The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	分裂細胞に対する放射線と各種薬剤との併用効果に関する実験的研究 第21報 Arsenobenzol-Natrium に関する実験
Author(s)	飯島, 三男
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(5), p. 984-993
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19378
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

分裂細胞に対する放射線と各種薬剤との併用効果に関する実験的研究（第21報）
Arsenobenzol-Natrium に関する実験

北海道大学医学部放射線医学教室（主任　若林勝教授）
飯　島　三　男

（昭和35年4月8日受付）

緒　論

細胞に対する放射線作用機序を明らかにしようとする研究は，色々な部野の研究者によつて検討され，今日重要な課題となつている．著者の教室ではこゝ数年来主として分裂細胞に対する放射線作用を明らかにする手段として，各種の薬剤と放射線との併用によつて起る生物作用から間接的にその機序を知ろうとする試みがなされており[1)2)]，既に種々なる制癌剤[3)4)5)6)7)8)9)10)]，ＴＣＡサイクルに関する物質[11)12)13)]，重金属[14)15)16)17)18)19)20)21)]等20種の薬剤との併用実験が報告されている．その一環として著者は砒素化合物である．Arsenobenzol-Natrium についてＭＴＫ肉腫Ⅱを用いて検討してみた．重金属類及び元素の腫瘍細胞については興味ある研究[22)]がなされているが，当教室でも福永[14)]，上田[15)]が夫々 $ZnSO_4$ 及び水銀剤に於て単独，Ｘ線との併用，ともにＭＴＫ肉腫Ⅲに対して特異な作用を与えることを明らかにした．また Neo～Neo～Ars emin についても既に吉田[23)]が吉田肉腫に対する影響を観察し，細胞核の傷割が見られることを指摘している．

著者はそこで先づ Arsenobenzol-Natrium が腹水肉腫々瘍細胞に対して如何なる影響を与えるかを詳細に検索し，次いでＸ線との併用について種々なる条件下で実験を行い，$ZnSO_4$ 及び水銀剤の結果と比較検討した．

実験方法

ＭＴＫ肉腫Ⅲをウィスター系白鼠（体重80～100ｇ）の腹腔内に移植し，移植後4日目のものを実験に供した．

Ｘ線照射条件は 160KVp，6mA，濾過板 0.5mmCu＋1.0mmAl，半価層 0.7mmCu，焦点動物中心間距離30cm，線強度25.0r/min，200r 全身一時照射である．砒素化合物は Arsenobenzol-Natrium（Neo～Neo～Arsemin）（以下ＮＡと略す）を用いた．ＮＡは 1.0cc中に30mgを含有する様に調製し，腫瘍動物の腹腔内に注入した．

標本の作製は腹水を処理後経時的に採取し塗沫ギムザ染色法によつて作り，有絲核分裂頻度，分裂各期の変動及び染色体の形態的変化を指標に観察した．有絲核分裂頻度は腫瘍細胞2000個に含まれる分裂細胞を数え，頻度を算出した．また各種実験群とも4～5例の平均で図示した．

実験成績

実験Ⅰ　Ｘ線照射のＭＴＫ肉腫Ⅲに対する影響

ＭＴＫ肉腫Ⅱに対するＸ線照射の分裂頻度に及ぼす影響については，既に多数の報告があるが，著者はこれを追試し，以下の実験の対照とした．

分裂頻度は照射後1時間及び3時間に於て夫々－73％と最低値を示し，6時間後急速に増加を来し－17％迄回復し，9時間後には略々照射前値に回復した．

分裂各期を見るに，前期は1～3時間後に最低値を示し，9～12時間後に処置前値に復した．中期は1時間後に最低値を示し，6時間後－25％を示し，9時間後には略々前値に戻つた．後期，終

期は3時間後最低値を示し6時間後に前値に戻つた．

染色体の形態的異常は，中期に於て粘着，凝集，後期に於て橋形成，遅滞等の異常型が1～6時間後迄軽度に増加するのを認めた．

以上の結果は田尻[5]，木戸[11]等先人の業績と略々一致した．

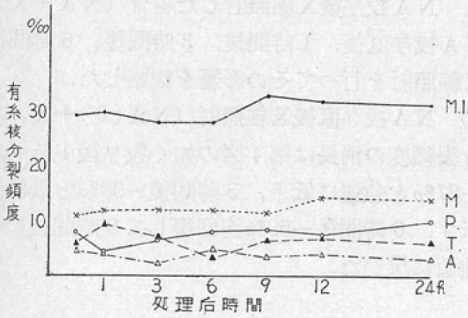
実験Ⅱ　NAのMTK肉腫Ⅲに対する影響

NAの分裂細胞に対する作用を詳細に検討する為に3mg/100gより27mg/100gまでの投与を変えて実験を行つた．

1)　NA 3mg/100g投与

分裂頻度の消長は第1図に示す如く，投与1時間後＋1.5%，3～6時間後は－5%と稍々減少をみるがその後9時間後＋12%，12時間後＋8%，24時間後＋7%となり僅か乍ら分裂頻度の増加が認められた．

