

Cephaloridin による性病の治療は非常に有効であつて、淋疾にも著効を示すことが判明した。なお今後ペニシリン耐性淋菌による尿道炎についての検討も行なう予定である。

主題 18: 制癌剤の基礎的問題

(153) HeLa 細胞に対する Mitomycin C (MMC) の増殖抑制作用に関するその後の知見について

陣内伝之助・東 弘・谷口健三
高井新一郎・大西峰雄・弥生恵司
大阪大学陣内外科
神前五郎・青木行俊・土井 修
大阪府立成人病センター

われわれは、MMC の HeLa 細胞増殖抑制作用、とくにその division cycle との関係について検討を続けてきた。昨年の本学会において、顕微鏡映画による長期間の観察から MMC 1 μ g/ml, 1 時間処理という条件では細胞の死滅、分裂ということを指標としてみた場合にも、大きくわけて世代時間の前半あるいは後半のいずれに MMC 処理を受けたかによつて細胞傷害のあらわれ方がことなることを報告した。すなわち division cycle の前半に MMC 処理を受けた細胞は死滅するかまたはなかなか次の分裂がおこらないのに対し、後半に処理を受けた細胞はほぼ予定の時間に分裂するものが多いことを明らかにした。

今回は顕微鏡映画による観察と $^3\text{H-TDR}$ を用いた autoradiography とを併用することによつて、division cycle 各期の長さを推定し、さらに MMC の HeLa 細胞増殖抑制作用と DNA 合成におよぼす影響との関係を追求した。

まず division cycle 各期の長さを推定するために、倒立位相差顕微鏡映画による観察の途中適当な時期に $^3\text{H-TDR}$ 1 μ c/ml, 1 時間の pulse labeling を行ない、観察終了後 autoradiogram を作成する。撮影されたフィルムを解析し、各細胞について pulse labeling の時期と $^3\text{H-TDR}$ の取りこみの有無を検討した結果、HeLa 細胞の平均世代時間は約 27 時間で G_1 期 12 時間、S 期 9.5 時間、 G_2+M 期 5.5 時間と推定された。したがつて昨年報告したごとく division cycle 上 MMC に対してことなつた態度をとる境目となつた分裂後 15 時間という点は、S 期前 1/3 のところということになる。さらに S 期前 1/3 の時点よりあとに MMC 処理を受け、その後一見正常な細胞分裂によつて生じた娘細胞はなかなか次の分裂に移行しえざなには死滅するものも観察さ

れ、これらの細胞もやはり MMC による傷害を受けていることが明らかにされた。

次に MMC 処理を受けた細胞の DNA 合成能はどのようになつているかをみるために以下の実験を行なつた。すなわち映画による観察の途中に MMC 処理を行ない再び観察を続け、 $^3\text{H-TDR}$ の pulse labeling を行なつて観察を終了し、autoradiogram を作成する。フィルムを解析して細胞の経歴と autoradiogram とを照合することによつて、それらの細胞の DNA 合成能の有無を知ることができる。MMC 処理から $^3\text{H-TDR}$ pulse labeling までの時間を種々変化させ、これらの成績を集積することによつて division cycle 上種々の時期に MMC 処理を受けた細胞の時間の経過にともなう DNA 合成能の変化を知ることができる。その結果、1) G_1 期に処理を受けたものは著しい遅延なしに S 期に進入しうるものが多い。2) G_1 期および S 期に処理を受けたものは当然 G_2 期に入つていると思われる時期にいたつても $^3\text{H-TDR}$ を取りこみうるものがある。すなわち S 期からの脱出がおこなわれているものがある。3) MMC 処理後分裂して生じた娘細胞も S 期と思われる時期にいたれば $^3\text{H-TDR}$ をとりこみ得ることがわかつた。

〔質問〕 横山育三 (熊大 1 外)

貴重な実験データであると思う。この成績から、Life span のうち、どの時期がこの薬剤に最も感受性があると考えるか。臨床上にこの薬剤を使用する際、よりよい成果をあげるために投与方法の改良に参考になる御意見があつたら伺いたい。

〔答え〕 谷口健三 (阪大陣内外科)

吾々の実験結果から直ちに臨床使用への指標を得ることは困難である。但し今回の様な比較的長期の観察では、一定時間の MMC 処理で種々な life cycle 上の細胞が長時間後に死滅等の影響を受けることは、臨床上に極く短時間しか血中濃度が上つていない本薬剤が、腫瘍効果を表し得ることと関係があるかも分らぬ。但し、濃度、作用時間等の条件や、in vivo との条件差を考えると速断しえない点が多い。

