

悪性腫瘍の核酸代謝に及ぼす放射線の影響

昭和34年7月6日 受付

信州大学医学部放射線医学教室 (主任: 梅垣洋一郎教授)

丸 山 清

Effects of Radiations on the Nucleic Acid Metabolism in Malignant Tumors

By

Kiyoshi Maruyama

From the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. Y. Umegaki)

第一章 平圧時の腫瘍核酸に及ぼす放射線の影響

I 緒 言

核酸は細胞の重要な構成因子であり、細胞の生命にとっては鍵となる物質であることは間違いない。腫瘍内核酸の分布及び役割をみるに、RNA (リボ核酸) は細胞全体に分布し、特に仁、細胞質に多く、DNA (デオキシリボ核酸) は細胞核のなかにあつて染色質や Gene を形成し、共に細胞内蛋白質合成に重要な役割を果たしてをり、DNA の turnover は細胞の分裂時だけにみとめられ、RNA の turnover は細胞の新陳代謝と関聯している。腫瘍細胞、造血組織、リンパ腺、胚など急激に増殖する細胞では、DNA の turnover は著しく高いが、肝、腎、脳、筋肉などのように細胞の増殖のない組織では、DNA の turnover は極めてひくい。^{①②③④}

放射線によつてひき起される最初のもつともつともはつきりした変化のひとつは、細胞の DNA 合成能力の著明な減少と、細胞質内 RNA の増加である。このことは、Mitchell^⑤、Casperson^⑥、等の紫外線を用いて核酸量ををはかる方法で知られ、その後病理組織学的に Feulgen 反応や染色を利用して^{⑦⑧⑨⑩}、または^{14C}、^{32P} を tracer として radioautographic に^{⑪⑫}、またはこれら放射性物質の turnover を化学的定量に測定して^{⑬⑭⑮}、組織核酸の放射線に対する影響を調べられてはいるが、未だ報告者により相互間に相当の相違がみられる。

その主なものを第一表に示す。

私は、腫瘍発育に伴う核酸代謝過程を経時的に追求し、更に X 線照射線量と核酸量の相関を検討したので、こゝに報告する。

表 1 組織核酸に及ぼす X 線の影響

研究者	報告年	検査組織	X 線量	核酸の増減	検査方法
gregoire	1943	家兎胸腺	強照射	DNA の著減	化学的定量
mitchell	1942	人扁平上皮癌増殖中の表皮	治療線量	RNA の増減 DNA 不変	紫外線 microspectrophotometry
koller	1943	癌細胞	100~300r	RNA 増加	組織化学的
Euler	1946	Jensen 肉腫	2000r	RNA の著減 DNA の増加	化学的定量
stowell	1947	ラッテ乳癌 マウス乳癌 人腫瘍	4000r	DNA 13% 減 DNA 5% 減 DNA 減	feulgen 反応の microspectrophotometry
Ely & Ross	1948	ラッテ小腸	600r	RNA DNA 2.49% 減	組織化学的
浜崎	1951	マウス全身臓器	600r	DNA 減少-消失	組織化学的
沢地、橋本	1956	ヒノソノ癌 人腫瘍	100~300r 300~900r	RNA 減少 DNA 著減	化学的定量
山本	1959	マウス全身臓器	200~680r	RNA DNA 減少	化学的定量

II 実験材料及び実験方法

1) 人乳癌核酸の定量

24才, 女性の乳癌資料を用いた。

2) 放射線照射によるエールリツヒ腫瘍内核酸の測定

ddN 系のマウスを用い, 年令は 30~60 日内外の 20gr 以上の成熟マウスを撰択した。腫瘍は癌研にて果代移植した, エールリツヒ腹水癌を用い, 是をマウスの脊部皮下に 0.2cc (細胞数は平均 4.0×10^6 個) 宛正確に移植し皮下腫瘍をつくつた。この条件で移植した腫瘍は 7 日目に凡そ直径 20mm の腫瘍を形成する ddN 系マウスの LD_{50/30} は 450r である¹⁰⁾。

X線照射条件は 180kvp, 20mA, フィルター 0.7Cu + 0.5mmAl, 距離 40cm, 線強度 88 r/min, 半価層 10.1 mmCu にして, 200, 500, 1000, 2000r (空中線量) の各群に分つて夫々所要線量を各群 (5 匹平均) ごとに全身照射した。

核酸定量法は Ogur-Rosen 氏法 (表 2) を用い, RNA, DNA を分離抽出し, Fiske-Subbarow¹¹⁾ 氏法で比色定量を行つた。比色定量には Leitz の光電比色計を使用した。

III 実験結果

1. 腫瘍と核酸量

24才の女性 乳癌患者の癌組織と同人の正常乳腺組織との核酸を定量した実験結果は図 1 の如くである。RNA は約 6 倍, DNA は 10 倍, 夫々正常組織より高い値を示した。

(腫瘍核酸を定量した乳癌組織像を写真 1 に示した。) 同時に定量した酸溶性磷 (A.S.P.) 脂肪磷 (L.P.) も癌組織が正常組織よりも著しく高い値を示した。

(小 括)

