

## I. 代 謝 座長 石川浩一教授（東大）

### 1. $^{32}\text{P}$ -Tespamin の体内分布に関する研究

○松井兼吾  
(横浜市立大学・放射線科)

Tespamin の腫瘍ならびに他臓器に対する分布状態を研究すべく、 $^{32}\text{P}$ -tespamin を使用して動物実験ならびに臨床実験を行なった。

研究方法：動物実験では Ehrlich 皮下腫瘍および同腹水腫瘍に対して、それぞれ腹腔内および筋肉内注射により  $5\mu\text{c}$  の  $^{32}\text{P}$ -tespamin を与え、経時的に殺し、灰化し GM 管によりその activity をみた。さらに腫瘍の autoradiogram を作製し検討を加えた。

臨床例では乳癌患者 3 例につき、それぞれ  $100\mu\text{c}$  の  $^{32}\text{P}$ -tespamin を筋注、経時的に腫瘍上を計測し、同時に反対側の同部位を計測して control とした。

研究結果：動物実験においては腫瘍にはそれほど高い activity は存在せず、肺、胃、腸、肝、腎、脾等に高い activity の存在を認めた。また生物学的減衰状態を観察すると、ほとんどの臓器が 24 時間で、最初の日の activity の  $\frac{1}{2}$  に減衰していることが判り、また血中では約 3 日で  $\frac{1}{2}$  に減衰し 5 日目においては、大部分が排泄されていることが判明した。一方腫瘍 microautoradiogram による  $^{32}\text{P}$ -tespamin の activity を観察してみると、Ehrlich 固型腫瘍においては、島状に uptake のみられる部分があり、均等に uptake されていないことが注目される。また腹水腫瘍においても細胞毎に uptake が異なっており前者のことと考え合せると  $^{32}\text{P}$ -tespamin の uptake が腫瘍の代謝となんらかの関係があるようと思われる。

臨床実験については腫瘍側にいずれも高い activity を認め、対照側との比を観察すると大体 25～60% の差を有し、 $^{32}\text{P}$  単独の場合と同様に腫瘍の診断への一助として使用しうるを考えられる。

\*

### 2. RNA 各分画の $^{32}\text{P}$ とりこみ：侵襲にともなう核酸代謝の変動

林 四郎、○玉熊正悦、山田義晴  
上原健一、中山夏太郎  
(東京大学・石川外科)  
高野達哉  
(東京大学・薬学部微生物薬化学)

手術後の代謝動態に核酸がどのような役割を果しているかを解明する目的で、熱傷をうけたマウスの肝臓ならびに筋肉核酸に対する  $^{32}\text{P}$  とりこみの変動を検討した。

体重 20g の DDY strain マウスの両後肢ならびに尾を 3 秒間  $100^\circ\text{C}$  の熱湯に入れてマウスの体表に熱傷を作り、3 時間後  $50\mu\text{c}$  の  $^{32}\text{P}$  を腹腔内に注入してその後 8 ないし 12 時間後の肝臓ならびに筋肉の核酸  $^{32}\text{P}$  比放射能を対照と比較した。まず Schmidt-Thannhauser 法で抽出した熱傷群の RNA は対照に比べて  $^{32}\text{P}$  とりこみが著しいのに DNA には差がないことが認められたが、さらに subcellular の個々の RNA 分画の変動を知るため東大薬学部水野研究室の協力で、Kirby のフェノール法で核酸を抽出した。即ち凍結臓器をホモジナイズし、ドデシル硫酸ソーダを作用させてから 90% フェノールを等量加え遠沈してえられる核酸層に同様の装置を数回繰り返し、最後にエタノールで核酸を沈殿させた。次に Hiatt, Mandell, Hershey らの方法によるメチル化牛アルブミン珪藻土をカラムに充填して核酸を吸着させ、食塩の濃度を  $0.3\text{M}$  から  $1.7\text{M}$  に連続的にあげながら溶出すると s-RNA, DNA, r-RNA の 3 つの山がえられる。これらの各分画の  $^{32}\text{P}$  投与後 8 時間目の比放射能を検討すると、熱傷群の s-RNA, r-RNA は対照よりそれぞれ 2.3 倍、1.8 倍に増しているのに DNA には差が認められない。 $^{32}\text{P}$  投与後 12 時間目には s-RNA, r-RNA いずれも対照より 1.7 倍の増加を示した。これに反して筋肉の核酸の s-RNA, r-RNA には熱傷の影響が認められない。このさい各臓器の総窒素、尿酸、トランスアミナーゼ等の変動はなお検討中であるが、熱傷後早期、体全体の balance sheet の面からは catabolic な傾向の著しい時期に、肝臓ではタンパク代謝に重要な核酸の代謝回転が激増していること、これに反して侵襲に伴なうタンパク異化の主要臓器と思われる筋肉の核酸にはそれが認められない

ことなどは、侵襲後の代謝動態を解明する上に興味ある知見と考える。

### 3. 赤芽球系細胞の核酸代謝に関する研究

中尾喜久, ○藤岡成徳, 高久史麿

三浦恭定, 斎藤昌信, 佐々 茂

(東京大学・中尾内科)

