Xanthen, Acridin 其ノ他 2, 3 色素群ノ組織 細胞染色能研究

第 6 篇 光力學的作用研究

京都帝國大學醫學部病理學教室 (主任 清野教授)

德 光 方 康

Katayasu Tokumitsu

(昭和12年 7 月13日 受付)

【内 容 抄 録】

被檢體トシテ鶏胎心並ニ家雞肉腫ノ體外培養組織ヲ用ヒ Pyronin G (G) 以下6種ノ Xanthen 色素ノ光力學的作用ヲ檢索セリ。すべくとるの吟味並ニ顯微鏡の所見ニ特ニ意ヲ注ギタリ。2 種ノ濾光板ヲ使用シテ吸收域ト吸收域以外ノモノトノ作用ヲ比較セリ。結果ハ各色素トモ多少ニ不拘抑制的光力學的作用ヲ呈スル事、又吸收域ノミガ該作用ヲ現シ、吸收域外ニテハコノ作用ナキ事ヲ確認セリ。顯微鏡のニハ光力學的作用強キモノニ Fibroblasten ノ類圓形化等多キヲ認メタリ。光力學の抑制作用ハ又長波長光線ノ短波長紫外線作用ヲ代行セル所見ヲ呈スルヲ知レリ。

目 次

緒 論	第 2 節 雞胎心體外培養組織ニ及ス光力學的作用
第 1 章 實驗方法	第 3 節 家雞肉腫體外培養組織ニ及ス光力學的作用
第 1 節 實驗材料	第 4 節 顯微鏡の所見ニ就テ
第 2 節 實驗術式	第 3 章 總 括
第 3 節 濾光板ニ就テ	第 4 章 結 論
第 2 章 實驗成績	主要文献
第 1 節 豫備實驗	

緒 言

1973 W. Vogel 氏ガ鹽化銀ノ光線ニヨル還元作用ノ色素ヲ用フル事ニヨリ著シク增強スル事ヲ經驗シテ以來、色素ニヨル光線感作作用ノ研究漸ク隆盛トナリ、寫眞術方面ニ於テハ整色乃至汎色乾板ノ發達ヲ促セリ。生物學ノ領域ニ於テ初メテコノ光線ト色素トノ特殊作用ヲ見セルハ Raab 氏ニシテ氏ハ *Paramecium caudatum* ニ就キテ研究中色素添加ノ下ニ日光光線照射ヲ行ヘバ、著明ニ障礙作用ヲ及ボス事ヲ知レリ。爾來 Tappeiner 氏一派ハ各種

ノ材料ヲ用ヒテコノ方面ノ研究ヲ開拓セリ。同氏ハ『光線ニヨリ變化サレザル、又ハ變化サレ難キ生物ガ螢光色素ノ存在ニ於テ、ソノ Vitalität (生活力) 乃至 Aktivität (活動性) ヲ失フ事ヲ Photodynamische Wirkung (光力學的的作用) ト稱ス』トセリ。其ノ光力學的的作用ニ關スル業績モ逐年増加セリ。即、原生動物ヨリ酵母、病原菌、或ハ諸種免疫體、酵素、赤血球、更ニ牛、羊、豚、ニ就キ、又ハ皮膚科の疾患、狼瘡、癌等ニツキ實驗の乃至治療の研究勃興セリ。光力學的的作用ハ一般ニ生物ニ對シ障礙的ノ結果ヲモトラストサレ、Gieklhorn、石川一梅田氏等ハ一時促進的ニ、次イデ障礙的ニ作用スルヲ指摘セリ。色素ニ關シテハ概シテ Xanthen 色素群ガ最モ多ク使用サル。一般ニ色素ノ吸收波長ト光力學的的作用ヲ與ヘル波長トハ略一致ストサル。又長波長光線即、可視光線ニ光力學的的作用アリトサルルモ色素ニヨリ近紫外線乃至紫外線ガ作用ヲ表スアリ。更ニ X 線ニ就テモ作用見ラルト。光力學的の現象ハ短キ波長ノ (多クノ場合 290m μ 附近ノ生體ニ有害ナル紫外線) 光線ノ作用ヲ色素ノ仲介ニヨリ長波長光ガ代行スル結果ト考ヘラル。依ツテ生體ノ反應ハ照射セル光線ノ波長ノ如何ニ不關ソノ光線ガ有効ナル限り、互ニ類似セル過程ニヨルノミナラズ、有害ナルヨリ短波長光線ニ對スル反應トモ類似セリトサル。又光力學的的作用アル色素ハ多少ニ不拘螢光作用アルモノナリ。色素ノ螢光作用ハ