〔答え〕 陣内伝之助 (阪大外科)

只今演者からのお答えでお判りかと考えるが、私どもが実験に用いた Mitomycin 濃度 1 mcg/ml では G_1 期と S 期前 1/3 までに作用させたのでは HeLa 細胞の分裂抑制、死滅等の効果がえられ、之以後でも分裂の抑制はないが、次の generation で分裂の抑制がみられるので、この濃度ではいつの時期でも効果があることになる。しかし、この濃度でもまだ臨床的応用の濃度に比すればまだ濃く、実際臨床的に応用される濃度はこの 1/10 くらいであるから、この濃度では、或は G_1 期と S 期前 1/3

だけしかきかないという結果になるかも知れないが、まだその濃度では実験していないので、何とも言えない。

(154) 制癌剤の培養癌細胞に対する影響について (特に ^3H -Thymidine Autoradiography による)

木暮順一・綿貫重雄・伊藤健次郎
山崎武・藤本茂・三枝一雄
今留淳・原沢寿三男・渡辺顛
小倉孝道・前島清・大河原邦夫
千葉大学綿貫外科

従来我々は動物腫瘍並びに人癌組織の初代培養細胞の制癌剤による形態学的変化を指標として各種制癌剤の投与方法のうち特に薬剤濃度とその作用時間に関する基礎的研究を行なつて来たが、今回は DNA の前駆物質に Isotope を label した ^3H -Thymidine を使用してこの問題を検討した。

材料は AH 130 及び手術時別出した人癌組織で、前者には静置培養法を、後者には回転培養法を行なつた。AH 130 はその増殖曲線より最も増殖の盛んな培養 40 時間前後を選び以下の実験に供した。薬剤は MMC, Ch. A₃, 5-Fu 等を用いたが、今回は MMC について報告する。MMC の濃度は 10^{-4} $\mu\text{g/ml}$ より 1.0 $\mu\text{g/ml}$ までの 5 段階でそれぞれ 15 分, 1 時間, 4 時間接触させた後制癌剤を除去して培養液を更新し, 更に 24 時間培養を続けた後この細胞を 37°C , 20 分間 ^3H -Thymidine で pulse labeling を行ない, Stripping Film 法により露出 3 週間後に現像し H-E 染色で観察に供した。他方この細胞の MMC との接触 1 時間及び 4 時間のものを同種の呑竜雄 Rat の i. p. に戻し移植を行ない, その生存率と ^3H -Thymidine の取込みとの間の相関関係をみた。

AH 130 の培養細胞に MMC を 15 分接触させたものの AG-graincount の Histogram では 10^{-4} $\mu\text{g/ml}$ から 10^{-2} $\mu\text{g/ml}$ までは, Control に比しその分布が広汎に亘り, graincount の増加する細胞が可成り見られたが, それ以上の濃度では graincount は減少した。

MMC 1 時間接触の Histogram は 15 分接触の場合と同様な傾向を示した。その時の戻し移植の成績は 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 1 時間接触の生存率は 100% であり, その graincount の平均値は Control の 10% である。 10^{-2} $\mu\text{g/ml}$ 以下では Control よりも早く腫瘍死させているのが注目される。

MMC 4 時間接触の Histogram では, 10^{-4} $\mu\text{g/ml}$ に於いて既に graincount の減少がみられ, MMC 濃度が増すにつれてその程度は一層著しくなる。この時の戻し

移植の生存率をみると, 10^{-1} $\mu\text{g/ml}$ 4 時間接触で 50% が, 1.0 $\mu\text{g/ml}$ では 100% が腫瘍死を免れた。 1.0 $\mu\text{g/ml}$ での graincount は Control の 8% であり細胞の swelling, 核の fragmentation 等がみられる。

以上より AH 130 を MMC と接触させた場合, DNA 合成阻害がみられてもその腫瘍性は必ずしも失われず, graincount の平均値が Control の 10% に減少すると始めて腫瘍性が失われる事を知つた。

人癌組織の培養細胞について同様の検討を培養開始後 2 週間前後の細胞につき行ない, MMC 4 時間接触後の ^3H -Thymidine の取込みを前述の方法で観察した。この場合は 10^{-2} $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度で著明な graincount の減少がみられ, ^3H -Thymidine の取込みと MMC 濃度とは明らかな負の相関を示している。

