The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肝X線照射の肝組織核酸に及ぼす影響 : 特に、自家抗体との関係について
Author(s)	伴, 清
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(7), p. 1625-1648
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19649
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

肝X線照射の肝組織核酸に及ぼす影響
特に，自家抗体との関係について

岩手医科大学放射線医学教室（主任　足沢三之介教授）
伴　　清

（昭和35年9月13日受付）

目　次

第1章　緒言
第2章　実験材料，実験方法及び観察方法
第3章　実験成績
　第1節　正常無処置群
　第2節　肝X線照射の肝組織核酸に及ぼす影響
　　第1項　50r 照射群
　　第2項　500r 照射群
　　第3項　1,000r 照射群
　　第4項　5,000r 照射群
　　第5項　小括
　第3節　自家抗体及び同種抗体の肝組織核酸に及ぼす影響
　　第1項　自家抗体産生状況
　　第2項　照射血清（自家抗肝血清）注射群
　　第3項　照射肝エキス注射群
　　第4項　同種性X線照射肝エキス免疫血清（同種抗肝血清）注射群
　　第5項　小括
第4章　総括並びに考按
第5章　結論

第1章　緒　　言

1869年 Miescherによつて発見された核酸の構造，化学的性質，生物学的意義等は次第に解明せられてきた．近時特に核酸の生細胞に於ける重要性は高く評価され，核酸の生合成を追求することにより癌の本態の究明，更に進んで生命現象解明の可能性が唱えられるに至つている．然し，尚多数の貴重な諸実験の成果にも拘わらず，核酸の研究は未だ充分ではなく，不明の点が少くない．

一方，放射線の生体組織への影響に関しては古くから研究されてきているが，主として形態学的観察に止つていた．1930年頃から，Gregorie[1]，Mitchel[2] 等によつて組織化学的方法による観察が試みられるに及び，相次いでこの方面の成績が発表されてきた[3)4)5)]．

扨，生体組織に対するX線の作用には直接作用と間接作用がある．この中，間接作用は照射されない部分乃至全身にみられる反応であり，その原因をX線照射によつて破壊された生体組織蛋白成分によるものであろうとする見方が多い．この点に関して，足沢教授[6] はX線照射により被照射組織が血清学的に変性して抗原性を獲得し，血清中には之に対する抗体即ち自家抗体が産生され，之が更に自家細胞毒素として該当臓器に作用し，その機能を低下させるものとして間接作用の本態を自家抗体で説明している．而して，四戸[7] は肝臓X線照射に際する自家抗体を血清学的に証明し，山田[8] は肝臓部分照射時における自家抗体の作用について組織呼吸及び抗菌力を指標として解明し，柳沢[9] は同様に肝臓を部分照射し，VB_2 を指標としてX線間接作用に於ける自家抗体の意義について実験的研究を行つている．こゝに於て，著者は生命現象に重要な地位を占める核酸，特に肝細胞核酸に及ぼすX線の影響を上述の自家抗体との関連の上から追求せんとし，以下の各章に於ける諸種の実験を行い，若干の興味ある知見を得たので茲に報告する．

第2章　実験材料，実験方法及び観察方法

Ⅰ　実験動物

2.5kg前後の成熟家兎を用い，一定期間（約2週間）一定の飼料（オカラ及び野菜）で飼育し，後に実験に供した．

Ⅱ　実験方法

X線照射はマツダＫＸＣ15型深部治療用X線装置を用い，X線管はＳＴ 200～3，管電圧 160ＫＶ，管電流3mA，濾過板Cu 0.5mm＋Al 0.5mm，焦点皮膚間距離15cm，58r/min．である．線量は次の4種で一時照射とした．

50r　　500r

1,000r　　5,000r

照射野：剣状突起附着縁の上下各1cmの水平線の間で，正中線の右側1cmから側方に2cmの広さに剃毛し，之を照射野とし，他の部分は厚さ6mmの鉛板で被覆し，背臥位にして腹部から照射した．この際の左半側の散乱線は正中線から左側1cmの位置では同一深度の深部線量の約1％，2cmの位置では 0.5％の散乱線量を認めた．実験に使用した肝組織は照射野に相当した右肝と，又非照射側としては正中線から 3.5cm～4cm左側の肝臓の左側端を採取した．従つて非照射側の部分に於ける散乱線は殆んど影響しないものと見做されよう．

Ⅲ　処置方法

5,000 r 照射家兎血清（自家抗体）注射群：全肝臓部に5,000r 一時照射して3日目の血清（100×2の抗体価の自家抗体を有する）を2cc/kg宛家兎耳静脈内に1回注射した．

照射家兎肝エキス1回注射群：　X線照射によつて抗原性を獲得した肝臓成分を2倍稀釈して2cc/kg宛家兎耳静脈に1回注射した．

同種免疫群：　上記エキスを同種の家兎に隔日に 0.5cc，1cc，1.5cc，2cc及び3cc宛静脈内に注射し，7日後に10ccを腹腔内に注入した．更に，その5日後に於ける血清中抗体産生の最も旺んな時期（抗体価 200×16）に実験に供した．

同種性照射家兎肝エキス免疫血清注射群：上記の血清2cc／kg宛1回静注した．

以上の対照として，正常肝についても，照射肝に於けると同様の方法で処置した．

Ⅳ　染色方法

被検家兎を頸動脈瀉血により致死せしめ，直ちに開腹して肝切片を採取し，Carnoy 液に固定し，5μのパラフイン切片とし以下の染色方法を行つた．

a）Methylgreen-Pyronin 染色（ＰＭＧ染色）

b）Feulgen 反応（Ｆ反応）

c）Ribonuclease 消化法（R-ase 法）

d）過塩素酸処理法（$HClO_4$ 法）

e）Haematoxylin-Eosin 染色（ＨＥ染色）

a）ＰＭＧ染色[10)11)]

Unna-Pappenheimの Methylgreen-Pyronin 混合液で染色すると，ＲＮＡは Pyronin好赤色，ＤＮＡは Methylgreen 好緑色に染ることは，Brachet 等によつて発見された．唯低分子化されたＤＮＡは Pyronin 好赤色に染色されるため R-ase 法を行つてＲＮＡを除去して観察することが必要である．又，ＰＭＧ染色にはpH，両色素の濃度，染色時間，分別，脱水等について種々工夫が払われ，多数の方法が発表されている．然し，何れの方法に従つて実験を行つても，全て同一方法，同一条件で実施しなければならない．

pH 4.1の醋酸緩衝液を用い，0.25％ methylgren と 0.8％ Pyronin を4：1の比に混合した液で脱パラ，水洗した標本を30分間染色し，蒸溜水で極短時間水洗し，乾燥させ分別を行つた．

分別は Isoprophyl alcohol 30秒，Buthanol Isoprophyl alcohol 等分液30秒，Buthanol Alcohol 等分液30秒，の順で行う．後 Xyrol を経てバルサム封入．

b）Ｆ反応[12)]

高分子ＤＮＡに特有の反応で，弱酸で加水分解した後に，Schiff の試薬で処理すると，ＤＮＡは赤紫色の着色物質を形成する．

脱パラ，水洗後，冷ＩＮ塩酸1分間，60℃ＩＮ塩酸4分間，冷ＩＮ塩酸1分間，水洗1分間，Schiff の試薬に90分，酸性亜硫酸液に2分間宛3回浸漬，流水で5分間水洗，脱水バルサム封入．

Fig. 1-a Classification of intranuclear RNA granules coloured by PMG dyeing.

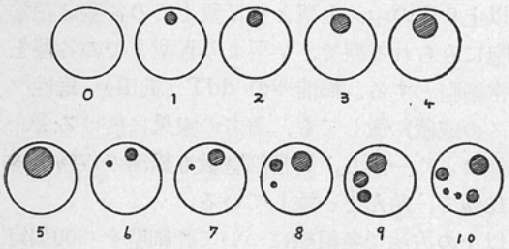
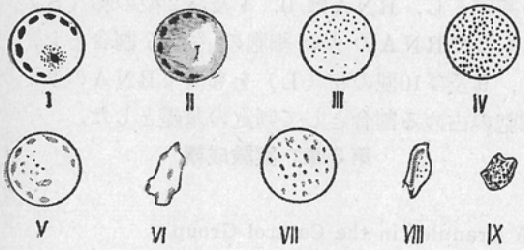


Fig. 1-b Classification of intranuclear DNA granules coloured by Feulgen's reaction.



F反応は定量的呈色反応であるため，標本は同一容器内で同時に処理して比較判定した．

c) R-ase 法[13]

Beronal 緩衝液（pH6.78）の 0.1% R-ase 溶液を50℃3時間半作用させ，水洗後PMG染色を施す．RNAは酵素によつて消化され，染色されない．本法とPMG染色を併用してRNAを確認する．

d) $HCLO_4$ 法[14][15]

10%過塩素酸水溶液中に4℃18時間切片を浸漬し，水洗後PMG染色を行う．RNAは染色されず，DNAは好 Pyronin 性赤色を呈す．PMG染色と併用して R-ase 法の補助とした．

e) HE染色

型の如く行つた．

V 観察方法

従来組織化学的方法によつて核酸の量的表現を行うことに就ては，批判する学者が多い．著者は本実験に当り，Stowell[16]，Caspersson[17]，柴谷[18]等の見解を統合して，核1個当りの仁の大いさ及び数によつて肝細胞を11型に分類し，RNAの判定基準とした．F反応によつてみられる肝細胞核は，松浦[19]の分類に従つて判定した．

(1) PMG染色によつてみられる肝細胞像（第1図a）

0型： 仁が殆んど認められない細胞で，正常では 1.5%認められる．

1型： 大いさが核の半径の1/4程度の仁が1個観察される細胞で，正常では 1.3%である．

2型： 大いさが核の半径の1/3程度の仁が1個観察される細胞で，正常では 7.8%である．

3型： 大いさが核の半径の1/2程度の仁が1個観察される細胞で，正常では14%である．

4型： 大いさが核の半径の2/3程度の仁が1個観察される細胞で，正常では 2.2%である．

5型： 大いさが核の半径程度或はそれ以上の仁が1個観察される細胞で正常では少く， 0.7%である．

6型： 1型程度の仁が2個観察される細胞で，正常では比較的多くみられ14.6%を占める．

7型： 1型及び2型程度の大いさの仁が1個の核内に夫々1個づつ2個観察される細胞で，正常では比較的多く19%を占める．

8型： 1型，2型，3型程度の仁が各1個宛1個の核内に観察される細胞で，正常では最も多く認められ32%を占める．

9型： 8型に更に1型，或は2型程度の仁が1個加わつた型で，正常では 6.8%認められる．

10型： 9型に更に種々の大いさの仁が加わつたもので，正常では最も少く 0.1%程度観察されるにすぎない．

(2) F反応にみられる肝細胞核像（第1図b）

I型： 核の形態は正常で，DNAは主に核膜に接して強い紫紅色の顆粒として認められる．仁の周辺にも多少の顆粒が観察され，正常では28%で割合多く認められる．

II型： 核の形態は正常で，DNAは核の周辺に厚い顆粒の層として認められ，且，仁の周辺には顆粒が殆んど認められないもので9%程度観察される．

III型： 核の形態は正常で，DNAは弥漫性に薄い紫紅色の顆粒として認められ，正常では38%

観察され最も多い.

