

17. 高圧酸素による癌培養細胞の生長解析

牧山隆雄 石田耕司 内田重光
中西是善 宮下光世* 山岡憲夫*
田川 泰* 富田正雄*

{ 海上自衛隊佐世保地区病院 }
{ *長崎大学第1外科 }

高圧酸素には抗腫瘍効果があることが知られているが、今回我々は、癌培養細胞におよぼす高圧酸素の影響について検討したので報告する。

【方法】10% FCS 加 RPMI 1640 の培養液に継代培養したヒト肺癌培養細胞 (PC 1) を用い、高圧酸素下における影響を growth curve と Flow cytometry による DNA, RNA 量測定により検討した。すなわち、growth curve では PC 1 を culture tube に $3 \times 10^5/2$ ml 植え込み、24時間後に高圧酸素または薬剤接触を行い、培養後1日、2日、3日、5日目を count した。Flow cytometry による DNA, RNA 量測定では、culture flask に $1 \times 10^6/5$ ml 植え込み、24時間後に高圧酸素を行い、時間毎に 1×10^4 個細胞の cell cycle を解析した。高圧酸素は 3ATA, 6ATA による圧の影響、2時間、6時間、12時間、24時間の作用時間による差異をみた。また、MMC の制癌剤との併用効果についても、コントロール群、高圧酸素単独群、MMC 単独群、高圧酸素と MMC との併用群について検討を加えた。Cell cycle の解析には、FACS IV を用いアクリジン・オレンジ染色法により DNA・RNA の同時定量測定をした。

【結果】高圧酸素による影響を growth curve でみた場合、3ATA, 6ATA 下2時間の圧による有意差は認められなかった。作用時間による影響では12時間以上で増殖抑制効果がみられた。また、MMC との併用では、MMC 単独群よりも併用群により抑制効果が認められた。Flow cytometry の cell cycle 解析では、6ATA 下2時間で、6時間後に S 期の遅延が著明となり、12時間で G₂M 期の蓄積が認められ24時間でほぼ元の増殖動態に戻った。

18. 実験的 Endotoxin shock 時における肺傷害—活性酸素の意義と OHP の及ぼす効果について— 第2報

小島範子 松田 健 宮下正夫
氏原康之 清水康仁 松倉則夫
滝沢隆雄 吉安正行 徳永 昭
足立憲治 田中宣威 森山雄吉
恩田昌彦

(日本医科大学第1外科)

【目的】Endotoxin shock 時の肺障害に好中球由来の superoxide radical が果たす役割を中心に検討し前回報告した。すなわち、endotoxin 投与により肺内に動員された白血球から oxidant が放出され、肺組織に浮腫などの変化を来すとともに、superoxide dismutase (SOD) や catalase などの anti-oxidant が減少し、さらに oxidant による脂質過酸化反応の最終産物である malonaldehyde (MDA) の増加が認められた。そこで今回、superoxide radical の変動におよぼす OHP 療法の影響について更に詳細に検索した。

【材料と方法】モルモット (200 g, ♀) を3群に分け、I 群は無処置 OHP 群、II 群は endotoxin (ET) 0.7 mg/kg (LD₅₀) 腹腔内投与群、III 群は ET 投与 OHP 群とした。各群について右心房血中の白血球数、PO₂、PCO₂ を経時的に測定し、ひきつづき全肺をもちいて、SOD, catalase, MDA を測定した。更に、光顕並びに電顕を用い組織学的に検索した。

【結果】白血球の変動は各群とも30分以内に急激に減少し、正常値のほぼ $\frac{1}{2}$ となり、1時間以後はほぼ $\frac{1}{2}$ の値に安定した。SOD 活性は I 群では徐々に減少し、III 群では30分までに急激に減少したが、その後は各群ともほぼ同様の値を示した。一方、catalase は特に著明な傾向は示さなかった。MDA 値は1時間でピークを示し、II 群が最も高く、次いで III 群で、I 群はいずれの時間でも正常値とほぼ同様の値であった。なお、この傾向は組織の所見と良く一致した。すなわち、組織学的所見は I 群では顆粒球の浸潤と浮腫性変化が軽度に見られたのみであったが、他群ではフィブリンの析出や、斑状の出血病巣なども認められた。

【結論】endotoxin 投与に OHP 療法を施した群においては、oxidant による傷害が増強される傾向は見られなかった。