

Title	吉田肉腫による放射線生物學的間接作用の研究(第6報)
Author(s)	保市, 均
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1953, 13(2), p. 89-93
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20383
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

吉田肉腫による放射線生物學的 間接作用の研究 (第6報)

北海道大學醫學部放射線醫學教室(主任 若林勝教授)

保 市 均

A Study of the Biological Indirect Effect of Radiation
on the Yoshida Sarcoma (Report 6)

by Hitoshi Hoichi

From the Department of Radiology, Faculty of Medicine,
Hokkaido University, Sapporo Japan.

(Director: Prof. Masaru Wakabayashi)

(昭和28年1月8日受付)

緒 言

吉田肉腫に於て放射線生物學の間接作用のある事が證明され(小野¹⁾、その後我々は被照射吉田肉腫腹水中にX線照射と同じ作用を有する物質、即ち有效物質の種々なる性質に就いて第5報に報告した²⁾。之等所謂有效物質は細胞核より遊離するものの如くである。然して前報迄の實驗ではすべて腹水を上清と細胞分に分け、後者を細胞融解した液と前者即ち腹水上清とを混じり注入し、該溶液中に吉田肉腫に障害を與える物質のある事を證明しているのである。従つて有效物質は細胞核より遊離して上清へ移行するものか、細胞融解によつて遊離するものかは明らかでない。

この點を明確にせんとしたのが本研究の一つの目的である。又今迄の實驗では注入液量が1~2cc程度であつたが、大量を注入すれば作用時間が延長し、更に生命の延長を來すかどうかを知らんとしたのが第二の目的である。

實驗1: 被照射吉田肉腫腹水上清の大量を一時に注入した場合

第5報²⁾にて本有效物質の作用は、移植後4日目より10日目までの間では移植後何れの時期のものも照射しても著しい差異はないという事を報告した。そこで我々は有效物質の多量を必要とする

爲、出来るだけ腹水のたまつている移植後9日目の肉腫動物を用いた。この動物10匹(體重50~60kg)に中等硬度X線500r全身一時照射し、3時間後にその腹水を出来るだけ大量に採り遠沈して上清と細胞分に分け、その上清のみ10ccを正確に移植後3日目の吉田肉腫動物の腹腔内に注入した。尙照射せざる肉腫動物からの腹水により、同様な操作を行い對照群とした。又注入する量が可成り大量である爲、急速に注入すればショックを起す恐れがあつたので極めて徐々に行い、且つ注入後は腹壁の穿刺孔よりもれるのを防ぐ爲暫時指で押し、もはやもれない事を充分確めてから指を離した。

又毛細ピペット及び腹壁の消毒を行つた事は勿論であり、飼料も實驗期間中は一定にし、トウモロコシの引割、魚粉、塩、野菜、水等を與えた。照射條件は140KVP, 3mA, フィルタ-0.3mmCu + 0.5mmAl, 半價層0.5mmCu, 焦點動物間距離30cm, 線強度9.63r/minである。

注入前と注入後3時間目に型の如く塗抹標本を作り、ギムザ染色し、核分裂数の頻度及び前報同様の核學的變化即ち分裂型、異常型、崩壊型の頻度をしらべ對照群と比較した。同時に被注入吉田肉腫動物の生存期間をも觀察した。

