OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	放射線とナイトロジエン・マスタードとの細胞核分裂に及ぼす作用の比較?究 第2編 ナイトロジエン・マスタードの細胞核分裂に及ぼす影響に就て
Author(s)	高畠, すみ子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1955, 15(4), p. 280-285
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20344
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線とナイトロジエン・マスタードとの細胞核分裂に及ぼす作用の比較研究

第2編 ナイトロジエン・マスタードの細胞核分裂に及ぼす影響に就て

東京大學醫學部放射線科醫學教室(主任 中泉正德教授)
助手 高 畠 す み 子

(昭和30年3月24日受付)

(内容梗概)

(Ⅰ) 研究目標

N. M-tris,-bis,-oxied の細胞核分裂に及ぼす影響に就いて研究せんとするものである.

(Ⅱ) 研究方法

研究材料としては玉葱の根を用いる.

N. M-tris, bis, oxied のそれぞれの濃度の溶液で30分間處理し,その後水中に保存し,適時根端をとり,カルノア氏液で固定し,それを押しつぶし法アセトカーミン染色で標本とする. 標本は顯微鏡下で觀察し, 分裂細胞數及び異常分裂細胞について研究する.

(Ⅲ) 研究結果

分裂細胞數は N. M-tris 0.0005%では, 處理後6時間處理前の約15%となり, N. M-bis 0.1%では約10%, N. M-oxied 0.1% では約5%となる.

異常分裂細胞の形態學的差違は N.M.-tris.-bis では染色體が非常に sticky であるが, -oxied では高濃度處理でも sticky にならない.

(Ⅰ) 研究目標

N.M. (ナイトロジエン・マスタードの略以下同じ) -tris,-bis,-oxied の細胞核分裂に及ぼす影響を定性的に比較し, 各種 N.M. の色々な濃度に於ける作用と臨床上の患者に起る副作用との關係を究明し, 3種類の N.M. 相互や, その制癌性

薬品及び放射線と併用する可能性を研究したい.

（Ⅱ）研究方法

1) これらの薬品の作用を實驗的に究明する場合，たとえば致死量を決定比較するには，ねずみ，その他の哺乳動物を用いるのがよいが，細胞に對する作用殊に染色體に對する作用を嚴密に簡明に追求する爲には動物細胞よりも植物細胞が適していると思われるので玉葱の根の根端細胞を實驗材料として用いた.

2) 玉葱を25°C の恒温槽中にて水中で發根させ，これを N.M. tris 0.001%，0.005%，0.0001%，0.00001%及び N.M. bis の 0.1%，0.01%，0.001%，N.M. oxied の 0.5%，0.1%，0.01% の25°C の水溶液中で30分間處理し，その後蒸溜水でよく洗い，25°C の恒温槽中の水中に保存し，處理後12時間目，或は24時間目まで適時根端をとり，カルノア氏液で固定した．此の濃度の差は臨床用量の差を參考としてきめた．固定された根を1Nの鹽酸で，加水分解し，押しつぶし法アセトカーミン染色で標本を作つた.

3) 各時間毎に5本づつの根をとり，標本とし各標本について細胞5000を數え，分裂像の數を5本につき平均した．尙，分裂中の細胞については核分裂の各々の分裂期に分けて觀察統計をとつた.

4) 分裂像中，染色體に異常を認めたものについても，くわしくこれを觀察し，異常分裂細胞の分裂後期に於ける Bridge, Fragment，中期，後期に於ける Contraktion に就て觀察した.

（Ⅲ）研究結果

1) N.M. bis の實驗

1%水溶液處理：處理後直ちに根端は透明となり死ぬ.

0.1%水溶液處理：處理後直ちに核分例は急に減少し24時間後には分裂細胞は零となる．異常分裂細胞數は處理後5～6時間目が最も多い．又，2～4時間目頃には後期の停滯がみられる.

0.01%水溶液處理：5～6時間で細胞分裂は最低に達し異常分裂係數は最高となる.