第1図　有糸核分裂頻度の変化．NA 3mg/100g投与



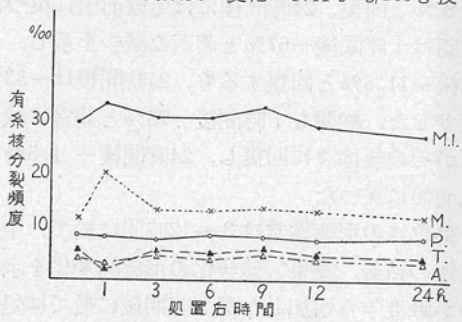
分裂各期をみるに前期は1時間後－48.5%と著明な減少を示すが，6時間後には前値に回復した．中期は1～6時間後迄＋9%，9時間後＋45%，12時間後＋32%，24時間後＋27%といづれの場合も僅かの増加を示した．後期は1時間後＋11%，3時間後－43.5%と減少し6時間後には略々前値に戻つた．終期は1時間後＋58%と増加，3時間後＋16.5%であるが6時間後は－41.5%迄減少し，再び9時間後＋8%，12時間後＋16%と著しい変動を示した．

染色体の形態的異常は対照と略々同じであつた．

2)　NA 9mg/100g投与

分裂頻度の消長は第2図の如く投与1時間後には＋12%と僅かの増加を示し，3～6時間後＋3%，9時間後＋10%と増加を維持したが，12時間後には略々前値に戻つた．

第2図　有糸核分裂頻度の変化．NA 9mg/100g投与



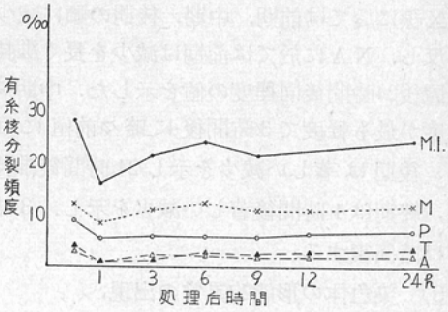
分裂各期を見るに前期は1時間後－6%，3時間後－11.5%と多少の減少を示すが，6時間後には処置前値に戻つた．中期は1時間後＋67.5%と急激に増加を示しその後3～6時間後迄＋13%，9時間後＋17%，12時間後＋13%，24時間後＋4%と増加を維持した．後期は1時間後－25%と減少したが，3時間後には＋12%，6時間後前値に戻つた．後期は1時間後－63.5%と急速に減少したが，3時間後には前値に戻つた．

分裂細胞の形態的異常は中期に軽度乍ら粘着，膨化球状化が処置後3～12時間に亘り認められた．

3)　NA 18mg/100g投与

分裂頻度の消長は第3図の如く投与後1時間にて－4%と最低値を示したが，3時間後－28%と稍々回復，その後変動は少なく，24時間後に於て

第3図　有糸核分裂頻度の変化．NA 18mg/100g投与



も－12%と処置前値には戻らなかつた．

分裂各期をみるに前期は1時間後－39%，3時間後－33.5%と減少を示し，24時間後迄変動が少なく－22%と処置前値に戻らなかつた．中期は1時間後－33.5%と最低値を示すが，3時間後には－8%と回復，24時間後には処置前値に戻つた．後期は1時間後－67%と著明な減少を示し，3時間後－11.5%と回復するも，24時間後は－33%と減少した．終期も1時間後－75%と非常に減少するがその後徐々に回復し，24時間後－1.5%と略々前値に戻つた．

染色体の形態異常は3～12時間に於て，中期染色体の粘着，凝集，球状化の形態的変化を示すものが軽度乍ら増加したが24時間後に於ては処置前の状態に回復した．

4)　NA27mg/100g投与

NA 27mg/100g（致死量）を腹腔内に注入した白鼠は1時間以内にショック様の状態にて死亡した．

X線（200r）とNA 18mg/100gの作用を以上の結果より比較すると次の如くである．

1)　有絲核分裂頻度の時間的消長

X線は1時間及び3時間後に於て最低値を示し，以後は急速に回復し，9時間後には照射前値に完全に回復する．これに対しNA 18mg/100g投与の場合は1時間後に最低値を示し，その後6時間後に－15%迄回復して以後変動がない．即ちともに1時間後に最低値を示す点，及び6～9時間後に略々回復する点に共通した処を認めるが，NAの分裂頻度に対する効果はX線（200r）の如く強力でない．