腫瘍組織核酸が同種の正常組織と較べて多いと云うことは, Berenblum¹²⁾, Schneider¹³⁾ 等によつてすでに知られていることであるが, このことは組織学的にも明らかなごとく, 癌や肉腫のみならず, 増殖, 肥大, の速やかな組織では, 細胞数が多く且それに伴い細胞分裂も旺んであり, 為に両核酸の比にちがいがあつても, 核酸が多いと云うことは当然に考えられる, 24才の女子乳癌患者の癌組織と同人の正常乳腺組織との核酸を定量した実験結果を図 1 に示したが, RNA は 6 倍 DNA は 10 倍夫々正常乳腺組織よりも高い値を示した。

2. 腫瘍核酸の経時的变化

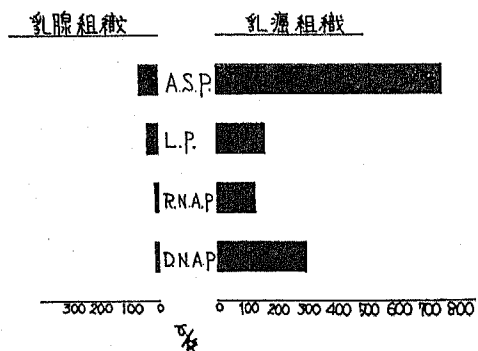
エールリツヒ腹水をマウス脊部皮下に移植し, 腫瘍発育に伴う腫瘍内核酸の量を, 移植後 7 日, 14 日, 21

表 2 腫瘍組織燐分測定法

(nach Ogur and Rosen)

Homogenate 2cc				
⊕氷冷	1N HClO ₄	2.5cc		
ppt			Super	
⊕氷冷	0.5N HClO ₄	2.5cc		A.S.P
ppt			S	
⊕	95% Alkohol	2.5cc		
ppt			S	
⊕	95% Alkohol	2.5cc		L.P.
ppt			S	
⊕氷冷	0.2N HClO ₄	2.5cc		
ppt			S	
⊕氷冷	0.2N HClO ₄	2.5cc		
ppt			S	
⊕氷冷	1N HClO ₄	2.5cc		
	氷冷	18 時間		
ppt			S	
⊕氷冷	1N HClO ₄	2.5cc		R.N.A.P
ppt			S	
	0.5N HClO ₄	2.5cc		
	75°C 20分 煮沸			
ppt			S	
	0.5N HClO ₄	2.5cc		D.N.A.P
	75°C 20分 煮沸			
			S	

図 1



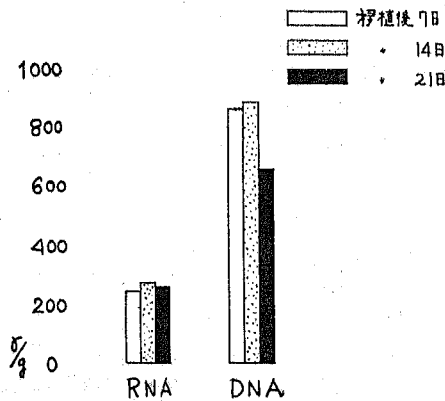
日目の夫々につき各群5匹宛定量した。測定結果は表3, 図2に掲げる。

表3 エールリツヒ腫瘍核酸の経日的変動

移植後日数	7日目	14日目	21日目
R N r/g A	230	250	312
	281	310	301
	227	258	260
	230	182	187
	251	365	240
平均値	242	273	260
D N r/g A	875	800	630
	800	890	580
	830	975	690
	885	830	790
	910	940	595
平均値	862	887	675

図2 移植後の経日的腫瘍核酸

エールリツヒ癌



即ち RNA については移植後3週間までは殆ど変化をみられないが、DNA は3週間目のものを、7日、14日目と較べると約22%の減少を示している

(小括)

表3, 図2, に示すごとく、腫瘍移植後の経日的核酸推移を検討すると、移植後7日、14日目までは殆ど核酸量に変化を起していない、即ち腫瘍発育程度は7日~14日間では略同様な状態にいるものと思はれる、一方移植後21日目のDNA量が前者に較べて約22%の減少を示しているのは組織学的に腫瘍の一部に壊死が起つたものと考えられる。腫瘍組織が壊死の状態になると核酸量が減少することは、Berenblum[®] がダイコクネズミ Jensen 肉腫に於て表4のごとく報告している。

表4 ダイコクネズミ Jensen 肉腫に
含まれる核酸量
核酸量(%)乾燥組織)

肉腫 (壊死におちらない部分)	0.68
肉腫 (壊死部)	0.19
ダイコクネズミ肝	0.33

3. X線照射後の経時的核酸代謝

エールリツヒ腹水癌をマウス背部皮下に移植して、移植後7日目の腫瘍にX線 200r, 500r, 1000r, 2000r を全身照射した後、24時間、並びに96時間値の核酸代謝を比較した。実測値を表5に示した。