永井輝夫

(放射線医学総合研究所)

核酸前駆物質である<sup>3</sup>H-thymidine, <sup>3</sup>H-cytidine, <sup>32</sup>P-orthophosphate を用いて、マウス赤芽球系細胞の cell kinetics および核酸代謝に關し若干の実験結果を得たので報告する。実験動物は生後3~4週、体重約20g の dd 系雌マウスを使用し、造血臓器の1つである脾臓の赤芽球を対象とした。<sup>3</sup>H-thymidine は England Radiochemical Center 製、比放射能は 1mc/0.05mg で、これを in vitro で有核細胞数 6~8 万/c. m. m のマウス血漿 Hanks 液混合細胞浮游液 1cc 中に 1 $\mu$ c の割合で加え、37°C 1時間 incubate し、Fuji Autoradiographic plate(ET-2E) を用いて、stripping 法で、autoradiogram を作製した。赤芽球に関しては、Zeiss の Objektmikromete で目盛値を調整した Leitz-Welzler の okular schlauben Mikrometer 装備の光学顕微鏡油浸 1000 倍で直接核直径を計測し、Weiker 氏の方法で分類した。

まず、phenylhydrazine 溶血性貧血マウスでは大型赤芽球(K<sub>1,2</sub>) の<sup>3</sup>H-thymidine 標識率の低下が認められ、時間とともに回復する傾向が示された。1回滴血貧血マウスでも同様であった。輸血による多血症マウスでも標識率の低下が認められ、これは erythropoietin 注射 24 時間後に正常値に回復した。8時間および 48 時間後では低値を示した。<sup>32</sup>P-orthophosphate を用いて、多血症マウス脾臓内の核酸を Ogur-Rosen 法で抽出し、放射活性を測定すると、erythropoietin 注射 24 時間後に DNA-<sup>32</sup>P および RNA-<sup>32</sup>P の放射能が増加した。RNA-<sup>32</sup>P/DNA-<sup>32</sup>P 比では 2~8 時間後に高値を示した。<sup>3</sup>H-cytidine を使って、erythropoietin 注射後 8 時間群の細胞を標識して観察したところ、大型赤芽球様細胞に grain が認められた。以上の実験結果から、マウス脾臓赤芽球の<sup>3</sup>H-thymidine 標識率は血中 erythropoietin level が関係すると推定され、造血亢進時には幹細胞よりの dilution など造血低下時には generation time の延長などにより標識率の低下が起こると想像される。また erythropoie-

tin により分化刺戟を受けた幹細胞は、刺戟後 8~24 時間後に大型赤芽球として認識される。

### 4. 妊娠中毒症胎盤の核酸代謝に関する実験的研究

○城戸国利

(京都大学・産婦人科)

妊娠に放射性同位元素を投与することは許されないので、わたくしども<sup>32</sup>P を含む培地で短時間培養した絨毛組織を対象として核酸および核酸代謝の研究を行なった。培養に用いた絨毛組織は、正常妊娠の初期 5 例、中期 2 例、末期 5 例と、妊娠悪阻軽症 2 例、重症 3 例、重症晚期妊娠中毒症 4 例、分娩子癪 5 例（うち胎児死亡 1 例を含む）の症例から採取した。培養方法は、乱切を加えてなるべく細かくした絨毛組織片の約 28 を、<sup>32</sup>P を含む 20% ヒト AB 血清加 LE 液 80cc に浮遊させ、4 本の 200cc 入り角瓶に分注、密栓して 37°C に静置した。培養は 3, 6, 12, 24 時間の 4 期間行ない、培養終了後は、Tyner, Heidelberger 法に準じて酸可溶性、脂質、DNA、RNA の 4 分画に別け、各分画の比放射能を算出して、比放射能の時間的推移を調べた。

実験成績：正常妊娠例では、各分画においてそれぞれ特徴のある経過が認められたが、どの分画においても初期群がもっとも高い値を示して推移し、中期、末期の順に低くなっていること、および中期群は初期群と末期群の中間的な値をとるが、初期群よりも末期群に遙かに接近していること等を認めた。DNA 構へのとりこみは初期群のみに認められ、中期と末期群には認められなかった。妊娠中毒症の絨毛組織では、妊娠悪阻の症例でもまた重症晚期妊娠中毒症の症例でも、正常対照と比較して特記すべき変化を認めなかつたが、分娩子癪の症例では、どの分画においても正常例より低値を示し、とくに RNA 構分画ではこの傾向が強く、あわせてとりこみの遅延が認められた。胎児死亡例では、すべての分画でとりこみの著しい阻害がみられた。

結語：以上の成績より、妊娠初期と中期および末期の絨毛組織では、核酸および核酸代謝にかなり大きな差異の存在することが判った。また分娩子癪という状態では、絨毛組織の代謝活性に大きな変動があり、これが胎児の死亡と密接な関係にあるのではないかと考える。