Ⅳ型：　Ⅲ型に類似するが，Ⅲ型より濃い紫紅色の顆粒が密に認められ，正常では10%観察される.

Ⅴ型：　核の形態及び顆粒の分布は1型と同じであるが，呈色性がかなり低いもので，正常では6%観察される.

Ⅵ型：　顆粒の配置は1型と同様であるが核の形態は不整で，正常では6%程度観察される.

Ⅶ型：　形態分布はⅢ型と同じであるが，DNAの呈色性は極めて低いもので，正常では2%観察されるに過ぎない.

Ⅷ型：　顆粒の配置はⅢ型と同じであるが形態不整で，DNAの呈色性は極めて低いもので，正常では4%観察される.

Ⅸ型：　核は濃縮し，大いさはⅠ型より小さく，紫紅色に強く染る顆粒が凝集している．正常では殆んど観察されない.

以上9型の中，Ⅰ型よりⅣ型までの各型は正常細胞にみられる型で，Ⅴ型よりⅨ型までの各型を異常細胞とする．松浦[19]の ddT（武田）雄性マウスの成績に徴しても，著者の家兎に於ける分布形態はよく一致し，異常細胞数も松浦の17%に対し18%で，殆んど一致している.

以上の方法で各組織について肝細胞を 300個宛観察した．（RNAについては 900個）又，DNAについては，異常細胞の多寡によつて障害判定の基礎とし，RNAは 0，1及び2型の和（S）をもつてRNAの少い細胞の占める割合とし，8，9及び10型の和（L）をもつてRNAの多い細胞の占める割合として判定の基礎とした.

第3章　実験成績

Table 1　Distribution of Intranuclear RNA Granules in the Control Group

Zone	Type / animal Number	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Central Zone	No. 11	2	1	9	20	2	1	17	20	24	4	0
	12	2	1	10	21	2	1	15	16	25	7	0
	41	2	2	8	12	4	2	8	21	34	7	0
	54	1	1	2	10	2	0	11	22	39	12	0
	55	1	3	7	11	2	1	18	22	31	4	0
	57	1	1	10	13	0	0	14	20	31	10	0
	Mean	1.5	1.5	7.7	14.5	2	0.8	13.8	20.2	30.7	7.3	0
Intermediate Zone	No. 11	2	2	13	18	3	0	9	17	33	3	0
	12	1	1	8	13	1	1	13	17	36	8	1
	41	0	1	7	10	1	0	23	26	29	2	1
	54	1	0	6	13	3	0	14	20	36	7	0
	55	2	3	6	18	4	1	11	23	27	5	0
	57	2	2	7	15	4	2	14	20	26	8	0
	Mean	1.3	1.5	7.8	14.5	2.7	0.7	14	20.5	31.2	5.5	0.3
Marginal Zone	No. 11	3	0	12	14	1	0	19	14	32	5	0
	12	2	2	5	19	5	1	22	14	23	7	0
	41	0	3	10	15	1	1	9	17	37	7	0
	54	2	0	8	12	3	0	17	17	33	8	0
	55	3	0	4	6	2	1	14	24	36	10	0
	57	0	0	8	11	0	0	13	16	43	9	0
	Mean	1.6	0.8	7.8	12.9	2	0.5	15.8	17	34	7.6	0
Total Mean		1.5	1.3	7.8	14	2.2	0.7	14.6	19	32	6.8	0.1

Type 0＋1＋2（S）……10.6　　Total Amount of Type 0 to Type 5……27.5
Type 8＋9＋10（L）……38.9　　Total Amount of Type 6 to Type 10……72.5

Table 2 Change of Intranuclear RNA Granules in 50r Irradiated Group

Time after Irradiation	Zone	Ir. Side or Unir. Side	Type										
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24 hours	Central Zone	Ir.	3	2	8	7	2	0	23	27	26	2	1
		Unir.	2	2	7	8	3	0	25	20	29	3	0
	Intermediate Zone	Ir.	2	2	10	5	2	0	22	29	25	2	0
		Unir.	1	2	11	9	2	1	22	23	24	4	1
	Marginal Zone	Ir.	3	3	12	6	1	0	20	24	23	2	0
		Unir.	2	2	10	8	2	0	23	25	25	3	0
	Mean	Ir.	3	2	10	6	2	0	23	27	25	2	1
		Unir.	2	2	9	8	2	0	24	24	26	3	0
1 Week	Central Zone	Ir.	2	1	10	13	1	0	23	24	24	2	0
		Unir.	2	2	8	15	0	0	24	22	26	1	0
	Intermediate Zone	Ir.	3	1	12	12	1	0	22	28	19	1	0
		Unir.	2	2	8	12	3	0	24	24	22	2	1
	Marginal Zone	Ir.	5	4	9	15	2	0	17	22	26	1	0
		Unir.	3	1	7	15	1	0	25	20	28	0	0
	Mean	Ir.	3	2	11	13	1	0	21	25	23	1	0
		Unir.	2	2	9	14	1	0	24	22	25	1	0
2 Weeks	Central Zone	Ir.	1	2	12	13	3	0	20	19	29	2	0
		Unir.	2	2	10	14	3	0	18	17	32	2	0
	Intermediate Zone	Ir.	2	1	9	12	2	0	20	22	29	3	0
		Unir.	0	1	8	14	3	0	17	26	28	3	0
	Marginal Zone	Ir.	1	2	12	16	2	0	14	19	28	6	0
		Unir.	0	2	10	15	3	0	15	19	31	5	0
	Mean	Ir.	1	2	8	14	2	0	18	20	29	4	0
		Unir.	1	2	9	14	3	0	17	21	30	3	0

Ir.……Irradiated Side
Unir……Unirradiated Side

第一節　正常無処置群

1.　PMG染色で観察された肝細胞の各型（第1表）

細葉中心層では8型が最も多く30.7%を占め，次いで7型の20.2%，3型及び6型の14.5%，13.8%である．又2型及び9型は夫々7.7%，7.3%で，0，1，4，5及び10型はかなり少い．

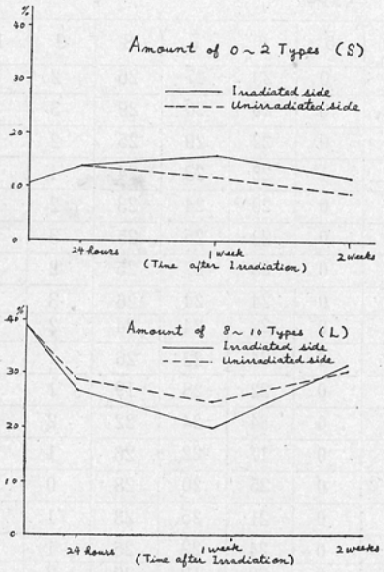
中間層では細葉中心層と殆んど同じで，8型が31.2%，7型が20.5%，3型及び6型が14.5%及び14%で，2型及び9型は夫々7.8%，5.5%である．他の0，1，4，5及び10型は少い．

細葉周縁層も中心層，中間層と殆んど同一で，8型が最も多く34%，7型が17%，次いで6型，3型の夫々15.8%及び12.9%がこれに次ぎ，2型，9型が夫々7.8%及び7.6%である．0，1，4，5及び10型は少く，合計しても5%に充たない．

以上の各層に於ける分布を平均値でみると，8型が最も多く32%で，10型が0.1%で最も少い．Sは10.6%，Lは38.9%である．又核に單数の仁を有する0～5型の和は27.5%，核に複数の仁を有する6～10型の和は72.5%である．

2.　F反応による肝細胞の観察は三層に区別せず，全層について行つた．之は，F反応では核のみ認められるに過ぎず，従つて肝組織を三層に区別して判定することが困難な為である．

Fig. 2 Change of Intranuclear RNA Granules in 50r Irradiated Group



正常無処置対照群の分布は第三表上覧に示す如く，Ⅲ型が最も多く38%，Ⅺ型が最も少く 0%で，殆んど認められない．この数値は6匹の平均で，小数点以下は四捨五入してある．

第二節　肝X線照射の肝組織核酸に及ぼす影響

第1項　50r 照射群

a）PMG染色による肝細胞の変化（第2表）

24時間後：　照射側では6型は8%前後増加，7型が8%増加，8型は6%減少する．非照射側でもやゝ軽度であるが同様の傾向が認められる．各層に於ける差は認められない．

1週間後：　24時間後とほゞ同様である．照射側では6型が約8%前後増加，7型が7%増加，8型は12%減少する．非照射側でもほゞ同様である．各層間には著明な差は認め難い．

2週間後：　ほゞ正常対照群と同じで，7型は1%増加し，8型は3%減少し，6型の増加は著明ではない．又各層の間には著明な差は認め難い．

即ち50r 照射群では6型及び7型の増加と8型の減少が目立つ．

更に以上の結果を平均値についてS値でみると，第2図に示す如く，24時間後及び1週間後は軽度に増加し，2週間後では恢復して対照群と殆んど同様の成績を示すに至る．非照射側でも同様の傾向が認められるが軽度である．他方L値からみると，照射側24時間後では11%減少，1週間後では18%の減少，2週間後で6%の減少がみられ，非照射側でも照射側に比べると軽度であるが同様減少の傾向がみられる．

即ちS値は24時間後及び1週間後に軽度の増加，L値は24時間後及び1週間後に軽度の減少を示している．

b）F反応に現われる肝細胞核の変化（第3表）

照射側，非照射側共にⅣ型は24時間後及び1週間後に於て一時減少するが，2週間後には概ね恢復し，且，他の各型には著明な変動は認められない．

又異常細胞の出現度も対照群の18%に対し，照射側，非照射側共に15%～19%で，対照群との間に殆んど差異を認めない．

Table 3　Change of Intranuclear DNA Granules in 50r Irradiated Group

Classification		Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	Appearance of abnormal Cells
Time after irradiation	Control	28	9	38	10	6	6	2	4	0	18
24 hours	Ir.	32	11	39	2	4	7	0	5	0	16
	Unir.	30	5	43	3	4	9	1	5	0	19
1 Week	Ir.	28	8	47	2	5	8	0	2	0	15
	Unir.	30	13	39	2	4	9	1	2	0	16
2 Weeks	Ir.	28	9	40	7	3	8	1	4	0	16
	Unir.	26	10	44	5	5	7	1	4	0	17