表5 X線照射後24, 96時間後の核酸量

r/g wt

照射線量	200r		500r		1000r		2000r	
	24時間	96時間	24時間	96時間	24時間	96時間	24時間	96時間
R N A 平均値	390	198	430	245	330	198	285	200
	328	178	425	250	285	213	240	188
	416	165	430	255	340	220	245	176
	286	180	382	260	318	175	270	150
D N A 平均値	380	160	433	240	292	194	260	161
	360	170	420	250	315	200	260	175
	765	808	692	720	688	680	685	510
	920	813	720	725	690	620	733	552
D N A 平均値	800	820	710	685	735	650	730	582
	910	830	752	690	702	700	752	460
	805	780	726	680	670	600	700	574
	840	810	720	700	695	650	720	534

a. 200r 照射群

図3 X線照射後の核酸量

200r

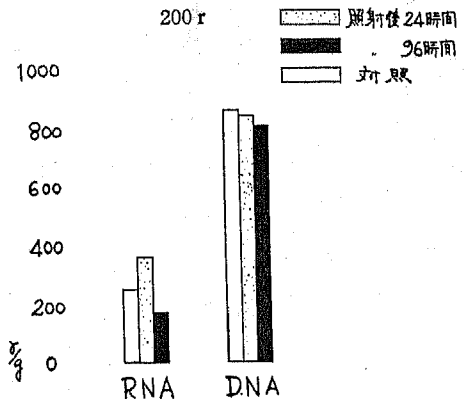


表5, 図3, に示すように, 200 r 照射後24時間と, 96時間値との RNA 及び DNA の値に於て, DNA では殆ど変化を認められず, RNA では96時間値の約2倍の値を示した。

b. 500 r 照射群

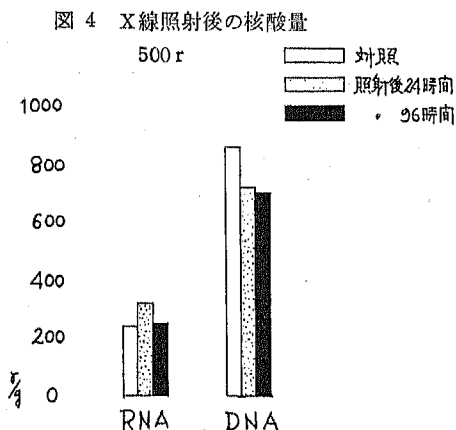
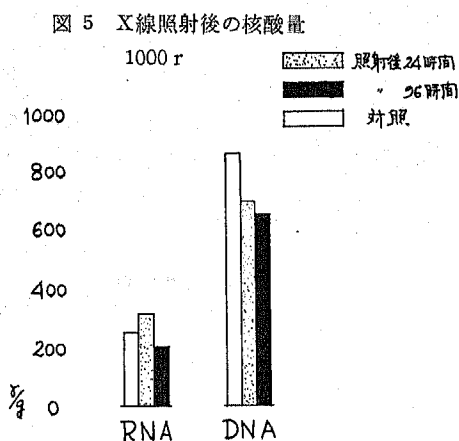


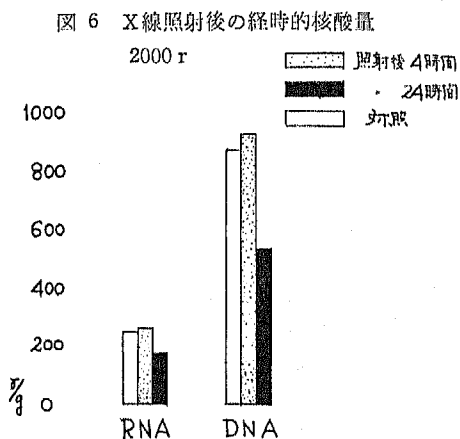
表5, 及び図4の如く 500 r 照射後24時間値では, RNA が 420 r/g にて対照 (非照射) と比較して約1.7 倍の増量を示しているが, 96時間では対照と略同じ値を示した。DNA では24時間, 96時間も略同じ値を示しているが対照に較べて約19%の減少を認めた。

c. 1000 r 照射群



1000 r 全身照射をしたマウスの腫瘍核酸は表5, 図5に示す如く, 96時間値は24時間値に比較して, RNA, DNA とも減少し, その割合は RNA は37%, DNA は7%である。

d. 2000 r 照射群



2000 r 1 時全身照射した一群 (5 匹) は, 照射後24時間以降4匹の照射による死亡をみたので, 照射後96時間の核酸測定は出来ず, 照射後4時間と24時間との核酸定量を行い比較検討した。

図6, 表5に示すごとく, DNA, RNA とも照射後24時間値では対照に較べて殆ど変化を認めなかつた。照射後24時間では RNA, DNA とも著明に減少している, 即ち RNA は30%, DNA は約40%, 夫々対照値に比較して減少している。

(小 括)

表5, 図3, 4, 5, 6に表示したごとく, X線照射後24時間値と96時間値との核酸量を比較すると RNA は, 200 r, 500 r, 1000 r 照射群とも96時間値が24時間値よりも少く, 夫々約50%, 40%, 35%と減少しているが, DNA では200 r, 500 r 照射群では24時間, 96時間値との変動は殆どなく, 1000 r 照射群にて, 96時間値が24時間値より稍減少している。