2)　各分裂期の変動

X線に於ては前期，中期，後期の順に減少するに反し，NAに於ては前期は減少を長く維持し，処置後24時間後同程度の値を示した．中期は減少の度が最も軽度で3時間後に略々前値に回復する．後期は著しい減少を示し24時間後維持するが，終期は1時間後著しい減少を示し，3時間後には略回復する．

3)　染色体の形態的異常の出現

染色体の形態的変化を比較すると，X線に於ては1～6時間後迄増加し，中期に於て粘着，凝集，後期に於ては橋形成，遅滞等が出現する．NAは3時間後より12時間後迄に亘り中期染色体の粘着，膨化，球状化を示すものが軽度に増加するが，しかし後期に於ける橋形成等の変化は殆んどみられない．

以上のことよりX線とNAとの作用はその作用点に於てかなりの相違がみられるものと考えられる．

実験Ⅱ　NAとX線の併用によるMTK肉腫Ⅲに対する影響

X線とNAとの腹水肉腫に対する併用効果を検討するに当り，先づ放射線と照射しその後に薬剤を投与した場合と，処置順を逆にして，薬剤投与後に放射線を照射した場合について実験を行つた．

Ⅰ　NA18mg/100gとX線との併用実験

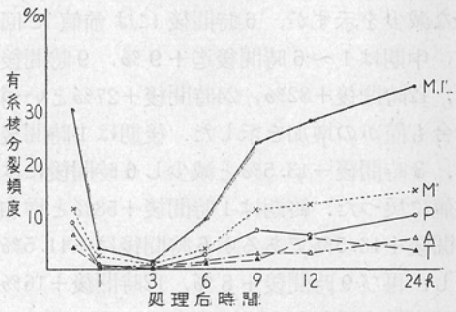
A　NA投与後X線照射した場合（NA＋X）

NA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)　NA投与直後X線照射（NA(0)＋X）

分裂頻度の消長は第4図の如く投与後1時間にて－87%と急速に低下，3時間後－95%と最低値を示す．6時間後－69%迄回復して9時間後に略々前値に戻つた．

第4図　有糸核分裂頻度の変化．NA投与直後X線照射



分裂各期をみるに前期は3時間後殆んど観察されなくなるが，9時間後に略々前値に戻つた．中期は1時間後より減少を示し3時間後－91.5%と

最低値を示したが，9時間後には前値に戻つた．後期は1時間後に全く認められなくなるが，12時間後−54%となり，24時間後には略々前値に戻つた．終期は3時間後全く観察されなくなるが，その後の回復は速やかで9時間後には前値に戻つた．

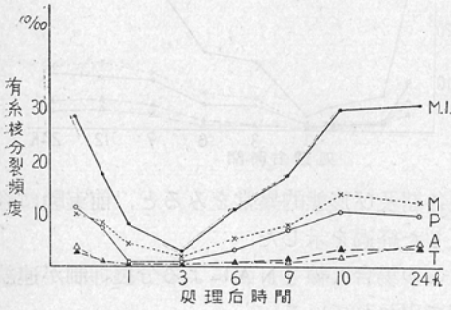
形態的異常は1～6時間に亘りX線及びNA単独に比して，異常出現頻度が稍々強く現われた．

この結果はX線單独の効果よりも併用による効果が多少乍ら強度であり，X線照射のみでは6時間後には相当程度回復するのに対し，投与直後の照射の場合は12時間後迄その作用が継続する．

b) NA投与1時間後X線照射した場合（NA(60)＋X）

分裂頻度の消長は第5図の如く投与後2時間（照射後1時間）より減少し，照射3時間後に−89.5%と最低値を示した．その後は徐々に回復して12時間後には処置前値に戻つた．

第5図 有糸核分裂頻度の変化．NA投与1時間後X線照射



分裂各期についてみるに前期は照射後1時間より3時間後迄−91.5%と最低値を示し，徐々に回復して12時間後には前値に戻つた．中期は3時間後−81%の最低値を示し，その後は回復に向い12時間後に前値に戻つた．後期は3時間後に全く観察されなくなり12時間後も−43%と低いが24時間後には前値に戻つた．終期も照射後3時間で観察されないが，12時間後に前値に戻つた．