Table 4 Change of Intranuclear RNA Granules in 500r Irradiated Group

Time after Irradiation	Zone	*	Type										
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24 hours	Central Zone	Ir.	4	4	20	14	3	0	17	20	14	4	0
		Unir.	3	2	18	16	5	0	12	20	20	3	1
	Intermediate Zone	Ir.	5	6	18	7	5	0	17	22	16	3	1
		Unir.	4	5	17	12	4	1	15	20	19	2	1
	Marginal Zone	Ir.	8	3	20	5	3	1	13	25	16	3	0
		Unir.	6	3	18	8	2	0	15	23	19	5	0
	Mean	Ir.	6	4	19	9	4	0	16	24	15	3	0
		Unir.	4	3	18	12	4	0	14	21	20	3	1
1 Week	Central Zone	Ir.	8	5	20	8	1	0	16	25	14	2	1
		Unir.	3	4	16	13	2	0	18	24	19	1	0
	Intermediate Zone	Ir.	4	1	18	12	0	0	18	26	20	1	0
		Unir.	3	0	16	13	1	0	21	27	19	0	0
	Marginal Zone	Ir.	7	3	21	10	3	0	19	22	12	3	0
		Unir.	7	2	15	15	1	0	16	23	18	2	0
	Mean	Ir.	6	3	20	10	1	0	18	25	15	2	0
		Unir.	4	2	16	14	1	0	18	25	19	1	0
2 Weeks	Central Zone	Ir.	4	5	15	18	1	0	18	22	14	3	0
		Unir.	3	5	17	20	0	0	12	17	19	6	1
	Intermediate Zone	Ir.	3	3	14	16	4	0	18	24	17	1	0
		Unir.	2	4	14	18	2	0	13	22	22	3	1
	Marginal Zone	Ir.	6	8	15	10	2	0	17	19	21	2	0
		Unir.	5	4	16	13	8	1	16	12	21	4	0
	Mean	Ir.	4	5	15	15	2	0	18	22	17	2	0
		Unir.	3	4	16	17	3	0	14	17	21	4	1

* Irradiated Side or Unirradiated Side

第2項　500r 照射群

a) PMG染色で観察された肝細胞の各型の変化（第4表）

24時間後：　照射側では中心層，中間層及び周縁層の間には著明な差は認め難いが，全層を通じて，8型の減少と2型の増加が顕著である．非照射側でも同様の傾向が認められるが程度はやゝ軽い．

1週間後：　照射側，非照射側共に24時間後とほゞ同様の傾向がみられたが，8型の減少と2型の増加は24時間後におけるよりやゝ強い．

2週間後：　24時間後の照射側，非照射側と同様の傾向がみられるが，8型の減少と2型の増加はやゝ弱い．以上 500r の照射群では8型の減少と2型の増加が著明で，全般に仁の数が單数の 0～5型が増加し，仁の数が複数の6～10型が減少している．

以上 500r 照射では24時間後8型の減少と2型の増加があり，殊に1週間後に於て之が著明である．そして非照射側にも同様の傾向が認められる．

又第3図に示す様に，S値は照射側に於て24時間後及び1週間後に夫々29%，23%と増加し，2週間後では20%でやゝ恢復する．非照射側にもほゞ同様の傾向がみられるが，やゝ軽度である．L値は，照射側に於ては24時間後20%，1週間後21%，2週間後18%でかなりの減少である．非照射側では経時的に22%，19%及び26%で照射側に比

Fig. 3 Change of Intranuclear RNA Granules in 500r Irradiated Group

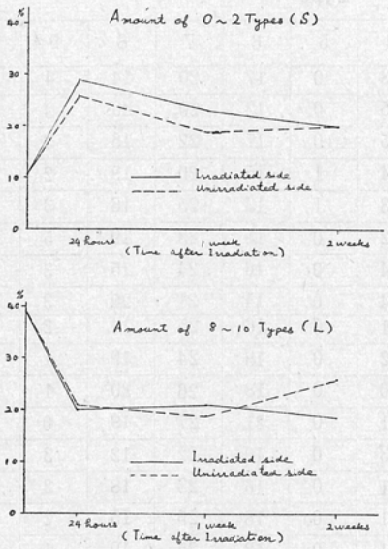
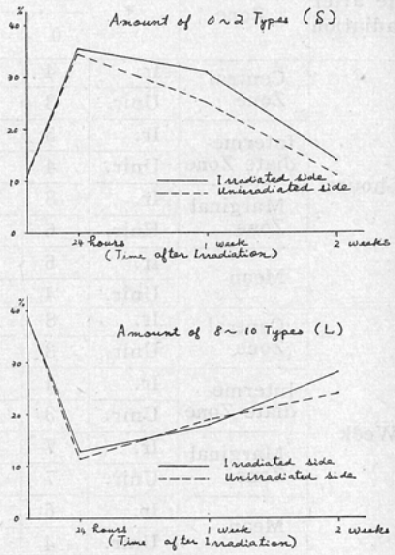


Fig. 4 Change of Intranuclear RNA Granules in 1000r Irradiated Group



べると減少の程度は軽い．

b）F反応に現われる肝細胞核の変化(第5表)

24時間後：Ⅳ型が減少し，Ⅵ型及びⅦ型が増加する．特に照射側ではⅣ型は2％に過ぎず対照群の10％に比べるとその減少は著明である．異常細胞数も照射側では30％，非照射側で28％と増加する．

1週間後：　24時間後と大差はないが，特に非照射側の異常細胞は29％を示し，照射側の30％と殆んど同じ割合を占める様になる．

2週間後：　照射側，非照射側共に恢復して正常対照群と殆んど同じ分布を示す．

以上 500r 照射群では，50r 照射群に比べると明らかに異常細胞数が増加し，特にⅣ型の減少及びⅧ型細胞の増加がみられる．

第3項　1,000 r 照射群

a）PMG染色にみられる肝細胞の変化（第6表）

24時間後：　照射側では8型の減少は各層に認められるが，周縁層の8型の減少は特に著明で，正常対照群の32％に比べ僅か4％に過ぎない．その他，0型，1型の増加が 500r 照射に比べ，更に著明である．非照射側でも軽度であるが，照射側と同様の傾向がみられる．

1週間後：　照射側の各層の間には著明な差は認め難く，各層共に8型及び6型の減少と，2型

Table 5　Change of Intranuclear DNA Granules in 500r Irradiated Group

Classification		Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	Appearance of abnormal cells
Time after Irradiation	Control	28	9	38	10	6	6	2	4	0	18
24 hours	Ir.	26	3	39	2	5	13	3	13	1	30
	Unir.	23	5	39	5	4	8	4	12	0	28
1 Week	Ir.	22	9	36	3	7	11	4	8	0	30
	Unir.	26	6	36	3	3	14	1	10	1	29
2 Weeks	Ir.	23	8	40	5	3	10	3	4	1	21
	Unir.	27	7	41	4	4	9	3	3	1	20

Table 6 Change of Intranuclear RNA Granules in 1.000r Irradiated Group.

Time after Irradiation	Zone	*	Type										
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24 hours	Central Zone	Ir.	8	8	20	22	4	0	8	13	16	1	0
		Unir.	7	9	19	16	1	0	9	18	18	3	0
	Intermediate Zohe	Ir.	5	11	20	18	4	2	7	20	12	1	0
		Unir.	8	12	15	18	5	1	8	21	12	0	0
	Marginal Zode	Ir.	10	8	18	20	5	0	12	22	4	1	0
		Unir.	9	6	20	18	3	1	10	18	13	2	0
	Mean	Ir.	8	9	19	20	3	1	9	18	11	1	0
		Unir.	8	9	18	17	3	1	9	19	14	2	0
1 Week	Central Zone	Ir.	13	6	12	26	2	1	10	16	12	2	1
		Unir.	10	6	15	21	2	1	8	20	12	4	1
	Intermediate Zone	Ir.	10	7	14	24	1	0	10	16	17	1	0
		Unir.	6	3	16	20	1	0	11	24	15	4	0
	Marginal Zone	Ir.	13	6	15	25	3	1	8	14	12	3	0
		Unir.	11	6	11	22	4	0	8	24	11	3	0
	Mean	Ir.	11	6	14	25	2	0	9	15	14	2	0
		Unir.	9	5	14	21	2	0	9	23	13	4	0
2 Weeks	Central Zone	Ir.	9	12	12	22	0	0	6	20	15	3	1
		Unir.	4	8	15	23	0	0	9	21	17	3	0
	Intermediate Zone	Ir.	3	3	8	17	1	0	17	23	25	3	0
		Unir.	2	2	7	22	4	0	17	22	24	0	0
	Marginal Zone	Ir.	7	8	6	22	2	0	7	20	26	2	0
		Unir.	7	9	6	23	0	0	5	20	27	3	0
	Mean	Ir.	6	8	9	20	1	0	10	21	22	3	0
		Unir.	5	6	9	23	1	0	10	21	23	2	0

* Irradiated side or Unirradiated side

Table 7 Change of Intranuclear DNA Granules in 1.000r Irradiated Group

Classification		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	Appearance of abnormal Cells
Time after Irradiation	Control	28	9	38	10	6	6	2	4	0	18
24 hours	Ir.	23	8	34	2	5	14	3	11	0	33
	Unir.	26	9	38	2	8	7	2	8	0	28
1 Week	Ir.	26	10	27	4	6	10	4	13	0	33
	Unir.	23	5	32	7	6	12	1	11	0	30
2 Weeks	Ir.	26	8	40	4	3	10	1	7	1	22
	Unir.	28	10	39	4	4	9	0	6	0	19

及び3型の増加が甚だしく，更に，0型及び1型の増加もみられる．非照射側では軽度であるが照射側と同様の傾向がみられる．

2週間後： 照射側では8型が中間層及び周縁層に於て，1週間後に比べてやゝ増加しているが，中心層では少く，15%程度みられるに過ぎない．非照射側も殆んど同様の傾向を示している．