以上より

(1) Control に比し AG-graincount がその 10% に減少して始めて MMC は AH 130 に対し killing effect を示す。

(2) 我々の主張して来た制癌剤の間歇大量投与並びに局所動注法が有効である事及び少量投与が adverse effect の危険ある事の実験的裏づけを示した。

(155) ビタミン K₁ の線維芽細胞抑制作用について

木村郁郎・河西浩一・守谷欣明
山名正俊・大熨泰亮・西崎良知
白井孝一・高田宏美
岡山大学平木内科

結合織病変における線維芽細胞については未知の問題が多いが, 私どもは数年来肺及び肝線維化の進行あるいは悪性腫瘍の増殖における線維芽細胞の役割について検討を行ない, 又各種薬剤について線維芽細胞抑制作用の検索を続けて来た。その結果, 既に報告した如く, キノリン誘導体であるクロロキンに強力な線維芽細胞抑制作用を見出し, その臨床応用について認むべき効果をおさめたが, 今回はさらにキノリン誘導体が同様に強力な線維芽細胞抑制作用を有することを明らかにすることが出来たので, そのうちナフトキノンであるビタミン K₁ の線維芽細胞抑制作用について報告する。

まず, ビタミン K₁ の線維芽細胞の増生に及ぼす影響を観察する目的で血漿包埋法により鶏胎心組織の組織培養を行ない, 各種濃度の薬剤添加による細胞の増生を経時的に面積測定法により観察し, 又既に線維芽細胞抑制作用の判明しているクロロキンの効果と比較検討した。その結果, クロロキンの線維芽細胞抑制作用につい

では、同様の方法で燐酸クロロキニンにより 5 mcg/dl 以上の濃度で細胞の増生抑制が認められ、さらにオロチン酸クロロキニン、コンドロイチン硫酸クロロキニン等についても各 2 mcg/dl の低濃度で増生抑制作用が認められた。一方、ビタミン K₁ を 10 mcg/dl, 100 mcg/dl, 1,000 mcg/dl の濃度に添加を行なった結果は、対照あるいは溶媒として用いた界面活性剤に比しいずれも比較成長価において明らかに低値を示し、又クロロキニン 200 mcg/dl 濃度に比し劣らぬ増生抑制効果が認められた。さらにビタミン K₁ は 1 mcg/dl の低濃度でも増生抑制を示し、ビタミン K₁ が低濃度で強力な線維芽細胞抑制作用を有することが明らかにされた。

次に、ビタミン K₁ の線維芽細胞の形態に及ぼす影響を観察する目的で、短期培養法により鶏胎児心組織の組織培養を行ない、薬剤添加による増生細胞の形態学的変化を位相差顕微鏡により観察した。その結果、対照では細胞は細長く突起を有し、胞体縁は整で、胞体内には細小同大の空胞が見られ、ミトコンドリアは核周辺、突起内に多く、又核は楕円形を呈し、核膜、核小体も明瞭に認められた。一方、燐酸クロロキニン 200 mcg/dl 濃度では細胞の形には変化はなく、胞体内に大小不同の空胞が増加し、特に数個の小空胞が融合したと思われる大空胞の存在が特徴であったが、ミトコンドリア、核、核小体には対照との間に差異は認められなかつた。ところでビタミン K₁ の添加では 100 mcg/dl の濃度で細胞の形、ミトコンドリア、核に著変は認められなかつたが、胞体内には明らかに大空胞の出現を認め、クロロキニンに類似した変性像が示された。なお界面活性剤のみの添加では対照との間に差異は認められなかつた。

以上、組織培養により鶏胎児心線維芽細胞に及ぼすビタミン K₁ の影響を検討した結果、クロロキニンと同様の強力な線維芽細胞抑制作用を認め、又形態学的にも同様の変性像を認めることが出来た。ビタミン K₁ は副作用が極めて少なく、現在薬理作用の解明とともにクロロキニンと同一方面にその臨床応用を検討中である。

(156) Endoxan の生体内活性化に関する基礎的研究 第 2 報

神前五郎・寺沢敏夫・青木行俊

日下部博・土井 修・高木英幸

大阪府立成人病センター外科

萩 平 博

同腫瘍生化学科

元来、Endoxan はそれ自体 *in vitro* では抗腫瘍性が殆んどなく、生体内で活性化されて始めて抗腫瘍性を発

揮するとする報告は以前から幾つかあるが、*in vivo* に於ける活性化の型式とその機構については尙不明な点が多い。吾々は先に活性 Endoxan の血中濃度を組織培養 HeLa 細胞に対する増殖抑制効果を用いて測定する方法を考案して発表したが、今回はその方法並びに FRIEDMAN-森田氏に依る生化学的比色定量法を用いて生体内活性化の部位、型式並びにその活性化産物について検討したので報告する。

