZnSO_4$ 投与量は 3 mg/100gr と一定にし、各処理時間との関係に重点をおいて実験を行つた。

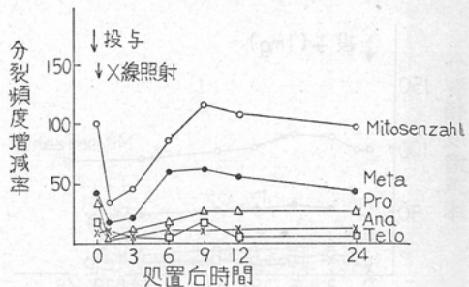
(I) $ZnSO_4$ 投与後 X線照射した場合 ($ZnSO_4 + X$)

$ZnSO_4$ 投与直後、1 時間後、3 時間後、6 時間後に X線照射を行つてその影響を観察した。

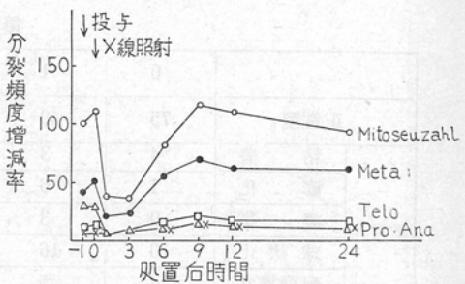
(a) $ZnSO_4$ 投与直後 X線照射 ($ZnSO_4(0) + X$)

$ZnSO_4$ 投与直後の場合は第 3 図の如く有糸核分裂頻度は 1 時間後最低値をとり、その後は次第に増加して、6 時間後には前値に戻つた。而してその分裂頻度の減少の場合は、X線単独照射の場

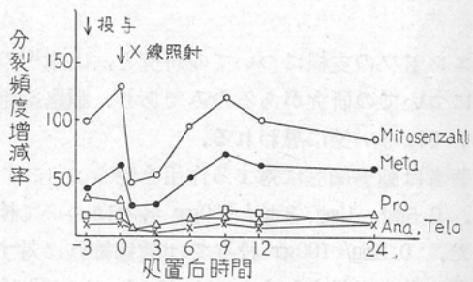
第3図 有糸核分裂頻度の変化 ($ZnSO_4(0) + X$)



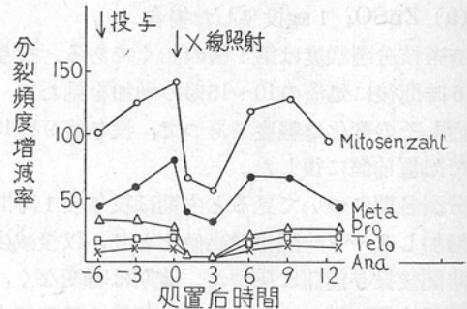
第4図 有糸核分裂頻度の変化 ($ZnSO_4(60) + X$)



第5図 有糸核分裂頻度の変化 ($ZnSO_4(180) + X$)



第6図 有糸核分裂頻度の変化 ($ZnSO_4(360) + X$)



合に比べて、僅ながら少く、しかも分裂の回復も僅かに速い。

分裂各期についてみると、前期は1時間後最低値をとり9時間後前値に戻つた。中期は1時間後に最低値を示し、6～9時間後に急激に回復して、処置前値に比して30～40%増加を見せて、24時間後前値に戻つた。後、終期には著るしい変化を見なかつた。

中期染色体の形態的変化として、染色体の球状化を示すものが増加した。

この場合、 $ZnSO_4$ 投与直後X線照射に於てはX線単独照射に比して、稍々X線照射による効果を軽減している。

(b) $ZnSO_4$ 投与1時間後X線照射 ($ZnSO_4(60)$ + X).

有糸分裂頻度は第4図の如く1～3時間後に最低値をとり6時間目にはほぼ前値に戻つた。

その減少度は又恢復の速度は投与直後照射を行つた場合とほぼ同様の結果であつた。

分裂各期の消長についてみると、前期、後期、終期は照射1～3時間後に最低値をとり、9時間目で概ね前値に戻つた。中期は照射1時間後に最低値をとるが、6時間後には処置前値をこえ、9時間目に最高値をとり、24時間後においても尙処置前値より増加の傾向を示している。

中期染色体の形態的変化について見ると、染色体の球状化を示す細胞が著明に観察された。

即ち、投与後1時間後のX線照射では、X線単独照射に比して、僅ながらX線による効果が軽減している。又分裂中期細胞の時間的変化から見ても、X線単独の効果とは明らかに異つたものである。

(c) $ZnSO_4$ 投与後3時間目にX線照射 ($ZnSO_4(180)$ + X).