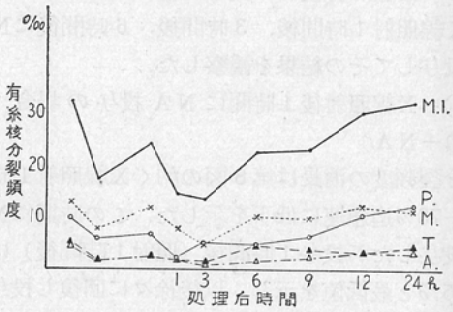
形態的異常は照射後1～12時間に亘り，X線及びNA單独使用に比して染色体の粘着，凝集，球状化を示すものが多少強く出現する．

要するにNA投与により分裂頻度の低下せる時期にX線照射するに，NA單独作用の場合回復するものが急激に減少し，照射後3時間（投与後4時間）で最低値を示す．又6～9時間後も回復は遅く，X線單独作用では，9時間後に前値に戻るに対して，この場合は照射9時間後に於ても−38.5%の低い値を示した．

c) NA投与3時間後X線照射した場合（NA(180)＋X）

分裂頻度の消長は第6図の如くNA投与後1時間で減少するが，3時間後には回復に向う．こゝでX線照射を行うに照射後1時間（投与後4時間）で再び減少し，3時間後には−58%の最低値を示した．その後回復に向い24時間後には処置前値に戻つた．

第6図 有糸核分裂頻度の変化．NA投与3時間後X線照射



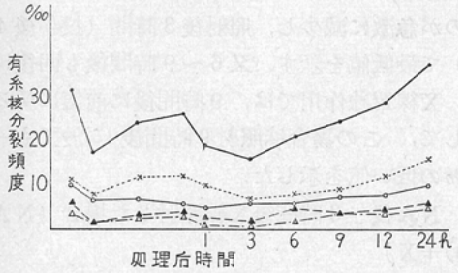
分裂各期の消長は前実験に略々類似した経過を示した．

この結果はNA．X線両者の作用が夫々現われ継続的な変化を示しているが，X線單独作用に比してその分裂抑制はかなり軽減されたものである．しかし乍ら分裂抑制の時間的経過は稍々延長されている．

d) NA投与6時間後X線照射した場合（NA(360)＋X）

分裂頻度の消長は第7図の如く投与6時間後迄は單独の経過を示している．こゝでX線照射を行うと再び低下し照射後3時間（投与後9時間）で−48.5%と最低値を示す．その後は徐々に回復して24時間後には前値に戻つた．

第7図　有糸核分裂頻度の変化．NA投与
6時間後X線照射



分裂各期をみるに前期は照射後1時間−50%と最低値を示し，24時間後には前値に戻つた．中期は照射後3時間で最低となり，後期は1時間後−71.5%，終期は投与1時間後に最低値を示したが両者とも12時間後に略々前値に戻つた．

この場合もX線照射によつて起る分裂抑制がかなり軽減されている．

B　X線照射後NA投与の場合（X＋NA）

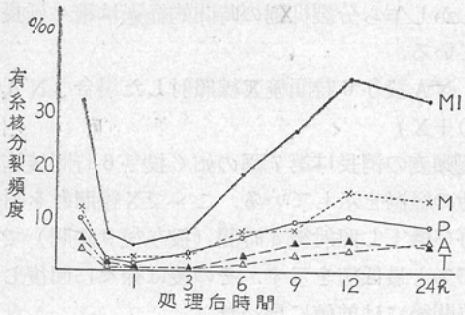
X線照射1時間後，3時間後，6時間後にNAを投与してその結果を観察した．

a）X線照射後1時間にNA投与の場合（X(60)＋NA）

分裂頻度の消長は第8図の如くX線照射1時間後−78%迄急速に低下を示した．この時期にNAを投与したが投与1時間後（照射1時間後）に−84.5%と最低値を示し，以後徐々に回復し投与後12時間に処置前値に戻つた．分裂各期を見るに前期は投与2時間後−85%と最低値を示し，12時間後に前値に戻つた．

中期は投与後1時間に−79%の最低値を示し，

第8図　有糸核分裂頻度の変化．X線照射
1時間後NA投与



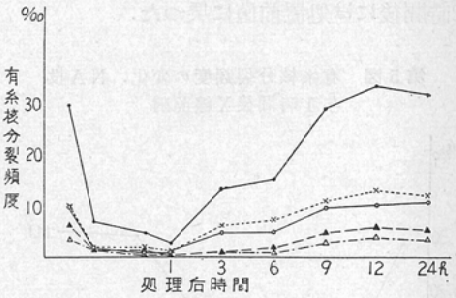
12時間後前値に戻つた．後期は1〜3時間後−87.5%，終期は3時間後−91.5%と夫々最低値を示したが，ともに12時間後には前値に戻つた．

