

エールリッヒ癌に及ぼす OX の影響に就いて

岡山大学医学部放射線医学教室 (主任: 武田俊光教授)

伊 丹 尤 也

[昭和 35 年 2 月 22 日受稿]

緒 言

放射線の医学への利用は「レ」線発見以来間もなく行なわれこれが治療特に悪性腫瘍への利用は Bohm¹⁾, Perthes²⁾ が核染色体に対する影響に端を発し、次いで Hertwig³⁾ が細胞分裂の停止する事を蛙精子に就いて見出し Lacassagne Monod⁴⁾ は犬の肉腫に「レ」線を照射し細胞分裂の停止する事を見出してより治療への道は開かれた。然し乍ら近年に至るまでこれが作用機転並びに治療機転に就いては判然としない感があり、唯 Lea⁵⁾, Barron⁶⁾ 等の SH 基説、或いはこれに関連せる実験があるもこれらとて治療機転を説明し得ない。近年 Warburg も Lea の説と同様な事を述べておる。

H, Silk⁷⁾ は腫瘍細胞の周辺の正常細胞が照射され何等かの物質を産出しこれに依るとしているが数年前より教室の山本⁸⁾ は放射線照射により数種類の細胞毒が産生されこれらのものが腫瘍細胞を崩壊せしめ又一方には造血器に作用し放射線血液障害を発生せしめるといつている。そこで私はこれらの内の下飽和脂肪酸の分画に属する CX 物質 (仮称) を用いてエールリッヒ癌に対する影響を追及する事にした。

文 献 的 考 察

今日の悪性腫瘍の治療は放射線のみでなく外科的、化学的療法が一体となり広く用いられる傾向にある。この内放射線療法の作用機転に就いては従来より色々と言われているが、Strangeways (1923~1926)⁹⁾ Mottram¹⁰⁾, Scott u Ruso (1926)¹¹⁾ Stoel¹²⁾, Jungling u Langendorff¹³⁾, Lovel¹⁴⁾, Gambarow¹⁵⁾, Englmann¹⁶⁾ は分裂細胞のみならず静止核細胞に就いても種々なる観点より検索を行なつている。他方化学療法の作用機転に於いても宿主細胞と癌細胞とに対する薬物の親和性と作用の選択性の大小が唯一の重要な問題とされている。何れにしても悪性腫瘍の化学療法の要訣は次の 6 事項の如く考えられる。

悪性腫瘍細胞の新生物要素の破壊、正常細胞及び新生物細胞に共通な機能的化学的特長に対する阻害作用、悪性腫瘍の発育や拡がりを抑制する組織防壁の鼓舞、癌細胞環境の変化、腫瘍への血液供給の阻害、癌により招来された毒性の無毒化等と云う事であろう。然してこれらの製剤として色々の物質が挙げられるがこれらのものは内には Radiomimetic Substance と呼ばれる放射線の作用に似た効果を示す「アルキル」化剤 (ナイトロジェンマスタード、ナイトロミン、テスバその他) もあり又代謝拮抗物質と呼ばれる葉酸拮抗剤等がありこれらは何れも正確な作用点は殆んど解つていない。唯共通に示す作用は所謂細胞毒と云つたような形態で細胞分裂を阻止乃至は阻害レ分裂像に異常を呈する事であろう。我々の現在実験に使用している細胞毒は何れのものに属するかは後判明する事と思う。

次に私の実験対照の「エ」腹水癌は Loewenthal & Jahn (1932) により初めて報告されて以来 Lettre は Jrypaflavine が「エ」腹水癌の発育を抑制する事を報じ Klein¹⁷⁾ は Colchicine を腹腔内に注射すると抑制的に作用するが ACTH, Nitromin ではむしろ増殖したと云い、又各種抗腫瘍剤の「エ」腹水癌に対する抑制力に就いても杉浦¹⁸⁾ は比較検討し、Triethylenemelamine, Trietylen phosphoramidate, Diethylen phosphoramidate, Methoxy phrone mustard 等は腹腔内投与により顕著な抑制効果を認めるが 2.6 Diaminopurine, 8 Azaguanine, Folic acid, aminopterin では抑制効果は認められないと云う。他方梅沢¹⁹⁾, 石山²⁰⁾ 等は Sarkomycon を例い、「エ」腹水癌を実験しているが特異的に作用する事を認めておりその実験結果として Sarkomycin を注射直後より「エ」腹水癌細胞数は著しく減少し、有糸分裂の停止並びに細胞原形質特に核の破壊変性が強く 1 mg/10 g 量以上では非投与群より 2 倍以上も生存日数が延長したと云う。