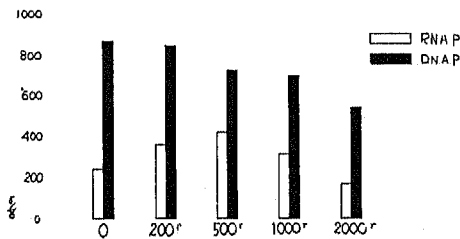
このことは前述した山本^④の報告にあるごとく RNA は DNA よりも放射線による代謝の変動が時間的にみて早いと云う結果と同様な傾向を示した。

更に核酸量より検討して, 200 r の小線量照射にては, 細胞核に及ぼす影響は殆どないものと考えられる。500 r 照射群にては, 24時間以内では RNA より DNA への合成が阻害されてをり96時間では生物学的に回復の状態を示しているものと考えられる。1000 r にては96時間後も核酸量の回復は現れない。2000 r 照射群では図6に示す如く DNA, RNA とも照射後4時間にては対照に較べて殆ど変化を認めない。このことはX線照射後4時間以内程度の短時間では未だ細胞それ自体に生物学的反応が判然とは起らないものと考えられる。

4. 照射線量と核酸量

エールリツヒ癌移植マウスに各々 200 r, 500 r, 1000 r, 2000 r を前述の X 線照射条件で一時全身照射したあと、夫々照射後 24 時間目の RNA, DNA の量を夫々の X 線量と比較すると図 7 の如くである。即ち対照（非照射）と比べると照射線量が漸次増加するにつれて DNA は略平行して漸次減少する傾向を示し、これに反して、RNA は照射線量の増加につれて増加し、500 r 照射群に於て最高の値（対照より 2 倍）を示し、更に線量を増すと漸次減少して、2000 r 照射腫瘍では対照より約 30% の減少を認めた。

図 7 照射線量による夫々核酸量
(レ線照射後 24 時間値)



(小 括)

照射線量と核酸量との実験結果は図 7 に表示したごとく、照射線量が漸次増加するにつれて、DNA は略平行して漸次減少する傾向を示し、これに反して RNA は照射線量 500 r に於て最高の値を示し、更に線量を増すと漸次減少して 2000 r 照射腫瘍では、対照より 30% の減少を示している、このことは X 線量の増大するにつれて DNA 合成が抑制されていることを示してをり、これに反して RNA 合成は X 線量 500 r 迄は阻害されずして DNA 合成が抑制されているために 500 r までは漸次増大しているが、X 線量 1000 r, 2000 r の大線量の照射にては、RNA の合成機構にも障害が起ることが想像される、即ち 500 r 以上の大線量では細胞自体の破壊が起きるものと考えねばならない。山本^④はマウスの胸腺、脾臓に対する核酸代謝と X 線量との関係について、RNA は DNA よりも放射線による代謝の変動が時間的にみて早い、殆ど両者とも同程度の代謝障害であり 200-500 r の致死量以下の線量では核酸量の恢復が現れるが、680 r の致死線量では恢復が困難であると報告している。

IV 小括並びに考按

腫瘍組織と正常組織との核酸量の相異を同一人の乳癌組織と正常乳腺組織とで定量した結果は図 1 の如

く、新鮮組織単位重量 (Wet Weight) 当り、腫瘍組織は正常組織より RNA で 7 倍、DNA では約 10 倍の核酸濃度の差が認められた。この結果は Davidson^②, Caspersen^⑥等の報告と同じ傾向を示している。

ついで腫瘍の発育と核酸量との関聯性を検討した結果は図 2 に示したごとく、エール癌を ddN 系マウスの脊部皮下に移植し、移植後 3 週間までの経過において、RNA は殆ど変化なく、DNA が 3 週目に 1 週目より約 22% に減少を示したが、これは組織学的に腫瘍中心部に壊死の起つてくる時期に当たるためのものであろう。

さらに X 線 (200 r, 500 r, 1000 r, 2000 r) 照射による核酸の追時的定量を行つたが、これを他の研究者の測定結果と比較すると、永井^⑩等は吉田肉腫ラツテに 500 r 全身照射後経時的に腹水の核酸含有量を核酸染色により測定し、照射後 24 時間並びに 48 時間後に RNA, DNA の著減を報告している。そして吉田肉腫腹水の核酸含量は、細胞増殖の著しい差により非常な動揺を示すことを附記している。

さらに、表 5、図 7 に認められるように、500 r 迄は RNA 合成は阻害されずして、DNA 合成が抑制されているので RNA 量は漸次増加する。X 線量 1000 r 2000 r の大線量にては、RNA の合成機構にも障害が起り、更に 500 r 以上の大線量になると機能的変化のみならず、細胞それ自体の器質的破壊が線量の増大するに従い広汎に起り、夫等の総和が以上の如き測定結果として現はれたものと考えざるを得ない。このことは沢地^⑮等のヒノン癌を使用したマウスで比較放射能ならびに交替率より検討した結果 (X 線量 100 r ~ 3000 r) と略同様な傾向を示している。

第二章 酸素加圧下の悪性腫瘍核酸に及ぼす放射線の影響

I 緒 言

放射線感受性は、被照射体に溶存する酸素量の多寡により著しく異なるものであり、放射線の生物学的作用のひとつとして重要視されている^{②③④}。即ち酸素濃度が高ければそれだけ感受性も増すのであるが、酸素の濃度が空気中と等しい値、またはそれ以上になると放射線感受性は増加を示さない。