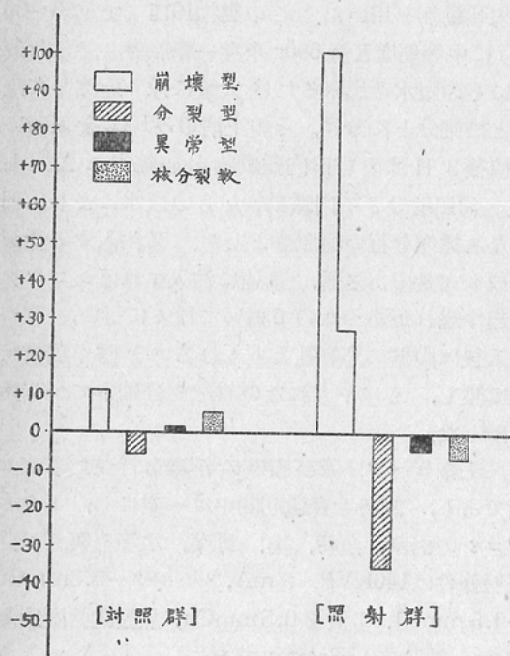
第1表 被照射吉田肉腫腹水の上清を注入する場合
(1) 對照群

動物	核分裂數			分裂型			異常型			崩壊型			移植後生存日數 (括弧内は注入後の生存日數)
	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 4時間目	増減率	
No. 1	(%) 19	(%) 19	(%) 0	(%) 31	(%) 28	(%) -9.6	(%) 61	(%) 63	(%) +3.2	(%) 8	(%) 9	(%) +12.5	12(10)
No. 2	20	22	+10.0	37	36	-2.7	53	53	0	10	11	+10.0	11 (9)
平均	19.5	20.5	+ 5.1	34	32	-5.8	57	58	+1.7	9	10	+11.5	

(2) 500r 全身一時照射群

動物	核分裂數			分裂型			異常型			崩壊型			移植後生存日數 (括弧内は注入後の生存日數)
	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	
No. 3	(%) 20	(%) 19	(%) -5.0	(%) 27	(%) 16	(%) -40.7	(%) 63	(%) 61	(%) -3.1	(%) 10	(%) 23	(%) +130.0	12(10)
No. 4	23	21	-8.7	29	20	-31.0	59	55	-6.7	12	25	+108.3	12(10)
平均	21.5	20.0	-6.9	28	18	-35.7	61	58	-4.9	11	24	+127.2	

第1圖 被照射吉田肉腫腹水の上清を注入する場合



實驗成績:

その結果は第1表、第1圖の如くであつた。即ち2例の平均を見るに注入前と注入後3時間目とを比較するに、對照群に於いては核分裂數、分裂型、異常型、崩壊型何れも殆んど變化は認められ

なかつた。照射群に於いては核分裂數、異常型には殆んど變化は認められなかつたが、分裂型の減少と崩壊型の著しい増加とを認めた。即ち分裂型は35.7%の減少、崩壊型は127.2%の増加を示した。

小野¹⁾は被照射吉田肉腫腹水の細胞融解液1ccを他の吉田肉腫動物の腹腔内に注入して、崩壊型90.4%の増加、分裂型30.4%の減少を來し、異常型及び核分裂數には殆んど變化ないと言う。今回の細胞融解を起さないで上清のみを大量一時注入する場合と比較するに、後者の方が前者より作用ははるかに強くあらわれ、大量上清中に含まれる有効物質の量は細胞融解溶液少量の中に含まれる有効物質の量よりもはるかに多い事がわかる。又之によつて可成りの有効物質が細胞分より上清中に移行する事が同時に明らかにされた。

尙被注入吉田肉腫動物の生存状態をみるに、對照群及び照射群共に生命の延長は認められなく、何れも11日から12日目即ち注入後9日から10日目に死亡した。この生存日數はこの種の何等處置していない吉田肉腫動物の生存期間と大凡一致するものであつた。

本實驗によつて有効物質は照射により細胞より遊離する事が知られた。然らば細胞體中にどの程度有効物質が存在するかを知らんとして腹水細胞

液に就いて検索した。

実験2：被照射吉田肉腫腹水の細胞融解液の大量を注入する場合

実験1と全く同様の方法にて出来るだけ大量採取した腹水を遠沈し、上清と細胞分とに分ける。その上清を分離し、細胞分に等量の蒸留水を加えて30分間放置し、その間攪拌しながら充分細胞融解を起させる。次いで再遠沈し、得た上清（先に分離せる上清の大凡1/3位）と先に分離せる上清とを合して、その10ccを正確に移植後3日目の吉田肉腫動物腹腔内に注入した。かくして注入前と注入後3時間目とに塗抹標本を作製、その判定法及び照射条件その他すべて実験1と同様である。又被注入吉田肉腫動物の生存期間をも観察した。本実験に於いても非照射例の場合を対照実験として行つた事は勿論である。

実験成績：

その結果は第2表、第2圖の如くであつた。即ち2例の平均を見るに、対照群に於いては注入前と注入後3時間目とを比較して見るに、核分裂数分裂型、異常型、崩壊型何れも殆んど變化は認められなかつた。照射群に於いては核分裂数及び異常型には殆んど變化が認められなかつたが、崩壊型の著しい増加、分裂型の減少が認められた。即ち崩壊型は153.8%の増加、分裂型は46.6%の減