以上1,000 r 照射群では8型及び6型の減少と

Table 8 Change of Intranuclear RNA Granules in 5000r Irradiated Group

Time after Irradiation	Zone	*	Type										
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24 hours	Central Zone	Ir.	21	11	31	14	1	0	10	5	5	2	0
		Unir.	17	9	27	20	1	0	7	7	12	0	0
	Intermediate Zone	Ir.	10	14	28	18	4	0	12	9	5	0	0
		Unir.	12	17	23	18	3	0	14	6	7	0	0
	Marginal zone	Ir.	15	9	22	24	4	0	8	6	11	1	0
		Unir.	9	12	20	24	1	0	12	6	15	1	0
	Mean	Ir.	15	11	27	19	3	0	10	7	7	1	0
		Unir.	13	13	23	21	2	0	11	6	11	0	0
1 Week	Central Zone	Ir.	16	13	18	16	2	0	14	9	10	2	0
		Unir.	10	7	18	23	1	0	15	10	14	2	0
	Intermediate Zone	Ir.	18	12	25	9	4	0	12	13	7	0	0
		Unir.	17	11	27	12	3	0	6	12	11	1	0
	Marginal Zone	Ir.	16	12	21	18	3	0	12	9	7	2	0
		Unir.	12	12	21	20	2	0	12	8	12	1	0
	Mean	Ir.	17	12	21	14	3	0	13	10	8	1	0
		Unir.	13	10	22	18	2	0	11	10	12	1	0
2 Weeks	Central Zone	Ir.	16	10	21	19	0	0	14	6	13	1	0
		Unir.	12	8	22	24	2	0	14	8	10	0	0
	Intermediate Zone	Ir.	12	8	20	22	2	0	8	11	14	3	0
		Unir.	13	10	18	24	3	0	9	12	10	1	0
	Marginal Zone	Ir.	18	10	21	18	0	0	10	12	9	2	0
		Unir.	16	10	16	23	0	0	10	12	10	3	0
	Mean	Ir.	15	9	21	20	1	0	11	9	12	2	0
		Unir.	14	9	19	24	2	0	11	10	10	1	0

* Irradiated Side or Unirradiated Side

2型及び3型の増加が著明である．更に0型及び1型の増加も加わり，仁の数が單数である0～5型は著しく増加し，仁の数が複数である6～10型は明らかに減少する．又第4図に示す如く，S値は照射側に於て24時間後36%，1週間後31%，2週間後14%で，正常対照群の10.6%に比べかなり増加しているが，時間の経過と共に漸次恢復する．非照射側でも軽度ながら，照射側と同様の傾向がみられる．L値の推移は，照射側では24時間後で13%と著明に減少し後，1週間後18%，2週間後28%と漸次増加の傾向をとるが，正常対照群の38.9%に比べるとかなり少い．非照射側でも同様の傾向がみられるが，減少はやゝ軽度である．

b）F反応にみられる肝細胞核の変化（第7表）

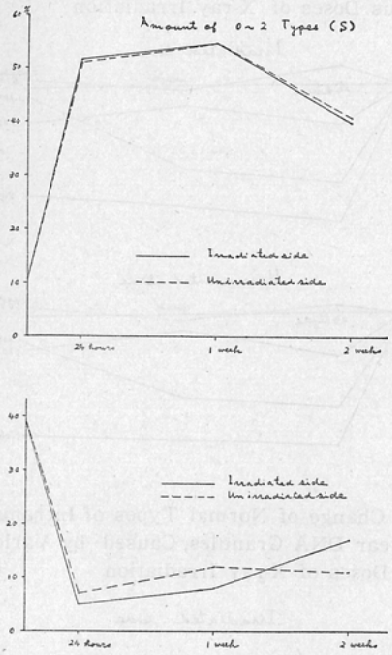
24時間後： Ⅳ型の減少とⅥ型及びⅧ型の増加がみられ，特に照射側に著明であつた．異常細胞は照射側で33%，非照射側で28%に達した．

1週間後： Ⅲ型及びⅣ型の減少と，Ⅵ型及びⅧ型の増加がみられた．異常細胞は照射側で33%，非照射側でも30%に達し，24時間後のそれより増加した．

2週間後： 各型の分布異常は多少認められるが，特に著明な変化はなく，正常対照群に近い変化である．異常細胞は照射側で22%，非照射側が19%で，正常対照群の異常細胞数と大差ない．

以上1,000 r 照射群では 500r 照射群に比べ，

Fig. 5 Change of Intranuclear RNA Granules in 5,000r Irradiated Group



異常細胞はやゝ多く認められ，特にⅣ型の減少とⅦ型の増加が著明である．

第4項　5000r 照射群

a）PMG染色にみられる肝細胞の変化（第8表）

24時間後：　三層の間には著明な差異はみられないが，照射側では 0型が15～20%にみられ，2型及び3型も多く，6～9型の減少は甚だしい．非照射側はやゝ軽度であるが，同様の傾向がみられた．

1週間後：　照射側では，24時間後に比べやゝ軽度であるが2型の増加と，6～9型の減少がみられる．非照射側も殆んど同様であるが，照射側に比べるとやゝ軽度であつた．

2週間後：　3層間の差は殆んど認められない．又，1週間後に比べて大差はなく，非照射側も殆んど同様の傾向を示す．

以上5000r 照射群では，8型の減少のみならず6型，7型及び9型も甚だしく減少し，之と反対に0型，1型及び3型の増加，就中2型の著増（約20%）が特長的である．更に仁の数が單数である 0～5型はかなり増加し，仁の数が複数である6～10型はかなり減少し，正常対照群に比べると 0～5型と6～10型が逆の分布を示すに至る．

又S値は第5図に示す如く，対照群の10.6%に比べ照射側に於ては24時間後52%で約5倍となり，1週間後は55%，2週間後で40%である．非照射側では24時間後で52%，1週間後で55%，2週間後で41%でかなりの増加である．

又L値は正常対照群の38.9%に比べ照射側24時間後で5%，1週間後では7%で対照群の1/4以下に減少し，2週間後では17%である．非照射側では24時間後7%，1週間後12%，2週間後11%でかなりの減少である．

b）F反応によつてみられる肝細胞核の変化（第9表）

24時間後：　照射側ではⅣ型の減少及びⅤ型，Ⅶ型の増加が著明で，異常細胞は照射側で31%，

Table 9 Change of Intranuclear DNA Granules in 5000r Irradiated Group

Classification		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	Appearance of abnormal Cells
Time after irradiation	Control	28	9	38	10	6	6	2	4	0	18
24 hours	Ir.	25	8	32	4	17	6	5	3	1	31
	Unir.	24	7	39	4	10	5	5	6	0	26
4 days	Ir.	14	1	38	10	16	7	6	7	1	37
	Unir.	14	4	41	8	8	11	6	6	2	33
1 Week	Ir.	24	10	23	5	8	13	9	7	1	38
	Unir.	25	10	26	7	7	10	6	8	1	32
2 Weeks	Ir.	24	7	30	8	3	9	11	6	2	31
	Unir.	28	6	34	4	5	11	5	6	1	30

Fig. 6 Change of Intrnuclar RNA Granules(S) Caused by Various Doses of X-ray Irradiation

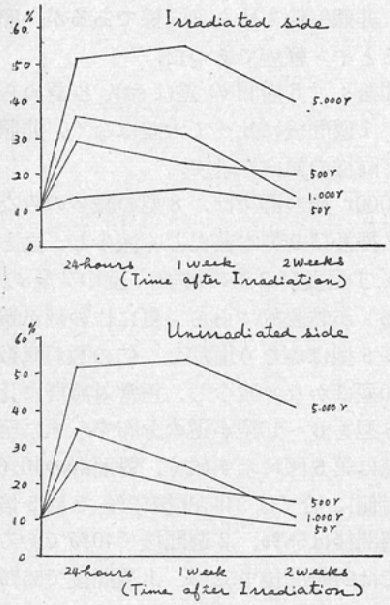


Fig. 7 Change of Intranuclear RNA Granules (L) Caused by Various Doses of X-ray Irradiation

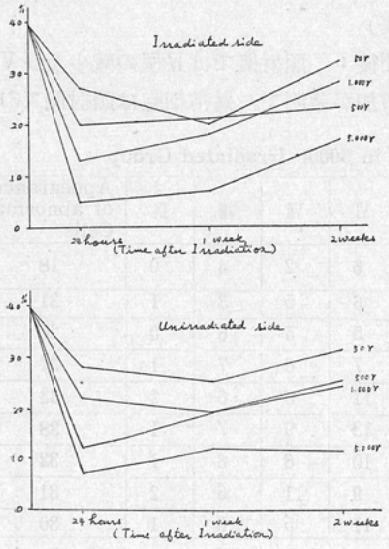


Fig. 8 Comparative Figure of RNA Granules (6～10Types) Influenced by the Various Doses of X-ray Irradiation

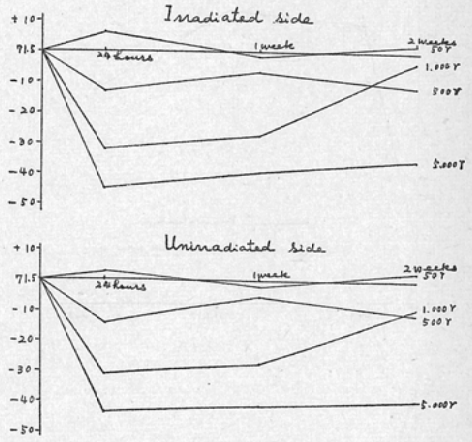
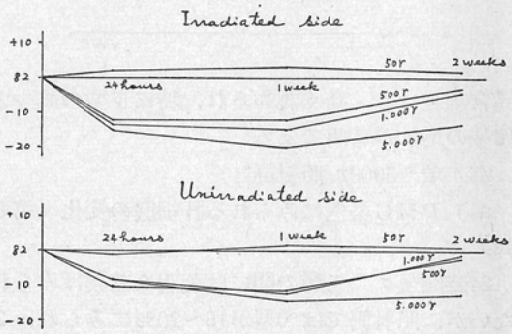


Fig. 9 Change of Normal Types of Intranuclear DNA Granules, Caused by Various Doses of X-ray Irradiation



非照射側で26%である.

4日後： Ⅰ型及びⅡ型の減少とⅤ型，Ⅶ型の増加が著明で，異常細胞は照射側で37%，非照射側でも33%を示す.

1週間後： Ⅲ型の減少とⅥ型及びⅦ型の増加が著明で，異常細胞は照射側で38%，非照射側でも32%に達する.

2週間後： 正常対照群に比べると，かなりの分布異常がみられ，異常細胞も照射側で31%，非照射側でも30%で相当高度に認められる．前3群にみられた様な2週間後に於て正常対照群の分布状態に近付く傾向は殆んど認められない.