浦部²¹⁾ は Radiomimetic substance と云われる NMNO, (Methyl-bis- β -chloroethylamino N-Oxide)

TEM, (2, 4, 6-Triethylenimino S-triagine) は吉田肉腫に見られるような際立つた治療力は「エ」腹水癌では見られないが NMNO では 1 mg/10 g 量, TEM では 20 mg/10 g 量, 又連続投与では細胞質に烈しい傷害性を示し延命効果が見られたと云う。吉田は悪性腫瘍の化学療法では癌細胞数の漸減, 癌動物の生命の延長がみられた時に治療剤としての意味が納得されるが細胞効果は不明のまま腫瘍の縮小, 変性などの効果がみられた場合は薬剤の効果は納得が困難である事を示唆している。私の実験に就いてもこの点に特に注意を払った。

次に「レ」線と「エ」腹水癌に就いて見るに島²³⁾は dd 系マウスに「ルチン」C 注射クロルプロマジン 注射と X 線照射に就いて実験を行ない「エ」癌細胞核分裂を各期に就いて追及し分裂細胞数は「X」線単独では 1 時間後 20.7% 3 時間後は 33.9% と減少するがその後急激に回復するが「クロルプロマジン」注射群は 1 時間後は 37.5% で「X」線の細胞分裂抑制作用が少々減弱される。3 時間後では 19.6%, 6 時間後では 21.4% で X 線単独よりも分裂細胞の減少率, 時期共に遙かに増強されると云う。春名²⁴⁾は「エ」腹水癌細胞の发育及ぼす「レ」線の影響に就いて追及し生存日数, 細胞形態に就き次の如く云っている。小量「レ」線照射の癌細胞を接種した Maus は対照に比し体重の増加 (腹水増加) の傾向が強く生存日数短縮し, 移殖率上昇する。接種前照射による癌发育抑制効果は 500 r~700 r に亘り少々認められ 1500 r 以上の線量では 4 週間後に於いて 50% 以上の生存率を得た。200 a 2 回照射の群に僅かの効果が認められたが 150 r 連日 150~1200 r 及び 300 r 宛 300 r~900 r 照射の各群では生存日数の延長を見なかつた。又細胞障害像は 500 r より線量に略々平行して行くなり 1500 r に於いて著明になると云う。鈴木²⁴⁾は「エ」腹水癌細胞を用いて「レ」線照射を行ない癌細胞の呼吸及び解糖値に及ぼす「レ」線の影響に就いて実験を行ない呼吸値は「レ」線照射直後より変化を来たし, 小線量 (25~100 r) では呼吸値は少々増加する 7 日後も持続されるが大線量 (300 r~1000 r) では 2 時間後減少 4~12 時間後一応旧値に復するが 24 時間後頃より減少を始め次第に減少の度が強くなり 1 週間後も回復の兆を見ない。解糖値は何れの線量にても減少の傾向がある。細胞の分裂像は小線量では対照に比し著変は認めないが 100 r 照射では 3 回目後より細胞の変化を来すようである。500 r の場

合も 100 r の場合と同様の傾向にあつた。1000 r 照射の場合は 12 時間後より異常分裂細胞の著明な増化を来たし 7 回後も同様で恢復の傾向は認めない。大線量の場合は核膜消失, 細胞膜変型等の異常細胞を出現すると云う。

次いで「レ」線照射と DNA との関係に就いて見るに Peters, Gärtner²⁵⁾は 1956 年に鶏胎心の纖維等細胞の組織培養による研究に於いて細胞学的観察より X 線照射は細胞の DNA 合成を抑制すると云い島は X 線照射により「エ」腹水癌の DNA 量は減少すると云い, Euler²⁶⁾等は 450 r 照射された Jensen 肉腫の核酸の合成は 35~50% も抑制されると云い, 又彼等は 1500~3000 r 照射された「鼠」の肝, 脾, 腸粘膜では DNA 合成は照射後 2 時間で抑制されると云う。

実験方法及び実験成績

実験方法

体重 15~20 gmice 80 匹を用い「エールリッヒ」癌を 0.2 cc 宛腹腔内に移植し移植後 1 週間目に 2%, 1%, 0.5% の OX 溶液 0.2 cc 宛を腹腔内に注射し後経時的に 1 時間目, 3 時間目, 6 時間目, 9 時間目, 12 時間目, 24 時間目に以下の諸検査を行なつた。対照は上記各濃度の外に 0.85% 滅菌生理的食塩水を腹腔内に注射し上記同様の時間に検査を行なつた。