$$M + h\nu' = M' = M'' + h\nu'' = M''' + h\nu''' = \dots\dots\dots$$

即、M ナル分子ガ $h\nu'$ ナル光量子ヲ吸收シテ M' ナル興奮分子トナリ、瞬間ニ M', M''' 等ノ低位ノ興奮分子ニ變ズル際 $h\nu''$, $h\nu'''$ 等ノ輻射えねるゾヲ出ス現象ヲ云ヒ、螢光自身ガ光力學的ニ作用スルモノニアラズシテ、光力學的的作用ノ本因ハ螢光ヲ出ス瞬間ノ興奮狀態ノ分子ニアルモノナリ。隨ツテ螢光能ト光力學的的作用トハ必ズシモ平行セザルモノナリ。

余ハ曩ニ Xanthen, Acridin, Diphenylmethan, Chinolin 及ビ Thiazol 色素研究中、本群色素中螢光性ヲ有スル色素多ク、從ツテ光力學的的作用ヲ有スルモノト見做サレ來レルモノ多キヲ知レリ。又體外培養組織發育ニ及ボス光力學的の現象ニ關スル研究ノ絶無ナルコトニ氣ヅキ、本色素群ノ代表的色素ニツキ、培養組織發育ニ及ボス光力學的的作用ヲ檢セントセリ。更ニ從來ノ研究乏シキ光力學的的作用ニ有効ナル波長ト色素ノ吸放能トノ關係ヲモ考慮考テセリ。

抑々光力學的的作用ハソノ醫學上ノ應用漸クソノ緒ニツクト雖モ、ソノ本態ハ未ダ全ク明ラカナラズ。寫眞乾板ノ光増感ト一脈相通ズルモノアルハ、使用色素ノ共通ナルモノ多キ事ヨリモ容易ニ知ラルル所ナリ。寫眞乾板ノ光増感ニアタリテハ使用色素ノ吸收すべくとるト感作波長ト略一致スルヲ確メラレタリ。然レドモ生體ニ於テハ實驗條件ノ困難ナル爲未ダコノ點確ナル立證ヲ缺ゲリ。即、光力學的ニ有効ナル波長ガ色素ノ吸收域ニ一致スルヤ否ヤノ決定ハ光力學的の本態ノ解明ニ對シ第一ニ着手スベキモノナリ。從來ノ研究ハ多クハ種々ノ光源

ヲソノママ使用シ、或ハ赤、青、緑等ノ濾光板ヲ用ヒ、或ハ色素液自身ヲ濾光板トシテノ實驗ハ體外培養組織以外ノモノニ於テハ絶無ナラザルモ、コレモすべくとるの吟味ヲ缺グリ。余ハ下記實驗條件ヲ不可缺ト考ヘ先ヅコレヲ確定セリ。

(1) 使用光線ノすべくとる

(2) 色素ノ吸收すべくとる

(3) 色素ノ吸收曲線ニ略一致スル形ノ透過曲線ヲモツ濾光板 (Typ. I : F. I)

(4) 色素ノ吸收曲線ニ略一致スル形ノ吸收曲線ヲモツ濾光板 (Typ. II : F. II コレハ色素液自身ヲ使用セリ。すべくとるニヨリ所要ノ濃度ト液層ノ厚サヲ計算セリ)。

コレニヨリ光力學的ニ有効ナル光線ガ色素ノ吸收すべくとるニ一致スルヤ否ヤ、或ハコノ吸收光線ノミガ有効ナリヤ否ヤニ關シ追求セリ。又光力學的作用ガ長波長光線 (可視光線) ニヨル短波光線 (紫外線) 作用ノ代行ナリトノ考ヘノ外ニ色素ノ暗黒反應ノ増強ナリトナスモノアリ。余ハ短波長光線及色素ノミノ障礙作用ヲ檢シ光力學的作用ガ何レニ近似セルカラ形態學的ニ追求セント企テタリ。