以上5000r 照射群では，Ⅴ，Ⅵ，Ⅶ及びⅧ型が

Table 10 Auto-Antibody Production in the Sera of X-ray Irradiated Rabbit

	5,000r			1,000r		500r		50r	
Before Irr.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5h. after Irr.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10h. 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24h. 〃	20×1	50×1	10×1	0	50×1	0	0	0	0
2d. 〃	20×2	100×2	50×1	50×1	50×1	20×1	0	0	0
3d. 〃	50×1	50×4	100×2	50×1	100×1	50×1	50×1	(10×1)	0
4d. 〃	50×1	50×4	100×2	50×1	50×1	50×1	50×2	0	0
5d. 〃	100×2	100×4	100×4	20×2	20×2	50×2	20×1	0	0
6d. 〃	100×2	200×4	50×4	20×2	20×2	50×2	0	0	0
7d. 〃	100×4	100×4	50×2	20×2	20×1	20×1	0	0	0
8d. 〃	100×4	100×2	20×12	0	20×1	0	0	0	0
9d. 〃	50×4	50×1	20×1	0	0	0	0	0	0
10d. 〃	50×2	50×1	10×1	0	0	0	0	0	0
11d. 〃	50×1	10×1	10×1	0	0	0	0	0	0
12d. 〃	50×1	0	0	0	0	0	0	0	0
13d. 〃	50×1	0	0	0	0	0	0	0	0
14d. 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0

全般に増加し，Ⅰ～Ⅳ型の間ではⅠ型の減少が特に著明である．異常細胞数は非照射側では4日後に最高に達し，33%程度みられる．

第5項　小括

a）S値（第6図）

50r 照射群では著明な変動は認められないが，照射線量の増加に伴つてS値の増加が著明となる．一般に24時間後の増加が著しく，その後は次第に恢復の傾向を示すが，500r 以上の線量では2週間を経ても旧値に復さず，5000r 照射群ではその傾向は殆んど認められない．非照射側でも照射側よりは若干軽微ながら略々同様の傾向を示す．

b）L値（第7図）

S値とは逆に減少の傾向にある．

而もS値が24時間後に最も著明な変動を示したのに対して，L値は1週間後に於て著しい減少を来す．この減少は照射線量と略平行する．非照射側における変化は，照射側に比し軽度ではあるが，照射側と略々同様の傾向にある．

c）6～10型の和（第8図）

50r 照射群24時間後に於て，極軽度の増加を来した外は全て減少している．この減少も照射線量の増加に伴つて著しく，且つ，24時間後の変化が最も大きい．その後は漸次恢復の傾向にある．

非照射側に於ける変化も照射側のそれとほゞ同様である．

d）F反応にみられる肝細胞核正常型の変動（第9図）

照射側に於て50r 照射群のみは若干増加の傾向にある外は全て減少し，それは概ね照射線量の増加に伴つて著明となる．又1000r 照射群までは2週間後に於て，照射前値にかなり接近回復するが，5000r 照射群ではその傾向は僅少である．

非照射側に於ては50r 照射群も減少するが，一般に他群の減少も照射側に比し軽度である．

以上著者は，核仁の大いさと数から独自の方法で肝細胞RNAを11型に，DNAを松浦の分類に従つて9型に分類し，肝部分照射による肝細胞の変化を追求した．

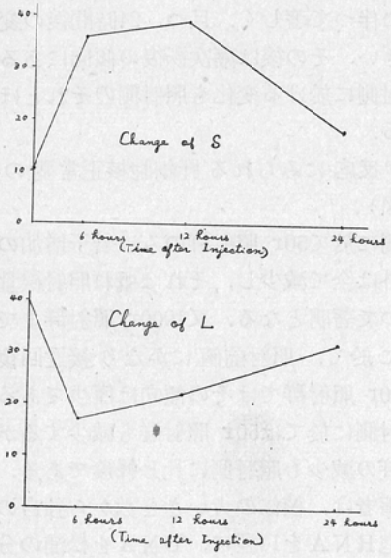
1. 肝部分照射により，RNAを多量に含むと考えられる細胞の減少及び，RNAが少量のみ含まれると考えられる細胞の増加がみられる．

2. この変化は照射線量の増加に伴つて著明と

Table 11 Change of Intranuclear RNA Granules of Liver Cells of Rabbits which were injected the Autosera Containg Large Amount of Auto-Antibody

Time after Injection	Zone	Type										
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6 hours	Central Zone	10	8	20	12	0	0	18	23	8	1	0
	Intermediate Zone	6	12	18	13	0	0	12	22	15	2	0
	Marginal Zone	9	10	16	15	0	0	15	20	13	2	0
	Mean	8	10	18	13	0	0	15	22	12	2	0
12 hours	Central Zone	7	15	18	15	2	0	12	18	12	1	0
	Intermediate Zone	5	13	21	17	1	0	9	12	19	3	0
	Marginal Zone	3	10	19	15	2	0	13	12	25	1	0
	Mean	5	13	18	16	2	0	12	14	18	2	0
24 hours	Central Zone	2	6	15	8	1	0	12	30	22	4	0
	Intermediate Zone	0	5	13	10	2	0	12	26	26	6	0
	Marginal Zone	1	7	14	8	1	0	15	26	23	5	0
	Mean	1	6	14	9	1	0	13	27	24	5	0

Fig. 10 Change of Intranuclear RNA Granules of Liver Cells of Rabbits which were injected the Sera containing Large Amount of Auto-Antibody



なる.

3. 又細葉中心層，中間層，周縁層の3層に分類して，RNAの変化を追求したが，三層間には著差は認め難い.

4. DNAの変化としては異常細胞の出現が特長的であり，之も照射線量の増加と平行して著明となる.

5. 之に伴つてDNA正常細胞の減少が比較的顕著に認められた.

第三節 自家抗体及び同種抗体の肝組織核酸に及ぼす影響

第1項 自家抗体産生状況（第10表）

肝X線照射を受けた家兎の血清中には第10表の様に，最高 200×4の抗体価を示す自家抗体の産生が認められる．照射線量が多い時にはその産生が早期から現われ，且，長期に亘つて証明される．而して，照射5～7日後に最高値を示す．照射線量の少い場合には，その出現は遅く，抗体価も低く，而もその持続も短い.

第2項 照射血清（自家抗肝血清）注射群

肝5000r 照射3日後の家兎の血清を他の正常家兎に 2.0cc/kg 宛1回注射して，肝組織核酸の変化を追求した.

a）PMG染色によつてみられる肝細胞の変化（第11表）

注射後6時間： 8型の減少と2型の増加，更に 0型及び1型の中等度増加を認め，この傾向は中心層に於て強い.

注射後12時間： 8型の減少と2型の増加，更に 0型及び1型の増加を認めるが，6時間後に比べて8型の減少がやゝ軽度である.

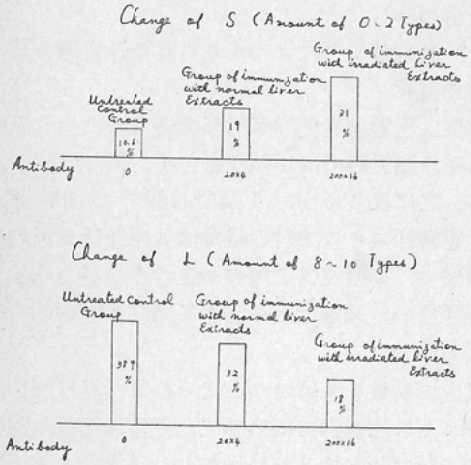
Table 12 Change of Intranuclear DNA Granules of Liver Cells of Rabbits which were injected the Auto-Sera containing Large Amount of Auto-Antibody

Classification / Time after Injection	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	Appearance of abnormal Cells
Control	28	9	38	10	6	6	2	4	0	18
6 hours	26	2	34	3	7	8	7	13	0	33
12 hours	26	4	37	5	7	6	5	10	0	28
24 hours	28	7	40	6	5	5	4	5	0	19

Table 13 Influence of Immunization with Irradiated on Unirradiated Rabbit Liver Extracts on the Distribution of Intranuclear RNA Granules

	Zone / Type	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Untreated Control group	Central zone.	1.5	1.5	7.7	14.5	2	0.8	13.8	20.2	30.7	7.3	0
	Intermediate zone	1.3	1.5	7.8	14.5	2.7	0.7	14	20.5	31.2	5.5	0.3
	Marginal zone	1.6	0.8	7.8	12.9	2	0.5	15.8	17	34	7.6	0
	Mean	1.5	1.3	7.8	14	2.2	0.7	14.6	19	32	6.8	0.1
Group of immunization with irradiated liver extract	Central zone	12	10	17	20	2	0	12	14	10	3	0
	Intermediate zone	10	9	12	24	3	0	8	14	17	1	0
	Marginal zone	10	8	15	22	2	0	12	16	12	3	0
	Mean	11	9	15	22	2	0	11	15	13	2	0
Group of immunization with normal liver extract	Central zone	3	5	12	4	4	0	18	28	23	3	0
	Intermediate zone	2	7	10	6	2	1	16	25	27	4	0
	Marginal zone	2	4	13	5	3	0	21	20	30	2	0
	Mean	2	5	12	5	3	0	18	25	27	3	0

Fig. 11 Influence of Immunization with Irradiated or Unirradiated Rabbit Liver Extracts on the Distribution of Intranuclear RNA Granules



注射後24時間： 正常対照群に比べて8型がやゝ減少，7型がやゝ増加，3型がやゝ減少，2型がやゝ増加の傾向を示し，各層間には著明な差は認め難い．

以上の経過をS値の推移からみると（第10図）対照群10.6%に比べ，注射後6時間で36%で3倍強，12時間後でも39%，24時間後で18%と約2倍の増加である．又L値の推移からみると，正常対照群の38.9%に比べ，6時間後17%と著明に減少し，後次第に恢復して12時間後22%，24時間後32%と漸増の傾向を示す．しかし正常値に恢復しない．

b）F反応によつてみられる肝細胞核の変化（第12表）

6時間後： II型及びIV型の減少とVII型，VIII型の増加がみられ，異常細胞も33%の多きに達す

Table 14 Influence of Immunization with Irradiated or Unirradiated Rabbit Liver Extracts on the Distribution of Intranuclear DNA Granules

Classification	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	Appearance of abnormal cells
Control	28	9	38	10	6	6	2	4	0	18
Group of immunization with Irradiated liver Extracts	24	6	37	4	5	8	3	13	0	29
Group of Immunization with normal liver Extracts	28	9	38	4	5	6	4	5	0	20

Table 15 Change of Intranuclear RNA Granules of Liver Cells of Rabbits which were injected Isogenous Antiliver-Antibody

Time after Injection	Zone	Type										
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6 hours	Central Zone	19	10	22	19	4	0	9	6	11	0	0
	Intermediate Zone	10	8	20	23	3	3	11	9	12	1	0
	Marginal Zone	16	6	16	21	3	1	11	9	15	2	0
	Mean	15	8	19	21	3	1	11	8	13	1	0
12 hours	Central Zone	4	7	14	20	2	0	17	19	15	2	0
	Intermediate Zone	5	10	13	20	2	0	18	19	12	1	0
	Marginal Zone	6	8	12	19	2	0	16	18	17	2	0
	Mean	5	8	13	20	2	0	17	18	15	2	0
24 hours	Central Zone	7	9	14	16	0	0	10	24	19	1	0
	Intermediate Zone	4	8	15	16	2	0	12	22	18	2	1
	Marginal Zone	5	10	12	21	0	0	15	17	18	2	0
	Mean	5	9	14	17	1	0	12	22	18	2	0