検査時項

上記の各濃度の OX を注射後各時間に於ける腫瘍細胞数分裂細胞数, 各細胞の DNA 含有量に就き測定する事にした。

腫瘍細胞数の算定法は各濃度を腹腔内に注射し注射前及び注射後上記時間に腹水を採取し, 腹水癌細胞の数的並びに形態的变化に就いて追及した。

Ehrlich 腹水癌細胞 (以下「エ」腹水癌細胞とす) 数は白血球算定用の「メランジュール」を用い 1 mm³ 中の総細胞を算定し, 同時に塗抹標本作製し, この塗抹標本を「ギムザ」染色を行ない細胞数 1000 中より Ehrlich 癌細胞と白血球数の 100 分率を求め, これを 1 mm³ 中の総細胞数に乗じて「エ」腹水癌細胞数の実数を算出した。又「マトキシリンエオジン」染色を施した塗抹標本により 2000 個中の「エ」腹水癌細胞中の細胞分裂像を前期, 中期, 後期, 終期の 4 期に分類し mitose に及ぼす OX の影響を調べた。

DNA 含有量に就いては細胞個々に就いて追及す

るために Ehrlich ascich ascites tumor cello を注射器にて取出し 25×50 mm² の「カバーグラス」上に塗抹乾燥後 acetic-alcohol (1 : 3) にて 10~20 分固定し、柴谷の方法により「ホイルゲン」氏反応を行なつた。このような材料を脱水後バルサムにて封入し、個々の細胞に就き顕微測光器で直交の方法で核当りの DNA 量を相対値に求めた。測定法には olympus 製顕微分光測光器を使用し、S-V 効果を少なくする目的で核の大きさより小さい光束を作り 560 mμ の光束でその吸光度を求め (E) 核の半径の自乗 (r²) をかけた Er² で DNA の相対値を求めた。

実験成績

1. 腹腔内「エ」腹水癌細胞数の変動に就いて
 - a) OX 0.2% 溶液 0.2cc を腹腔内に注射の場合
「エ」腹水癌細胞数は第 1 表の如く各例に於いて

第 1 表 2.0% 0.2cc

No.	時間	0	1	3	6	9	12	24	
72		96,000	57,000	62,000	53,000	51,000	45,000	60,500	36.9% 強
73		83,000	63,000	68,000	56,000	43,500	52,500	49,000	40.9%
75		131,000	59,500	67,000	84,500	54,500	55,500	62,500	52.2% 強
77		140,500	109,000	88,500	87,000	84,500	77,000	71,500	49.1%
78		177,500	101,500	70,000	56,000	43,500	52,000	47,000	73.5%

□/mm³

第 2 表 0.5% 0.2cc

No.	時間	0	1	3	6	9	12	24	
21		62,000	24,500	16,000	4,000	14,000	5,500	4,500	
22		54,500	43,000	42,000	54,000	41,500	42,500		死 亡
23		78,000	52,000	26,000	9,000	10,000	8,500		16,000
24		52,000	79,000	76,000	75,000	80,500	73,500		74,500
C 2		45,000	36,000	45,000	53,000	44,000	41,000		48,000

□/mm³

2. 腹腔内「エ」腹水癌細胞の分裂期に注射後の変動に就いて
 - a) OX 2.0% 溶液 0.2cc 腹腔内注射の場合を
Prophase について見るに注射後 1 時間値より減少を来し多少の波状消長を示しつつ減少し 24 時間値に於いても回復の徴を示さない。

Metaphase に就いて見るにこれは Prophase の逆の傾向を示し波状消長を示しつつ漸次増加し 12 時間目に大体の最高値を示しこの時期迄は強く影響を受ける事を示している。

注射後 1 時間目より著減し多少の波消長を呈するが 1 時間後 78%, 3 時間後 56.5%, 6 時間後 53.6%, 9 時間後 44.1%, 12 時間後 45.9%, 24 時間後 46.2% の如く抑制された状態で 24 時間続いている。(表 1) 然して 24 時間の減少率は最小値 36.9% 最大値 73.5% となり何れにしても強く細胞数が減少している事を示し、又何れのものに於いても多少の時間的なずれを生ずるも注射前の値の 1/2 位に減少する時が見られ「エ」腹水癌に対し強く数的に影響を与えている事を示す。

