



Title	in vivoにおけるトリチウム標識化合物：マイクロオートラジオグラフの精度 第4報 10種類のラット腹水腫瘍の細胞周期
Author(s)	松沢, 大樹; 畠山, 正; 中村, 護 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(3), p. 312-314
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19094
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

in vivo におけるトリチウム標識化合物 ミクロオートラジオグラフの精度

第4報 10種類のラット腹水腫瘍の細胞周期

愛知県がんセンター研究所放射線部

松 沢 大 樹

東北大学医学部眼科学教室

畠 山 正

同 放射線医学教室

中 村 護 阿 部 光 延

(昭和43年10月11日受付)

Quantitative Studies on Microautoradiography of Tritium Labeled Compound in vivo

4. The Durations of the Cell Cycle for the Ascites Tumor Cells of Ten-Lines in Rats

Taiju Matsuzawa

Department of Experimental Radiology, Aichi Cancer center Research Institute, Nagoya

Tadashi Hatakeyama

Department of Ophthalmology, Tohoku University, School of Medicine, Sendai

Mamoru Nakamura and Mitsunobu Abe

Department of Radiology, Tohoku University, School of Medicine, Sendai

The durations of the cell cycle and its component phases, M, G₁, S and G₂ were determined by the "percent mitosis labelled" method (Quastler and Sherman 1959) for the ascites tumor cells of 10 lines in rats.

No significant differences the durations of M, S and G₂ phases in cell cycle time were found. However it was recognized that the duration of the cell cycle changed with the duration of G₁ phase.

It is thought that there is a correlation between the duration of G₁ phase and cell maturation in the tumors of YS tumor line.

ラットの移植腹水腫瘍中に注射された ³H-thymidine は5~10分間で腹水中から98%以上が消失し、自然に短時間の pulse labelling が成立する¹⁾。したがって ³H-thymidine 注射時にDNA合成期(S期)にあつて標識された細胞が分裂期(M期)に流入し、また流出する動態をオートラジオグラフによつて追及することにより、腹水腫瘍の細胞周期とその分裂各期の長さを測定するこ

とができる²⁾。この報告では純培養状態の種々の腹水腫瘍の細胞周期と分裂各期の長さを測定し、その中に横たわる一貫した法則性の把握を試みた。

200g前後のドンリュウラットをそれぞれの腫瘍について2匹宛計20匹を使用した。2~5×10⁷個の腫瘍細胞移植後4~14日を経ていわゆる純培養に達した腹水腫瘍を用いて ³H-thymidine のオ

オートラジオグラフを作成した。

実験に用いた腫瘍の種類, 移植細胞数, 移植後日数は次の通りである。

AH 130	1 × 10 ⁷	4日
AH 601	1 × 10 ⁷	4日
AH13	1 × 10 ⁷	4日
AH13R	1 × 10 ⁷	4日
AH66	1 × 10 ⁷	4日
AH66F	1 × 10 ⁷	4日
AH7974	2 × 10 ⁷	4日
YS	2 × 10 ⁷	4日
LY-5	5 × 10 ⁷	14日
LY-7	5 × 10 ⁷	14日

ただし, AHは腹水肝癌, YSは吉田肉腫, LYは吉田肉腫の亜型である。これらの腫瘍は東北大学抗酸菌病研究所肺癌研究部門において維持されていた腫瘍である。

この実験に用いられた10種類の腹水腫瘍はいずれも対数増殖期というには細胞数が過大であり, 増殖曲線からは stationary phase に近づいている状態にあると考えなければならぬ。したがって増殖障害のために対数増殖状態にある細胞に比べて, 細胞周期, S期, G₂期などは長く, G₁期は短かく評価されている可能性がある。

しかしこの純培養状態の腫瘍は一般に腫瘍の化学的性格の検索または化学療法剤の効果判定に使われる状態の腫瘍であり, 且つ上記の方法で多数の点をとって, 容易に細胞周期を計り得るという点で実用性においてその意義をもっているものと考えられる。

実験にあたって ³H-thymidine (Spec. Act. 5.0 Ci/mM) をラットの体重 100g 当りに, 50μCi を腹腔内に注射し, 以後 1~2時間おきに40時間にわたって腹水を採取し塗抹標本を作成した。塗抹標本はメタノールで固定し1%過塩素酸で4℃で20分間処理し酸可溶性分画を除いた。「さくら」のNR-M2乳剤を用い35℃で dipping を行ない14~21日間露出後現像し, Giemsa によつて後染色を行なつた。