一般に腫瘍内酸素圧は正常組織に較べて常に低いと考えられているので^{②③④}、まづ腫瘍内酸素圧を測定し、一方では腫瘍組織内酸素圧を充分高めるために酸素加圧を行い、加圧下に X 線照射をして腫瘍内核酸量を測定し、酸素加圧が腫瘍細胞の放射線感受性に及ぼす影響を検討した。

Ⅱ 実験材料及び実験方法

動物は Swiss Albino のマウス (遺伝研系), 生後 30~60日以内の雄性成熟マウスのみを使用した。腫瘍はエールリツヒ腹水癌を用い, マウスの脊部皮下に正確に 0.2cc 宛移植し, 皮下腫瘍をつくつた。

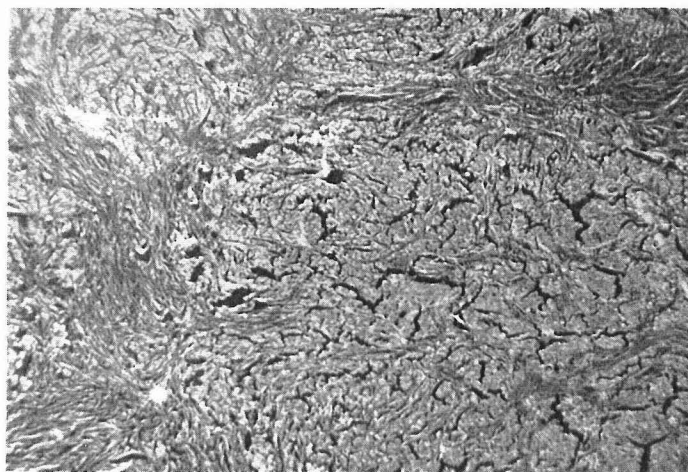
X線照射条件は 40kvp, 2mA, フィルター 1.0mm Al, 距離 2cm, 線強度 210r/m のX線にして, 酸素加圧装置に挿入して照射した。

核酸測定法は前章と同様で Ogur-Rosen 氏法にて各磷分割を抽出し, Fiske-Subbarow 氏法にて比色定量をした。

酸素加圧装置

加圧下X線照射の実技を写真2, 写真3に示す, 写真2はX線照射中の加圧装置の外見であり, 写真3はマウスを固定した加圧装置の内部である。

写真 1 腫瘍核酸を定量した乳癌組織像



周囲結合組織に硬化性浸潤を伴う線癌 間接分裂(+)

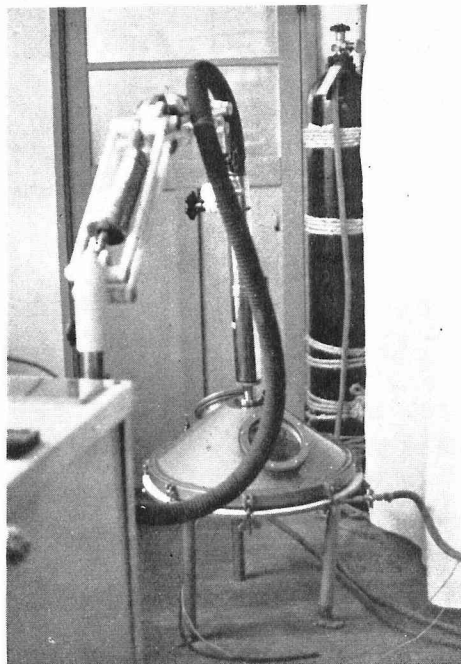


写真 2

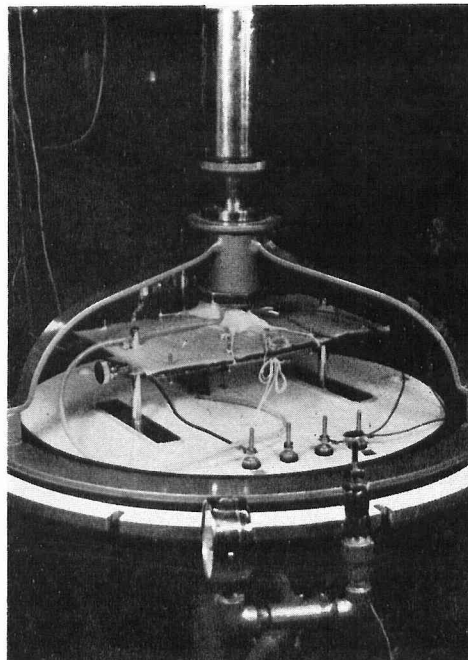


写真 3

酸素圧測定法

島津製オキシンググラフ (706) $+0.7V$ $-0.5V$ 30" 交番Division $\frac{1}{5}$, 電極 0.3mm 直径の白金, 甘汞電極

尚正常組織内酸素圧の測定箇所は, 腫瘍移植部位と反対側の背部皮下組織を対照として用いた。

III 実験結果

a. 腫瘍内酸素圧

図8は, エールリツヒマウスの腫瘍組織内酸素圧と反対側の背部皮下の正常組織内酸素圧との相対酸素圧を経時的にオキシンググラフに依り測定した結果であり, 同時に酸素加圧後の経時的酸素圧も測定した。