形態的異常は1〜12時間迄軽度に出現した．この結果はX線單独照射に比し分裂抑制は略々同程度であるが，作用時間が多少延長する様であつた．

b）X線照射3時間後NA投与した場合（X(180)＋NA）

分裂頻度の消長は第9図の如く照射1〜3時間後に急速に低下した．この時期にNAを投与するに，投与1時間後（照射後3時間）に−90%と最低値を示すが，その後回復は遅く9時間後（照射6時間後）も−48%と低値を持続した．しかし12時間後には前値に回復した．

第9図　有糸核分裂頻度の変化．X線照射
3時間後NA投与



分裂各期及び形態的異常をみると，前実験に略々類似した経過を示した．

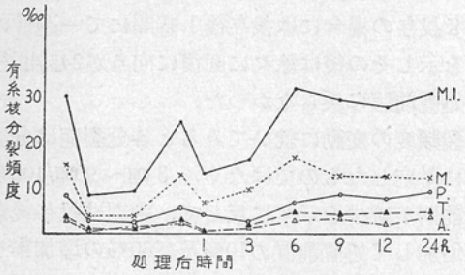
即ちこの場合X線とNAによる分裂抑制が連続した形で現われている．

c）X線照射6時間後NA投与した場合（X(360)＋NA）

分裂頻度の消長は第10図の如く照射後1〜3時間で最低を示し，6時間後略々前値に回復するが，この時期に於てNAを投与すると1時間後（照射7時間後）に再び減少して−55%となる．その後は比較的速やかに回復して12時間後に前値に戻つた．

分裂各期についてみると前期は3時間後最低値を示し再び上昇するも，NA投与により投与後1時間にて−33.5%となるが投与後9時間にて前値

第10図　有糸核分裂頻度の変化．X線照射6時間後NA投与



に戻つた．中期，後期，終期も1～3時間後（投与後時間）に再び中期－53.5%，後期－66.5%，終期－71.5%と夫々に減少を示し，9時間後には各期とも前値に戻つた．

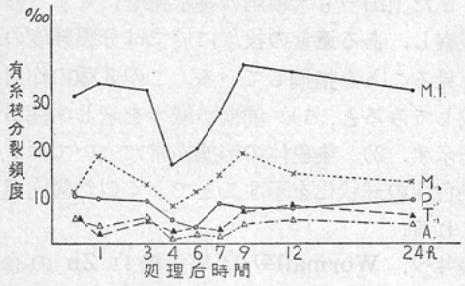
この結果をみるに両者の効果は独立的に現われている．

Ⅱ．NA及びX線の分割処置による併用実験

a）X線照射3時間前及び後にNA 9mg/100g投与した場合（NA 9mg（180）＋X（180）＋NA 9mg）

分裂頻度の消長は第11図の如くNA 9mg投与後1時間～3時間迄多少の増加を示すが，こゝでX線を照射すると急速に低下し－46.5%と最低値を示す．こゝで再びNA 9mgを投与すると投与後は速やかに回復して，第2回投与3時間後（照射後6時間）で＋21%となつた．

第11図　有糸核分裂頻度の変化．X線照射3時間前，後NA 9mg/100g投与

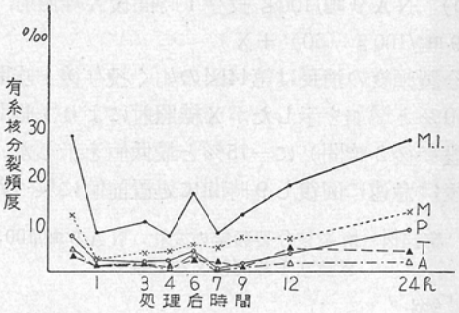


即ちこの場合はNA 9mgはX線による分裂抑制を明らかに軽減している．また第2回NA 9mg投与3時間後（X線照射後6時間）では既に処置前値を超える分裂頻度を示している．

b）NA投与3時間前及び後にX線 100r 照射した場合，（X 100r（180）＋NA（180）＋X 200r）

分裂頻度の消長は第12図に示す如く初期にX線照射により減少する．こゝでNAを投与するとその1時間後（照射後4時間）で－73%と最低値を示すが徐々に回復して投与3時間後に－40%となつた．第2回目の照射により再び－72%迄減少し漸次回復して2回目照射24時間後に処置前値に戻つた．