MMC 又は Endoxan を成犬に静注後、その血中濃度の時間的推移を HeLa 細胞増殖抑制効果と比較して見ると、MMC は 1 mg/kg で投与直後から急激に下降し、4 時間では殆んど証明出来なくなるに反し、70 mg/kg の Endoxan 投与では、その抗細胞性は次第に上昇し約 60 分で最高に達し、12 時間を経ても尙血中に認められるという特異な pattern を示す。尙この Endoxan の pattern は FRIEDMAN-森田氏の生化学的方法で血清中の HN₂ 様物質を比色定量した値と略々同様の傾向を示す。

此の様に Endoxan が *in vivo* で活性化されて始めて効果を現わすことは明らかである。その活性化の部位については従来より肝の役割が重視されているが、更にこの事を明確にするために吾々は成犬に種々の処置を行ない *in vivo* に於ける活性化を検討した。Endoxan 投与後、その活性型濃度が充分高まっていると考えられる 1 時間目に於いて、血中 HN₂ 様物質の全 Endoxan 様物質に対する比を見ると、無処理の成犬ではその値が 52% であり、肝のみを灌流した時にも 23% と、両者共明らかに活性化が起つているのに反し、肝血流遮断犬の場合は殆んど活性化が見られず、下半身灌流の場合も非灌流域の血中には極めて少量の leakage に対しても活性化が起つていると考えられるのに、灌流血には 120 分に至るも活性化は起つていない。又吾々は *in vitro* でラット各種臓器 slice 並びに AH 130 cell を用いて O₂ 存在下に 37°C 1 時間 incubate し、Endoxan の活性化を見たところ、肝切片では約 40% 活性化されるに反し、腎、脾、筋、脳並びに腫瘍細胞によつては活性化されない。以上の結果から見て、Endoxan が *in vivo* では主として肝に於いて活性化されて始めて抗腫瘍性を発揮することは明らかとなつたが、更にその活性化物質を同定するために成犬に Endoxan 1 g 静注後 2 時間の全血を採取し、その血漿透析外液を炭末に吸着せしめた後、Ethanol で溶出し、次いで展開溶媒として Chloroform, Acetone を用い、Eastman Chromagram Sheet に依る薄層クロマト法を用いて活性型 Endoxan の分離を試みたところ、Rf 値 0.6 の Endoxan, Rf 値 0.85 の HN₂ 以外に Rf 値が 0.25、並びに原点に HN₂ 以外の活性型と思われる物質の存在を認め、Endoxan の活性の少な

くとも一部は HN_2 以外の物質が関与するのではないかと想像出来る成績を得た。

(157) フェナジン誘導体の細胞毒性

片桐 謙・白取 治・松浦真三

塩野義製薬研究所

遠藤 英夫・多田 雅夫

東北大学抗酸菌病研究所

グリゼオルテインをはじめとしてフェナジン核を有する物質が抗菌性、抗腫瘍性、フェージ誘発性など多様の生物活性を示すこと、およびフェナジン核を有する天然物がかなり広く分布していることから、我々はフェナジン誘導体の構造と生物活性の関連に興味を持ち100種余りの誘導体について生物活性、特に培養細胞に対する毒性作用、並びにエールリッヒ腹水癌に対する抗腫瘍作用を中心に検討を行なった。

実験に用いたフェナジン誘導体は大別して、 α 位置換群(18)、 β 位置換群(30)、N-フェニール群(30)、N-オキサイド群(7)、その他(23)と総計108種である。培養細胞に対する毒性作用の観察は、HeLa細胞に及ぼす形態的变化(CTE)、細胞の核酸量を指標とする増殖抑制(ED_{50})、更にHeLa及び初代ニワトリ胎児細胞を用いた寒天平板拡散法によつて行なわれた。寒天平板拡散法は夫々の細胞をシャーレに植え込み、 CO_2 -incubator中で2日間培養して単一細胞層を作らせた後、ウィルスの plaque titration に準じた方法で agar overlay し抗菌力価の測定と同様 pulp disc 法によつて neutral red の取込み阻害から生ずる阻止像の直径を測つた。

