



Title	DD系マウスの放射線感受性の検討
Author(s)	尾上, 正明
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 19(11), p. 2380-2389
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19407">https://hdl.handle.net/11094/19407</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## DD 系マウスの放射線感受性の検討

京都大学放射線医学教室 (指導 福田正教授)

尾 上 正 明

(昭和34年11月5日受付)

## 目 次

- I 緒 言
- II 使用材料と実験方法
- III 実験成績
  - a 放射線感受性の比較
    - 1) 致死効果からの観察
    - 2) 体重減少率からの観察
    - 3) 雌雄別からの観察
  - b 薬物感受性の比較
    - 1) ネムブータル睡眠時間からの観察
    - 2) ネムブータル麻酔と放射線感受性
  - c 菌細感染に対する抵抗力を示す末梢白血球像の比較
    - 1) 末梢白血球像一定所見の出現率
    - 2) 末梢白血球像と放射線感受性との関係
    - 3) 末梢白血球像と麻酔薬感受性との関係
- IV 考 察
- V 結 論
- VI 文 献

## I 緒 言

近時放射線医学実験動物として近交系マウス (inbred strain) を使用することが多くなってきた。近交系マウスとは一定の近親交配すなわち兄妹交配か親子交配かの何れかを20代以上行うことによつて99.6%の遺伝子座についてホモ (同型) となり遺伝子組成の均一性が得られ、一度得られた高度の均一性は近親交配を続ける間は突然異変が発生しないかぎり保持されるもので、遺伝子構成が一定し従て遺伝的性質としての生理解剖的特性が固定した、均一な感受性、反応性をもつた動物となり、研究成績の恒常性、信頼性が期待され、生物学的研究や、血清、ワグチン、薬物、ホルモンの検定、栄養試験などのいわゆる bioassays の

研究に必要欠くべからざるものとなつてきた。

近交系を用いる利点は放射線実験についても同様であり、又一方他の条件を一定にしたとき放射線感受性について系統間で差が見られるときは、逆にその差は系統による遺伝的な要因にもとづくものと考えられて、放射線に対する生物学的反応の分析、放射線障害の本態に関する研究にも役立つこととなる。

但し近交系では上述の様に殆どの遺伝子座についてホモ接合型であるため、僅かでも有害劣性遺伝子があればそれが表現されて生活力を低下させるおそれがある。その為一般生活力に関係する反応では、高度に純粋となつた近交系は、雑系や、近交系間の  $F_1$  等に比較して外界の影響に対する抵抗力が弱く、ためにかえつて個体間のバラツキが大きくなる可能性もある。

放射線に対する反応についても近交系動物がこの様に相反する二つの反応型をとりうることから、近交度の差がどの様に影響するかを調査することは、極めて大切なことである。著者はさきに近交系マウスについて、系統差、体重別、性別、年齢差等の面から、放射線感受性について種々検討し報告したが、しかし乍ら現在わが国で一番広く用いられているのは、近交系に比べて均一度のやゝ劣つてるとみなされる dd 系マウスであつて、この系統は封鎖集団 (Closed colony) 内での雑交配 (random mating) がつゞけられて来たものであつて厳密な意味で近交系とわいゝ兼ねるものであるが、今日市販雑系マウスに代るものとして広く一般に供給されて実験に用いられ比較的均一な成績を示している。この系統は各所にわたつて保持繁殖供給され繁殖個所の頭文字を附け

て ddD (伝研) ddY (予研) ddT (武田薬品) ddN (実験動物中央研究所) 等と呼ばれている。

更に dd 系マウスについて、個体間の感受性、反応性は比較的均一性を示すが、群全体として感受性が動揺し易いことが、抗毒素産出能力について (和田<sup>1)</sup>) 結核菌感受性について (染谷<sup>2)</sup>) 報告されている。

放射線感受性についても、繁殖箇所の異り近交度の異なる群で感受性に差異が認められるか否か、については未だ報告をみない。よつて著者は dd 系マウスのうち ddY, ddT, dd= の3群について比較検討してみた。

尚同時にネムブータル短時間麻酔による薬物に対する感受性の差異及び末梢白血球像に現われる細菌感受性の強弱を示すといわれる一定所見の出現率をも参考に調べた。

## II 実験材料並びに実験方法

### 1) 使用マウスと飼育箇所

ddY 系 (予研) (15代 inbreeding 後 random mating 予研今泉氏から供与)

ddT 系 (武田薬品) (random mating 武田薬品光研究所金子部長から供与)

dd=系 (西垣動物商) (random mating 西垣飼育所から供与)