體外培養組織トシテハ、正常ナルモノトシテ鶏胎心ヲ用ヒ、病的ナルモノトシテ家鶏粘液肉腫ヲ使用シ兩者間ノ差違、並ニ顯微鏡の所見ニ就テモ檢索ヲ逐行セリ。

第 1 章 實 驗 方 法

被覆硝子培養法ニ關シテハ第3篇參照

第 1 節 實 驗 材 料

(1) 鶏胎心 孵化7—9日

(2) 家鶏肉腫 藤浪・稻本系ニシテ特ニ粘液化ノ少キ部ヲ用フ。

(3) Carrel氏壘 改良シテ直徑4cm. ノモノ上壁 (天蓋) = 2cm. 直徑ノ圓孔ヲ穿チ普通被覆硝子又ハ水晶被覆板トノ交換被覆ニ便セリ。

(4) 紫外線、近紫外線ノ作用ヲ檢スル爲水晶製被覆板ヲ作製シ、普通被覆硝子トノ比較ヲモ檢索セリ。

(5) 白熱たんぐすてん電燈 100Volt 500Watt., 距離50cm

(6) 水銀燈 100Volt Ac. 距離50cm.

(7) 色素溶液ハ第3編ニ於ケル成績等ヨリシテ、毒性少キ範圍内ニ於テ可及の濃厚ナルモノヲ使用セリ。色素ハ特ニ次ノ六種ヲ撰ベリ。

(A) Rose bengale (I.G.)

(B) Fluorescein (G)

- (C) Erythrosin extra bläulich (I. G.)
 (D) Pyronin G (G.)
 (E) Acridinrot (G.)
 (F) Eosin G (G.)

第 2 節 實 驗 術 式

曝法＝於ケル各成分ノ割合ハ次ノ如クセリ。

固形成分 血 漿 0.3cc
 Tyrode氏液 0.9cc. (5%壓搾液ヲ含ム)
 液狀成分 壓 搾 液 0.12cc.
 Tyrode氏液 0.33cc.
 色 素 液 0.15cc.

切片ハ3個宛容レタリ。

曝法, 被覆硝子法共 培養後24時間ニシテ發育可良ナルモノノミ撰ビテ實驗ニ供シ, 又發育程度ニ差違強キモノハ除外セリ。培養後ヨリ24時間目毎ニ照射ヲ反覆セリ。顯微鏡的所見ニ就キ特ニ關心ヲ持テタルヲ以テ主トシテ被覆硝子法ヲ用ヒ, 曝法ヲ補助トシテ使用セリ。

第 3 節 瀘 光 板 ニ 就 テ

白熱たんぐすてん電燈ハ可視光線ヲ主トシ僅微ノ近紫外線ヲ含ム。(凡ソ290m μ マデ)。供試色素ハ紫外域ニ強キ吸收帶存スルモ, 元來コノ紫外線ハ甚ダ微量ニ過ギズ, 故ニコノ吸收量モ問題トスルニ足ラズ。各色素ノたんぐすてん電燈ニ對スル可視光線吸收域ハ第1表ノ如シ。

第 1 表 たんぐすてん電燈ニ對スル吸收域

色 素 名	吸 收 域 (括弧内ハ特ニ強 キ部ヲ表ス m μ)	F II		F I
		%	液層ノ厚 サ cm	
Rose bengale (I. G.)	390—645 (495—570)	0.1	1.6	Violett 又ハ Grün
Fluorescein (G.)	410—525 (460—505)	飽和	1.6	Cobalt
Erythrosin extra bläulich (I. G.)	425—575 (475—535)	0.1	1.6	Grün
Pyronin G (G.)	425—630 (490—515)	0.1	3.2	Grün
Acridinrot (G.)	418—570 (470—555)	0.1	3.2	Grün
Eosin G (G.)	425— (470—535)	0.1	1.6	Grün

