

Walker-256-carcinosarcoma 移植ラット及び 健康ラットにおよぼす放射線照射の影響

— 特に血清蛋白質への影響について —

岡山大学医学部放射線医学教室（主任：山本道夫教授）

江 原 一 彦

(昭和52年8月25日受稿)

第1章 緒 言

私の教室においては多年にわたり放射線障害の本態に関する研究を行なっているが、今回その研究の一環として、健康ラット及び担癌ラットへのX線照射による血清蛋白質への影響について検討を試みた。

生体へのX線全身照射後の血清学的変化についての報告¹⁾⁻⁷⁾は多数みられ、実験腫瘍移植動物での血清学的変化の報告⁸⁾⁻¹⁰⁾もなされている。しかしX線局所照射が及ぼす血清学的変化の報告¹¹⁾⁻¹³⁾は少なく、しかも担癌動物における癌部治療X線照射に関連する血清蛋白分画の研究はほとんどみられない。

現在臨床的に比較的よく用いられる血清蛋白質の分画法は、1) 沈殿法、2) クロマトグラフィー、3) 電気泳動法、4) 免疫学的方法、5) 超遠心分離法、6) ゲル濃過法などがあるが、もっとも一般に行なわれているのはセルローズ・アセテート膜による電気泳動法であろう。この方法による癌患者血漿蛋白質の泳動分析に関する報告は数多く、癌患者血漿蛋白分画の共通的パターンは、「アルブミン減少、 α -グロブリン増加、及びフィブリノーゲン上昇」とされているが、 γ -グロブリンに関する所見は区々であり、文献的には増加すると述べた成績が多い。癌の種類、患者の年令及び病態などで厳密な比較検討がむずかしいものと思われる。かかる点を考慮して私は Walker-256-carcinosarcoma 移植ラットを用いて、担癌動物の血清蛋白分画の動態について調べるとともに、癌部X線照射にともなう分画動態を

健康ラットでの局所照射が及ぼす影響と比較検討した。

第2章 実験対象並びに実験方法

第1節 実験対象

第1編¹⁴⁾の如く Wistar系ラット雄(100~120g.)を用いて Walker癌肉腫を移植し実験に供した。①~⑥群までの実験対象を組み各群における血清蛋白分画の変動を追跡した。本実験は第1編¹⁴⁾での実験と平行して行なったものである。すなわち対象6群は次の如くである。

①群：健康ラット

②群：Walker癌肉腫を右後肢大腿部筋肉内に移植したラット

③群：Walker癌肉腫を右後肢大腿部筋肉内に移植し、移植後4日目より同部位にX線照射したラット

④群：Walker癌肉腫を右後肢大腿部筋肉内に移植し、移植後9日目より同部位にX線照射したラット

⑤群：右後肢にX線照射したラット

⑥群：X線1,000rad一座全身全量照射したラット

ここで移植直前に30匹のラットの血清蛋白分画を求め正常値とし、30日後の①群の血清蛋白分画も検査した。②群は腫瘍移植後15日目に検査し、③群は腫瘍移植後15日目すなわち300rad 11回分割、総線量3,300rad 照射時及び腫瘍移植後30日目すなわち総線量6,000rad 照射終了後7日目に検査した。④群

は移植後15日目すなわち300rad 6回分割、総線量1,800rad照射時に検査し、⑤群は総線量6,000rad照射終了後1日目及び11日目に検査した。①～⑤群の血清総蛋白量は移植後4日間隔で測定した。⑥群についての血清蛋白分画及び血清総蛋白量は、照射後1日目、3日目、5日に検査した。