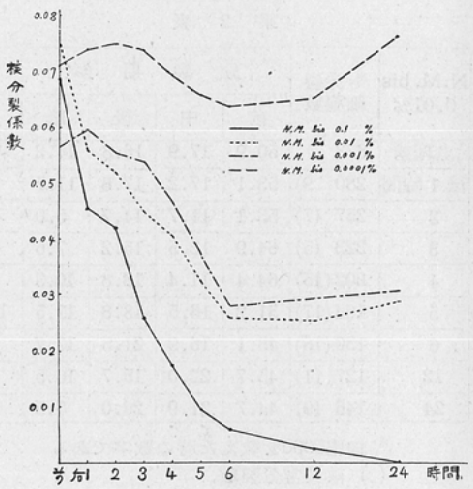
0.001%水溶液處理：6時間目で分裂係數は最低に達し異常分裂細胞は24時間目に多くみられた.

第　1　表

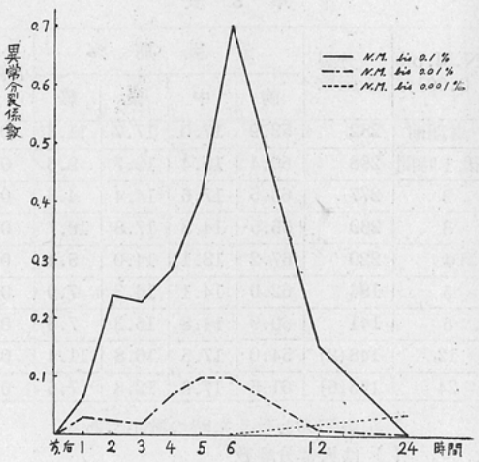
N.M. bis 0.1%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	342	57.3	17.0	13.4	12.3	0
後1時間	226(15)	68.0	13.6	15.1	8.9	0
2	209(55)	62.0	12.0	16.2	9.0	12
3	130(30)	63.0	12.3	13.1	11.6	17
4	88(25)	55.0	16.0	20.0	9.0	18
5	48(20)	50.0	16.7	20.8	12.5	26
6	30(21)	30.0	26.6	23.4	20.0	17
12	13(12)	77.0	15.4	0	7.7	0
24	0	0	0	0	0	0

* 細胞5000を數えた時の數字である
（）は異常分裂數

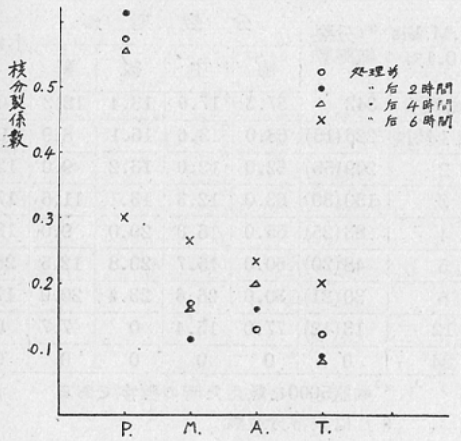
第　1　圖



第　2　圖



第3圖　N.M. bis 0.1%



第 2 表

N.M. bis 0.01%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	373	50.9	17.9	16.8	14.2	0
後1時間	280 (9)	53.1	17.2	17.8	11.7	0
2	257 (7)	53.1	11.7	14.7	5.0	0
3	223 (5)	64.9	12.5	15.2	7.6	3
4	202(15)	64.4	11.4	13.8	10.3	5
5	164(17)	51.2	16.5	18.8	11.5	12
6	130(16)	43.1	16.9	21.5	17.7	8
12	127 (1)	45.7	22.0	15.7	16.5	0
24	146 (0)	44.7	21.9	26.0	7.5	0

* 細胞5000を數えた時の數字である
( ) は異常分裂數

第 3 表

N.M. bis 0.001%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	282	53.9	17.0	17.7	11.3	0
後1時間	298	60.4	17.4	12.7	9.3	0
2	277	63.5	17.6	14.4	4.3	0
3	269	56.5	14.8	17.8	10.7	0
4	220	67.2	13.1	14.0	5.4	0
5	184	62.0	14.1	16.3	7.0	0
6	141	60.9	14.8	16.3	7.8	0
12	148(2)	54.0	17.5	16.8	11.4	0
24	156(6)	61.5	17.9	12.8	7.6	0