- b) OX 0.5% 溶液 0.2cc 腹水内注射の場合 0.5% 溶液の場合は 2.0% 溶液の如く顕著なる減少は見られないが大体に於いて一応注射後 3 時間目には強く減少を示すものがあるが又あるものは余り強く減少を見ないで増加の傾向を示すのが多く見られる。(表 2)

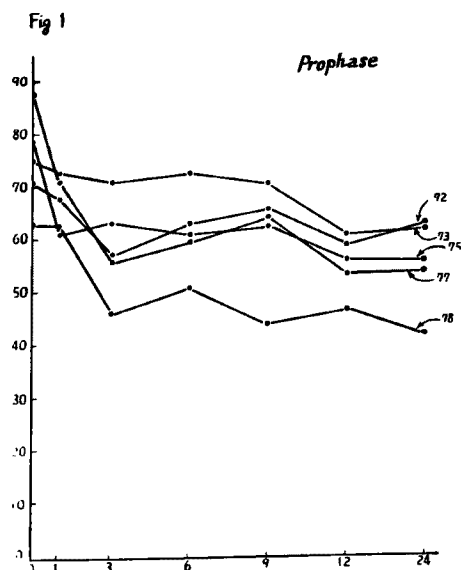
Anaphase, Telophase に就いて見るに注射後 12 時間目迄は殆んど変化を見ないが 12 時間目に急激なる増加を見るに至つたのは細胞数の上より見ると減少するに伴つて細胞の破壊が起つておりこれを免れたものが時間の経過と共に一時に回復して来たためと考える。(第 3 表 Fig 1)

- b) OX 0.5% 溶液 0.2cc 腹腔内注射の場合 Prophase, Metaphase, Anaphase, Telophase の各時期に於いて Prophase は多少腹腔内注射後 1 時間、3 時間目に於いて僅かの減少が見られるが時間の経

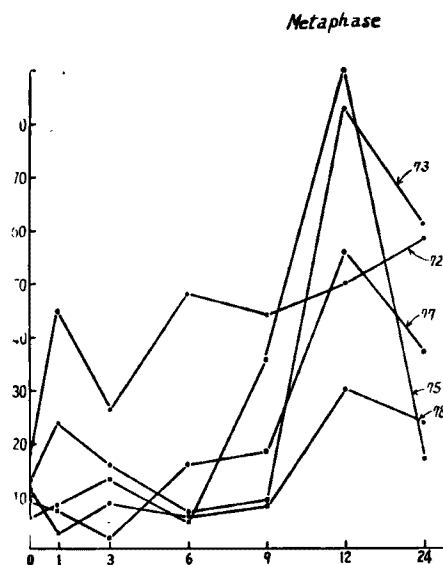
第 3 表

Phase	hr	0	1	3	6	9	12	24
		72	72	72	72	72	72	72
		73	73	73	73	73	73	73
		75	75	75	75	75	75	75
		77	77	77	77	77	77	77
		78	78	78	78	78	78	78
Pro.		71	68	57	63	66	59	63
		75	73	72	73	71	61	62
		79	61	63	61	63	56	56
		88	72	57	60	64	54	54
		63	63	46	52	44	47	42
Met.		18	45	26	48	44	50	58
		13	24	16	7	9	83	61
		6	8	13	5	36	90	22
		9	8	2	16	18	56	37
		11	3	9	6	8	30	24
Ana.		2	2	1	2	2	2	6
		1	2	1	2	1	14	3
		2	2	1	1	3	18	2
		1	1	0	2	1	3	2
		0	4	1	1	1	3	3
Telo.		4	3	2	2	3	3	7
		1	4	6	4	2	16	6
		3	3	3	2	3	29	12
		2	1	0	3	2	6	3
		1	7	3	2	2	6	4

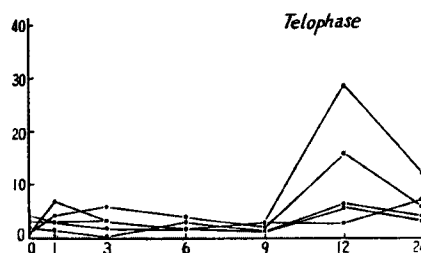
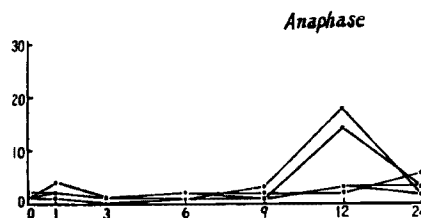
(1)