酸素加圧には約5分間を要し4気圧をあたえた。図8の如く加圧前, 加圧後, 更に減圧後も, 相対酸素圧は常に正常組織が腫瘍組織よりも高く, 且加圧に伴い略平行して両曲線は上下する。

さらに, 腫瘍内酸素圧は加圧後約20分にして略飽和状態となり, 以後その値を維持する。この時期にX線を照射した。然るのちに減圧して装置内よりマウスを取り出し資料を作製した。

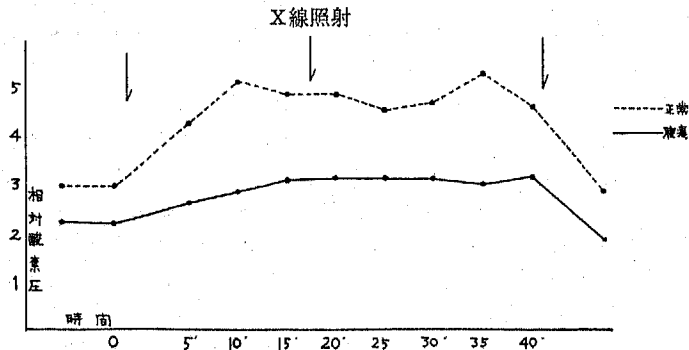
表6 加圧並びにX線照射後の腫瘍核酸値

照加 射圧	加 圧		加 圧 2000r		2000r		対 照	
	R N A	D N A	R N A	D N A	R N A	D N A	R N A	D N A
	50	910	23	1100	70	912	140	700
後 の 時 間 24 時 間	41	900	22	1166	60	950	110	675
	38	905	15	980	65	825	125	665
	平 均 値		43 905		20 1082		65 892	
48 時 間	79	510	310	420	155	560		
	80	540	264	449	128	540		
	69	585	275	466	152	535		
平 均 値	76		545		283		445	
72 時 間	75	920	160	810	40	692		
	70	815	150	730	25	740		
	68	920	140	737	49	782		
平 均 値	71		885		15		759	

表6に加圧並びにX線照射後の腫瘍核酸値を表示した。

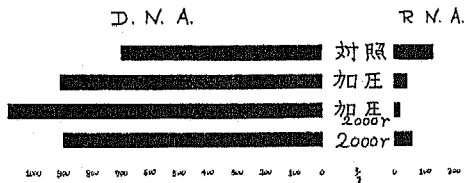
図8 酸素加圧下エールリツヒ腫瘍内酸素圧の変化
オキシンググラフ, 白金電極 0.3mm直径, $+0.7V$, $-0.5V$ 30秒交番電圧 99%酸素3気圧加圧

正 常 組 織	3.1	2.9		3.2	4.9	4.7	4.5	4.3	4.3	4.7	4.7		3.4
	3.0	2.9		4.1	5.0	4.7	4.4	4.4	4.4	5.5	4.4		2.7
	3.0	3.0		4.6	5.1	4.7	4.6	4.45	4.5	5.7	4.4		2.4
	3.0	3.0		4.8	5.3	4.8	4.6	4.45	4.7	5.0	4.5		2.3
	3.0	3.0		5.0	5.3	5.0	4.7	4.55	4.7	5.0	4.5		2.5
	3.0	3.0	加	4.34	5.12	4.78	4.56	4.44	4.52	5.18	4.5	減	2.7
腫 瘍 組 織	2.4	2.3		2.3	2.7	2.9	2.8	2.9	2.9	2.4	2.8		1.8
	2.3	2.25	圧	2.6	2.8	3.0	3.1	3.05	3.0	2.7	3.3	圧	1.7
	2.4	2.25		2.6	2.85	3.1	3.2	3.2	3.1	2.9	3.2		1.7
	2.3	2.25		2.8	3.1	3.2	3.3	3.2	3.2	3.1	3.3		1.7
	2.3	2.3		2.95	3.2	3.3	3.3	3.3	3.3	3.2	3.3		1.7
	2.35	2.27		2.66	2.88	3.1	3.14	3.14	3.1	2.9	3.18		1.72



b. 加圧並びに 2000 r 照射後24時間後の核酸値

図 9 酸素加圧下 X 線照射の腫瘍内核酸に及ぼす影響 エールリツヒ癌 (マウス)
2000 r 照射後24時間値



1) R N A

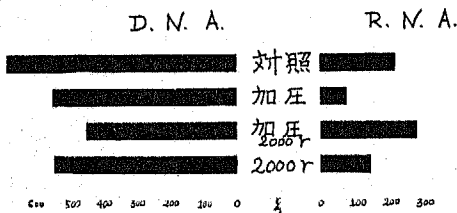
対照に比較して、加圧、加圧+2000 r 照射、2000 r 照射のみの何れの群もその値は減少し、特に加圧+2000 r 照射群に於て著明に減少をしてをり、対照値の16%を示した。