表中 F II ハソノ色素自身ヲ濾光板トシテ用ヒ、該色素ノ吸收域光線ヲ殆ンド全ク吸收セシムルニ要スル色素ノ濃度及液層ノ厚サヲ示ス。

F I ハソノ色素ノ吸收域ニ略一致スル透過域ヲ持テル濾光板ナリ。ソノ透過波長域ハ更ニ第2表ニ示サン。

第 2 表 たんぐすてん電燈ニ對スル
濾光板ノ透過波長域

濾 光 板	透過域 $m\mu$	特ニ強キ部 $m\mu$
Grün (Zeiss)	425—580	485—535
Violett (Zeiss)	395—608	475—550
Cobalt	400—540	440—500

表ニ示ス如ク供試色素ハ殆ンド同様ノ吸收すべくとるヲ持チ 470—530

$m\mu$ ニ著明ナル吸收帶ヲ示セリ。コ

レヨリ長波長側ハ鋭利ナル吸收端ヲ

モチ短波長側ニ於テハ 380—420 $m\mu$

邊ニ稍々淺キ透過域アリ。以下紫外

域ノ吸收帶ニ移行セリ。從ツテ濾光板モ多種類ヲ要セザリキ。たんぐすてん電燈ノ場合 3—5cm.ノ水層ヲ置キ赤外線ヲ遮リ、培養組織ヲ照射シ、水層ヲ用ヒザルモノト比較シタルモ殆ンド、組織發育上差違ヲ認メザリシヲ以テ、コノ程度ノ赤外線或ハ熱線ハ影響ナキモノト認メ多クノ場合水層ヲ略セリ。

水銀燈紫外線ニ對シテハ螢光性ヨリ見テ明ナル如ク強キ吸收ヲ示ス。365 $m\mu$ ヨリ著明ナ吸收能ヲ示シ 248 $m\mu$ ニ至ル。短波長程強シ。

殊ニRose bengale (I. G.) Erythrosin extra bläulich (I. G.), Pyronin G (G.) ハ強ク Fluorescein (G.), Acridinrot (G.) ハ 312 $m\mu$ 邊ノ吸收強シ。太陽燈ニ對スル被覆硝子ノ透過波長域ハ 269 $m\mu$ (殊ニ312 $m\mu$)以上ナリ。

檢索事項ノ總テヲ列舉スレバ次ノ如シ。

(以下煩雜ヲ避ケル爲括弧内ノ略字ヲ以テ檢索事項ヲ示ス)

〔I〕 色素添加ノ場合

a) 色素添加ノミ……………〔F〕

b) たんぐすてん電燈照射ヲ加ヘタル場合

(1) 濾光板ナシ 照射時間 120分…………〔G〕

(2) F I “ 約150分…………〔F I〕

(3) F II “ 約180分…………〔F II〕

c) 水銀燈照射ヲ加ヘタル場合

(1) 水晶被覆板使用 照射時間 5分…………〔Q〕

(2) 普通被覆硝子使用 “ 30分…………〔Qgl〕

〔II〕 色素ヲ添加セザル場合

- a) 照射セズ……………[K]
 b) 白熱たんぐすてん電燈照射 120分……[KG]
 c) 水銀燈照射
 (1) 水晶被覆板使用 照射時間 5分……[KQ]
 (2) 普通被覆硝子使用 " 30分……[KQgl]

第 2 章 實 驗 成 績

培養翌日ノ比較的成長價ヲ rW ニテ表シ 以下 $r'W$, $r''W$ ……等ニテ表ス。培養翌日即、被培養組織ノ略同程度ニ發育セルモノヲ撰ビタルモノヲ基準ニセルソレ以後ノモノノ比較的成長價ヲ ΔrW , $\Delta r'W$ ……等ニテ表セバ

$$\Delta rW = \frac{r'W - rW}{rW} \quad \text{ナリ。}$$

其ノ他ノ略號ニ就テハ前章參照

第 1 節 豫 備 實 驗

體外培養組織ニ及ス光線ノ影響ニ關シテハ既ニ *Levaditi*, *Kiaer*, *Mayer* 氏等ノ研究アルモ光源ノ照射時間ノ差違等ニモヨリ、必ズシモ同一結果ヲ示サズ。