(2)



(3)



過と共に多少注射前より増加しているのが見られる。24時間目には多少注射前値より低下している。

Metaphase に就いては時間の経過と共に多少増加が見られ24時間目でも同様である。

Anaphase, Telophase に就いても多少の波状消長を示すが24時間目では注射前値位の値を保っているのが見られる。(第4表 Fig 2)

3. 腹腔内「エ」腹水癌細胞の細胞内 DNA 含有量の変化に就いて

a) OX 2.0%溶液 0.2cc 腹腔内注射の場合

Fig 3 の如く DNA 量の変化は著しく1時間後か

第4表 Ehrlich 0~24 hr

時間 期	0	1	3	6	9	12	24
分裂細胞数	141	131	142	146	135	138	134
	150	141	141	150	154	126	122
	100	100	103	94	92	91	
	90	88	102	99	105	108	99
	101	89	84	105	115	189	95
前期	112	113	114	118	111	114	112
	122	116	111	114	108	95	94
	91	87	86	86	81	83	
	81	79	74	70	75	70	69
	75	71	72	84	89	88	65
中期	21	22	20	20	16	18	15
	18	19	23	26	32	22	19
	5	8	9	4	6	5	
	6	5	15	18	20	28	19
	20	2	8	15	22	87	21
後期	3	2	3	2	3	2	2
	3	2	2	2	4	3	3
	1	1	2	1	2	1	
	1	1	7	4	3	3	3
	2	1	1	1	1	5	2
末期	5	4	5	6	5	4	5
	7	4	5	8	10	6	6
	3	4	4	3	3	3	
	2	3	6	7	7	7	8
	4	5	3	5	3	9	7

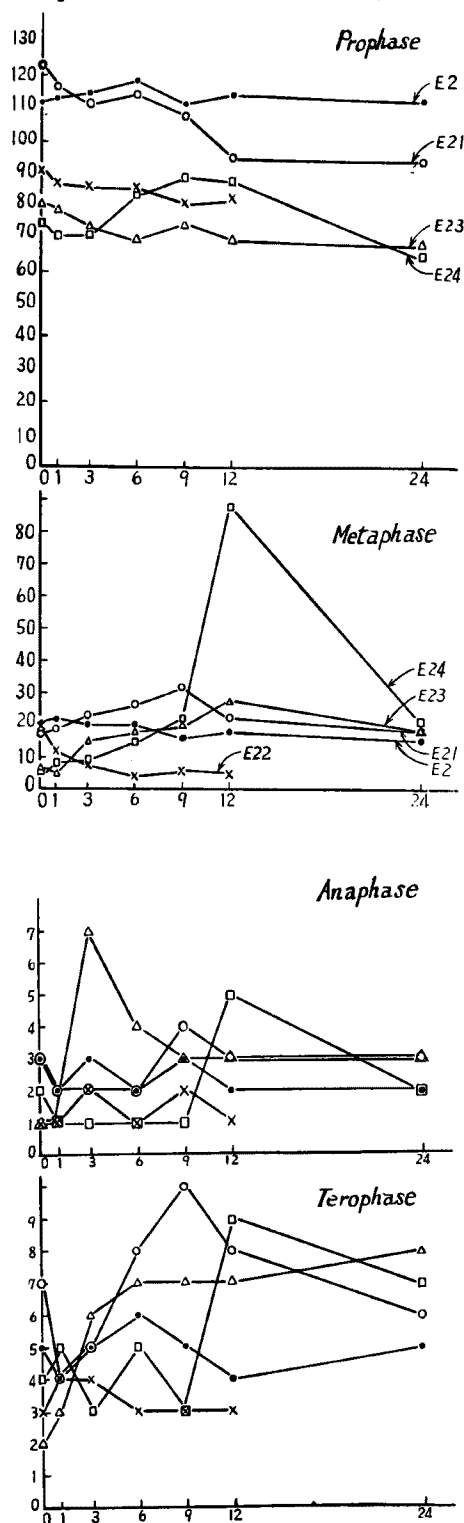
らすでに DNA 含有量の少ない細胞が出現し亦 8 倍体当りの分布ピークが減少し、その傾向は 24 時間後迄徐々に強くなつて来ている (Fig 3).