第2節 実験方法

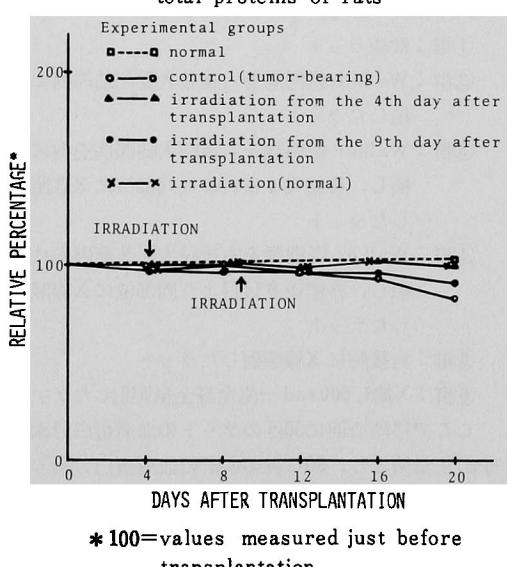
照射条件及び照射線量：X線を用い第1編¹⁴⁾と同様である。

採血方法：エーテル麻酔後、眼静脈から細い清潔なガラス管を用いて、0.1mlを指標にして採血した。採血する前12時間は絶食とした。

血清総蛋白量の測定：日立製蛋白計により検査した。

血清蛋白分画分析：電気泳動法で行ない、泳動方法は Millipore PhoroSlide Electrophoresis System を用い、バルビタール緩衝液(PH8.6, イオン強度0.075), Phoro Slide は 2.5cm×7.5cm, Single Cell を使い血清 0.3μl を定電圧100 Volt, 20分間泳動した。泳動後 Ponceau-S で10分間染色、次いで5%酢酸液で脱色し、自然乾燥させ、n-プロピルアルコールに5分間浸し、酢酸エチルと冰酢酸3:7の混合液で透明化し、自然乾燥した後 Millipore PhoroScope Densitometer (フィルター 520 mμ)を使用し、血清蛋白分画をアルブミン(Alb), α₁-

Fig. 1. Relative percentage of serum total proteins of rats



一 彦

グロブリン(α₁-G), α₂-グロブリン(α₂-G), β-グロブリン(β-G)およびγ-グロブリン(γ-G)に分析しそれらの組成比を求めた。このうち β-G が2つに分離すると思われたのは、便宜上これらを Alb 側より β₁-グロブリン(β₁-G), β₂-グロブリン(β₂-G)とした。

第3章 実験成績

第1節 各実験群の相対的血清総蛋白量

①～⑤群の腫瘍移植直前及び照射前の健康ラット30匹の血清総蛋白量の平均値と標準偏差は 6.3 ± 0.3 g/dl であった。この平均値を 100 % とし、①～⑤群の相対的な血清総蛋白量を図-1 に示す。すなわち②群は移植後8日目までは変動がみられないが、12日目より徐々に低下し、20日目では①～⑤群中の最低値 5.2 ± 0.4 g/dl になった。③群は移植後12日目の軽度低下を除いて20日目まではほぼ正常値を保った。④群は移植後8日目から16日目まで軽度低下がみられ、20日目ではさらに低下がみられたが、20日目において②群に比して平均値の低下は少なかった。⑤群は照射後12日目の軽度低下を除いて20日目まではほぼ正常値を保ち、③群と似たような経過をとった。

第2節 各実験群の血清蛋白分画及びアルブミン/グロブリン比(A/G 比)

血清蛋白分画及び A/G 比の測定を行なった結果を表-1 に示している。健康ラット30匹の各分画平均値と標準偏差は Alb 45.5 ± 2.1 %, α₁-G 12.5 ± 1.9 %, α₂-G 10.3 ± 1.4 %, β-G 25.6 ± 1.8 %, γ-G 6.1 ± 1.3 %, A/G 比 0.83 であった。①群6匹の30日後では Alb 46.4 ± 1.5 %, α₁-G 11.8 ± 1.1 %, α₂-G 11.2 ± 0.6 %, β-G 25.1 ± 1.9 %, γ-G 5.5 ± 1.1 %, A/G 比 0.87 を示し、実験開始時における健康ラット30匹の値とほぼ同様の値を示し、実験期間中健康ラットにおいては分画に変動が無かったことが示された。②群の移植後15日目では Alb と γ-G の著明な減少、α₁-G の軽度増加、α₂-G 及び β-G の増加がみられた。②群のその後の経過は表-1には示していないが、死亡するまでこの様な傾向がみられた。③群の移植後15日目では Alb の減少、γ-G の軽度減少、α₁-G 及び β-G の軽度増加、α₂-G の増加がみられ、移植後30日目には Alb の軽度減少、α₂-G の軽度増加がみられた。そして移植後15日目と30日目の値を比較してみると、30日目の方が α₂-G を除いて標準偏差は大きくなってしまっており値にばらつきがある。ここで第1編¹⁴⁾に述べた様に、③群