少であつた。

尚被注入吉田肉腫動物の生存状態を見るに、対照群及び照射群共に生命の延長は認められなく、何れも移植後11日から13日目即ち注入後9日目から11日目に死亡した。之は実験1の場合の生存期間と殆んど差はなく、又何等處置しない吉田肉腫動物の生存期間と大凡一致した。

全く同一方法にて得た上清の少量即ち1ccを注入した場合と比較するに、10cc注入の方が著しく作用は強く、分裂型は約1.2倍の減少、崩壊型は約1.7倍の増加である。又実験1の腹水上清注入の場合と比較するに、細胞融解させた場合の方が幾分その作用は強く、その差を求めると後者の方が崩壊型は約26.2%増加し、分裂型は11.3%減少している。この事は明らかに有効物質が細胞内より出現する事を物語るものである。即ちその分だけが強力となつたのであろう。

總括並びに考按

以上の実験を總括するに、被照射吉田肉腫腹水上清の大量を他の吉田肉腫動物腹腔内に注入する場合、及び被照射吉田肉腫腹水を充分細胞融解させてその上清の大量を他の吉田肉腫動物腹腔内に注入する場合、その何れに於いてもX線照射と同様な効果が可成り強くあらわれた。即ち分裂中期の細胞中、崩壊型の著しい増加及び分裂型の減少

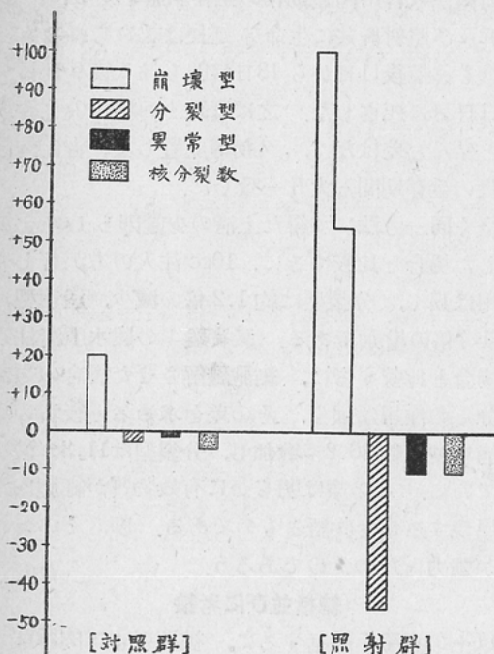
第2表 被照射吉田肉腫腹水の細胞融解溶液の上清を注入する場合
(1) 対照群

動物	核分裂数			分裂型			異常型			崩壊型			移植後生存日数 (括弧内は注入後の生存日数)
	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	
No. 5	(%) 22.5	(%) 21.0	(%) -6.6	(%) 36	(%) 33	(%) -8.3	(%) 54	(%) 55	(%) +1.8	(%) 10	(%) 12	(%) +20.0	12 (10)
No. 6	19.5	19	-2.5	30	31	+3.3	56	53	-5.3	14	16	+14.2	11 (9)
平均	21.0	20	-4.7	33	32	-3.0	55	54	-1.8	12	14	+16.6	

(2) 500r 全身一時照射群

動物	核分裂数			分裂型			異常型			崩壊型			移植後生存日数 (括弧内は注入後の生存日数)
	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	注入前	注入後 3時間目	増減率	
No. 7	(%) 17.5	(%) 16	(%) -8.5	(%) 28	(%) 14	(%) -50.0	(%) 62	(%) 60	(%) -3.2	(%) 10	(%) 27	(%) +170.0	12 (10)
No. 8	20.5	18	-12.1	32	18	-43.7	52	43	-17.3	16	39	+143.7	11 (9)
平均	19.0	17	-10.5	30	16	-46.6	57	51	-10.5	13	33	+153.8	

第2圖 被照射吉田肉腫腹水の細胞融
解溶液の上清を注入する場合



を示すが、異常型には変化はなかつた。従來の我々の實驗に用いられた量よりはるかに大量を注入し、効果も大であつたに拘らず何れの場合も核分裂数の頻度の變化は認められない又生命の延長も認められなかつた。腹水上清のみを注入した場合と細胞融解液を注入した場合とを比較するに前者が後者よりも幾分その作用は弱かつた。