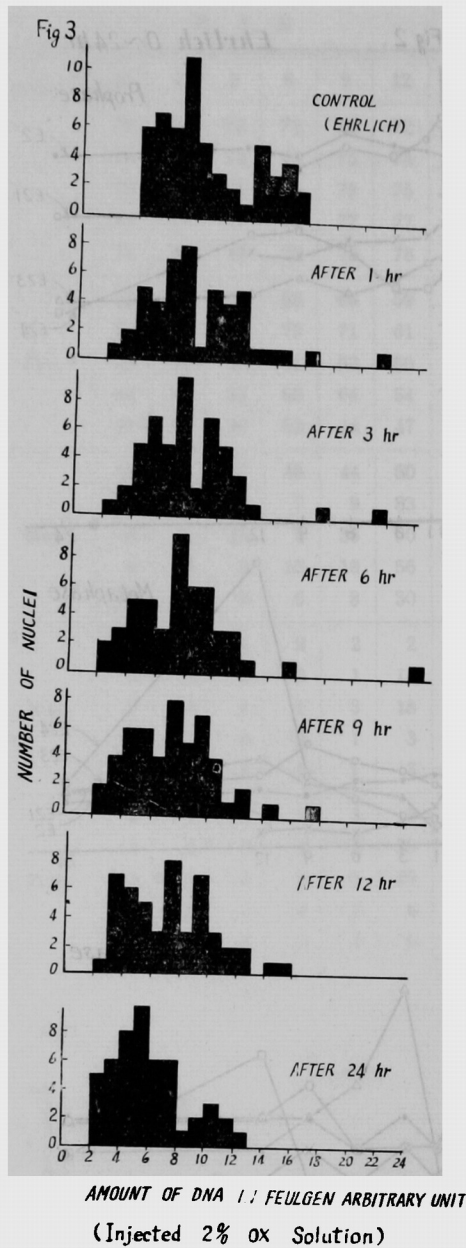
b) OX 0.5% 溶液 0.2cc 腹腔内注射の場合

注射後各時間に於いてそれぞれ DNA 量の減少した細胞の増加並びに 8 倍体当りの DNA を示す細胞の僅かな減少が示された。従つて DNA 含有量分布曲線のピークが余り明瞭でなくなる傾向にある事を示す。(Fig 4 a, b) 図 4 a b

以上の各事項より OX 物質の Ehrlich 癌に対する in viv の effect として一応の傾向として細胞数の減少、Metaphase 増加 DNA 量の減少と云う一連の現象を掴むことが出来た。

Fig 2 Ehrlich 0~24 hr





考 案

先づ細胞の減少から考察すれば注射後1時間にして顕著な減少のある事から細胞がOX物質により崩壊される可能性が考えられ(山本²⁸⁾等は組織培養細胞に対する物質のeffectについて観察し明らかに崩壊する事を見ておりこの現象をうらづけている。従つて細胞数の減少は注射直後が最も著しく、その後はこのOX物質に対して抵抗性の比較的弱い細胞が崩壊するものと考えられる。次に mitotic cycle

Fig 4a

E.22 0~24hr

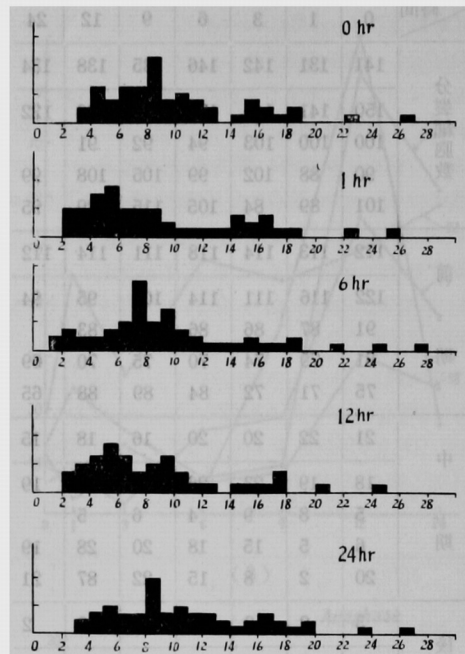
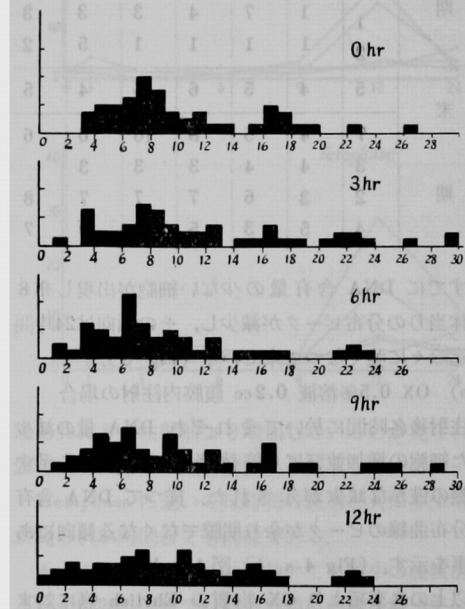