第5図の如く投与して3時間後で約30%の分裂細胞の増加が認められる。ここでX線照射を行うと、照射後1～3時間後 ($ZnSO_4$ 投与4～6時間後) で最低値の-50%となる。しかし6時間後にはすでに前値に復した。この場合の分裂細胞の減少度は、X線単独と比べて20～30%軽度で、しかも回復も速やかである。

分裂各期について見ると、前期は照射1時間後

に最低値となり、その後次第に恢復するが12時間後に於ても処置前値には復さない。

中期は照射1時間後に最低値になるが、その後急激に増加し、照射後6～9時間に於て最も著明であつた。後、終期には著るしい変化は見られなかつた。

中期染色体の形態的変化は、染色体の球状化を示すものが、投与後3時間目より、X線照射後3時間後 ($ZnSO_4$ 投与6時間後) にかけて著明な増加が見られた。

即ちこの場合は $ZnSO_4$ 投与によって、X線照射による分裂頻度の低下を抑制し、且つ分裂の回復を促進する作用が著明に見られた。

(d) $ZnSO_4$ 投与6時間後X線照射 ($ZnSO_4(360)$ + X).

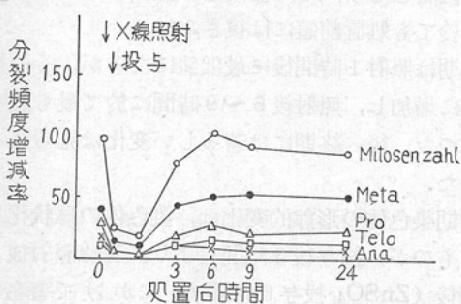
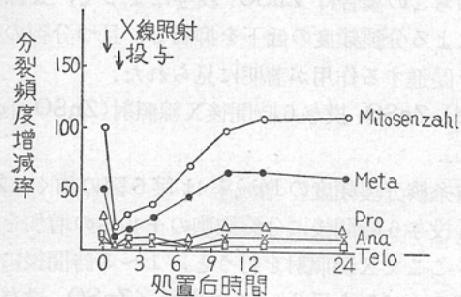
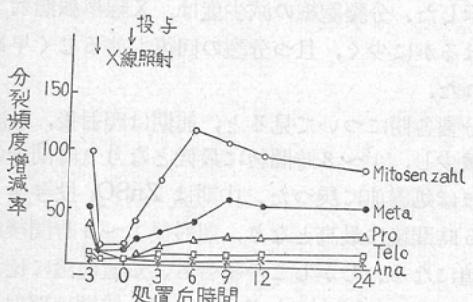
有糸核分裂頻度の増減率は第6図の如く、 $ZnSO_4$ 投与6時間後に分裂細胞の+40%の増加を見る。ここでX線照射を行うと、1～3時間後に最低値の-40%を示し、6時間後 ($ZnSO_4$ 投与9時間後) には処置前値の+20%とすみやかな回復を示した。分裂細胞の減少度は、X線単独照射よりはるかに少く、且つ分裂の回復も著るじく早められた。

分裂各期について見ると、前期は照射後、急激に減少し、1～3時間後に最低となり9時間後にはほぼ処置前に戻つた。中期は $ZnSO_4$ 投与後3～6時間後に最高となり、照射後1～3時間後最低値になる。しかしこの場合も、処置前値に比し-15%程度の減少にとどまる。後、終期は照射1～3時間後に最低となり、6時間後に処置前値に復した。

染色体の形態的異常は、 $ZnSO_4$ 投与後6時間目に球状化の増加が最高であつたが、以後次第に減少し24時間後には処置前値に戻つた。

即ち $ZnSO_4$ 投与後6時間後にX線照射を行つた結果が、分裂頻度の低下抑制、及び分裂の回復に対して最も著明な影響を示した。

以上の如く $ZnSO_4$ 投与後にX線照射を行つたいずれの場合も、X線単独照射の場合に比して、分裂抑制の程度は軽度であつた。即ち $ZnSO_4$ は

第7図 有糸核分裂頻度の変化 ($X_{(60)} + \text{ZnSO}_4$)第8図 有糸核分裂頻度の変化 ($X_{(60)} + \text{ZnSO}_4$)第9図 有糸核分裂頻度の変化 ($X_{(180)} + \text{ZnSO}_4$)