* 細胞5000を數えた時の數字である
( ) は異常分裂數

第 4 表

N.M. bis 0.0001%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	356	53.3	18.8	17.0	10.1	0
後1時間	370	52.7	17.5	18.3	10.5	0
2	376	54.5	18.0	17.2	10.1	0
3	370	60.8	15.7	15.9	7.5	0
4	349	65.6	16.0	12.0	6.0	0
5	330	64.0	15.7	12.4	4.8	0
6	320	64.0	18.4	14.3	3.1	0
12	327	57.7	19.8	17.1	5.1	0
24	384	57.8	15.3	15.1	12.7	0

* 細胞5000を數えた時の數字である

0.0001%水溶液處理：處理後6時間目に分裂細胞數が最低となり，12時間目頃から回復に向い，24時間を通じ異常分裂細胞はみられなかつた．

以上より，凡ての濃度の場合，細胞分裂係數は處理後6時間前後で大體最低に近ずくものと見られる．

2)　N.M. tris の實驗

0.001%水溶液處理：處理後分裂細胞數は1時間，2時間と急に減じ3時間で零となるが，5時間目から回復し，處理後12時間目に最も多く異常分裂細胞がみられた．又，分裂各期をみるに處理後1時間目，2時間目には後期が停滯する傾向にある樣に思われる．

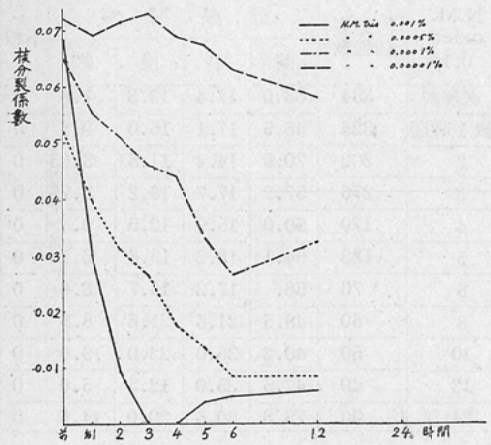
0.0005%水溶液處理：12時間目に細胞分裂係數が最少となり同時に異常分裂細胞係數は最も多

第 5 表

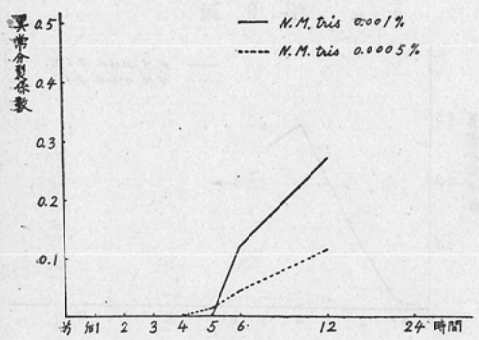
N.M. bis 0.001%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	342	57.3	17.0	13.4	12.3	0
後1時間	226(15)	68.0	13.6	15.1	8.9	0
2	209(55)	62.0	12.0	16.2	9.0	12
3	130(30)	63.0	12.3	13.1	11.6	17
4	88(25)	55.6	16.0	20.0	9.0	18
5	48(20)	50.0	16.7	20.8	12.5	26
6	30(21)	30.0	26.6	23.4	20.0	17
12	13(12)	77.0	15.4	0	7.7	0
24	0	0	0	0	0	0