2) D N A

加圧、加圧+2000 r、2000 r 照射の3者とも対照に較べて比較的高い値を示し、加圧、及び 2000 r 照射の例は約30%、加圧+X線照射例は約60%、何れも対照より増加を示した、即ち DNA の変動は加圧下 2000 r 照射例に於て最も高い値を示している。

c. 加圧並びに照射後48時間後の核酸値

図 10 酸素加圧下 X 線照射の腫瘍内核酸に及ぼす影響 エールリツヒ癌 (マウス)
2000 r 照射後48時間値



1) R N A

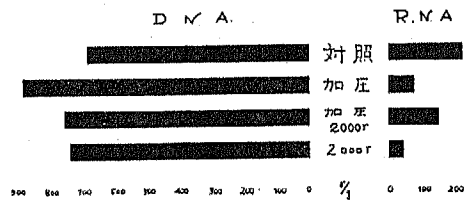
24時間の核酸は何れの例も対照に比較して減少を示しているが、48時間後には、酸素加圧下照射、及び 2000 r 照射例に於て、夫々逆に120%、10%の増加を示している、即ちこの時期に於ては酸素加圧のみの例を除いては多少とも DNA 合成が阻害されているものと考えられる。

2) D N A

24時間値とは全く逆に3例とも対照値より低い値を示した、即ち24時間値では、対照腫瘍組織に比較して、DNA の合成が旺んであつたものが、48時間を経過すると合成阻害が著明となることが分る。特に酸素加圧下照射例にて35%の減少を認めた。

d. 加圧並びに照射後72時間後の核酸

図 11 酸素加圧下 X 線照射の腫瘍内核酸に及ぼす影響 エールリツヒ癌
2000 r 照射後72時間値



1) R N A

2000 r 照射群は対照値の30%となり、48時間値に較べ著しく減少している、その他は48時間と較べて変化が少い。

2) D N A

酸素加圧例が約20%対照より増加を示し、酸素加圧下照射及び平圧照射の例は略正常値に近づいた。

IV 小括並びに考按

酸素加圧をほどこして腫瘍核酸の測定をした文献はみあたらない。

放射線に対する生体の感受性は、周囲環境の酸素量が空気中含有量以下に減少するにしたがつて減退し、酸素が大量溶存すれば放射線感受性が高まり、放射線の生物学的効果を促進させているのである。

腫瘍組織内酸素圧と正常組織内酸素圧とをオキシグラフにて測定した結果は図8の如くにして、酸素加圧前、加圧後も常に相対酸素圧は正常組織より低い値を示した。X線 2000 r を腫瘍局所に照射して、照射後24時間、48時間、72時間の夫々の経時的变化を対照、酸素加圧、酸素加圧下 2000 r 照射及び単独 2000 r 照射の各例と比較検討した結果は表6に見られるように、一般に酸素加圧をすると腫瘍細胞内の DNA は非酸素加圧群に比較して増している、これは DNA 合成が旺んになったものと考えられる。24時間値にて酸素加圧下 2000 r 照射例が最も DNA が増加しているのは、第一章の平圧時のそれと全く対照的な結果であるが、これは、X線照射条件 (特に 180kvp と 40 kvp の差) の相違、並びに酸素加圧例ではX線照射後組織学的に壊死におちいつた腫瘍表層部を取除いて核酸測定を行つてをり、一様に比較することは出来難い然しながら加圧並びに照射後24時間にては腫瘍細胞の影響がさほど著しくない結果を示している。

48時間値では、加圧照射例及び照射のみの例に RNA の増加を示し、これに伴い DNA の減少も示した。即ち DNA 合成阻害が起つたものと考えられる。

72時間値では、DNA は略正常値に近づき再び DNA 合成能の恢復時期に相当すると思われる。

すなわち加圧並びに 2000 r 照射後最も変化がみられるのは夫々48時間にして、通常のX線照射のみよりも加圧して(X線)照射した例の方が、DNA 合成阻害が多い。即ち、腫瘍細胞の破壊が更に多いように考えられる。

考按並びに総括

1897年から Miescher が DNA は核の主成分であることを発見し、今日まで核酸の研究は多数行はれている。

Koller²⁰、等の研究で DNA 量が最大となるのは同一細胞に於ては、その分裂期であると報告している。即ち細胞核の分裂期に DNA は最高の含有量となり、次いで分裂した細胞が分化するときには DNA より RNA が増加し細胞核が変形するときは細胞内 DNA が減少することを示した。

一方放射線生物学的には多数の形態学的実験研究の結果、細胞の分裂機能が最も早く障害されることが知られている。即ち Kienbeck は細胞の間接分裂が速かなほど放射線感受性が高く、Fink は細胞が幼弱なほど線感受同様に感受性が高いと述べている。放射性と細胞内 DNA とは一定の関係を有する如く考えられ、細胞内 DNA が増加する時はその細胞の感受性が高まるものと考えられる。^{20,21}

著者はまづ、乳癌患者において悪性腫瘍組織内核酸量が正常組織の核酸量より多いことを確め、ついで、エールリツヒ腹水癌を Maus の背部皮下に移植した腫瘍について経日的に腫瘍組織内核酸量の推移を移植后3週間検討し、更にX線照射 200r, 500r, 1000r, 2000r を施行して各々の核酸の変動を経時的に検討した。而して核酸と照射線量との間に特定の関係を認めることが出来た。即ち、照射線量の増加に伴い、DNA 量は漸次減少する傾向を示し、RNA でも、500r 迄は漸次増加し以後線量の増加に伴い漸次減少することである。これは、500r 以上の大線量では細胞自体の崩壊が起り、そのために RNA の合成が阻害されるものと考えられる。