以上何れも生後5~6週のものを受けたのち遺伝学研究所において空気調節装置のある飼育室で遺伝研製固型飼料を与え5~6週間一定環境で飼育し、そのうちで健全なもののみ、ddY 13匹、ddT 12匹、dd= 10匹、計35匹を撰び日令80日内外に揃えて使用した。

### 2) 実験方法

放射線感受性はX線を用い、160KVp 25mA、フィルター 0.3mm Cu + 0.5mm Al, HVL 0.96 mm Cu, F, S, D, 50cm, 71r/min : の条件で一時全身照射、600r 照射を行った。

薬物感受性はネムブータル短時間麻酔を用い、ネムブータル(50mg/cc Sodium Pentobarbital)の10%溶液を体重1g当たり1mg (50mg/kg) 腹腔内注射し、睡眠持続時間を調べた。

マウスは注射後短時間の興奮期を経て約4~5分後深麻酔に入り約30~60分後漸次覚醒期に入り、横臥より自力で起立し四肢の蹠を卓につけて起立歩行出来る時期を覚醒時としてその間の時間を測り睡眠持続期間とした。細菌感染に対する感受性を示す1つの指標として田部井<sup>4)</sup>等によつて唱えられている末梢血液の白血球像に現われる一定所見を用いた。

末梢血液白血球像の一定所見はマウスを37°Cに保温した硝子瓶に5~8分間以上入れておいた後、尾静脈尖刺により湧出した血液を塗抹標本とした。染色は田部井の方法に従い、メイ、グリエンワルド、ギームザ染色を行い、一定所見の出現率を調べた。一定所見とは

1. 骨髄細胞、後骨髄細胞の出現
2. エオジン嗜好細胞 3.5%以上
3. 単球10%以上
4. プラズマ細胞の出現

以上4所見のうち1つ又は1つ以上の所見の出現したものを有所見と認めた。

## III 実験成績

### a 放射線感受性の比較

#### 1) 致死効果からの影響

LD<sub>50</sub> 値に近い 600r 照射による生存曲線を図示すると図1のごとく照射後30日の最終生存率は ddY 39.46% ddT 33.33% dd= 77.77% を示し ddY ddT は略く同一傾向を示し dd= は抵抗性を示した。

死亡したものゝ平均生存日数は

ddY 12.63日 ddT 14.61日 dd= 9.0日を示し。ddY と ddT とは良く似た値を示したが dd= は早期小数に死亡例をみたが、殆んどが30日以上生残った。

#### 2) 体重減少率からの観察

放射線感受性を体重の変化の面から観察すると照射前平均体重は ddY 26.3g ± 1.1 ddT 28.2g ± 1.2 dd= 28.4g ± 0.88 を示し、純化の最も進んだ ddY が約2gr 平均体重が小さかった。

図1. 系 600r 照射生存曲線

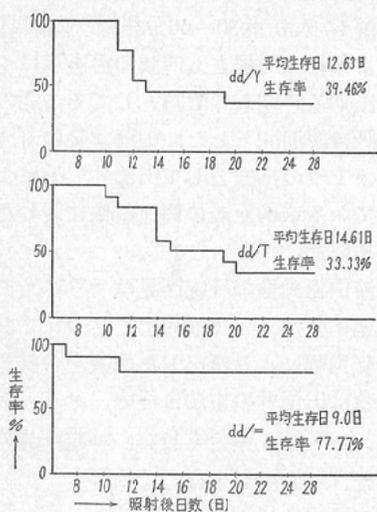
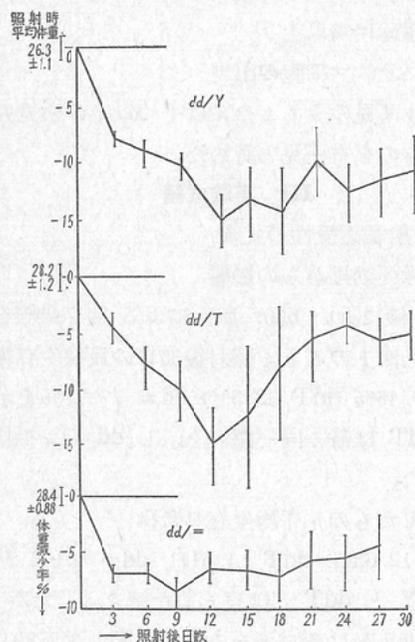