* 細胞5000を數えた時の數字である
( ) は異常分裂數

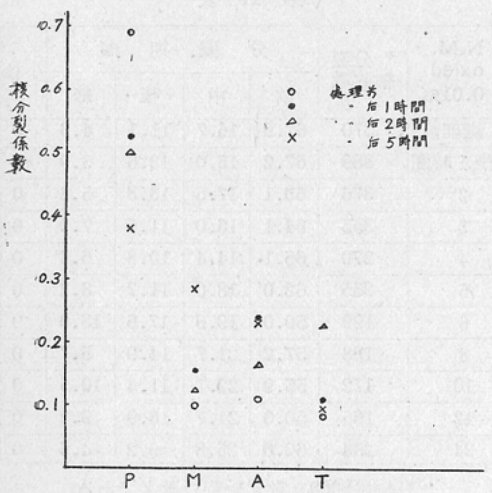
第 4 圖



第 5 圖



第6圖　N.M. tris 0.001%



第 6 表

N.M. tris 0.0005%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	259	61.3	14.6	13.1	10.8	0
後1時間	197	65.4	12.6	13.1	8.6	0
2	154	55.8	15.5	30.2	11.6	0
3	133	61.6	12.7	14.2	12.7	0
4	88	55.6	18.1	15.9	10.2	0
5	67(1)	56.6	17.9	11.9	13.4	0
6	43(2)	60.4	20.9	9.3	9.3	0
12	42(5)	76.1	14.2	4.7	4.7	0
24						

* 細胞5000を數えた時の數字である
( ) は異常分裂數

第 7 表

N.M. tris 0.0001%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	325	64.6	16.0	12.9	6.5	0
後1時間	276	55.8	18.1	15.6	13.9	0
2	256	43.7	19.9	22.6	13.7	0
3	230	49.5	21.7	20.0	9.3	0
4	220	47.7	20.9	15.0	16.4	0
5	166	48.4	19.3	19.3	18.0	0
6	133	48.1	22.6	19.5	9.7	0
12	162	48.7	22.1	15.6	8.6	0
24						

* 細胞5000を數えた時の數字である

第 8 表

N.M. tris 0.00001 %	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	362	66.7	14.6	18.0	8.0	0
後1時間	344	69.4	13.9	9.7	7.3	0
2	358	71.1	12.9	9.3	0.7	0
3	355	67.5	12.7	11.0	10.1	0
4	344	75.9	9.3	9.8	4.7	0
5	338	67.0	12.4	13.3	7.4	0
6	315	58.9	16.7	16.2	8.8	0
12	296(1)	55.2	19.6	17.5	7.4	0
24						

* 細胞5000を數えた時の數字である
( ) は異常分裂數

い.

0.0001%水溶液處理：核分裂係數は減少するが異常分裂核は12時間目まではみられなかつた.

3) N.M. oxied の實驗

0.5%水溶液處理：1時間，2時間と急に分裂細胞數は減少し，6時間で零となり，處理後1時間目から異常分裂細胞がみられる.

0.1%水溶液處理：分裂細胞數は處理後6時間で最低に達し，12時間目頃から回復に向う様である. 3時間目から多少の異常分裂がみられる.

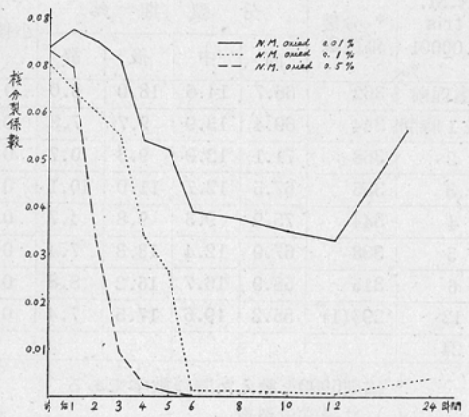
0.01%水溶液處理：處理後3時間目頃から分裂數は次第に減少し，12時間目頃は最低に達し，その後回復に向い，24時間目には正常値に近い分裂數をみた. 全經過を通じて異常分裂細胞は見出さ

第 9 表

N.M. oxied 0.5%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	365	64.5	15.3	11.5	8.7	0
後1時間	346 (6)	65.8	13.3	13.0	7.8	0
2	167(15)	58.0	15.2	16.4	12.1	0
3	48 (9)	48.0	16.7	18.8	16.6	0
4	14 (4)	57.0	14.3	21.5	7.3	0
5	4 (1)	50.0	25.0	0	2.5	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0