る．

12時間後： 6時間後にみられたII型及びIV型の減少とVIII型の増加は若干恢復し，異常細胞もやゝ減じて28%となる．

24時間後： 上記の変化は概ね恢復して正常対照群の各型の分布との差は僅少となり，又異常細胞も19%で正常対照群の18%と殆んど等しくなる．

第3項 照射肝エキス注射群（同種性照射肝エキス免疫群）

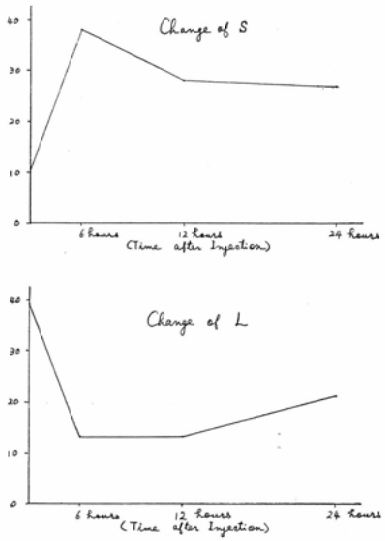
第2章に記載の如くに被照射肝エキスを作製して同種免疫を行い，その肝組織核酸に及ぼす影響を観察した．尚この抗体産生期には抗体価 200×16の同種抗体の産生が認められた．又非照射正常肝エキスを同様の方法によつて作製し，之を以て同種免疫を行つて肝組織核酸を観察し上述の対照とした．この場合は20×4の抗体価が得られたのみであつた．

a）PMG染色によつてみられる肝組織の変化（第13表）

8型は正常無処置群が32%であるのに比べ照射肝エキス注射群では13%に過ぎず，著しい減少を示す．之に反して 0，1及び2型の増加が著しい．正常肝エキス注射の場合は3型及び8型の軽度の減少，2型及び7型の軽度の増加がみられるに過ぎない．又両者とも三層各層間には著明な差は認め難い．

以上の結果をS値についてみれば（第11図）照射肝エキス注射群では31%で，正常無処置対照群の10.6%に比べ約3倍に増加し，正常肝エキス注

Fig. 12 Change of Intranuclear RNA Granules of Liver Cells of Rabbits which were injected Isogenous Antiliver-Antibody



射群では19%で約2倍である.

又L値についてみると，照射肝エキス注射群では18%で，正常無処置対照群の38.9%に比べ，約1/2に減少するが，正常肝エキス注射群では32%で，対照群よりやゝ減少するに過ぎない.

b）F反応によつてみられる肝細胞核の変化（第14表）

照射肝エキス注射群では，1型及びⅣ型の減少とⅧ型の増加がみられ，異常細胞は29%に達する．正常肝エキス注射群ではⅣ型の減少の他には，正常無処置対照群との間に差は殆んど認められない.

第4項　同種性X線照射肝組織免疫血清注射群

前項の同種抗体，即ち，同種性X線照射肝組織免疫血清を正常家兎に注射し，その家兎の肝組織核酸の変化をみた.

a）PMG染色によつてみられる肝細胞の変化（第15表）

6時間後：　各層に亘つて，8型，7型及び6型の減少が著しく，0型及び2型の著明な増加がみられる．特に中心層に於てこの傾向が強い.

12時間後：　各層間には著明な差はみられないが，6時間後に比べ6，7型が増加し，又0，1及び2型が正常対照群よりやゝ多い.

24時間後：　各層間には著明な差はみられず，又12時間後と大差はないが，7型が若干増加する．8型は18%で対照群のそれが32%であるのに比して尚減少している.

以上の結果をS値とL値についてみると，第12図に示すように，S値では正常対照群が10.6%であるのに比べ，6時間後で38%と著明に増加し，12時間後で28%，24時間後で27%で尚かなりの増加である．L値は正常対照群の38.9%に比べ，6時間後では13%とかなり減少し，12時間後13%，24時間後21%で若干の恢復を示すに過ぎない.

b）F反応によつてみられる肝細胞核の変化（第16表）

6時間後：　Ⅱ型及びⅣ型が減少し，Ⅶ型の増加がみられ，異常細胞は27%に達する.

12時間後：　正常対照群と大差はない．異常細胞は23%である.

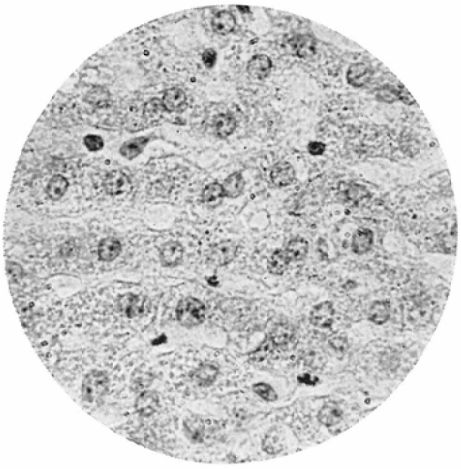
24時間後：　正常対照群と殆んど同様で，異常細胞は21%である.

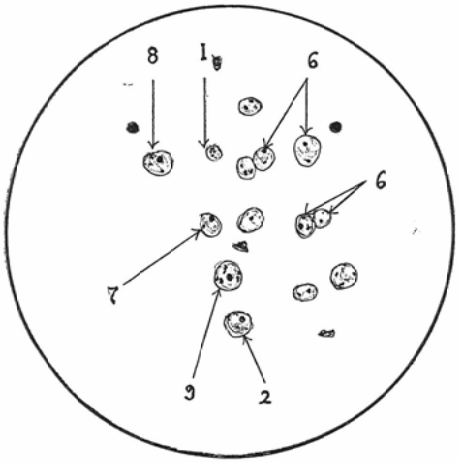
第5項　小括

Table 16 Change of Intranuclear DNA Granules of Liver Cells of Rabbits which were injected Isogenous Antiliver-Antibody

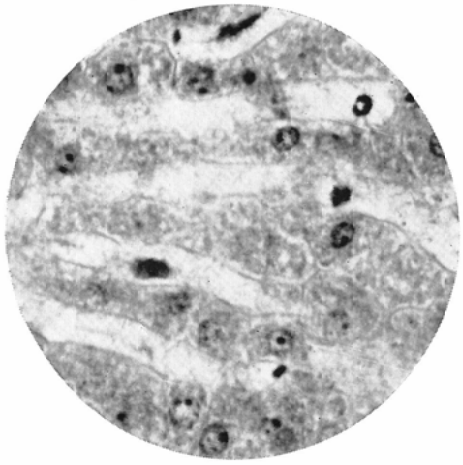
Classification	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	Appearance of abnormal Cells
Control	28	9	38	10	6	6	2	4	0	18
Time after Injection 6 hours	28	3	38	3	5	8	9	6	0	27
12 hours	26	5	38	8	5	6	8	4	0	23
24 hours	26	6	36	11	7	6	2	6	0	21

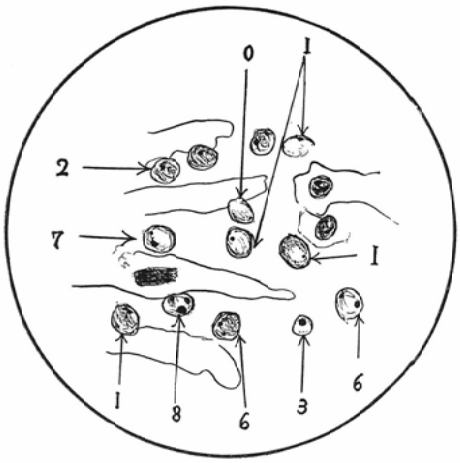
Untreated control group (PMG dyeing) 200×



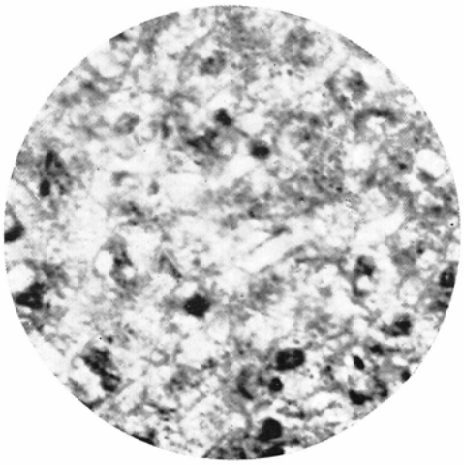


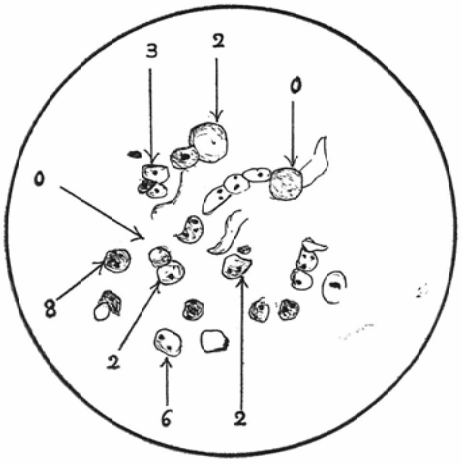
1 Week after the 5000r irradiation. unirradiated side. (PMG dyeing) 200×



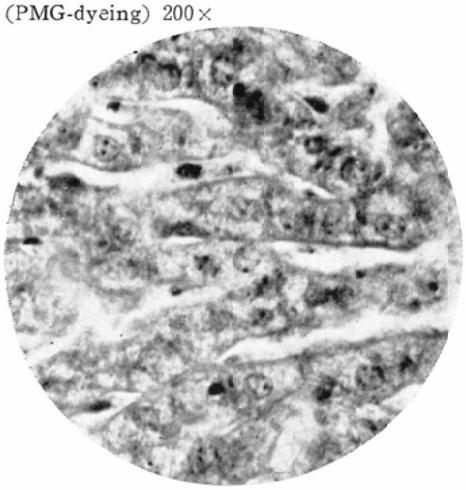


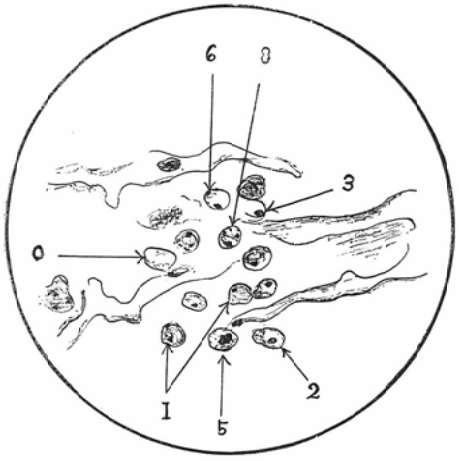
1 Week after the 5000r irradiation. irradiated side (PMG-dyeing) 200×