Table 1. Protein fractions of sera of rats

Experimental groups	Serum protein	Days after transplantation		
		0*	15	20
Group I	Alb.	45.5 ± 2.1		
	α_1 -Glob.	12.5 ± 1.9		
	α_2 -Glob.	10.3 ± 1.4		
	β -Glob.	25.6 ± 1.8		
	γ -Glob.	6.1 ± 1.3		
	A/G ^{a)}	0.83		
Group II	Alb.		28.2 ± 3.5	
	α_1 -Glob.		16.1 ± 1.7	
	α_2 -Glob.		18.6 ± 1.4	
	β -Glob.		35.7 ± 0.7	
	γ -Glob.		1.4 ± 0.2	
	A/G		0.39	
Group III	Alb.		33.8 ± 4.0	
	α_1 -Glob.		15.3 ± 1.5	
	α_2 -Glob.		18.4 ± 5.6	
	β -Glob.		28.3 ± 2.0	
	γ -Glob.		4.2 ± 1.3	
	A/G		0.51	
Group IV	Alb.		30.8 ± 1.7	
	α_1 -Glob.		14.6 ± 0.7	
	α_2 -Glob.		15.3 ± 1.5	
	β_1 -Glob.		8.4 ± 1.0	
	β_2 -Glob.		28.9 ± 0.9	
	A/G		0.45	
Group V	Alb.			37.7 ± 1.7
	α_1 -Glob.			13.8 ± 0.9
	α_2 -Glob.			13.4 ± 1.5
	β -Glob.			30.6 ± 1.7
	γ -Glob.			4.5 ± 0.8
	A/G			0.61
				0.70

* values measured just before transplantation

a) protein quotient

Table 2. Protein fractions between metastasis and no metastasis (group III)

Serum protein	Days after transplantation			
	0 *	15		30
		No metastasis ¹⁾	Metastasis ²⁾	
Alb.	45.5 ± 2.1	39.6 ± 2.2	29.5 ± 1.2	43.4 ± 4.3
α_1 -Glob.	12.5 ± 1.9	14.3 ± 0.8	16.8 ± 0.9	11.5 ± 1.3
α_2 -Glob.	10.3 ± 1.4	14.0 ± 0.7	20.5 ± 1.0	11.1 ± 2.1
β -Glob.	25.6 ± 1.8	26.6 ± 1.5	30.3 ± 0.3	26.1 ± 1.9
γ -Glob.	6.1 ± 1.3	5.5 ± 0.3	2.9 ± 0.5	7.9 ± 0.7
A/G	0.83	0.58	0.42	0.80
T. P. (g/dl) ^{a)}	6.3 ± 0.3	6.4 ± 0.2	6.3 ± 0.1	6.5 ± 0.3
				5.1

* values measured just before transplantation

a) total protein

1) values in 4 rats 3) value in 1 rat

2) values in 2 rats

の内、肉眼的にみて転移の有ったラット2匹と転移の無かったラット4匹に区別して、血清蛋白分画とA/G比の値を示したのが表-2である。転移の無かったラットの移植後15日目と30日目の平均値を比較してみると、30日目は γ -Gの軽度増加を除いて他の分画値及びA/G比は正常値に近づいている。これに対して転移の有ったラットは30日目の方が α_1 -Gを除いて、Alb及び γ -Gの減少、 α_1 -G及び β -Gの増加がみられ、A/G比は低下している。血清総蛋白量は転移の無かったラットは不变であるが、転移の有ったラットでは減少し、30日目には5.1g/dlを示した。^④群のみが移植後15日目の測定で明らかに β -Gが2つに分離したようなので、これをAlb側より β_1 -G、 β_2 -Gと仮同定しこの項を設けたが、Alb及び γ -Gの減少、 α_1 -Gと α_2 -G及び β -G(β_1 -G+ β_2 -G)の増加、A/G比の低下がみられた。^⑤群は(総線量6,000rad)照射終了後1日目はAlb及び γ -Gの軽度減少、 α_1 -Gと α_2 -G及び β -Gの軽度増加、A/G比の低下がみられたが、照射終了後11日目の血清蛋白分画は正常値に近づいている。

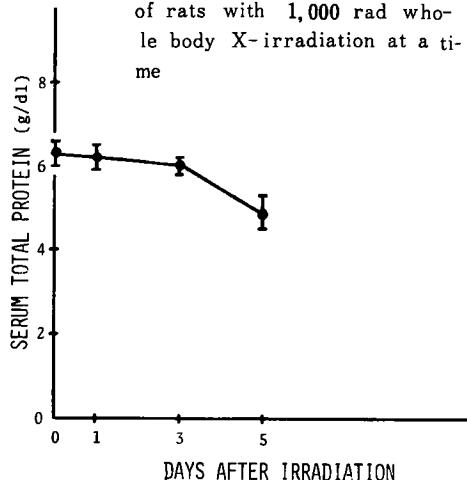
第3節 X線1,000rad一座全身全量照射ラット

における血清総蛋白量の変動

^⑥群に1,000rad一座全身全量照射した場合の血清総蛋白量を示したのが図-2である。照射後3日目までは徐々に減少するも、3日目以後は急激な減少がみられ、5日目には最低値4.9±0.4g/dlになった。^⑥群のラットは照射後6日目から7日目にわたってすべて死亡した。

第4節 X線1,000rad一座全身全量照射ラット

Fig. 2. Change in serum total proteins of rats with 1,000 rad whole body X-irradiation at a time