余ハ豫備實驗トシテ、色素ヲ添加セザル場合ノ光線作用ヲ知ルコトヲ必要トシテ檢索ヲナシ次ノ成績ヲ得タリ。

第 3 表 豫備實驗 鶏胎心 被覆硝子法

檢索事項 時間 比較的成長價		24	48		72	
		rW	$r'W$	ΔrW	$r''W$	$\Delta r'W$
KQ	水晶被覆板	1.50	5.61	(2.73)	7.50	(4.00)
KQ 15分		1.71	2.91	(0.73)	3.51	(1.05)
KG		1.72	5.88	(2.42)	16.55	(8.73)
K		1.52	5.09	(2.42)	11.49	(4.52)
KG	被覆硝子	1.76	3.87	(1.19)	7.56	(3.30)
KQgl		1.45	3.10	(1.13)	8.34	(4.74)
K		1.91	1.61	(1.61)	7.75	(3.05)

第 4 表 豫備實驗 肉腫 被覆硝子法

檢索事項 時間 比較的成長價		24	48	
		rW	$r'W$	ΔrW
K		2.99	6.96	(1.02)
KQ		1.67	3.47	(1.11)

以上ノ結果ヲ觀ルニ、紫外線ノ體外培養組織發育障害作用ハ比較的強度ニシテ水晶被覆板使用ノ

檢索事項	時間 比較的成長價	24	48	
		rW	r'W	△rW
K		1.59	4.89	(2.07)
KG		1.51	5.54	(2.48)
KG		2.86	5.36	(0.86)
KQgl		2.16	3.38	(0.56)
K		2.93	3.97	(0.35)

際ハ15分以上ノ照射ハ既
ニ著シキ障碍ヲモタラス
事ヲ知り得。5分間ニテ
ハ殆ンド障碍作用ナシ。
被覆硝子ヲ使用シ近視外
線ノミヲ通過セシムレ
バ、ソノ障碍作用ハ著シ

ク減ジ、20—30分ノ照射ニ堪フル事ヲ得。

次ニたんぐすてん白熱電燈ハ余ノ實驗條件ニ於テハ毫モ抑制的ニ作用セザルノミカ、却ツ
テ組織發育ノ對照ニ比シ旺盛トナレルモノ多シ。以下ノ實驗ニ於テハ、光線自身ニヨル障碍
作用ナキ時間ヲ撰ベリ。

第 2 節 雞胎心體外培養組織ニ及ボス光力學的作用

(A)

第 5 表 Pyronin G (G.) 0.009% 雞胎心 被覆硝子法

檢索事項	時間 比較的成長價	24	48	
		rW	r'W	△rW
F		1.56	3.48	(1.23)
F II		1.25	2.90	(1.36)
F I		2.00	3.21	(0.60)
G		1.47	2.48	(0.70)
Q		1.52	2.50	(0.64)
K		1.61	3.32	(1.06)

第 6 表 Acridinrot (G.) 0.09% 雞胎心 被覆硝子法

檢索事項	時間 比較的發育率	24	48		72	
		rW	r'W	△rW	r''W	△r'W
F		1.45	2.98	(1.05)	5.95	3.10
G		1.09	2.18	(1.00)	4.09	2.75
Q		1.15	2.06	(0.79)	3.73	2.24
F I		1.14	2.14	(0.87)	4.14	1.75
F II		1.14	2.24	(0.96)	5.58	3.90
K		1.61	3.32	(1.06)	6.51	3.04

第 7 表 Erythrosin extra bläulich (I.G.) 0.03% 雞胎心 被覆硝子法

檢索事項	時 間 比較 的 成 長 價	24	48	
		rW	r'W	△rW
F		1.49	2.56	(0.72)
F I		1.78	3.24	(0.80)
F II		1.58	2.09	(0.32)
G		1.38	1.81	(0.31)
Q		1.31	2.68	(1.04)
K		1.44	2.56	(0.77)