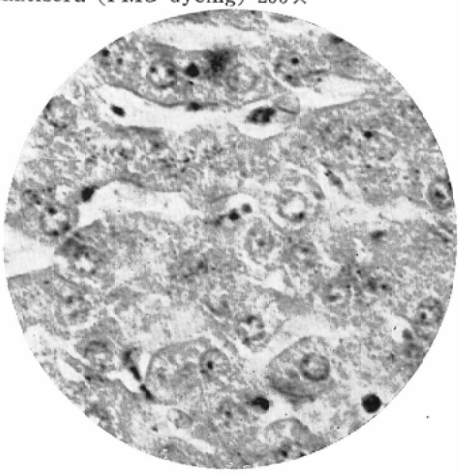


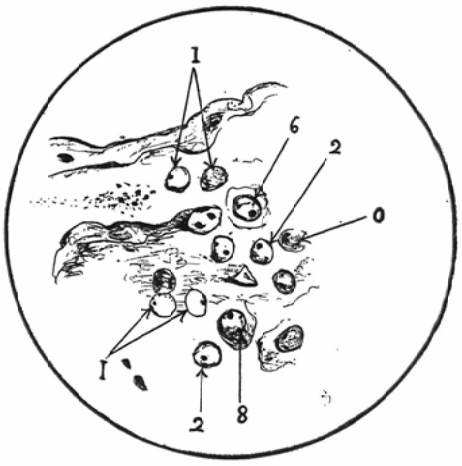
6 hours after the injection of auto-antisera (PMG-dyeing) 200×



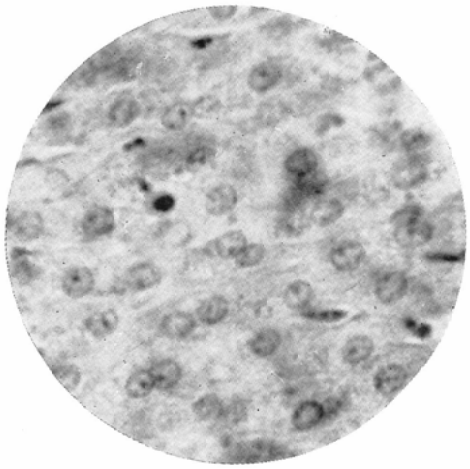


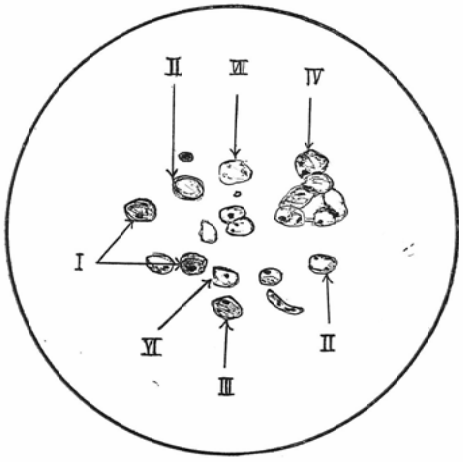
6 hours after the injection of iso-antiliver-antisera (PMG dyeing) 200×



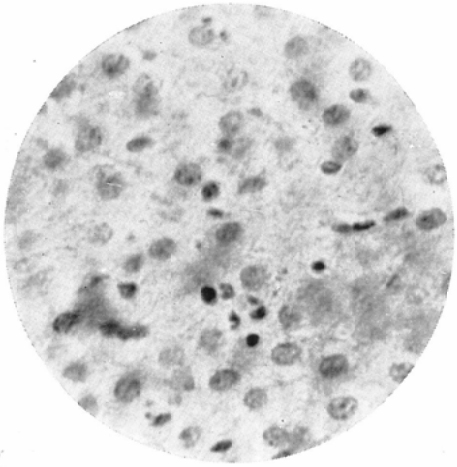


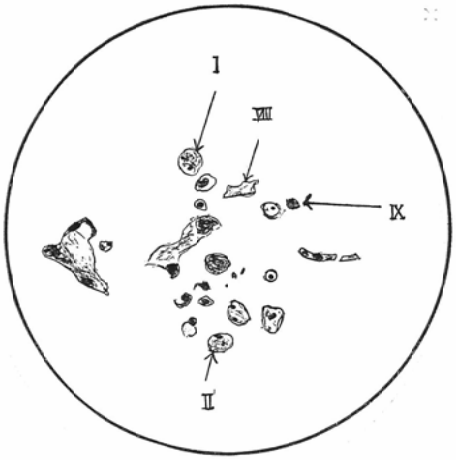
Untreated control group (Feulgen's reaction) 200×





4 days after the 5000r irradiation (Feulgen's reaction) 200×





以上著者は，自家抗体の産生状況を観察し，最高 200×4 の抗体価を示す自家抗体の産生を認め，更に

1. 自家抗肝血清注射により，RNAを多量に含むと考えられる細胞の減少，及び，RNAが少量のみ含まれると考えられる細胞の増加がみられる．DNAの変化としては，異常細胞が増加し，6時間後では33%に達した．

2. 照射肝エキスによつても自家抗肝血清とほゞ同様の変化を認め，正常肝エキスの注射によつては，軽度の変化を認めたに過ぎない．

3. 同種性X線照射肝組織免疫血清(200×16)注射によつても，自家抗肝血清注射とほゞ同様の変化が認められる．

第4章　総括並びに考按

X線照射による肝臓の形態的変化については多くの業績がみられるが[29)—40)]，その多くは肝臓の放射線感受性は高くないとしている．

一方，X線照射による肝臓の変化を組織化学的方法で観察した報告も，永井[5)44)~46)]を始め数多い．然し，これらの成績は必ずしも一致せず，森谷[47)]は低分子DNAと考えられるケトエノール物質はX線照射によつて著明に減少することを述べ，武田[45)]は，300r照射によつてDNAは減少，RNAの不変を報告し，永井，松田[48)]は，600r照射したラッテ肝組織DNAに変化を認めなかつたとして，森谷の成績に反対している．

以上の如く，組織化学的方法による核酸の変動の報告は，研究者によつてかなりの差異がみられる．

組織化学的方法によつてRNAを判定するには，従来原形質に認められる顆粒の状況を弥漫性分布，不均等分布，網状分布等に区別し，又染色性の濃淡によつて判定している事が多い．しかしこれでは固定の条件，染色液の配合，染色液のpH，更に分別液の種類及び時間等の僅少の差異がかなりの誤差を来すために，これらの判定方法には批判がある[20)21)]．

門脈狭窄，肝動脈結紮及び飢餓時等一連の肝障害実験に於て；森島[22)]は核酸の消長を細胞化学的に系統的に追求し，仁のRNAの増減と細胞質内RNAの消長は略々平行関係にあることを立証している．Caspersson[24)] 及び Davidson[25)] 等[23)]は，原形質にRNAを多量に含む場合には，細胞での仁が大となることを観察して居り，政山[26)]は直接組織内核酸を定量して，癌組織，胚，大豆の芽根，及び増殖している酵母等に於て，RNA量の多くなる事をみている．更に，Caspersson[17)]は蛋白質分泌の盛んな細胞にはRNAが多く含まれ，仁の大きいことを観察し，柴谷[18)]は核の形態学的変化と生化学的組成について追求し，仁の発達と細胞質RNAとは，一定の平行関係にあり，核のRNAと非ヒストン型蛋白の増加する細胞に

は大きな仁を形成し，又それと同時に細胞質の容積が大きいと述べている．然し仁の大小を，RNA量判定の基準とする場合，仁の大きい細胞程RNAが多いと速断は出来ない．Stowell[16]は，仁の大きくなつた細胞では，RNAの濃度が薄いとしているためである．Stowellは原形質RNAと核仁のRNAの関係を増殖が盛んになる前には仁が大きくなり（但しその濃度は高くない），生長と蛋白合成が盛んになると，仁の数は多くなり（但し仁の形は小さくなる），その濃度も高く，この時期の原形質RNAも増加していると述べている．

以上の諸成績を考慮し，著者は仁の大いさ及び核1個についての仁の数から，肝細胞を11型に分類して観察を試みた．そして，0型，1型，及び2型はRNAの少い細胞と考え，8型，9型及び10型はRNAの多い細胞と考え，3型，4型，5型，6型及び7型は正常みられる型の細胞とし，又0～5型の和と6～10型の和とが示す割合をRNA判定の指標とした．尚以上の判定方法に従つて，著者は玉川温泉浴に於ける家兎肝組織核酸について実験を試み[28]，又，篩照射を施した家兎耳翼組織核酸について実験的研究を試み[27]，大凡，先人の成績と一致する成績を得たことを報告している．

F反応によつて観察されるDNAの変化については，松浦[19]の方法に従つた．この方法はDNAの呈色性の減弱及び核濃縮を示す細胞を異常細胞とし，異常細胞の多寡によつてDNAの変化を表現したもので，勿論量的表現を示すことは不可能であるが，判定の容易性及び確実性が優れているため，この方法に従つてDNAの変化を観察した．

X線照射によつて起る肝組織RNAの変動をみると，線量に従つてRNAは減少すると考えられ，経時的には24時間後に最も強く，1週間後も殆んど同様の成績がみられた．1週間後は，自家抗体産生の最も高い時期で，24時間後より変化がやゝ弱かつたが，之は，臓器核酸の変動が血中抗体の急増に先行するという川上[53]の成績から考えると，24時間後に於て，1週間後よりやゝ強く影響を蒙つた著者の成績も理解されよう．2週間後に於て，50r，500r及び1000r照射では，正常対照群に接近するが，5000r照射ではその傾向は余り著明でない．これは山田[8]の組織呼吸の成績が2週間後には正常値に復するのとは一致しないが，血清抗菌力の成績とは一致し，5000r照射では2週間を経て，尚肝機能が容易に恢復し得ないものと考えられる．

F反応にみられる肝細胞核の変化は，RNAと同様，線量の増加に伴つて異常細胞の出現が顕著であつたが，之は300r照射によつて出現する異常細胞が，100r照射の際の異常細胞より遙かに多いという松浦[19]の成績とよく一致する．時間的経過はRNAの所見と殆んど一致するが，正常細胞減少の度合は，RNAの減少の度合より軽い．

以上，X線照射によつて観察される肝組織核酸の変化は，DNA，RNA共に減少し，更に，非照射側がかなり強く抑制されることで，非照射側が抑制されるのは如何なる因子によるかを追求した．

Ahlström[49]は並体癒合実験で，他側の腫瘍のDNA合成阻害を認めて居り，石井[50]は，流行性肝炎患者血清中に自家抗体の出現を認め，高崎[51]等は，X線照射と自家抗体の関係について報告している．最近山本[52]は，X線照射によつて一種の細胞毒の発生することを見出し，その物質を家兎に静注すると細胞分裂に強く作用することを知り，当該物質はレ線生物作用機転の重要な因子であると考えている．然し当教室に於ては，足沢教授の宿題報告[6]にある様に，X線照射によつて変性した変性組織成分が抗原性を獲得し，自家抗体が産生されるのであるが，この自家抗体によつてその該当臓器機能が抑制されることを，山田[8]は組織呼吸，四戸[7]は肝機能，柳沢[9]はVB_2代謝を通じ実証している．