における血清蛋白分画及びA/G比

^⑥群に1,000rad一座全身全量照射した場合の血清蛋白分画値及びA/G比を示したのが表-3である。照射後1日目では血清蛋白分画値に大きな変動はみられず、A/G比の軽度低下がみられた。3日目にはAlbの軽度減少及び γ -Gの減少、 α_1 -G及び β -Gの軽度増加、 α_2 -Gの増加、A/G比の低下がみられた。5日目にはAlb及び γ -Gの著明な減少、 α_1 -G及び β -Gの増加、 α_2 -Gの著明な増加、A/G比の著明な低下がみられた。

第5節 ①、②群の血清蛋白電気泳動図

健康ラット並びに担癌ラットにおける血清蛋白電気泳動図の代表的な一例を図-3に示している。

第4章 総括並びに考案

Walker癌肉腫移植 Wistar系ラットを用いて、X線照射による血清総蛋白量の変動をみた結果は、癌肉腫移植後12日目以後実験群②、③、④群間に変動がみられ、③群(早期X線治療群)、④群(後期X線治療群)、②群(担癌ラット)の順序に蛋白量の低下が大きくみられ、癌の発育とともに蛋白量が低下すること、また早期X線照射の効果すなわち癌の発育阻止にともなう蛋白量の低下の抑制がみられている。⑤群(右後肢に局所照射した群)では分割照射開始後12日目すなわち総線量3,600rad照射時に蛋白量が若干低下している以外ほぼ正常範囲を保ち、右後肢への局所分割照射による血清総蛋白量の変動はほとんどみられないことを示している。

一方、化学発癌ラット、腹水肝癌ラットにおいて血清総蛋白量は減少の傾向^{15), 16)}がみられるようであるが、本実験での蛋白量の低下は癌末期で約20%の低下をみた。

健康ラット(30匹)の血清蛋白分画でAlb 45.5%， α_1 -G 12.5%， α_2 -G 10.3%， β -G 25.6%， γ -G 6.1%が得られた。ラットにおけるHöhne^{11), 12)} Fischer³⁾、Winkler¹⁰⁾ Schultz¹⁷⁾ Gjessing¹⁸⁾ Moore¹⁹⁾の報告と比較してみても若干の差がみられ、Albは44%¹⁸⁾から57%¹⁹⁾の範囲であり、正常値の相違は飼料、電気泳動装置、ラット系、年令、緩衝液などが異なっているためと考えられる。

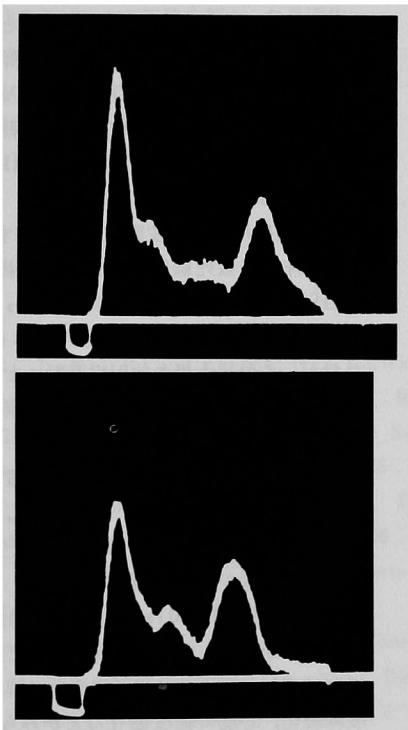
本実験②群の癌肉腫移植後15日目の分画はAlb及び γ -Gの減少、 α_1 -Gと α_2 -G及び β -Gの増加がみられたが、これはWinklerら¹⁰⁾のラットにおけるWalker腫瘍移植後の傾向と同様であるが、彼らの報告値と比較して γ -Gの減少率は高い。これはラ

Table 3. Protein fractions of sera of rats with 1,000 rad whole body X-irradiation at a time

Serum protein	Days after irradiation			
	0 *	1	3	5
Alb.	45.5 ± 2.1	40.9 ± 2.2	40.4 ± 1.5	27.6 ± 5.9
α_1 -Glob.	12.5 ± 1.9	13.7 ± 0.5	14.3 ± 0.7	18.9 ± 0.8
α_2 -Glob.	10.3 ± 1.4	12.9 ± 1.2	15.2 ± 1.1	22.2 ± 2.4
β -Glob.	25.6 ± 1.8	26.9 ± 1.5	27.1 ± 2.0	30.1 ± 3.6
γ -Glob.	6.1 ± 1.3	5.6 ± 0.4	3.0 ± 1.2	1.2 ± 0.4
A/G	0.83	0.69	0.68	0.38

* values measured just before irradiation

Fig. 3. Photographs of electrophoretic patterns of sera of healthy and tumor-bearing rats



(A) A is the electrophoretic photograph of a healthy rat.