* 細胞5000を數えた時の數字である
( ) は異常分裂數

第 7 圖

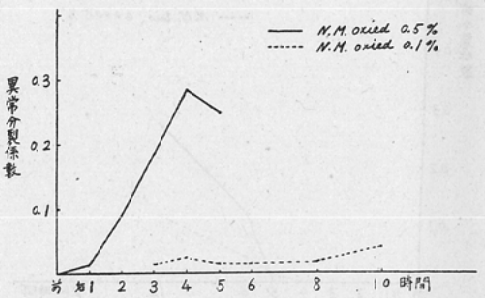


第 10 表

N.M. oxied 0.1%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	334	63.0	17.4	12.3	7.8	0
後1時間	326	58.5	17.1	15.0	9.8	0
2	300	70.0	14.4	11.6	3.65	0
3	276	57.2	17.7	19.2	5.75	0
4	170	60.0	15.9	12.5	9.4	0
5	132	64.1	18.2	13.6	6.18	0
6	70	58.	17.2	15.7	8.6	0
8	60	48.5	21.6	21.6	8.3	0
10	50	40.2	26.0	22.0	10.0	0
12	40	47.5	35.0	12.5	5.0	0
24	90	78.8	26.6	20.0	14.5	0

* 細胞5000を數えた時の數字である

第 8 圖



第 11 表

N.M. oxied 0.01%	* 分裂細胞數	分裂期 %				小核
		前	中	後	終	
處理前	370	67.9	16.7	11.1	4.3	0
後1時間	389	67.2	15.0	12.6	5.9	0
2	376	63.1	17.5	13.3	5.8	0
3	355	64.1	16.0	11.6	7.9	0
4	270	66.1	14.4	10.8	6.3	0
5	255	62.0	18.0	11.7	8.2	0
6	199	50.0	19.6	17.6	13.0	0
8	188	57.2	21.7	14.9	5.7	0
10	172	55.9	22.1	11.4	10.5	0
12	166	50.0	21.7	16.9	9.0	0
24	284	60.0	26.8	9.2	4.6	0

* 細胞5000を數えた時の數字である

れなかつた.

以上により凡ての濃度の場合，細胞分裂係數は處理後6時間前後で大體最低に近ずくものとみられる.

4) 藥品による形態學的差違

N.M-tris 殊に N.M-bis では染色體が非常に sticky であるが, oxied では高濃度處理でも sticky にならずそれ以上高濃度にすると核が膨脹して死んでしまう.

(Ⅳ) 考 按

(1) この3つの藥品を臨床的に用いた場合，副障碍の最も強いのは tris で弱いのは oxied である. 卽ち，吉田肉腫動物に對する治療試驗で，N.M. oxied が N.M-bis にくらべて著しく優れた結果を示すことはすでに報告された通りであるが，吉田肉腫細胞に對する N.M-bis と N.M-oxied の作用の著しく異ることも，又文獻に示された通りである. しかしこれ以外に癌細胞に及ぼす作用が玉葱の根についてみられる樣に異つているかもしれないと思う. 卽ち玉葱の根端細胞についてみると，N.M-tris の0.0005%では處理後6時間でその分裂細胞數は處理前の約15%となり，N.M-bis の 0.1%では同樣に約10%，N.M-bis 0.1%では約5%となる. これ等を比較してみると分裂細胞係數の減少という觀點からすれば3種の藥の濃度の生物學的平衡値を見出せる樣にも思えるが，しかし異常分裂細胞核の現れ方は先に記した如く，その時期と形態との點で異り，結局これ等の生物學的平衡値を見出す事は困難である. 卽ち作用機序に何か異る所があるかも知れないからである.

(2) 細胞分裂係數が處理後6時間前後で大體最低に近ずいた事は細胞の分裂週期と何か關係があるように思われる. つまり，約6時間の後に根端組織の細胞は再び新陳陳謝を恢復して增殖を始めるらしい. 此の所見から考えると玉葱の根端組織にエックス線を反復照射する場合には6時間以上の時間的間隔をおく方が有効であると思う.

又，N.M. tris で處理した根端は非常に固くなるため標本製作が極めて困難であつた.

放射線治療にこれらの藥を併用することが多いからエックス線との比較及び併用を次に研究したいと思う.