細胞周期の測定法は標識分裂細胞の頻度を経時的に追跡する方法によつた。これは第2報に詳述

したごとく各標本について 100個の分裂細胞を数え, 標識された分裂細胞の百分率を ³H-thymidine 注射後の時間に対して, プロットして得られた2つの山型の解析によつて得られた。

実験結果及び考察

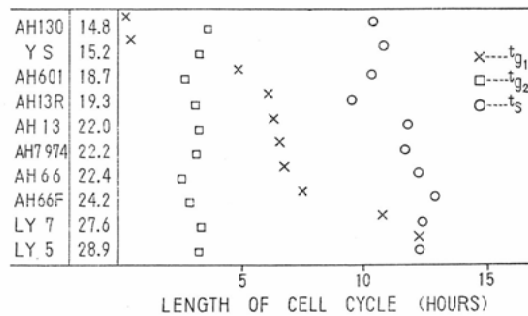
結果は Table 1 および Figure 1 にまとめて示し

Table 1.

Tumor	tg	tg ₁	ts	tg ₂	tm
1 AH 130	14.8	0.2	10.4	3.6	0.6
2 YS	15.2	0.4	10.8	3.3	0.7
3 AH 601	18.7	4.9	10.3	2.6	0.9
4 AH13R	19.3	6.1	9.5	3.1	0.6
5 AH13	22.0	6.3	11.8	3.3	0.6
6 AH7974	22.2	6.5	11.7	3.2	0.7
7 AH66	22.4	6.7	12.2	2.5	1.0
8 AH66F	24.2	7.5	12.9	2.9	0.9
9 LY 7	27.6	10.8	12.4	3.4	1.0
10 LY 5	28.9	12.3	12.3	3.3	1.0

hours

Figure



てある。AH 130, YS, AH 601, AH13R, AH13, AH7974, AH66, AH66F, LY 7, LY 5の順序で細胞周期が短かく, 増殖が速く行なわれていることを示している。Figure 1に示すように細胞周期のうちS期とG₂期は腫瘍の種類が違つてもほぼ一定しているのに対して, G₁期は著しく違い細胞周期の長さの差つまり増殖の速さの差はG₁期の長さの差に基づいていることがわかる。

G₁期が長いLY 5, LY 7は殆んどその100%が自由細胞で構成されているYSをある条件下のラットに移植することにより, 佐藤博⁵⁾らによ

つて得られた島形成性の腹水腫瘍である。その形態は島形成性の腹水肝癌に似ていて区別することは困難であり、菅野⁶⁾らの電顕による研究でもYSに比べて分化度の高い、つまり良性の方向に変化した腫瘍である。約 10^7 個腫瘍細胞移植後の宿主の平均生存時間はYSが4～6日であるのにLY7は23.7日、LY5は63日と著しく長い。またこのLY系の細胞では細胞周期に比べて倍加時間が著しく長く増殖率の高さの割合に成長率が低い。これは生産される細胞に比べると死細胞数及び停止細胞数の割合が高いことに基づいている。

腸上皮などの正常組織では増殖率はきわめて高いが、死細胞数が増殖細胞数と同じであるため成長率は零であり、細胞数に関しては常に定常状態が保たれている。増殖能に比べて成長の遅いLY系の腫瘍の細胞動態はYSに比べて死細胞の割合が大きくな点で正常組織の増殖分化の動態に近いといえることができる。

以上を総括すると、ラットの腹水腫瘍の細胞周期の差は主として G_1 期の長さに基づくものであり、同系の腫瘍では G_1 期の長さは細胞の分化度の指標となり得る可能性を示している。

文 献

- 1) 松沢大樹, 佐々木俊作, 島山正: 日本医放会誌 27: 105—111, 1967.
- 2) Quastler, H. & Sherman, F.G.: Cell proliferation kinetics in the intestinal Epithelium of the mouse. *Experimental Cell Res.*, 17: 420, 1959.
- 3) 松沢大樹, 島山正: 日本医放会誌 27: 117—121, 1967.
- 4) 松沢大樹, 島山正: 日本医放会誌 27: 112—116, 1967.
- 5) 佐藤博, 私信による
- 6) 菅野晴夫, 井川洋二, 佐藤博, 吉田肉腫変異株の超微形態, 日本臨床24: 14—18, (秋季特別号)
- 7) 黒木登志夫, 佐藤美保子, 佐藤春郎, LY系腫瘍の増殖動態: 日本臨床24: 19—22, (秋季特別号)