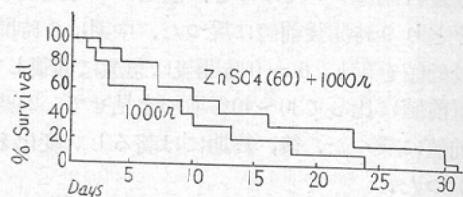
X線による分裂抑制に対して防護的な効果を示している。この場合投後6時間照射の効果が最も強く、投後3時間後照射がこれにつき、投後1時間後、投直後照射においては、その効果は極めて僅かである。

(Ⅱ). X線照射後 ZnSO_4 投与した場合 ($X + \text{ZnSO}_4$)。

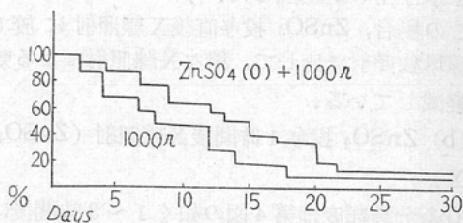
(a) X線照射直後 ZnSO_4 投与 ($X_{(10)} + \text{ZnSO}_4$)。

この場合は第7図の如く有糸核分裂頻度の増減率は、X線単独照射の場合と殆んど同一である。

第10図



第11図



分裂各期の消長も、中期細胞が6時間以後に軽度ながら増加が見られるほか、前、後、終期に著変なく、ほぼ有糸核分裂頻度と同様な経過をとつた。

中期染色体の異常の出現について見ても、染色体の膨化、凝集、球状化等が僅かに見られたがX線単独照射に比較して殆んど同様であった。即ち、X線照射直後 ZnSO_4 投与に於ては、 ZnSO_4 の効果は全く現われない。

(b) X線照射1時間後 ZnSO_4 投与. ($X_{(60)} + \text{ZnSO}_4$)。

第8図に示す如く、分裂数頻度は、X線照射後1時間で最低値を示し、9時間でほぼ前値に復した。

分裂各期の消長に就いては、前、中期とも、有糸核分裂頻度と同様な経過をとつた。後、終期には特に著るしい変化はなかつた。

中期染色体の形態的変化については、染色体の球状化を示すものが、投後1~3時間後に僅かに見られた。

即ち、X線照射1時間後投与では、 ZnSO_4 固有の作用が見られず、X線単独の効果と殆んど同様である。

(c) X線照射3時間後 ZnSO_4 投与 ($X_{(180)} + \text{ZnSO}_4$)。

第9図に示す如く、分裂頻度はX線照射後1～3時間で最低値を示し、ZnSO₄投与1時間後(X線照射4時間)より増加し、照射後9時間ではほぼ前値に戻つた。

分裂各期についてみると、各期の消長には殆んど著変を示さず有糸核分裂頻度とほぼ同様な経過をとつた。

染色体の形態的変化についても、投与後、1～3時間に僅かに染色体の球状化を示すものが見られるにすぎず、X線単独の場合と殆んど同一であつた。

以上の如く、X線照射後ZnSO₄投与では、いずれの場合もZnSO₄の作用は殆んど現われなく、X線単独の効果と同一である。

実験IV ZnSO₄のマウスX線致死過程に及ぼす影響について。

ZnSO₄は以上に示した如くMTK肉腫Ⅲにおいて、X線照射による分裂頻度の低下を著明に防護することが明らかとなつた。これらのZnSO₄はX線によるマウス致死過程に対しても、同様な防護効果を示すかどうかを実験検討した。

実験方法。実験にはS系マウス(体重20gr)を用い、X線照射して、之を、ZnSO₄投与群と、対照群とに分けた。またそれぞれの実験群は一群を20匹とした。

X線照射条件は140KVp, 3mA, 0.3mmCu + 0.5mmAl, 半価層0.43Cu, 焦点動物間距離23cm, 線強度は15.4r/min, 線量は750r及び1000r, 全身一時照射じた。ZnSO₄投与は0.7mg/20gr(0.2cc), それを腹腔内に1回注入した。