図2. 照射後体重の減少率とその偏差



尚各群内の平均誤差は ddY, ddT, はほぼ同一で, dd=が著しく少く, 体重が揃っている。

照射後体重の減少率は ddY, ddTが強く, その最大減少率は, ddY, 15.93%±2.88, ddT 15.12%±3.58 dd 8.57%±1.48, の順位で ddY, ddT が高く, dd=は低く, 死亡率に比例している,

減少率の平均誤差も dd=系が少く, 図2に示すような減少率曲線を示して, 系統間に差異を認められる。

たゞ平均誤差は, ddY, ddT 系については半数死亡後は動物の数が少いのでその中がより大きくなっている。

3) 雌雄別からの観察

600r X線照射による致死効果から雌雄別に生存率を観察すると表1のごとくで雌の方が生存率がやゝ高いが有意差はない。

生存日数, 体重減少率についても雌雄による有意差は認められなかった。

表1. 雌雄別生存率の比較

	ddY	ddT	dd=	dd Pool
♂	1/6	2/6	4/4	7/16 (43.75%)
♀	4/7	2/6	3/5	9/18 (50%)

b 薬物感受性の比較

1) ネムブタール睡眠時間からの観察

X線照射前3日間, 全動物を同一時刻に注射して観察すると表2の結果を得た。

睡眠時間は分の値を対数値 log で表わした。

尚, 第1日目の試験について平均睡眠時間, 偏差, 平均誤差を比較すると平均睡眠時間には差がないが, その偏差, 平均誤差は ddY 系が著しく少い値を示して純化の進んだこの群が最もバラツキが少いことがわかる。

2) ネムブタール麻酔と放射線感受性

睡眠時間と放射線生存率との関係について

dd 系の各群の比較を表示すると表3のごとく系統群間について麻酔時間と生存率の間に一定の関係ない。

各個体について生死別に平均睡眠時間を表示すると表4のごとく生残個体の平均睡眠時間と死亡個体の平均睡眠時間との間に有意差なく依つて群間及び個体間においても, ネムブタール麻酔時間と放射線感受性との間に相関関係は認められなかった。

睡眠時間と体重及び体重減少率との関係について相関関係を調べると図3の如く各個体について

表 2. dd 系のネムブターヌルによる麻酔時間 (10 g minute)

	dd/Y					dd/T					dd/=				
	No.	体重	第1日	第2日	第3日	No.	体重	第1日	第2日	第3日	No.	体重	第1日	第2日	第3日
♀	1	28.0	1.869	1.832	1.806	24	27.6	1.755	1.748	1.792	14	32.2	1.568	1.653	1.732
	2	32.2	1.799	1.643	1.633	25	26.0	1.863	1.291	1.869	15	32.5	1.806	1.892	1.982
	3	27.3	1.826	1.568	1.832	26	31.0	1.806	1.672	1.869	16	31.2	1.863	1.602	2
	4	27.5	1.633	1.934	1.977	27	27.3	1.740	1.722	1.832	17	31.0	1.931	1.342	1.977
	5	25.5	1.633	2.060	1.602	28	31.2	2.806	18.63	2.136	18	26.0	1.060	2.026	2.033
	6	27.3	1.662	1.681	1.826	29	30.0	2.477	1.698	1.602	—				
♂	7	22.7	1.612	1.591	1.531	30	24.8	1.477	1.544	1.643	19	26.5	1.690	2.025	1.869
	8	15.7	1.602	1.986	1.347	31	32.5	1.477	1.544	1.531	20	25.2	1.903	1.792	1.863
	9	22.8	1.633	1.633	1.591	32	27.4	1.477	1.462	1.623	21	27.0	1.568	1.578	1.544
	10	22.0	1.623	1.826	1.799	33	27.5	1.681	1.531	1.632	22	25.0	1.778	1.707	1.875
	11	22.4	1.602	1.568	1.462	34	26.5	1.770	1.785	1.732	23	23.6	1.505	1.531	1.875
	12	24.5	1.518	1.602	1.799	35	28.6	1.732	1.531	1.623					
	13	22.7	1.579	1.602	1.544										
m	26.3	1.675	1.732	1.680		28.2	1.699	1.675	1.740		28.4	1.763	1.714	1.870	