Fig 4b

E.21 0~12hr



に於ける変動即ち Prophase の減少と云う事は Prophase そのものが DNA 合成がほとんど完了した頃から始まり²⁹⁾ Rahn,³⁰⁾ Scherbaum³¹⁾ 等が提出した説即ち細胞分裂は DNA の倍化によつて誘起されると云う説に従えば OX 物質の処理によつて

DNA 合成の阻害された事を意味するかも知れない。又 metaphase, anaphase, telophase の増加は, OX-物質 X-ray により作られた二次的物質であり, 然も X-ray の作用に類似する事又 X-ray が Mazia³²⁾ 等により提証された Spindle-fiber 等により提証された Spindlefiber の S-S 結合形成の阻害をなし Spindle formation の阻害する事と合わせ考えれば, OX-物質も同様な Mechanism により Spindle fiber に影響をもたらす, その Activity を減退せしめ Metaphase, Anaphase, Telophase の所用時間を長びかせ結果的にこれらの phase を示す細胞の増加を来したものと考える事が出来る。次に DNA 量の変化を見るに, 先づ固有 DNA 量の減少した細胞数の増加については細胞が異型分裂を行なった結果表われたと云う考えと今 1 つは分裂細胞の DNA 量が固有 DNA 量倍量にまで達しないで細胞分裂を行なった結果表われたという考えがある。然し前記 Rahn の考えや, Watson-Crick³³⁾ 等の DNA 分子構造等から考えて後者の考え方には不利の点が多い³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾。又細胞によりその固有の DNA 量が存在するとする過去多くの研究結果とも一致しないが, 同時に種々の薬物処理により細胞単位 DNA 量の変動が起ると云う多くの実験結果も示されている³⁷⁾³⁸⁾。従つて一応この問題では正常に活動している細胞 (癌細胞を含めて) では少なくとも固有 DNA 量は存在するが, それとも厳密に一

定した固有 DNA 量を有するのではなく, 相当量の巾をもつていてと考えられ遺伝的性格を維持するための必要 DNA 量と, 一部 rabil な DNA が存在すると考えればよい。即ちこの少量の DNA 量を示す細胞は前述した 2 つの考えの何れをも含めているものと考えられる。次に, 固有 DNA 量の倍量即ち Ehrlichs Ascites tumor cell では 8 倍体当りの DNA を有する細胞の減少であるが, 測光法の技術的から分裂細胞の DNA (特に Metaphase, Anaphase, Tolophase) は測定していないが, これは明らかに細胞分裂のための DNA 合成の阻害によると考えなければならない。

結 論

以上の事から OX 物質の Ehrlich 細胞に対する影響を細胞数, mitotic phase DNA 量の変動において見れば, 1. 細胞の崩壊, 2. mitotic apparatus の活性阻害, 3. DNA 合成の阻害, 4. 異型細胞分裂の誘起等の種々な現象を起させしめる事が明らかにされた。

稿を終るに臨み終始御懇切なる御指導と御校閲を賜つた恩師武田教授, 山本助教授, 病理学教室, 内海氏に深く感謝の意を捧げるものである。

文

- 1) Bohn: C. r. Acad. Sc. 136, 1012, and 1085, 1903.
- 2) Perthes: Arch. Klin. Chir. 71, 955, 1403.
- 3) Hertwig: Arch. mikrosk. Anato. 77, 301, 1911.
- 4) Lacassagne and Monod: Aych. franc. Path. et exprim et dant Path. 1, 1922.
- 5) Lea, D. E.: Cambridge Univ. press. 1949.
- 6) Barron, E. S. G.: Advances Enzymology, 11, 261, 1951.
- 7) Silk, M. H.: Cancer Res. 18, 1257, 1958.
- 8) 山本: 岡山医学会雑誌, 42, 3.
- 9) Strangeways: Proc. roy Soc. Lond. Ser. B. 94, 137, 1922.
- 10) Mottran, S. U. R.: Brit. J. Radiol. 13, 267, 1940.
- 11) Scott and Huso: Proc. roy Soc. Lond. B.