以上のごとく放射線感受性と細胞内 DNA とは一定の関係を有し、細胞内 DNA が増加するときには放射線感受性が高まることを述べたが、一方、悪性腫瘍組織内核酸量は正常組織のそれと比較すると常に低いことも実証した。このことより核酸加圧と放射線感受性並びに核酸との間には密接なる関聯性を有していることがうかがえる。

核酸加圧をしてX線 2000r 照射し、その経時的核

酸推移を測定した結果を、表6に示す。一般的にいつて核酸加圧すると腫瘍組織内 DNA は増加する傾向にあり、他方、核酸加圧下X線照射すると通常のX線照射より DNA の合成阻害即ち細胞核の破壊が多いことが48時間値に於て認められた。

結 論

1) 人の女性乳癌組織では、腫瘍組織内核酸量は正常組織に較べて著しく多い。

2) エールリツヒ腹水癌をマウス背部皮下に移植し、移植後7日、14日、21日目の腫瘍核酸量は、殆ど変化なく、DNA が21日目に7日目よりも約22%の減少を示した。

3) X線 200, 500, 1000, 2000 r 照射後夫々24時間、96時間後の核酸量を定量した結果、RNA はDNA よりも放射線による代謝の変動が時間的にみて早く、且照射線量 500r までは照射後96時間にて核酸量に恢復の状態が認められるが、500r 以上の大線量では核酸量の恢復は現はれない。

4) 照射線量と核酸量をX線 200r, 500r, 1000r, 2000r 照射後24時間後の核酸を定量した結果 DNA は照射線量の増大するにつれ、漸次減少する、然るに RNA は 500r 迄は増大し以後漸次減少した。これは 500r 迄は DNA 合成が抑制され、それ以上の線量では機能的な RNA 合成機構障害と共に腫瘍細胞の器質的破壊が加はつて終局的には腫瘍細胞の破壊を招来するものと考えられる。

5) 腫瘍組織内核酸量は正常組織核酸量より常に低く、この関係は核酸加圧後も変わらない。

6) 腫瘍細胞内 DNA は、核酸加圧により増加する。

7) 単独 200r 照射より核酸加圧下 2000r 照射後48時間にて核酸合成阻害が著しい。

稿を終るに当たり終始御指導、御教示を頂きました梅垣教授、深草助教授並びに放射線医学総合研究所長塚本博士、癌研究所小野博士に深甚の謝意を表します。

尚本論文の要旨は第17回(福岡)、第18回(東京)、日本医学放射線学会総会に於て発表した。

文 献

- ①江上不二夫：核酸及び核蛋白質 下巻 69, 233, 1951
- ②Z. M. Bacq and Peter Alexander: Fundamental of Radio biology, 228 Academic Press, New York, 1955
- ③佐藤八郎：腫瘍と核酸系物質、総合臨床 8, 3, 1959
- ④山本五郎 日医放誌 19, 477~487 1959
- ⑤Mitchell, J. S.: Brit. J. Exp. path 23:

- 285~295, 1942 ⑥Casperson, T. O. J. Roy. micro. Sci. 60: 8~25 1940 ⑦Stowell, R. E.: Cancer Res. 5 169, 1945 ⑧武田俊光 医学通信, 4, 185, 1949 ⑨森谷 寛 日医放誌, 17, 295, 1957 ⑩永井春三 日本医事新報, 1537, 27, 1953 ⑪Lajtha, L. G. et al. Rad. Reserch, 8, 1, 1958 ⑫S. R. Pelic and alma Howard: Rad, Reserch, 3, 135, 1955 ⑬Lajtha, L. G. Nature, 180, 1048, 1957 ⑭沢地, 橋本, 癌 47, 279~281 1956 ⑮渡辺哲敏 日本医放会誌 19, 461~475 1959 ⑯Fiske, CH. & Y. Subbarow: J. Biol. chem. 66, 375~400, 1925 ⑰Berenblum, I. M. et al Biochem, J. 33, 68~74 1936 ⑱Schneider, W. C. Cancer Res. 5, 717, 1945 ⑲Davidson, J. N. and Way mouth, c: Biochem J, 50, 81, 1951 ⑳D. E. Lea, Actions of Radiations on Livings cells 33~68, 1946 ㉑L. H. Gray et al: Brit J. Radiol 26, 638~648 1953 ㉒Gunther Grüpper u Harry Wieland, Strahlen therapie 100, 241 1956 ㉓Alan & Conger, Radiol. 66, 63, 1956 ㉔L. H. Gray Brit. J. Radiol. 30, 403~406 1957 ㉕I. Churchill-Davidson et al Brit. J. Radiol. 30, 406~422 1957 ㉖Koller P. C. Nature 151: 244~246 1943 ㉗木村修治 日本医放会誌 11, 3, 4 21~28 1951 ㉘木村修治 日本医放会誌 11, 5, 14~20 1951