実験成績

(a) 1mg投与後1時間後1000r照射。

第10図に示した如く対照群の50%致死日数は6日間、ZnSO₄投与群では10日目であつた。

永久生存率は対照群0% (24日目で全部死亡), ZnSO₄投与群では10%であつた。死亡率の最も多い時期は、対照群では3日目、ZnSO₄投与群では9日目であつた。

(b) 1mg投与直後1000r照射。

この結果は第11図に示す如くである。対照群の

50%致死日数は8日目で、ZnSO₄投与群では13日目であつた。永久生存率は対照群では10%, ZnSO₄投与群では20%であつた。また死亡数の最も多い時期は対照群は4日目で、ZnSO₄投与群では9日目であつた。

以上の如くZnSO₄はX線の細胞分裂の低下に対する防護効果と同様に、X線のマウスの致死過程に対しても著明な防護効果を示した。

この場合の防護効果はZnSO₄投与後の時間には殆んど関係なく、X線照射前にZnSO₄投与を行つたいずれの場合にも対照群のほぼ2倍の生存率を示した。

総括及び考按

ZnSO₄をMTK肉腫Ⅲの担瘤動物の腹腔内に投与するに腫瘍細胞の分裂頻度は長時間に涉り増加を示した。この分裂頻度の増加は0.5～3mg/100gの量の範囲では投与量に対応した変化が見られた。

分裂各期の変動について見ると分裂頻度の増加は各分裂期の一様な増加によるものではなく前期は投与後漸次減少を示し、中期は投与後急激に増加して、処置前値の50～60%の増加率を示した。後、終期については分裂頻度に対応した増加が見られた。

中期染色体の形態的変化としては染色体の球状化(clumping)を示す細胞が著明に認められた。

藤井¹⁾は癌組織は正常組織に比して亞鉛が多い事を認め、その亞鉛の存在位置は細胞核の仁に亞鉛の反応であるdithizone試薬の反応が強い事を明らかにした。さらに興味あることはウニ(Clypeaster, japonica)による実験であつて受精直後のウニ卵は極めて薄いdithizone-エタノール液をスライド上で一滴加えると仁がかすかに紫色になり、さらに分裂が進み紡錘系が現われると紡錘糸はかすかに紫色の反応を示す。その場合染色体もその内部にはつきりと紫色に染つて散在し、次に中期に入り、染色体が赤道面にならぶと染色体は疑いもなく明瞭なdithizone陽性になつた。しかしながら分裂が後期になり染色体が両極に分離した瞬間に前期の中頃から中期にかけて

かすかに紫色に反応していた紡錘糸は急激に dit-hizone 試薬陰性になつた。染色体に於ける亞鉛の反応は分裂の進行と共に次第に強くなり、中期に至りそれが赤道面に排列するようになつたとき最も強くはつきりとし、後、終期にも同程度にみられるが、両極に分かれて新しい核を形成すると再び亞鉛の反応はみられなくなり、仁の形成とともに、仁にだけ反応が認められる。藤井は、以上の実験結果をもととして亞鉛の細胞分裂に対する役割を重要視し細胞分裂に関する仮説を提出している。

このように亞鉛が細胞分裂に対して重要な働きをもつことはほぼ確実のように思われる。細胞分裂に対して重要な役割をもつ亞鉛をあたえた場合、細胞に如何なる影響をもつかは極めて興味ある問題である。

著者の実験に於ては $ZnSO_4$ は細胞分裂頻度の増加を來している。この増加は、中、後、終期の明らかな増加を來し、前期の減少を示している。この中期細胞の増加はコルヒチン⁶⁾¹³⁾、ザルコマイシン⁸⁾¹⁴⁾に見られる様な紡錘糸形成の阻害による中期の集積 (acumulation) によるものでない。このことは後、終期細胞が分裂頻度の増加に対応していることで明かで、もしも紡錘糸形成の阻害による集積による分裂頻度の増加であるならば後、終期は急激な減少を示すはずである。この様に中期細胞の増加は、おそらく亞鉛が細胞内に入れられ染色体の構成物に結合して前記から中期の分裂を促進しているものであつて單なる中期細胞の集積による分裂頻度の増加とは考えられない。山本¹⁵⁾は未受精雌卵に $ZnSO_4$ を投与すると卵の活性化が起ることを明かにし、これは亞鉛が卵核にとり入れられ活性化を惹起した。また塩化亞鉛や硫酸亞鉛を家鶏睾丸内に注射するに、低率ではあるが睾丸畸形腫の発生に成功し、しかも春期の睾丸機能亢進期に注射したものに出現したという¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。このことは細胞分裂促進ということに關聯して興味ある事実である。