献

- 100, 596, 1926.
- 12) Stoel: Zschr. Krebsforschung B. 26, 386, 1928.
- 13) Jungling, u. and Langendorff: Strahlentherapie 38, 1210, 1930.
- 14) Love: C. r. Soc. Biol. 107, 1042, 1931.
- 15) Gambarow: Strahlenther. 41, 531, 1931.
- 16) Englmann: Holtelder, Die Röntgen tiefen therapie. Leipzig 26, 1938.
- 17) Klein, G.: Cancer Res. 12, 713, 1952.
- 18) 杉浦: Radiology 37, 85, 1941.
- 19) 梅沢: J. Antidiotics 4, 147, 1953.
- 20) 石山: 癌, 46, 217, 1957.
- 21) 浦部: 日医大誌, 24, 217, 1957.
- 22) 島: 日本医学放射線学会誌, 17, 949, 1957.
- 23) 春名: 日本医学放射線学会誌, 17, 552, 1957.
- 24) 鈴木: 日本医学放射線学会誌, 17, 554, 957.

- 25) Gartner: Strahlen therapie 22, 1906, 771, 757, 1953.
 26) Euler, A. K.: Mineral geol 23A. 1946.
 27) 直良: Exptl. Cell Res. 8, 259, 1953.
 28) 山本: 細胞化学シンポジウム, 9, 141, 1959.
 29) Litumi K.: Acta MMed. Okayama 13, 4, inpress.
 30) Rahn, O.: Cold Spring Harbor Symposia Quant. Biol. 2, 63, 1944.
 31, Scherbaum, o.: Exptl Cell Res. 13, 24, 1957.
 32) Mazia, D. and Dan. K.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. 38, 826, 1952.
 33) Watson, J. D. and Crick, F. H. C.: Nature 163, 1949.
 34) Mirsksky, A. F. and Ris, H.: Nature 163, 666, 1949.
 35) Swift, H.: International Rev. Cytology 2, 1, 1953.
 36) Alfry, V. F., Mirsky, A. F. and Stern, H.: Advan. in Enzymol. 16, 411, 1955.
 37) Dunn, C. E., Bass, A. D. and McArdle, H.: Exptl. Cell Res. 14, 23, 1958.
 38) Distefano, H. S. and Dirmeier, H. F.: J. Histochem. Cytochem. 7, 83, 1959.

Influences of OX (unsaturated fatty acid extract) on Ehrlich's Ascites Tumor cells

By

Motoya ITAMI

Department of Radiation Medicine Okayama University Medical School
(Director: Prof. Toshimitsu Takeda)

In view of the fact that there may be two possible actions in radiation disturbances *in vivo*, namely, one acting directly and the other acting indirectly, and on the assumption that these actions, persisting quite a long time after irradiation, induce specific substance in the irradiated animals, Yamamoto of our department, has succeeded in isolating unsaturated fatty acid substance (OX) specific to the irradiated animals. With the purpose to find out what influences this substance (OX) will have on Ehrlich's ascites tumor cell, the author studied its effect on the number, mitotic phases and DNA contents of the cancer cells.

Test animals used are 80 mice each weighing about 15-20 g. To these animals 0.2 cc cell suspension of Ehrlich's ascites tumor cell is transplanted intraperitoneally and one week after the transplantation 0.2 cc of 2%, 1%, 0.5% OX substance is injected intraperitoneally to these animals. By observing the changes in the cell counts, mitotic phase, and the DNA contents in each cell (with spectrophotometry) at the intervals of 1, 3, 6, 9, 12, and 24 hours after the injection of OX substance, and the following results were obtained:

The number of cancer cells has been found markedly decreased; namely, after one hour it is down to 73 per cent of the original count; down to 44 per cent after 9 hours; and down to 46.2 per cent after 24 hours. As for the mitotic phases, metaphase, anaphase telophase have been increased and the number of cells undergoing mitosis is diminished. Moreover, as for the DNA contents per cell, there can be observed an increase in the number of cells with a markedly small amount of DNA, while the cells undergoing duplication due to mitosis have been found decreased in number.

From these facts it is concluded that OX substance acts on Ehrlich's ascites tumor cells as to induce the following disturbances: (1) cell destruction, (2) impairment of the activity in mitotic apparatus, (3) disturbance of the DNA synthesis, and (4) elicits atypical cell division.