表 2b. 第1日試験の麻酔時間と偏差

自由度	dd/Y 12	dd/T 11	dd/= 8
$\bar{m}$	1.675	1.699	1.763
S	0.0051	0.046	0.0427
$\sqrt{\frac{S}{n}}$	0.0031	0.0274	0.0247

表 3. 各群別生存率と平均睡眠時間

	ddY	ddT	dd=
生存率	39.46	33.33	77.77%
平均睡眠時間	47.4	30.1	58.0分

表 4. 生存, 死亡別平均睡眠時間

	ddY	ddT	dd=	Pool
生	45.6	56.0	56.1	53.2
死	48.5	48.5	65.0	50.3*

\* 有意差なし

相関々係は認められなかった。

c 細菌感染に対する抵抗性を示す末梢白血球像の比較

1) 末梢白血球像一定所見の出現率

田部井等<sup>3)</sup>は広範な研究から実験動物の末梢白血球像の特殊の所見と各種細菌感染に対する感受性は密接な関係があり, 有所見動物即ち

1. 骨髓球, 後骨髓球の出現, M

2. プラズマ細胞の出現, P

3. 3.5%以上の嗜エオジン球, E

4. 10%以上の單球, Mo

何れか一つの所見を有する個体は, 種, 系統を

図 3. a 麻酔時間と体重との関係

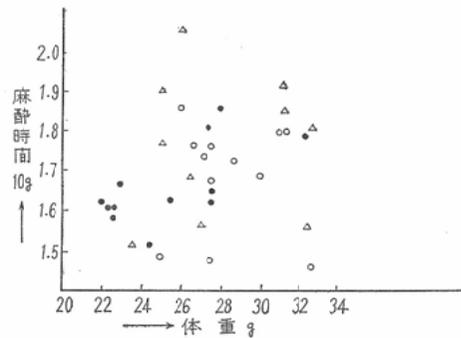


図 3. b 体麻酔時間と体重減少率との関係

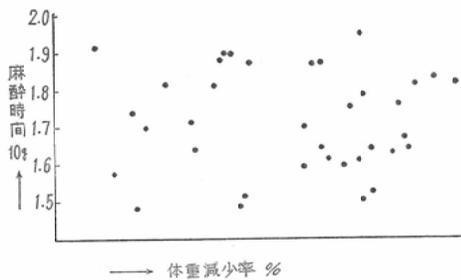


表5. dd系マウスの白血球像有所見率

系統群	頭数	有所見率	所見別	
			P	Mo
ddY	13	2 15.4%	1	1
ddT	12	3 25.0%		3
dd=	9	4 44.45%		4
dd Pool	34	9 26.47%	1	8

問わず微生物感染及び各種薬物に対する抵抗性が弱く、無所見動物は強く、弱系強系の2系に分類している。

田部井の方法に依り ddY, ddT, dd=系の末梢白血球像中一定所見の出現率を求めたところ表5の如くであった。

即ち dd系 Poolして 26.47%を示し田部井等

の報告と近い出現率を示すが各群の間に著しい差異が認められる。

尚、田部井等の用いた dd系は、その供給を武田薬品に仰いで居るので、本実験の ddT に相当し、出現率は25.8%を示しているの、本実験の ddT の25%は良く一致しており、一定所見の出現率は、各群に個有の性質と考えられる。