エールリッヒ腹水癌に対する作用は癌細胞接種の翌日から5日間連続腹腔内に薬剤を投与し10日目にマウスを屠殺してヘマトクリット法によつて Total packed cell volume (TPCV) を測定し、50%以上の抑制を有効と見做した。

先ずフェナジン誘導体が示す C. T. E. と阻止像との関係を HeLa 細胞について検べると、1 mcg/ml 以下の低濃度で CTE を示す群では 1 mg/ml の濃度で 100% 阻止像が出現し、10 mcg/ml の濃度で CTE を示す群では 53% が阻止像を示した。又、100 mcg/ml 以上の高濃度で CTE を示す群の中でも阻止像を出現するものが 14% 認められた。CTE を示す濃度と核酸定量による LD_{50} の値は殆ど一致することから寒天平板拡散法は感度の点で他の2つの方法にやや劣るが検体の処理能率、判定の迅速性、定量性の見地から利点がある。

フェナジン誘導体の構造と細胞毒性の関係を HeLa 細胞について見ると、N-フェニール群では 80%、 α 位置換

群では 50% が細胞毒性を示し、 β 位置換群、N-オキサイド群で細胞毒性を示すものは、夫々 13%、14% と低率であつた。ニワトリ胎児細胞は HeLa 細胞にくらべて一般に感受性が高かつた。

フェナジン誘導体の HeLa 細胞に与える形態的变化を染色標本で観察すると chromosomal stickiness や bridge など染色体に対する影響が薬剤量の増減に比例して特徴的に認められた。

HeLa 細胞に対する毒性とエールリッヒ腹水癌に対する作用との相関性は matching score が 68% で、さして高い相関は認められなかつた。エールリッヒ腹水癌に有効な物質の多くは N-フェニール群に含まれ、治療係数も低いので今後の問題として N-オキサイド群とか β 位置換群など細胞毒性が弱い物質についても検討の必要がある。

(158) 抗腫瘍性抗生物質 Soedomycin

に関する研究 第2報

添田 百枝

防衛庁技術研究本部第2研究所

さきに添田は、*Streptomyces hachijoensis* の培養濾液から、anti-tumor substance No.3 (発見順序により M^3 (Soedomycin)) を見出し、その anti-tumor activity について、報告した。

本論においては、其後の進展と、EAC の Solid tumor の治療試験と吉田肉腫に対する inhibitory について、又約1カ年に近い、臨床試験が、諸先生方によつて、推進された成果について、紹介したいと思う。

実験の部

M^3 は純粋に近い、凍結乾燥した無定型の白色粉末で、水溶性物質である。

M^3 の有効性について、 M^3 1.0 mcg は EACC 3×10^8 を不活性化する。この量で不活性化される EAC-virus の数は約40倍と推定される(新家化変法による定量試験)。

M^3 の anti-tumor substance としての特性は、造血臓器を阻害せず、長期間の使用に耐える。腹腔に Ovarial cancer をもつ inoperable の症例は 240 日間毎日連続注射しても、白血球減少せず、赤血球数も正常であることが分つた。

M^3 と M^2 (Marimycin) と併用した理由は、添田がさきに、STUART の追試をこころみ、即ち EACC で家兔を免疫した、その spleen cells を EACC 10^8 菌で感染したマウスに、治療的に、 5×10^8 を与えると、約 75% (STUART は Land-Schütz tumor を用いて 85%) 程度、癌にかからなかつたことを認めた。その後の研究に

より、その heterologous living cells を予防的に与えておいて、4~7日後攻撃すると、高率において癌感染から防禦されることが分つた。

先月、日本細菌学会総会(広島)で homologous spleen cells でこの防禦効果を確認し発表した。このことから、Lymphoid cells の増多は、癌感染の防禦を助けるかも知れないと考え、白血球増多剤 M² をマウスに投与し、24 時間後に EACC 10⁴ で攻撃を行なうと、果せるかな、約 30% 程度、癌にかからない成績を得た。ここに、virus 性疾患の治療に残された大きな問題がある。

本論の結果から、1) M³ は Solid tumor に対しても有効である。2) M³ と M² (Marimycin) との併用は、Solid tumor に対し顕著な効果を認めた。3) 吉田肉腫に対しても治療効果を認める。4) EAC および吉田肉腫に対して、M³ 単独による治療後、M³ と M² 併用治療後、その lymphoid cells に homologous immunity を与えることが、マウスの EAC およびラットの吉田肉腫について、証明することが出来た。5) M³ の長期投与によつても、造血臓器は阻害されないことが認められた。6) 胃癌、卵巣癌等 13 例の臨床例に対し M³ による治療例について、現在の処良好な結果をおさめた。更に遠隔成績を見守る。