(B) B is the electrophoretic photograph of a tumor-bearing rat. (the 15th day after transplantation)

ラットの生存日数が彼らの場合より本実験の方が短かかったためと思われる。

また担癌動物における血清蛋白分画の比率は癌腫によって若干の差がみられるようである^{9), 10), 15), 16), 20)}が Alb は末期に減少、 α_1 -グロブリン (α_1 -G + α_2 -G) は増加、 γ -G は減少することが多いようである。

臨床面における癌患者の血漿蛋白分画についてもその基本型は「Alb の減少、 α -G 特に α_2 -G の増加、 β -G の増加、フィブリノーゲン増加及び末期における γ -G 増加」²¹⁾であるといわれている。しかしこれは炎症に類似した非特異的蛋白分画像であって、癌のみに特有の変化とはいえないようである。

いずれにしてもこのような蛋白分画異常発現の機

序とその意義については種々の推測がある。Alb 減少については肝の合成能低下^{22), 23)}癌腫によるアミノ酸要求性により、Alb 合成に必要なアミノ酸供給源をなくするためか、あるいは腫瘍中の Alb 消費のため²⁴⁾消化管よりのアミノ酸吸収障害²⁵⁾などが挙げられ、Alb 合成能の低下と破壊消費の亢進の両面が考えられる。

Dontenwill ら²⁶⁾は動物移植癌における Alb 減少、 α_1 -G 増加などの変化は腫瘍の壞死組織吸収の結果であるとし、Ranz ら²⁷⁾は腫瘍組織の注射による α -G 増加をみ、この説に同調している。しかし Biseert ら²⁷⁾はこのような α -G 増加は組織の発育に伴なう変化であって癌に特有なものではないとしている。

α -G は多くの亜分画の集合であり、癌におけるこの分画の増加に関与するのはその中のいくつかの主要分画であることと、これらの亜分画の性質も次第に明らかにされてきたが、癌あるいは疾病時におけるこれらの血清蛋白質の増減機序、生体内における役割などについてはまだ不明の点が多い。

一方、 γ -G 分画に関しては癌臨床面において増加するという報告が大部分で²⁸⁾、この正反対の変動がいかなる意味をもつのか論議されてきたが、近年さらに詳細な検討が進むにつれて癌患者では γ -G の減少をきたすという報告^{28)~30)} が次第にみられている。 γ -G 分画は IgG がほとんどを占める³¹⁾ ことからも一般に γ -G 分画の増減は抗体成分の増減を表わすものと考えられる。

実験癌の γ -G については、移植癌でも自然発生癌でも、癌ネズミの γ -G は一般に減少するが、治癒したネズミはほとんど例外なく γ -G の増加を示し^{15), 32)}。私も同様の結果を得ており、癌患者の γ -G についても赤井ら^{28), 29), 33), 34)} の詳細な報告があり、胃癌患者で術後長期生存例では γ -G の増加していることが認められており、抗体成分の増加を示しているものと考えられ、生体癌の蛋白像観察は担癌生体反応を理解する一つの方法であると考えられる。

移植癌肉腫成長にともなってみられた分画値の変動 (Alb 及び γ -G の減少) は放射線照射による発育抑制 (実験③群) の結果、正常値に近づいており、血清蛋白分画においても早期 X 線照射の効果が認められる。移植癌肉腫発育後、後期に X 線照射を開始した④群では、照射開始後の癌肉腫の発育阻止がみられたが、その担癌体での血清蛋白分画値は②群と大差なかった。一方、③群中転移のみられ無かったラットについては表-2 に示した如く、移植後 30 日目には 15 日目より γ -G 分画の増加がみられ、免疫抗体の発現がうかがわれる。転移の有るラットについては移植後 30 日目の分画値は早期 X 線照射にもかかわらず、分画値の変動がみられる。このことは移植原発巣の腫瘍の増大が抑えられても転移癌のため分画の変動がみられることを示している。

悪性腫瘍移植後、転移を生じたと思われる④群の血清蛋白分画において、 β -G が明らかに 2 つに分離する傾向がみられた。 β -G が 2 つに分離した例として Cohen ら³⁵⁾ は泳動装置の 1 つである Cell の種類に原因があると述べているが、神山³⁶⁾ は食道癌の患者を X 線で治療すると β -G は β_1 -G 及び β_2 -G に明瞭に分離し、これは放射線照射の影響ではないか