著者はX線照射によつて起る肝組織核酸の変動を，自家抗体の消長と対比しながら観察し，非照射側のDNA，RNA共に減弱するのは，自家抗体が主因をなすものであることを確認した．即ち5,000r照射3日目の家兎血清を注射し，RN

A，DNA共にX線照射時と同様の著明な変化を認めた．之は注射24時間後で略々正常に復したが，対照の無処置の家兎血清注射では，殆んど変化がみられなかつた．このことは非照射側の核酸の変化は，自家抗体が関与するものであることを意味する．更に自家抗体の作用を吟味する為に，照射肝エキスで免疫し，同種抗体産生の盛んな時期の家兎の核酸の動向をみると，同様の変化を認め，対照の正常無処置の肝エキス免疫では，肝組織核酸の変化は遙かに軽度であつた．このことは自家抗体の作用を裏付けるものである．

以上の成績は肝エキス注射によつて，肝組織RNAは増加するという難波[54]の成績とは一致しないが，抗体産生とRNAは逆の関係にあるという小林[55]，堀川[56]等の成績と一致する．難波の研究は抗原抗体反応の概念にふれず，異種蛋白の刺戟による核酸の変化を追求したもので，本質は異るものではなかろうか．

一方難波は，血清注射による核酸の変化を観察し，健康人血清の注射によつて，RNAが増加し，血液疾患々者血清注射によつては，RNAが減少したと報告しているが，著者は，照射肝エキス注射によつて産生される同種抗体が，X線照射による肝細胞の変化と類似した変化を肝臓に招来するかどうかを追求し，5,000 r 照射家兎血清注射時と同様の変化を招来することを観察した．この事実は，自家抗体の作用を同種抗体の作用によつて裏付けしたものであり，非照射側の肝組織核酸の変化に対して，自家抗体が主因をなすものであることを示すものと考える．

尚，一般に肝臓はX線に対する感受性が高くないとされ，又アレルギー反応に際して，肝臓の核酸の変動が他臓器に比べて少いとされているが，松浦[19]は，X線全身照射によるマウス肝組織核酸の変化を観察し，照射後の核酸の変化は，組織化学的にみると，形態的に変化を呈しない時期に既に変化を認め，肝臓は核酸の変化からみると，かなり感受性の大きい臓器であると主張している．著者の実験でも同様の結果を観察した．この事実は組織化学的検索の必要性を示すものと考える．

第5章　結　　論

1）肝部分照射に際しては，線量の増加に伴つてRNA含有の少いと考えられる細胞，及び，F反応によつてみられる異常細胞の数は増加し，RNAの多いと考えられる細胞は逆に減少した．

2）之等の変動を時間的にみれば，24時間後に於て最も強く，1週間後でも尚かなり強く，2週間後に至り概ね正常に復するが，5000r 照射ではこの観察期間では，正常に復帰する傾向は殆んどない．

3）この変動は照射側よりは軽度であるが非照射側にも認められる．

4）5000r 照射家兎血清を注射すると，X線照射時と同様の結果が招来される．

5）照射肝エキス免疫によつて同種抗体が産生され，その抗体価の高い時期の変化は，X線照射の場合と同様である．

6）更に，同種抗体を含む同種性家兎照射肝エキス免疫血清を注射することによつても同様の変動を確認した．

以上の結果から，X線照射による間接作用には自家抗体が関与するものなることを，肝組織核酸の変動を組織化学的方法によつて検索することにより明らかになし得た．

（擱筆するに当り終始御懇篤な御指導を賜り，且つ御校閲の労を忝うした恩師足沢教授に衷心より感謝の意を捧げ，又御指導，御助言を頂いた本学病理学教室の桂教授に篤く感謝の意を表し，更に種々協力を惜しまなかつた教室諸兄に謝意を表する．）

文　　献

1) Gregorie: Arch. intern. med. Exp., 9: 283, 1934. —2) Mitchell, J.S.: Brit. J. Exp. Pathol., 23: 309, 1942. —3) Koller: Symp. Soc. Exp. Biol., 1: 252, 1942. —4) 浜崎：細胞核の生理と病理，永井書店，昭29. —5) S. Nagai et al: Med. J. Osaka Univ., 5: 749, 1954. —6) 足沢：日本医放会誌，17: 466，昭32. —7) 四戸：日本医放会誌，18: 787，昭33. —8) 山田：日本医放会誌，18: 1389，昭34. —9) 柳沢：日本医放会誌，19: 153，昭34. —10) Brachet: J. Compt. rend. soc. biol., 133: 88, 1940. —11) 柴谷：医学と生物学，14: 357, 1949. —12) Feulgen, R. and Rosenbeck, H.: Physiol. Chem., 135: 203, 1924. —13) L. Lyson: 組織化学及び細胞化学，白水社，1954. —14) Sulkin & Kurnitz: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 73: 413, 1950. —15) Erickson, Sax. & Oqur: Science, 110: 472, 1949. —16) Stowell, R.E.: Cancer. 2: 121, 1949. —17) Caspersson, T., Landströn-Hydén, H., and Aquilonius, L.: Chromosoma 2: 111,

1941. —18) 柴谷：核酸及び核蛋白質，下巻：87，共立出版，昭26, —19) 松浦：医学研究，28： 169，昭33. —20) 永井外：日本医放会誌，17：1121，昭33. —21) 岡本：日本医放会誌，18： 888，昭33. —22) 森島：名古屋市立大医学会誌，6：1，昭30. —23) 山辺：皮膚科性病科雑誌，66： 673，昭31. —24) Caspersson, T., & Thorell, B.: Chromosoma 2： 132，1942. —25) Davidson, J.N., & Waymouth, C.: Proc. Soc. Edimb. 62: 96, 1944. —26) 政山，富永：癌，37： 288, 1943. —27) 笹森外：日本医放会誌， 19： 129，昭34. —28) 杉江外：未発表. —29) Seldin, M.: Fortschr. Röntgenstr. 7： 322，1903. —30) Hundellet and Hinneke: Am. J. Roent., 12：27，1924. —31) Ludin, M.: Strahlenther., 19： 138，1925. —32) Pohle, E.A. and C.H. Bunting: Acta Radiol., 13： 117，1932. —33) Smith, F.S. and Whipple, G. H.: J. Biol. Chem., 59： 637，1924. —34) Tsukamoto, K.: Strahlenther., 18： 320，1924. —35) Bollinger, A. and K. Inglis: J. Path. Bac., 36：19，1933. —36) Wilson, M.E. and Stowell, R.E.: J. Nat. Cancer Inst., 13： 1123，1953. —37) Wetzel, E.: Strahlenther. 12： 583，1924. —38) Case, J.T. and Warthin, A.S.: Am. J. Roentgenol., 12：27，1924. —39) 中泉：臨床放射線治療学，金原出版，昭28. —40) Hempelmann, L.H. et al: Ann. Int. Med., 36： 279，1952. —41) Ely and Ross Cancer. Res. 8： 285，1948. —42) Stowell: Symp. Soc. Exp. Biol., 1： 190，1947. —43) 小田： 細胞核病理学雑誌，1：83，昭29. —44) 永野： 岡山大学浜崎病理学別刷，昭26. —45) 武田： 医学通信，4：3, 1949. —46) 岡本：日本医放会誌，16： 280，昭31. —47) 森谷：日本医放会誌：17： 855， 昭32. —48) Matsuda, H.: M.J. Osaka Univ., 6： 853，1956. —49) Ahlström, L. et al: アイソトープ実験技術，第1集，化学の領域，増刊17号，南江堂，東京， p. 233より引用. —50) 石井： 第43回日本消化器病学会特別講演，昭32，於慈恵医大. —51) 高崎他：第7回アレルギー学会総会，昭33. 於長崎大. —52) 山本：日本医放会誌，18：1742，昭34. —53) 川上他：アレルギー3： 320，昭29. —54) 難波岡山医誌，67： 201，昭30. —55) 小林他：名医学，71： 286，昭30. —56) 堀川：日大医学誌，14： 787，昭30.

The Effect of X-ray Irradiation to the Liver Upon the Nucleic Acid of Liver Cells, and its Relation to Auto-Antiliver-Antibody

By

Kiyoshi Ban
Department of Radiology, Iwate Medical College
(Director: Prof. Sannosuke Tarusawa M.D.)

The author studied on the effects of X-ray irradiation upoon the intranuclar RNA and DNA of the liver cells serologically and histochemically, especially on the effects of auto-antiliver-antibody produced by X-ray irradiation.

RNA and DNA were coloured by methylgreen pyronin dyeing and Feulgen's reaction, and RNA in nuclei were devided into 11 types by author's original classification as shown in Fig. 1-a and DNA in nuclei were also divided into 9 types according to Matsuura's method as shown in Fig, 1-b.

Amonunt of 0~2 types and 8~10 types of intranuclear RNA will be referred to herein as S and L respectively.

The results obtained were as follows:

1. By the X-ray irradiation with a dose of 5,000 r/air on the right liver tissues were denaturalized serologically and acquired antigenicity, and the auto-antibodies against the denaturalized liver tissues were produced in the blood stream from 24 hours onward,

and they reached the maximum values roughly in 7 days after the X-ray irradiation.

2. 7 days after the X-ray irradiation with a dose of 5000 r/air, i. e. at the maximum values auto-antidody, L in RNA and I~IV types in DNA showed the decreace not only in the irradiated liver tissues but also in the unirradiated one. This decrease was less influenced by 5000 r and 1000 r.

3. When the auto-sera containing auto-antiliver-antibody were injected to rabbits, the RNA and DNA were most restrained, 6 hours after the injection, however, 24 hours after injection of them, their effects were not observable.

4. When the rabbits were immunized with the irradiated liver extracts, the iso-antiliver-antibodies were produced in large quantities. In this occasion the L in RNA and I~IV types in DNA showed the marked decrease, and tne rates of increase of the abnormal cells were estimated to be about 10% by Feulgen's dyeing.

5. 6 hours after injection of the above mentiond iso-antiliver-antisera, the L in RNA showed the marked decrease, and this decrease lasted for 24 hours after injection. Abnormal cells observed by Feulgen's reaction were most remarkably appeared 6~12 hours after injection of iso-antiliver-antisera.

From these results, it was concluded that the distribution of nucleic acid it nuclei was influenced by the auto-antibody produced by X-ray irradiation, and also it was suggested that the liver function was also inhibited by this auto-antibody.