第12図　有糸核分裂頻度の変化．NA投与3時間前，後X線 200r 照射



この場合の結果をみるにNAとX線の作用が夫々独立的に現われている．

Ⅲ．NA少量投与後のX線併用実験

NA 9mg/100g 分割実験に於てNA 9mgは明らかにX線の分裂抑制を軽減し，しかも速やかな回復が見られることが判つたのでNAの少量投与の影響を検討する3mg/100g及び9mg/100g投与1時間後にX線を照射してその変化を観察した．

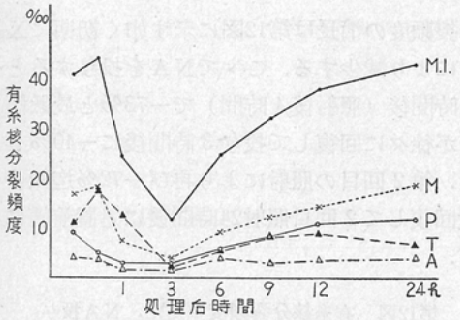
a）NA 3mg/100g投与1時間後X線照射（NA 3mg/100g（60）＋X）

分裂頻度の消長は第13図の如く投与1時間後＋11%となる．こゝでX線照射を行うと照射1時間後（投与後4時間）に最低値－29%を示す．その後は徐々に回復して12時間後には前値に戻つた．

分裂各期をみるに略々分裂頻度に対応した変化を示した．

この場合NA 3mg単独では腫瘍細胞に対して大なる変化を与えないが，X線と併用しても腫瘍細胞に対する作用はX線単独に類似するものであつた．

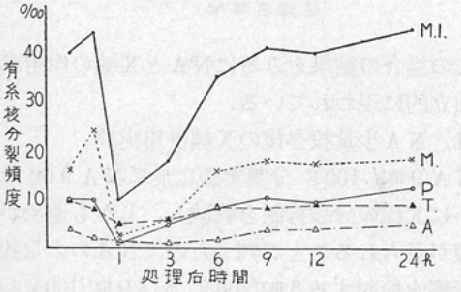
第13図　有糸核分裂頻度の変化．ＮＡ３mg/100ｇ投与１時間後Ｘ線照射



b）ＮＡ９mg/100ｇ投与１時間後Ｘ線照射（ＮＡ９mg/100ｇ（60）＋Ｘ）

分裂頻度の消長は第14図の如く投与後１時間に＋10％と増加を示したがＸ線照射により１時間後（投与後２時間）に－75％と最低値を示した．その後は急速に回復し９時間に処置前値に戻つた．

第14図　有糸核分裂頻度の変化．ＮＡ９mg/100ｇ投与１時間後Ｘ線照射



分裂各期を見ると前期は照射１時間後に－90％と急速に減少し最低値を示したが，３時間後より回復し９時間後に前値に戻つた．中期は照射後１時間に－84.5％と最低値を示し６時間後に前値に復した．後期は照射３時間後（投与４時間後）最低値を示し９時間後に前値に戻つた．終期は投与１時間後－50％を示し６～12時間後に略々前値に回復した．

即ち９mgＮＡ投与後１時間に於るＸ線照射はＸ線單独照射に比して著しい相違はないがしかし稍々回復が速やかである．

総括及び考按

ＮＡをＭＴＫ肉腫Ⅲの担腫瘍動物の腹腔内に投与するのに３mg～９mg/100ｇ投与にては分裂頻度が僅か乍ら増加を示したが，これに反して18mg/100ｇ投与の場合には投与後１時間にて一過性の減少を示しその後は徐々に回復に向うが24時間後迄は処置前値に戻らなかつた．

分裂頻度の変動に就いてみると各分裂期は分裂頻度に対応したものではなく，３mg～９mg/100ｇでは前期が減少を示すに反して，中期は投与後急激に増加して処置前置の10％及び60％の増加率を夫々示し，その後も約10％前後の増加を示した．18mg/100ｇでも前期は30～40％の減少を示し24時間後に於ても前値に回復しないが中期は投与１時間後に減少を示すも３時間後には処置前値に回復する．

ＮＡの腫瘍細胞に対する影響は吉田[22]が吉田肉腫に就いての実験に於て，致死量を投与した場合には主として核に対して変化が見られ次いで細胞質の変性が見られると云う．更に吉田は砒酸，亜砒酸カリなど種々な砒素化合物の腫瘍細胞に対する作用を観察した．