と述べており、次に Schultz ら¹⁷⁾ は正常ラットの β -G は電気泳動的に homogeneous であるが、担癌ラットでの 2 つの β -G 分画は相対的なアミノ酸組成に違いがあると述べている。本実験の場合、他群ではこの様な β -G の 2 相性が明らかで無かったところから、ある一定の大きさの tumor を有し、遠隔転移があると思われるラットに X 線照射を開始することがなんらかの原因になっていると推測されるが、本実験における症例数も少なく、アミノ酸組成などさらに実験的なうらづけが必要であるが、2 相性 β -G の量的質的変動を究明することは、2 相性 β -G の特異性をきわめる上での一助となろう。

右後肢への分割照射を行なった⑤群 (総線量 6,000 rad) では照射終了後 1 日目には Alb 及び γ -G の軽度減少、 α_1 -G 及び α_2 -G の軽度増加、A/G 比の低下がみられたが、照射終了後 11 日目には回復傾向がみられた。

X 線照射に伴なう変動を明らかにするため 1,000 rad 一座全身致死線量を照射した結果は、照射後 3 日目以後血清総蛋白量の減少を伴なって著しい蛋白分画の変動、すなわち Alb 及び γ -G の減少がみられたが、これは大量の放射線照射により破壊性障害及び網内系障害などの放射線障害が原因と考えられる。

また X 線照射の動物血清蛋白に及ぼす影響に関する多くの報告^{1)~3), 6), 7), 37)~41)} がみられ、いずれも照射により総蛋白量、Alb、A/G 比の減少、 α -G の増加という現象が広く認められている。吉野⁴⁰⁾によれば、家兎全身に 1,000 rad 一座全量照射後、病理組織学的検索を行なった結果、肝、腎などの実質性臓器における混濁腫脹及び硝子様変性、脾のうっ血と軽度線維化、心筋の軽度膨化などがみられ、結局、X 線照射による血清蛋白質の変動は各臓器の退行性病変及び循環障害の一部を表現するものであろうし、またこれが血清蛋白変動の原因ならびに要因であろう。西下ら⁷⁾ は全身に 3,000 R 一座全量照射した家兎において、 α_2 -G 及び β -G が増加し、血清リポ蛋白中、 β -リポ蛋白が増加する点より、放射線障害は破壊性障害及び網内系障害であり、その際血清中にレシチンなど磷脂質の増加を考えており、今後さらに血清分画の詳細な量的質的究明が必要であろう。

γ -G の放射線照射に伴なう減少は癌に伴なう γ -G 減少に関して述べた如く、免疫抗体成分の減少につながるものと考えられる。

第5章 結論

実験動物へのX線照射及び担癌動物へのX線照射の血清蛋白分画並びに血清総蛋白量について私はWalker癌肉腫を用いて測定を行ない、X線照射との関係を中心に種々の検討を試み、以下の諸点を明らかにした。

1) 担癌ラットへのX線照射を早期に開始するほど(③群)血清蛋白分画の変動は小さく、血清総蛋白量の減少も少ない。しかし途中で遠隔転移が出現すると、血清蛋白分画及び血清総蛋白量は担癌ラット(②群)に準ずる変化を示す。一方転移の無かった長期生存例では γ -Gが軽度増加し抗体成分の増加が考えられる。

2) ④群にのみ明らかに β -Gが β_1 -G及び β_2 -Gの2つに分離し、これは移植原発腫瘍がある一定の

大きさになり遠隔転移が有ると思われるラットにX線照射を開始することが何らかの原因になっていると推測される。

3) 健康ラット右後肢へ300 rad 宛分割20日間連日照射しても(総線量6,000 rad)，血清総蛋白量はほとんど変化なく、Alb及び γ -Gの軽度減少、 α_1 -Gと α_2 -G及び β -Gの軽度増加がみられた。

4) 健康ラットに1,000 rad一座全身全量照射した場合、Albと γ -Gの著減、 α_1 -Gと β -Gの増加、 α_2 -Gの著増、血清総蛋白量の減少がみられ、破壊性障害並びに網内系障害を起したものと思われる。