$ZnSO_4$ を投与した後にX線照射するときは、X線照射による分裂抑制効果が軽減する。即ち

$ZnSO_4$ はX線照射によつて起る変化に對して防護的 (protective) に働く。この効果は、X線照射直前、1時間前は極めて僅かで、次で3時間前、6時間前投与が最も効果的である。このことは分裂頻度の減少の度を、処置前値と比較する時は、次の如く言い得る。

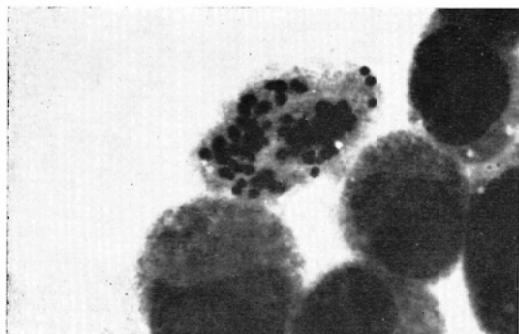
即ち分裂頻度大なる状態に於て照射した場合は減少の度は少となり、又分裂頻度比較的小さる状態に於て照射した場合は、減少の度は大となる。この現象は $ZnSO_4$ 投与後照射による分裂頻度の減少の絶対量はX線単独の場合と同一であると考えれば理解出来る。

このため分裂頻度の最も高いところで照射を行つた場合に分裂頻度から見ると最も防護的な効果として表現されるのである。

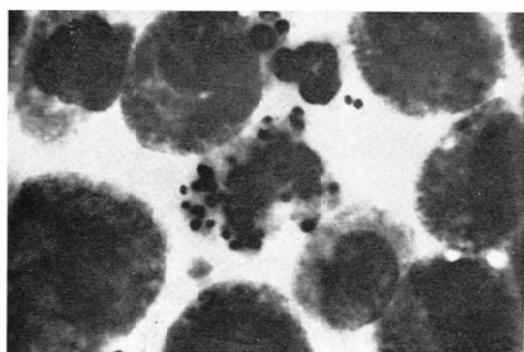
金田、桜井⁶⁾と入谷⁸⁾はそれぞれコルヒチンとザルコマイシンにおいて中期細胞の集積を起させた後にX線照射を行うと極めて著明な抑制効果があることを明かにしている。しかるに $ZnSO_4$ の結果はこれと全く異つて逆に防護的効果を見るのである。この点からみても、 $ZnSO_4$ の中期細胞の増加は二者の場合とはかなり異つた機構が存在しているものであろう。次に照射後に $ZnSO_4$ 投与した場合には、その効果は殆んどX線単独照射の変化と同一であつて $ZnSO_4$ の作用は認められない。照射後に投与した場合、 \square その効果が現われないものとしては、コハク酸¹⁹⁾、スマール酸¹¹⁾、グルタミン酸²⁰⁾などにおいて見られるところである。照射の細胞の影響が薬剤の効果を発揮させないような機構が如何なるものかは今迄のところ明かではない。田尻⁹⁾は8-アザグアニンに関する実験に於て照射後3時間以内の投与では薬剤そのものの効果が生じないことを明らかにし、照射による細胞膜透過性の一過性の低下に原因があるのではないかと推定している。

マウスのX線致死過程に及ぼす影響については細胞分裂に対する防護効果と同じように致死過程に對して防護的に働くのではないかが著者の重要な問題であつた。実験結果は明らかに对照群に比して約2倍の50%致死日数の延長及び永久生存率