著者の実験は前者と異つて致死量の$^2/_3$であつたが，腫瘍細胞に対して著明な抑制効果はなかつた．逆に少量（３mg～９mg）投与に於ては分裂頻度の増加を来している．この様に砒素剤は致死量以下の量では腫瘍細胞の著明な分裂抑制を来すことはない様である．先に福永[14]は$ZnSO_4$が腫瘍細胞の分裂頻度を増加させることを明らかにした．また上田[15]も水銀剤の腹水腫瘍に対する影響を観察し，ある適量の投与に於ては分裂頻度の増加を見ることを指摘している．この３種の作用を比較してみると．1）前期が減少を示し中期が増加を示す．2）染色体の形態異常については，中期染色体の球状化を示すことでよく似た傾向が観察される．

藤井[24]，Wormall[25]は癌組織にZnの含有量の多いことを指摘し，またMicholowsky[26]，Bagg[27]等はZnによつて睾丸腫瘍の形成を見たことを報告している．この様にZnの生体内に於る作用には幾つかの興味ある問題が存在している．

一方 As についての報告は著者の知る限りでは殆んどなく，これが作用をなすかは明らかでない．しかし生体内に微量でも存在する限りは何等かの作用を有することは間違いない．前述の様に As と Zn とは腫瘍細胞に対する効果は極めて類似している．しかし乍らこの結果のみでは As と Zn との両者が生体内で類似する作用効果を有するとは考えることは出来ない．これら両者の類似性は今後に残された重要な問題と考えられる．

次にX線とNAとの併用について検討する．

NAを投与した後にX線を照射するに直後及び1時間後照射ではX線單独照射に比して稍々強い分裂抑制が見られ，單独照射では9時間で回復するに対して12時間後に回復した．

これに反して投与後3時間及び6時間照射ではX線照射による抑制効果が著しく軽減した．即ちX線單独照射では－80%前後の減少を示すに対してこの場合は－50%前後である．X線照射後にNAを投与した場合についてみると照射1時間後投与では略々X線單独照射に類似した経過をとるが，3時間後及び6時間後投与では略々両者の作用が独立的に現われ特に6時間後投与に於て著明である．

NA及びX線の分割処置の場合についてみると，NAの場合は明らかに分裂抑制の軽減と回復促進が見られるが，X線分割照射を行う場合はその効果は略々独立的に現われた．また3mg及び9mg投与の1時間後照射に於ては著しい影響はなくX線單独照射に類似した作用を示した．

福永は $ZnSO_4$ に於てX線照射前に投与すると分裂抑制を軽減することを明らかにしたがこの場合投与直後及び1時間後照射に就いての効果は僅少で，3時間後及び6時間後照射に於て著明であつたと云う．著者の結果に於ても極めて似た傾向が示されているが，直後及び1時間後照射では單独照射よりも幾分々裂抑制が著明である点で $ZnSO_4$ とは異つている．しかし $ZnSO_4$ の場合は分裂頻度の増加を示した量を用いているが，著者の場合は多少分裂の抑制が見られる量を使用したことに依つて差異が生じたものとも考えられる．NAに於ても分裂頻度の増加を示す9mg/100g の投与後1時間照射に於て強い抑制効果が見られなかつたことがこれを裏書きしている．

X線照射後の投与では両者の作用は独立的に現われて強まることはなかつた．$ZnSO_4$ に於てはX線單独照射に類似する結果であつたことはNAと異つているが，しかしこの場合も $ZnSO_4$ は分裂増加を示す量の併用であつたことが，この実験の場合と異つている．この様に本質的には併用に対する態度は $ZnSO_4$ とNAとはかなり類似するものと考えられる．

結　論

MTK肉腫Ⅲを用いてNAの細胞分裂に対する影響と，これとX線の併用実験を分裂頻度，分裂各期の変動，及び核学的変化を主な指標として実験し次の如き結果を得た．

1）NA 3mg/100g，9mg/100g，18mg/100g の細胞分裂に対する影響について検討した．3mg投与では腫瘍細胞に対して著明な影響はない．9mg投与では10%前後の分裂頻度の増加を示した．18mg投与では投与後1時間に於て約40%の減少を示し24時間後迄処置前値に回復しなかつた．