稿を終るに当り御懇切なる御指導御校閲を頂いた山本道夫教授並びに直接実験の御指導を頂いた山本剛禮博士及び放射線医学教室の各位に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) Höhne, G., Jaster, R. and Künkel, H. A.: Elektrophoretische Untersuchungen am Serum Röntgenbestrahlter Ratten. *Klin. Wochschr.*, **30**: 952, 1952.
- 2) Höhne, G., Kunkel, A. and Anger, R.: Die Serumweißkörper der Ratte nach Röntgenganzbestrahlung mit 3000 r. *Klin. Wochschr.*, **33**: 284, 1955.
- 3) Fischer, M. A., Magee, M. Z. and Coulter, E. P.: Studies on the serum proteins of the X-irradiated rat. *Arch. Biochem. Biophys.*, **56**: 66-74, 1955.
- 4) Kahn, J. B. and Furth, J.: The pathogenesis of post-irradiation anemia. *Blood*, **7**: 404-416, 1952.
- 5) Pareyshvili, Ye. A. and Pulatova, E. Ye.: Changes in the blood cells and hematopoietic organs from a whole body X-irradiation. *Med. Radiol.*, **6**: 67-70, 1961.
- 6) 柴田良治：X線照射の血清蛋白分画に及ぼす影響について。日本医放会誌, **19**: 2517-2535, 1960.
- 7) 西下創一, 平木祥夫, 杉田勝彦：放射線照射の血清蛋白に及ぼす影響。岡山医学会雑誌, **78**: 1167-1173, 1966.
- 8) Johnson, R. M., Albert, S. and Pinkus, H.: Serum proteins in mice bearing induced and spontaneous mammary gland carcinomas. *Cancer Res.*, **14**: 830-836, 1954.
- 9) Ranz, H., Dontenwill, W. and Mohr, U.: Bluteiweißveränderungen nach Injektion von Organ und Tumorgewebe. *Klin. Wochschr.*, **37**: 992-993, 1959.
- 10) Winkler, C. and Schellert, P.: Elektrophorese Untersuchungen der Serumproteine beim Walker-Carcinom der Ratte. *Klin. Wochschr.*, **33**: 678, 1955.
- 11) Tsuya, A., Bond, V. P., Fliedner, T. M. and Feinendegen, L. E.: Cellularity and deoxyribonucleic acid synthesis in bone marrow after total-and partial-body irradiation. *Radiat. Res.*, **14**: 618-632, 1961.
- 12) Carsten, A. L. and Noonan, T. R.: Hematological effects of partial-body and whole-body and X-irradiation in the rat. *Radiat. Res.*, **22**: 136-143, 1964.

- 13) 小島栄一, 佐藤文昭, 土橋創作, 中村弥: マウスにおける部分照射および全身照射後の血液像の変化. 日本医学会誌, **33**: 344-350, 1973.
- 14) 江原一彦: Walker-256-carcinosarcoma 移植ラット及び健康ラットにおよぼす放射線照射の影響(第1編). Walker-256-carcinosarcoma 移植ラットへの放射線照射による Seromucoid 値及び放射線照射ラットの Seromucoid 値の変動について. 岡山医学会雑誌(投稿中). 1977.
- 15) 平井秀松, 保理寛子, 藤岡小太郎: 癌血清の非熱凝固性蛋白量と電気泳動像の変化. 生物物理化学, **3**: 66-67, 1956.
- 16) 長瀬すみ, 佐藤博: 担癌動物の病態生化学(その8)—動物癌を臨床に生かすために一血清蛋白分画について. 日本臨床, **28**: 207-214, 1970.
- 17) Schultz, J., Jamison, W., Shay, H. and Gruenstein, M.: The influence of methylcholanthrene on serum protein synthesis in the rat. Arch. Biochem. and Biophys., **50**: 124-133, 1954.
- 18) Gjessing, E. C. and Chanutin, A.: An electrophoretic study of plasma and plasma fractions of normal and injured rats. J. Biol. Chem., **169**: 657-665, 1947.
- 19) Moore, D. H., Levin, L. and Leathem, J. H.: The α -globulin fraction of the serum of normal and hypophysectomized rats. J. Biol. Chem., **153**: 349-353, 1944.
- 20) Johnson, R. M., Albert, S. and Pinkus, H.: Serum proteins in mice bearing induced and spontaneous mammary gland carcinomas. Cancer Res., **14**: 830-836, 1954.
- 21) Wuhrmann, F. and Wunderly, C.: The human blood proteins, Grune and Stratton, New York, 1960.
- 22) 赤松斐夫, 高尾謙, 栗原儀郎: 陣内外科教室における血漿蛋白電気泳動像の統計的観察(第II報), 胃癌, 胃潰瘍について. 外科, **17**: 179-181, 1955.
- 23) Ariel, I., Jones, F., Pack, G. T. and Rhoads, C. P.: Metabolic studies in patients with cancer of gastrointestinal tract. Ann. Surg., **117**: 740-747, 1943.
- 24) Henderson, J. F. and Le Page, G. A.: Nutrition of tumors: A review. Cancer Res., **19**: 887-902, 1959.
- 25) Abels, J. C., Ariel, I., Rekers, P. E. Pack, G. T. and Rhoads, C. P.: Metabolic abnormalities in patients with cancer of gastrointestinal tract. A review of recent studies. Arch. Surg., **46**: 844-860, 1943.
- 26) Dontenwill, W., Ranz, H. and Mohr, U.: Die Bedeutung der Nekrose als Ursache der Blut-eiweißveränderungen bei Tumoren. Münch. Med. Wochschr., **101**: 1365-1368, 1959.
- 27) Biserte, G., Havez, R., Hayem-Levy, A., Vanlerenberghe, J. and Driessens, J.: Etude électrophorétique des sérum de rats normaux et de rats porteurs de tumeurs greffées. C. R. Soc. Biol., **153**: 621-626, 1959.
- 28) 赤井貞彦, 吉田奎介: 癌患者の血漿蛋白質—特に α -および γ -Globulin について—. 最新医学, **23**: 1709-1718, 1968. より引用
- 29) 赤井貞彦: 癌患者の γ -グロブリンについて. 第25回日本癌学会総会記事, 8-9, 1966.
- 30) 柴田進, 和嶋毅: 総蛋白, アルブミン, グロブリン—その数値をどう読むか—. 日本臨床, **27**: 増刊, 710-719, 1969.
- 31) 河合忠: 総蛋白・蛋白分画—その数値をどう読むか—. 日本臨床, 1976年秋季増刊.
- 32) 入江満: 各系白鼠腹水腫瘍免疫各系白鼠血清の電気泳動法的研究. 日本病理学叢書, **12**: 141-149, 1957.
- 33) 赤井貞彦: 癌患者の血漿蛋白分画像. 生物物理化学, **9**: 19-28, 1963.
- 34) 吉田奎介, 赤井貞彦: 胃癌患者の術後血漿蛋白像. 生物物理化学, **11**: 237-240, 1966.
- 35) Cohen, P. P. and Thompson, F. L.: A comparative study of micro-and macroelectrophoretic analysis of human and rat serum. J. Lab. Clin. Med., **33**: 75-80, 1948.
- 36) 神山紀久男: 沖縄電気泳動法の実際. 南江堂(東京), 1961.