尙腹水上清のみと殘存せる細胞分を細胞融解して得た上清との同一量につきその有効物質の作用強度を比較すると、後者の方が前者より分裂型では約1.9倍減少し、崩壊型では約1.6倍増加した。この事から明らかに細胞体内よりの上清へ遊離する有効物質の量は細胞融解する事によつて遊離する量よりも少い事がわかる。

小野¹⁾は被照射吉田肉腫腹水を細胞融解させて得た上清の少量(1cc)を他の吉田肉腫動物腹腔内に注入する時はX線照射と同じ作用のある事を報告したが、その結果と實驗2即ち同一方法にて大量(10cc)一時注入の場合と比較するに、大量注入の方が崩壊型は約1.7倍の増加、分裂型は約1.2倍

の減少という可成り著しい作用を示した。注入量が異なる事によつてかゝる差異が現われたのである。この事は本作用物質は觸媒の如く作用するのでなくかゝる作用を有する物質によると考えると言へべきである。

今回は有効物質が多量に含まれている10ccという大量の上清を注入したにも拘らず、核分裂数の頻度には何等影響があらわれて來なかつた。更に大量ならば恐らくは核分裂数の頻度にも何等かの影響を及ぼすであろうという事は想像に難くない。何故ならば今回の實驗によつて可成り大量の有効物質は少量の場合よりも作用が強度となつてゐるからである。だが相當量の有効物質を得るには相當量の被照射吉田肉腫腹水の細胞融解液を注入しなければならない。しかし白鼠の腹腔内に入る量には限度があるので或一定以上は注入する事が不可能である。そこで若しもこの有効物質のみを純粹に化學的に抽出し、その強力な作用を有するもの少量を吉田肉腫動物腹腔内に注入する事が出来るならば、核分裂数にも相當の影響を及ぼすのではないかと思われる。今迄のところでは吉田肉腫に就いて放射線生物學的間接作用を證明するには、我々が従來用いてゐる如き鋭敏なる方法によつてのみ可能である。

又有効物質の大量を注入したにも拘らず、實驗1、實驗2の何れも、對照群及び照射群共に何等生命の延長を見ず、しかも之等の生存期間は何の處置も施してない正常吉田肉腫動物の生存期間と全く同じであつた。然し乍ら先にのべた如く、この有効物質のみを抽出してその少量にて強力な作用を有するものを用いたならば、動物の生命を延長する事が可能となるかも知れないのである。

我々は今迄の實驗からこの有効物質が細胞内より出現する事を立證した。それでは細胞内に於いて、果して原形質より出るのか或は核より出るのかを更に吟味して見なければならぬ。然るに正常動物(白鼠)を照射する時は脾臓、睪丸及び血液に僅かながら有効物質を認め²⁾、又異種動物(家兎)を照射しても脾臓・睪丸に極めて僅かながら生ずる事がわかつてゐる⁴⁾。こゝで注目すべき事は放

射線に感受性の高いと言われている器官に僅かであるが出現している事である。この事実からも有効物質が核と相当密接な関係にあるのではないかという事が充分推定される。核の構成成分たる核酸と有効物質との関係、今後は之等の點を充分追求したいと考えている。

結 論

(1) 被照射吉田肉腫腹水上清の大量を他の吉田肉腫動物腹腔内に注入する時は、X線を肉腫動物に照射した時と同様なる作用が可成り顯著に現われる。然しながら核分裂数には變動を示さなかつた。

(2) 被照射吉田肉腫腹水を細胞融解させて、この大量を他の吉田肉腫動物腹腔内に注入する時も前同様なる作用が更に強く現れる。この場合にも

核分裂数には何等影響を與えなかつた。

(3) 細胞融解液の場合と腹水上清注入の場合と比較するに、前者の方が幾分その作用が強く出現した。

(4) X線照射により有効物質が細胞分から遊離するものである。この程度のX線量では細胞體中に出來た有効物質の全部が遊離するのではなく、むしろ細胞體中にあるものの方が多いものと考えられる。

(本論文の要旨は昭和27年8月第8回日本醫學放射線學會東北北海道新潟地方會に於いて發表した。)

文 獻

- 1) 小野: 日醫放誌, 12卷, 6號, 8頁, (昭27). —2) 保市, 櫻井, 河村: 日醫放誌, 12卷, 8號, 58頁, (昭27).
- 3) 小野: 日醫放誌, 12卷, 6號, 10頁, (昭27). —
- 4) 小野: 日醫放誌, 12卷7號, 7頁, (昭27).