2）各分裂期は前期は速やかに減少し，中期は9mgで増加を示し，18mgでもその減少は僅少で速やかに回復した．後期，終期は略々分裂頻度に対応した．

3）染色体の形態的変化として18mg投与に於て染色体の球状化を示すものが僅に増加した．しかし3mg及び9mg投与では殆んど出現しない．

4）NA投与後にX線を照射すると投与直後及び1時間後照射の場合稍分裂頻度の強が認められたのに反し，3時間後及び6時間後照射では分裂頻度の減少を軽減する．

5）X線照射後にNAを投与すると両者の作用が略々独立的に現われ，作用が著しく増強されることはなかつた．

5）$ZnSO_4$ の実験結果と比較して單独投与及び併用の効果を考察し，分裂細胞に対する作用には共通性のあることを暗示するものがあると考えられる．

擱筆するに当り種々御教示を頂いた徳島大学河村教授並に御校閲を賜つた札幌医科大学牟田教授に深く感謝を捧げると共に種々御助力いただいた教室員各位に深謝します．特に本研究に終始御教示，御援助を頂いた教室員石原隆昭氏に感謝致します．

本研究の要旨は昭和31年4月1日第15回日本医学放射線学会総会（東京）に於て発表した．

本研究の一部は文部省科学研究費によつた，記して謝意を表します．

文　献

1）若林：日本医事新報，1579（1954）．—2）M. Wakabayashi & F. Kawamura: Monogr. Res. Inst. Elect. 5, 91（1955）．—3）金田，桜井：日医放会誌，16（4），400（1957）．—4）入谷：日医放会誌，17（19），1073（1957）．—5）田尻：日医放会誌，17（11），1266（1957）．—6）本永：日医放会誌，19(4)，753（1959）．—7）舟山昇：日医放会誌，19（4），791（1959）．—8）田原：日医放会誌，19（4），791（1959）．—9）佐々木：日医放会誌（投稿中）．—10）三ケ尻：未発表．—11）木戸：日医放会誌，19（4），769（1959）．—12）藤松：日医放会誌，19（6），1207（1959）．—13）法月：日医放会誌，19（6），1227（1959）．—14）福永：日医放会誌，19（6），1198（1959）．—15）上田：未発表．—16）桜井：日医放会誌，16（4），409（1956）．—17）池田：日医放会誌，19（5），986（1959）．—18）松田：第18回日本放射線医学会（東京）発表．—19）舟山秀：日医放会誌（投稿中）．—20）玄間：日医放会誌（投稿中）．—21）黒坂：日医放会誌，19（6），1217（1959）．—22）J.J. Biesele: Mitotic poisons and the Cancer Problem, Elsevier Publ. Co. New York（1958）．—23）吉田：吉田肉腫，寧楽書房（東京），（1949）．—24）藤井：細胞分裂，岩波書店（東京），（1956）．—25）R. Tupper. R.W. E. Watls and A. Wormall. Biochm. J. 59, 264（1955）．—26）I. Micholowsky: Virchow's Arch, 274, 319（1930）．—27）J.H. Falin: Am. J. Cancer, 26, 68（1936）．27, 542（1936）．

Studies on the Combined Effects of Radiation and Various Chemicals on the Mitotic Cells (21st Report)

Effects of Conbined Use of Arsenobenzol-Natrium with X-rays

by

Mitsuo Iijima

Department of Radiology, School of Medicine, Hokkaido University

(Director: Prof. M. Wakabayashi)

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

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

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

The results may be summarized as follows:

1) Arsenobenzol-natrium in the amount of 9 mg/100 g caused increase in number of mitotic cells by 10-15 percent, while 18 mg/100 g dose of it decreased mitotic cells by 48 persent at 1 hour after it,s injection - the mitotic frequency was not restored to that of pretreatment condition even 24 hours after injection.

2) Mitotic cells in the prophase decreased instantly after injection of arsenobenzol-natrium. Those in metaphase were increased by 9 mg/100 g of the drug and decreased

by 18 mg/100 g of it, though the extent of the decrease was so little that they soon recovered pretreatment status. Mitotic cells in the anaphase and telophse showed almost the same change as the mitotic index.

3) Abnormal chromosomes showing clumping figure were observed in the experiment of 18 mg/100 g of arsenobenzol-natrium injection. Such abnormal chromosomes were scarcely caused to appear by 3 mg/100 g or 9 mg//100 g of the drug.

4) Injection of arsenobenzol-natrium before X-irradiation, in case the latter was carried out right after or 1 hour after the former, showed a little stronger effect on the sarcoma to decrease its mitotic cells than the effect of either of the two alone. Irradiation 3 or 6 hours after injection showed protective effect against decreasing mitosis.

5) Injection of arsenobenzol-natrium after X-irradiation did not result in any difference from the effects of either the X-ray or the arsenobenzol-natrium.