- 37) 若林勝, 河村文夫 : X線の蛋白質に及ぼす影響(第1報)血清蛋白質の電気泳動的研究. 日本医放会誌, 11: 31-35, 1952.
- 38) Ditzel, J.: The effect of total-body X-irradiation on serum proteins in the Hamster. Radiat. Res., 5: 694-702, 1962.
- 39) Leone, C. A., Hartnett, A. R., Crist, R. and Mcbeth, C.: Paper electrophoretic analyses of sera from irradiated Rhesus Monkeys. Radiat. Res., 10: 357-369, 1959.
- 40) 吉野純男 : X線の家兎血清蛋白質に及ぼす影響について(特にX線全身一時照射の影響について). 日本医放会誌, 20: 1330-1344, 1960.
- 41) 新井慎治 : 放射線による家兎血清蛋白の変化. 日本医放会誌, 20: 949-955, 1960.

**Effect of X-irradiation in rats bearing Walker-256-carcinosarcoma
and normal rats**
— Changes in serum proteins —
by

Kazuhiko EHARA

Department of Radiation Medicine, Okayama University Medical School

(Director : Prof. Michio YAMAMOTO)

ABSTRACT

Serum protein fractions and total proteins were studied with bloods obtained from the rats exposed each to the partial-, whole-bodies and the transplanted tumors (Walker-256-carcinosarcoma transplanted in the right hind leg). The following results were obtained.

1. The electrophoretic variation induced in the sera of tumor-bearing rats (Group II), and the content of total proteins decreased. Early irradiation to the tumor part of rats less induced the variations of the electrophoretic pattern and the decrease of the amount of serum total proteins.

When the distant metastasis appeared during irradiation treatment, the electrophoretic patterns and content of total proteins changed proportionally to the variation in sera of Group II.

On the other hand, the γ -globulin fraction increased in the long-term survival rat.

2. The separation of the rat serum β -globulin into two peaks of β_1 - and β_2 -globulin was shown only in Group IV (late irradiation to the right hind leg).

This finding supposed that some factors involve in the sera of rats with transplanted primary tumor grown up to a fixed size and guessed the appearance of the distant metastasis during X-irradiation.

3. The percentages of the albumin and γ -globulin decreased slightly and those of the α_1 -, α_2 - and β -globulin increased slightly in the rats with 300 rad partial-body (the right hind leg) X-irradiation daily for 20 days.

4. The remarkable decrease of the albumin and γ -globulin, the increase of the α_1 - and β -globulin, the marked increase of the α_2 -globulin and the decrease of serum total proteins were demonstrated for the sera of rats with 1,000 rad whole-body X-irradiation at a time. These phenomena seem to be related to the destructive and reticuloendothelial injury by the exposure.