次に有所見が恒常のものか否かを検討するため、ネブタール麻酔及び、X線照射前と、照射後3月及び6月目について白血球像を検査した。

照射後6カ月以上生残り群について白血球像の時間的変動を表6で示す。

照射前の白血球像と、3カ月後或は6カ月後のそれとは、顆粒細胞の軽度の増加従て淋巴球の軽

表6. 白血球像一定所見の時間的変動

群	動物番号	血液調査月日	白血球像						一定所見
			E	St	Sg	Ly	Mo	Pl	
dd/Y	1	34. 1. 15	0	4	23	66	6	0	無
		4. 15	0	3	28	58	10	0	Mo
		6. 15	1	1.5	24.5	65.5	8		無
	10	1. 15	0.5	0	12	80	8.5	0	無
		4. 15	0.5	2	26	64	8	0	無
		6. 15	0	1.5	26.5	65	7	0	無
	12	1. 15	0.5	0.5	22.5	63.5	8.0	0	無
		4. 15	0	2.5	25	64	8.5	0	無
		6. 15	0	2.0	25	64	9	0	無
	13	1. 15	0	1.5	25.5	60	12	0	Mo
		4. 15	0	2	39	47	12	0	Mo
		6. 15	0	2.5	26.5	62	9	0	無
dd/T	25	1. 15	0.5	2	38.5	49	10	0	Mo
		6. 15	0.5	3	44	42.5	10	0	Mo
	33	1. 15	0.5	2.5	21.0	67.0	9	0	無
		6. 15	0.5	0.5	22.5	62.5	11	0	Mo
	35	1. 15	0.5	2.5	28.5	59	9.5	0	無
		6. 15	0.5	5.5	39	43	12	0	Mo
dd/=	11	1. 15	0	0	17.5	77	5.5	0	無
		6. 15	1	4.5	48	38	8.5	0	無
	15	1. 15	0.5	1.5	33.0	46.5	18	0	Mo
		6. 15	1	3.5	40.5	42	13	0	Mo
	16	1. 15	0.5	2.5	40.5	47	9.5	0	無
		6. 15	0.5	2.5	40	49	8	0	無
	21	1. 15	0	2.5	26.5	65.0	6	0	無
		6. 15	0.5	2.5	40	53	4	0	無

度の減少を見る他は、極めて近似した白血球像を示した。(なお ddY, ddT は dd= に比べ変化が少ない。)

一定所見も、最終生残り11頭について、無所見から有所見になったもの2, 有所見から無所見になったもの1, 有所見恒常3, 無所見恒常5を示し小数のものでは時期により所見が変動することもあるが、仔細にみると変動の程度は僅少で、概して白血球像及び一定所見は個体に恒常なもの認められる。

2) 末梢白血球像と放射線感受性との関係

次に系統群別に所見出現率と放射線死亡率との関係を観察すると表7の如く一定の関係を認めない。

表7. 白血球像一定所見と放射線死亡率

系統群	所見出現率	放射線死亡率
ddY	15.4%	60.54%
ddT	25.0%	66.67%
dd=	44.45%	22.23%
Pool	26.47%	58.82%

個々の動物について有所見動物, 無所見動物各々の放射線死亡率を比較してみると表8のごとく各系統群について所見の有無で放射線死亡率に差異を認めなくて、無所見マウス(験系)の方がかえって放射線死亡率が高くなっていて、2つの感受性は相互に無関係のものであると考へられる。

3) 末梢白血球像と麻酔薬感受性との関係

系統群別に所見出現率と、ネムブータル睡眠時間の第1日テストにおける平均値とを比較すると表9で示す如く両者間に一定の関係を認めない。

又 ddY と ddT は近い値を示し dd= がやや異っている。

次に個々の動物で有所見, 無所見各の睡眠時間

表9. 白血球像一定所見と麻酔時間の関係

系統群	所見出現率	睡眠時間(分)
ddY	15.4%	52.5分
ddT	25.0%	53.8分
dd=	44.45%	65.4分
Pool	26.47%	58.60分

表10. 所見の有無と平均睡眠時間  
系統群別平均睡眠時間(分) Pool 動物

所見別	ddY	ddT	dd=	睡眠時間
有所見マウス	52.5	53.8	65.4	58.7
無所見マウス	45.45	48.6	62.7	51.2

を比較すると表10に示す如く、各群共に有所見動物が僅かに長い睡眠時間を示しているが有意差ではない。

IV 考 察

哺乳動物については種類により放射線感受性が異り、LD<sub>50</sub> の値について 200r~ 800r の範囲内で感受性差が見られる。

次に同一種類の動物、たとえばマウスについても系統間に約20%~30%の範囲で系統差を示すものがあり、遺伝的に特に感受性の高い BALB/c系も知られて居り系統差に関する報告も段々多くなっている<sup>4)5)</sup>。著者も先に4系統の近交系マウスについて放射線感受性について系統差、体重別、性別、年齢差等種々の方面から比較検討し報告した。

次に近交系マウスは高度に純種化(Inbreeding)されたため、遺伝子組成に関係する性質については高度の均一性を示すが、形質的性質については外界からの影響に対し抵抗が少く個体間に或程度の反応のバラツキを示すようになり、純系間のF<sub>1</sub>の方が個体差(バラツキ)が少く、F<sub>1</sub>の特性としての強健性、繁殖力の大、飼育の容易な

表8. 所見の有無と放射線死亡率

動物	系統群別死亡率					
	ddY		ddT		Pool	
有所見マウス	1/2	50%	2/3	66.67%	1/4	25%
無所見マウス	7/11	63.63%	6/9	66.67%	1/5	20%
					4/9	44.44%
					14/25	56.0%