附図（異常型球状化）



附図（異常型球状化）



を得た。この様に致死過程に対する防護効果と細胞分裂に対する防護効果とは、同一の機構によると考えられるが形態学的研究や生存率の測定などからは明らかに出来ない。

以上の如く亜鉛のような微量の重金属が放射線に対して著明な防護効果を示すことは極めて興味あることで、生理学的研究対象として注目すべき問題であるように思われる。

結論

MTK肉腫Ⅲを用いて $ZnSO_4$ の細胞分裂に対する影響と、之とX線との併用実験を核分裂頻度、分裂各期の変動及び、中期染色体の異常の出現率を指標として実験した。また、 $ZnSO_4$ のマウスのX線致死過程に及ぼす影響を併せ実験し、次の結果を得た。

1) $ZnSO_4$ は分裂頻度の長時間にわたる、増

加を来たした。分裂各期細胞は前期は漸次減少し、中、後、終期は著明なる増加を来している。中期染色体の異常としては特に染色体の球状化を示すものの増加が見られる。

2) $ZnSO_4$ 投与後にX線照射するに核分裂頻度の減少を軽減する。その効果は、投与6時間後照射が最も強く、3時間後、1時間後、直後と順次その効果は少い。

3) X線照射後に $ZnSO_4$ を投与するにX線単独照射の変化と殆んど異なる。

4) マウスのX線致死過程に対しても細胞分裂に対する防護効果と同様に、 $ZnSO_4$ のX線照射前投与は著明なる防護効果を示した。

擲筆するに当り、種々御教示と御校閲とを賜つた札幌医大牟田教授、並びに実験を遂行するにあたり御助力を頂いた当教室石原氏に深甚の謝意を表します。

本論文の要旨は昭和33年7月16回日本医学放射線学会東北、北海道、新潟地方会（仙台）、及び昭和34年4月日本医学放射線学会総会（東京）に於て発表。

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) 藤井：細胞分裂（岩波書店）。—2) R. Tupper, R.W.E. Watson, and A. Wormall, Biochim J 59, 264 (1955). —3) 水納谷、黒田、村田：癌, 49, 250 (1959). —4) 浅野、江頭：日本病理学会誌, 47(3), 364 (1958). —5) 若林：日本医事新報, 15 79 (1954). —6) 金田、桜井：日医放誌, 16(4), 400 (1956). —7) 桜井：日医放誌, 16(4), 407 (1956). —8) 入谷：日医放誌, 17 (9), 1009 (1957). —9) 田尻：日医放誌, 17 (11), 1266 (1957). —10) 若林他：昭和34年日医放学会発表（東京）。—11) 木戸：日医放誌（印刷中）。—12) Rosen: Hereditas 40, 258 (1954). —13) H. Léttie et al.: Z. Krebsforsch. 57, 142 (1950). —14) M. Sasaki: J. Fac. Sei. Hokkaido Univ. Ser. U. 12, 433 (1956). —15) 山本：日本動物学会発表、（第10回北海道支部大会）。—16) I. Micholowsky: Viv-chow's Arch. 274, 319 (1930). —17) Z.I. Falin: Am. J. Cancer 38, 199 (1940). —18) 辻：癌の臨床, 2(6), 443 (1956). —19) 藤松：未発表。—20) 法月：未発表。

Studies on the Combined Effects of Radiation and Various
Chemicals on the Mitotic Cells (12th Report)
Effects of Combined Use of X-rays and ZnSO₄

By

Tomosaburo Fukunaga

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

The present paper describes the effects of ZnSO₄ and its combined use with X-rays on sarcoma cells.

The material used for the study was the MTK sarcoma III of rat, 3-4 days after transplantation. Aqueous solution of ZnSO₄ was injected in the peritoneal cavity.

The effects were revealed in three aspects: the frequency of mitotic cells, the difference of each mitotic phase in respect to number, and the frequency of abnormality of chromosomes in the metaphase.

The effect of ZnSO₄ against lethal effect by radiation on the mouse was also studied in connection with the subjective study.

The results are summarized as follows:

1) ZnSO₄ caused increase in the mitotic cells of the sarcoma to a considerable extent: mitotic cells in the metaphase, anaphase, and telophase were increased, while mitotic cells in the prophase were decreased gradually. In the metaphase, many abnormal chromosomes appeared in clumping figure.

2) Injection of ZnSO₄ before X-irradiation showed protective effect against decreasing mitosis. The effect became the most powerful in 6 hours after the injection.

3) Injection of ZnSO₄ after X-irradiation did not result in any difference from the effect of X-irradiation.

4) Injection of ZnSO₄ before X-irradiation showed also protective effect on the mouse from the lethal effect of radiation.