Osaka University Knowledge Archive

Title	マウスにおけるX線誘導奇形の発現機序に関する研究
Author(s)	玉置, 尚徳
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30042
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【8】

氏名・(本籍)	玉置尚徳（たまき なおのり）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 1881 号
学位授与の日付	昭和45年1月31日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**マウスにおけるX線誘導奇形の発現機序に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 川勝 賢作
	(副査) 教授 寺崎 太郎 教授 堺 章

論文内容の要旨

X線による奇形誘導実験は古くから行なわれ，その成績も多数報告されている。しかし奇形成立の機序は，未だ明らかにされておらず，また線量の表示，対照の設定などにも不十分な点がみられる。著者は，奇形成立機序の一端を適確に把握する目的で，まず正確な研究方法を確立し，それに基づき，X線照射による奇形（口蓋裂）発生と，胎仔発育に重要な胎盤との関係について詳細に追求した。

実験動物は，体重25～30gの ddO 系雌性マウスを用いた。交配は夕6時に雌4匹に対し雄1匹を配し，翌朝9時に腟栓が認められたものを受胎マウスとした。胎令の起算は午前2時からとした。X線照射は，深部治療装置（東芝 XXC-18-5）により，ネンブタール麻酔下で行なった。線量測定には，PTW の Simplex Universal Dosimeter No. 10958 を使用した。組織学的検索はすべてカルノア氏液固定，通法によりパラフイン包埋後， H-E 染色を施して検鏡した。骨格系の異常は，Arizalin red S 染色による透明標本を作製して観察した。

1) X線照射のマウス胎仔の吸収線量について

放射線の胎仔に対する障害度は，照射線量（空中線量R）ではなく，そこに吸収されたエネルギー量（吸収線量 rad）に依存する。マウス子宮部に小型線量計を挿入して同部の深部線量を実測し，rad への換算係数を乗じて胎仔の吸収線量を算出した。その結果，空中線量268 R 照射時の吸収線量は 242 rads であることがわかり，正確な線量効果関係の表示が可能になった。

2) 一側子宮角部照射法の検討について

条件づけられた胚（胎仔）と同一環境内で発育し，同一発育段階で比較し得る正確な対照を得るために，マウス双角子宮の一側だけを照射し，他側（遮蔽側）胚を対照とする方法を考え

た。マウスを仰臥の状態で固定し，一側子宮角部以外を鉛板で覆い，48-339 rads のX線を照射して，遮蔽側子宮部の散乱線を測定し，ついで胎仔に対する影響をしらべた。その結果，遮蔽側子宮部は，照射側の約2％の散乱線を被曝するにすぎなかった。この散乱線の胎仔に対する影響を発育抑制，奇形の発生，組織学的変化等について検討した結果，5 rads までは障害様相が認められなかった。従って比較的発育遍差の少ない同腹内の胚を対照として扱い得ることがわかった。すなわち正確な対照の設定により正確な実験が可能になった。

3) 口蓋裂誘導の臨界期と線量の検討について

193 と 242 rads のX線を照射して，口蓋裂の出現時期をしらべた結果，その臨界期は胎令7½～12½日の間にあり，11½日に最も高率に出現した。ついで胎令11½日に48より 339 rads に至る各種線量を照射した結果，種々な奇形の出現は線量効果関係を示すことがわかった。口蓋裂は 242 rads で100％出現した。またこの実験より胎令 11½日 242 rads 照射の検材はすべて奇形に導かれる所見として取扱い得ることがわかった。

4) 胎盤におけるX線照射の影響について

胎令11½に 242 rads 照射して，経日的な胎仔，胎盤の組織学的観察と重量測定を行なった。組織学的には胎仔は照射数時間後に著明な障害が出現し，日時とともに組織欠損や異常形成が認められた。一方，胎盤は何ら変化を示さなかった。そこで両者の重量変化について詳細に検討した結果，胎仔重量増加率は照射直後より減少したのに対し，胎盤は1日遅れて起こり，その後両者の減少率はほとんど等しかった。以上の所見より，胎盤の発育抑制は胎仔の障害に伴う二次的変化と考えられた。

5) 胎子ならびに胎盤形態形成の各時期におけるX線感受性について

胎令6½～10½日の各妊娠日に 193 と 242 rads 照射して胚の各分化段階におけるX線感受性について，組織発生学的に観察した。胎仔に分化す組織は，中胚葉形成前期の外胚葉に，中胚葉形成以後の外，中胚葉に著明な障害が認められた。一方，胎盤に分化する組織ではどの分化段階においても，またどの胚葉や細胞集団においても障害は認められなかった。すなわち同一発生起源でありながら両者の間には，発生初期よりX線感受性に著明な差があることがわかった。

結論として次の4点が明らかになった。

1. 奇形誘導実験ではマウス一側子宮角部照射法による遮蔽側胎仔は対照として用い得る。
2. ddO マウスの妊娠11½日に 242 rads のX線照射により，100％の口蓋裂を誘導し得る。
3. 242 rads 照射により胎盤にも発育抑制が起こったが，組織学的に障害が認められないことより，胎仔発育障害に伴う2次的変化と考えた。
4. 胎盤のX線感受性は発生の初期より，各形態形成期において胎仔より極めて低い。

以上よりX線による奇形の発生は，胎仔に対する直接作用が主体をなしていることが確認された。

論文の審査結果の要旨

本研究はX線による奇形特に口蓋裂の発現機序について研究したものであるが，従来ほとんど行なわれなかったX線による奇形誘導の実験方法，ならびに奇形の発生と胎盤との関係について，重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって，本研究者は歯学博士の学位を得る資格があると認める。