点等から却つて実験動物として優れているような点も窺われる。よつて近交度の相違による感受性差、すなわち、近交系と均一系、F<sub>1</sub> 及び市販雑種の間の比較も必要である。

なお近交系についても飼育繁殖箇所が異なることに依り感受性に変化を生じてくる如き現象も認められ、先の報告<sup>6)7)</sup>でわが国で保有しているC<sub>57</sub>BL<sup>6</sup>が最も感受性が高く、Grahn等の報告と相反する結果が出たが、同様の事実を結核菌感染に対する系統別感受性差について染谷<sup>2)</sup>等が認め、C<sub>57</sub>BL/6が最も感受性が高くC<sub>3</sub>Hがはるかに感受性が低い結果を得て、諸外国の報告に用いたC<sub>57</sub>BLとわが国の実験に用いたC<sub>57</sub>BLが遺伝的に同一系統に属するものであるか、飼育繁殖箇所を異にして長い年月の間に亜系の如き異つた性質のものを生じたものか、今後追求する必要があるといつてゐる。均一系のマウスはrandom matingに依り維持され遺伝的性質の均一性は近交系に劣るが、個体間のバラツキは比較的少ない。併し群全体としての反応性が動揺しやすいため信頼度が低いことを、百日咳ワクチン安全試験について堀江<sup>8)</sup>等が、破傷風毒素生産及び免疫について和田<sup>1)</sup>が報告し、尚gpc系が最も一定して優れdd系が之につき市販マウスが最も劣り実用的でないことを明らかにしている。

放射線感受性について近交系の系統内のバラツキや、均一系中で近交度の相違に依る差や、飼育繁殖箇所の差に依る差異についての報告は未だ皆無である。本研究の第一の目標は均一系dd系内で近交度の異なる各群、同時に飼育繁殖箇所の異なることによつて感受性の差異の有無を明らかにすることであつて、それらの放射線感受性差を検討すると同時に、ネムブータル短時間麻酔に依る薬物に対する感受性及び、細菌感染に対する感受性の強弱を示すという末梢白血球像に現はれる一定所見について併せて検討した。

本実験の成績について少しく考察してみる。

#### 1) 放射線感受性

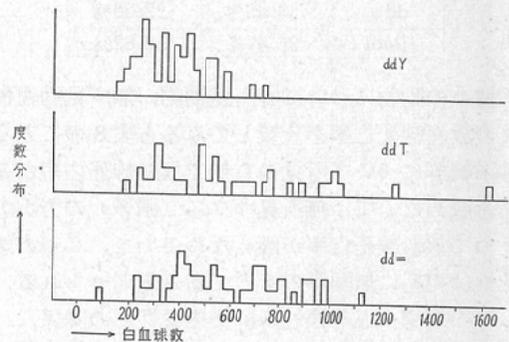
dd系マウスのうちで保持繁殖箇所の異なるddY、ddT、dd=、三群のマウスを一定環境に飼育した

のち、略く同一日令80日目においてLD<sub>50</sub>附近600r X線照射により死亡率、体重減少率等の面から比較すると、近交度の進んだddY、ddTが感受性高く市販マウスとみなされるdd=が感受性が低い。体重減少率も前二者が著しく高くdd=が低い。但し群内における体重のバラツキは却つてdd=が最も少ない結果を示した。

今回の実験に用いたマウスは一群が精々10~13匹程度であるから断定的結論は勿論出来ないが、群の間に近交度により、保持繁殖箇所により感受性が異なる傾向を認めた。

尚土川等<sup>9)</sup>は同一動物群について、X線照射後3日目に白血球の最大減少がおり同時期の白血球数の間に系統差があり、この3日目の白血球減少反応は遺伝的に支配されるもので、多分少数の遺伝子が関与しているものであると報告している。

図4. dd系 500r 照射後3日目の白血球の度数分布



その結果によると図4の如くddY、ddT、dd=の間に白血球の度数分布についても系統差を示しddYが最も均一性を示している。

2) 薬物に対する感受性の系統差は広く<sup>10)11)</sup>報告されているが、ネムブータルを用いたものとしてはMc Laren & Michie<sup>12)</sup>により、純系、F<sub>1</sub>市販雑種間の比較検討がある。それによると従来Inbred strainがrandom bred strainに比してbioassayの実験に適すと認められてきたが、動物における色々の性質や反応のバラツキは遺伝的のみならず環境の影響を受けることも少く