(159) 癌の化学療法と放射線療法との併用に関する実験的研究

宮田 明・倉堀知弘 - 石上重行
大阪大学微生物病研究所臨床研究部内科

我々は数年前よりトヨマイシン(TM)の抗癌性に関する基礎並びに臨床的研究を進め、主として手術不能の末期癌の治療成績を更に向上させる為、他の薬剤或は放射線との併用を行ない、効果を検討中である。一部は第 61 回日本内科学会に報告したが、TM と放射線(⁶⁰Co 大量照射)の併用により、臨床的にも効果を認め、更に EHRlich 腹水癌マウスについて TM 30 mcg/kg, 5 mcg/kg 単独 7 回 i. p. 注(連日)、放射線 150 R 及び 25 R 単独 3 回全身照射(隔日)並びにこれらの組合せの併用実験を行なつた。癌細胞に対し TM 5 mcg/kg 単独または放射線単独では殆んど効果がないが TM 30 mcg/kg と放射線併用では核・原形質に著明な効果を認め、TM 5 mcg/kg と放射線併用でも核に顕著な変化を認めた。之と平行して延命並びに腹水貯溜抑制効果を認めた。即ち明らかに併用効果がある。そこで今回は標識核酸前駆物質を利用し Radioautography により細胞増殖サイクルに及ぼす影響をしらべた。〔実験方法〕体重 30 g 前後の dd. 系♂マウスに EHRlich 癌細胞 2×10⁶ 個

移植、6 日目に動物を 1 群(対照群)、2 群(TM 30 mcg/kg 単独 i. p. 注)、3 群(TM 5 mcg/kg 同)、4 群(⁶⁰Co 150 R 全身照射)、5 群(⁶⁰Co 25 R 同)、6 群(TM 30 mcg/kg+⁶⁰Co 150 R)、7 群(TM 5 mcg/kg+⁶⁰Co 25 R)に分け各群 5 匹について夫々 1 回処置後 ³H-Thymidine 10 μci. p. 注、30~42 時間に亘り一定時間毎に腹水を採取し塗抹標本を作製した。型の如く dipping 法による Radioautography の処理を行ないギムザ後染色を施した。観察細胞は 1,000 個である。

〔実験成績〕(1) 標識細胞百分率。

1 群に於ては 46~57% である。2~7 群は何れも対照値とほぼ同じか、或は僅かに低値を示す。(2) 核分裂指数。1 群に於ては 2~2.5% である。2 群は 1.4~1.9%。3 群は 1 群と大差ない。4 群は初期には 0.2~1.1% で著明に低下し、18 時間以後対照値にもどる。5 群も低下するが 4 群より軽度で、12 時間以後対照とほぼ同じである。6 群、7 群に於ては単独群にくらべて 12~18 時間以後も低下したままである。(3) 標識核分裂細胞百分率。1 群では標識核分裂像は 2 時間後より認め、全核分裂細胞に対する百分率は 4.5 時間で約 50%、12 時間で約 90%、24 時間後に最低になり、42 時間で再び約 50% の値になる。即ち、この癌細胞の life-cycle は約 38 時間で、G₂ 期は約 4.5 時間、S 期約 13.5 時間、M+G₁ 期約 20 時間である。2 群の G₂ 期は約 6.5 時間、S 期は約 21 時間に延長する。3 群は対照と大差ない。4 群は G₂ 期約 7 時間、S 期約 16 時間に延長する。5 群は対照と大差ない。6 群は G₂ 期約 9.5 時間、S 期約 17 時間に延長する。7 群は G₂ 期約 6 時間、S 期約 14 時間である。

要するに癌細胞の life-cycle の面より併用効果をみると、G₂ 期の延長が単独療法の場合よりも更に著明になり、大量併用では対照の約 2.5 倍、少量の場合でも約 1.5 倍である。S 期に対する併用効果は顕著ではない。

(160) プロトポルフィリンに関する研究

加藤 巖・飯島 登
東大伝研
山本 孝
国立大蔵病院

プロトポルフィリンは生体の呼吸酵素ならびに血色素の母核として組織代謝に重要な役割をもっている。最近、このプロトポルフィリンの誘導体を用いた腫瘍あるいは代謝病の化学療法が注目されてきた。

われわれは、まず、このプロトポルフィリンを外から与えた場合に、生体の代謝におよぼすいきようについ