表11. Nembutal 麻酔時間の変異

ハツカネズミ	テストの分類	平均 (log分)	平方和	自由度	偏差	平均誤差
*C <sub>57</sub> BL	1日M. T	1.73	0.6520	9		
	10日C. T	1.87	0.1767	6		
	計		0.8287	15	0.0552	0.0308
*C <sub>3</sub> H	1日M. T	2.21	0.7006	9	0.0778	0.0352
*F <sub>1</sub>	1日M. T	2.08	0.1960	9		
	10日C. T	2.22	0.1007	9		
	計		0.2967	18	0.0165	0.0077
*市販雑種	7日M. T	2.10	0.1835	9		
	10日C. T	1.85	0.0295	3		
	計		0.2130	12	0.0176	0.0087
dd/Y	1日M. T	1.66	0.0608	12	0.0051	0.0031
dd/T	1日M. T	1.68	0.5071	11	0.0461	0.0274
dd/=	1日M. T	1.73	0.3416	8	0.0427	0.0247

\* McLaren & Michie (1956). M.T.: main test. C.T.: checktest

なくて、麻酔薬による感受性のバラツキは、近交系よりその F<sub>1</sub> の方が却つてバラツキが少く random bred colonie がその中間に入ることを指摘している。

表11はネムブータル (Nambutal) 麻酔時間の変異について、マウスに Nambutal を腹腔内に注射した時の麻酔時間とその偏差および平均誤差を時間(分)の対数で示した表で、McLaren & Michie の表と比較してあらわした。Michie 等は近交系が睡眠時間短く、偏差大、F<sub>1</sub>が睡眠時間長く偏差最少、市販雑種がその中間に位している。

本実験では、前者と意味は違うが、ddY はバラツキが著しく少なく、近交化の進んだものが麻酔薬に対する感受性の変異が少い結果となつた。これはX線照射後の白血球減少反応のバラツキと同様な結果である。睡眠時間と照射後の生存日数又は体重減少率とは一定の関係は認められなかつた。

3) 末梢白血球像に現われる一定所見について白血球像の変動は各種の刺激に対する生体反応の一表現とみなされるべきもので細菌感染、寄生虫、各種 Stress に対する反応として嗜エオジン細胞好中性球、リンパ球、単球に一定の変化が生ずることが明らかにされている。一方 Gowen 等<sup>13)</sup>

は各種純系マウスの白血球の百分比の平均にある程度の系統差が存在し、同一系統内で性別により差がみられないが生後日数により差があると報告しており、Chai<sup>14)</sup> は遺伝的に Leucopenie を示す SM/Rr 系を報告し、また石井、小林<sup>15)</sup>は市販雑種は dd 系に比して個体差が著しいことを報告しており白血球像における遺伝的要因の存在は当然考えられるが、上記の様に後天的因子、環境因子によつての影響が大か、遺伝的に系統により固有とみなされる白血球所見の方が重要な役割を演じているかは、非常に難解な問題であつて今後尚検討を要するものと思う。

本実験において、照射後生存した動物について末梢白血球像を、照射直前3カ月後及び6カ月後について比較してみると、照射前所見については、白血球百分比で ddY と ddT は極めて近似の像を示し、次に個々の動物で、照射の影響の殆どなくなつたと考えられる3カ月後及び6カ月後の所見も、略と一定した近似の値を示しており、遺伝的に白血球像の均一性が存在すると考えられる。

田部井等の所謂細菌感染に対する感受性の強弱を示す示標となるとゆう、白血球像の一定所見の出現率も、dd 系全体としてみると、同氏等の報告と殆ど同一の出現率を示した。

又照射前後を通じて略と一定の動物に一定所見が認められて、一定所見は、系統及び個体に特有の性質と認めてよいように観察された。

白血球像中一定所見の有無即ち細菌感染について弱系、強系と動物を2分して同一動物の放射線感受性、及び薬物感受性との間の関係を観察してみると何れも一定の関係は認められなかつた。

加藤<sup>16)</sup>は、Sal, enteritidis 感染、アセチルコリン注射による抵抗性について、この両者何れにおいても、白血球像との関連性を認めないと報告している。

各種純系動物の微生物に対する抵抗性に関する研究成果からみて、ある一系統動物が、ある種微生物に対する抵抗性の強弱は他種の微生物に対する抵抗性の強弱と必しも直接的関連性はなく正反対の場合もあり感染に対する自然抵抗性の遺伝的構成は非常に複雑であるらしい。

放射線に対する感受性の系統差、個体差も、造血系、神経系、内分泌系、性ホルモン消化器系等種々な要因の差に関連した性質とみられ簡単でなく薬物に対する感受性の系統差、個体差も、強弱2種類に明らかに区別できるものでなく、また薬物の種類によつて異なるものと考えられる複雑なものである。よつて上記3つの感受性は各々独立した性質であり相互間の相関々係を簡単に求められるような単純なものではなく、更に一層の検討を要するものである。

## V 結 論

先に近交系マウスについて系統間の放射線感受性差について検討したが今回は、均一系である dd 系マウスについて、系統内でも、保持繁殖箇所が異り、近交度の異なる株(群)によつて、放射線感受性に差異があることが明らかになった。

近交度に順つて ddY, ddT と dd= の間に死亡率、体重減少率、白血球減少率の面で明らかな差異を認めた。

各群の均一性は一般に ddY が最も優っている結果を示したが、量的形質である体重の変化の面ではかえつて dd= 群の方がバラツキが少い結果を得た。

同一動物について薬物に対する感受性及び、細菌感染に対する感受性の強弱を示す示標になる田部井のゆう末梢血液白血球像の一定所見出現率を比較したところ、同様に ddY 群が最も均一性を示し ddT dd= の順位で差異を認めた。

但し各感受性は夫々独立した性質であつて相互の間に相関々係は認められない。

動物実験に近交系動物を使う利益は既に周知であるが、更に一步進めて、近交系の特性である遺伝的均一性と、均一系若しくは、近交系間の F<sub>1</sub> における特性である環境的均一性(永井<sup>16)</sup>田嶋<sup>18)</sup>)の何れを重視して動物を選択するかという点も大切なことになつてくる。

何れにせよ実験目的に応じて、系統、体重、性、年齢、飼育、環境、繁殖箇所、健康状態の各方面から検討した上で使用する必要がある。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を賜つた福田正教授に深甚の謝意を表するとともに、実験に際し、御指導、御協力を仰いだ国立遺伝学研究所変異遺伝部第一研究室長菅原努博士同研究員土川清氏ほか御助力を頂いた諸氏に感謝の意を表する。

## 文 献

- 1) 和田：実験動物，7 (6)，176~181, 1958.
- 2) 染谷，林，田嶋，遠藤，今井，金子：実験動物，4 (5)，57~61, 1955.
- 3) 田部井：神戸医科大学細菌学教室業績集，1956.
- 4) Grahn, D & F. Hamilton: Genetics, 42, 189~198, 1957.
- 5) Kohn, H.I. & R.F. Kallman: Rad. Research: 6 : 329~338, 1957.
- 6) 菅原，杉浦，橋本：遺伝研年報，7 : 82~83, 1957.
- 7) 尾上，未発表
- 8) 堀江：実験動物，6, 193~194, 1957.
- 9) 土川：未発表.
- 10) Wintroppe, M.M., B.V. Jager & G.W. Thorn (1954). Ed. by Harrison T.R. McGraw-Hill Comp.
- 11) Grünberg: Nature, 173, 674, 1954.
- 12) Mc Larens, A.D. Michie: Nature 173 : 673~676, 1954. J. of Genetics. 54 : 440~455, 1957.
- 13) Gowen, J. & M.L. Calhoun: J. inf. Dis 73, 40~56, 1943.
- 14) Chai, C.K.: Genetics 41, 157~164, 1956.
- 15) 石井，小林：実験動物，3, 383~404, 1954.
- 16) 加藤：実験動物，7, 181~187, 1958.
- 17) 永井：実験動物，7, 39~42, 1958.
- 18) 田嶋：実験動物，7, 191~192, 1958.

Studies on radiosensitivity of so-called dd-mouse strains.

By

Masaaki Onoue

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. Masashi Fukuda)

The difference of radiosensitivity among three so-called dd-strains from three different breeders was studied with the lethal dose of X-radiation. In addition, the responses to Nembutal and the patterns of peripheral white cells were studied using the same animals. It was concluded that the variability of response was, in general, smaller in inbred strain than in random-bred ones. The only exception was the body weight change after irradiation.

The importance of inbred strains in radiobiological works was emphasized.

---