上記三色素ハ何レモ、毒性比較の弱ク、シカモ著明ナル光力學的作用ヲ有ス。即、未ダ甚シク稀薄ナラザル濃度（肉眼的ニ色素ノ色調充分明瞭ニ認メ得ル程度）ヲ以テスルモ、培養組織發育ニ障碍の影響ヲ與フル事ナシ。而シテ更ニ此ノ際發育障碍作用ヲ有セザル程度ノ照射（白熱燈120分 水銀燈5分）ヲ與フルヤ、培養組織ノ發育ハ著明ニ抑制サル。尙、各色素ノ吸收域ニ一致スル光線ニソノ原因ヲ求ムベク、色素吸收域以外ノ光線ニソノ作用ヲ求メ得ザル事ハ F I, F II, ノ項ヨリ容易ニ知ラルベシ。

(B) 第 8 表 Eosin G (G) 0.003% 鶏胎心 被覆硝子法

檢索事項	時 間 比較 的 成 長 價	24	48		72	
		rW	r'W	△rW	r''W	△r'W
F		1.51	2.45	(0.63)	4.75	(2.16)
G		1.10	2.05	(0.86)	4.05	(2.86)
F II		1.15	3.00	(1.60)	5.01	(3.34)
F I		1.23	2.60	(1.11)	4.60	(2.72)
Qgl		1.28	3.71	(1.89)	5.62	(3.31)
K		1.61	3.32	(1.06)	6.51	(3.03)

第 9 表 Fluorescein (G) 0.015% 鶏胎心 被覆硝子法

檢索事項	時 間 比較 的 成 長 價	24	48		72	
		rW	r'W	△rW	r''W	△r'W
F		1.30	2.25	(0.73)	5.15	(2.96)
F II		1.50	2.78	(0.84)	6.10	(3.06)
F I		1.35	2.43	(0.80)	5.40	(3.00)
G		1.50	2.73	(0.82)	5.59	(2.70)
K		1.61	3.32	(1.07)	6.51	(3.06)

以上ノ二色素ハ光力學的作用強カラズ。即、色素ノ毒性ヲ有セザル濃度ニ於テハ既ニ甚シク稀薄ニシテ、光線（特ニ可視光線）ノ吸收弱ク、光力學的發展抑制作用ハ極メラ微弱ナリ

サレド微弱ナガラモ可視光線ニヨル光力學的作用ノ存スル事ハ明カナリ。

Flourescein (G) ニ於テハ紫外部ノ光力學的作用認メラル Fluorescein (G) ハ紫外部ニ於ケル特ニ著シキ吸収性ヲ有シ可視光線ニ對シ吸収性弱キ程度ノ稀薄ナル色素濃度ニ於テモ、紫外線照射ニヨル發育抑制作用認メラルルモノナリ。

第 10 表 Rose bengale (I.G.) 0.03% 鶏胎心 壕法

檢索事項	時 間 比較 的成 長價	24	72		120		168	
		rW	r'W	△rW	r''W	△r'W	r'''W	△r''W
F		1.18	2.39	(1.02)	5.42	(3.59)	14.10	(10.86)
Q		1.10	1.35	(0.22)	2.35	(1.13)	4.22	(2.83)
K		1.20	2.48	(1.06)	4.76	(2.96)	7.50	(5.26)

第 11 表 Rose bengale (I. G.) 0.03% 鶏胎心 被覆硝子法

檢索事項	時 間 比較 的成 長價	24	48		72	
		rW	r'W	△rW	r'W	△r'W
F		1.29	1.99	(0.54)	3.53	(1.73)
F II		1.56	3.42	(1.19)	4.35	(1.78)
F I		1.47	3.21	(1.18)	3.87	(1.63)
G		1.46	2.54	(0.54)	2.86	(0.95)
K		1.44	4.35	(2.02)	5.61	(2.89)

Rose bengale (I. G.) ニ於テハ色素自身ニ多少毒性認メラルルモ之ニたんぐすてん白熱電燈ヲ照射スレバヨリ強ク障碍スルヲ認ム。

第 3 節 家雞肉腫體外培養組織ニ及ボス 光力學的作用

[A]

第 12 表 Pyronin G (G.) 0.006% 肉腫 被覆硝子法

檢索事項	時 間 比較 的成 長價	24	48	
		rW	r'W	△rW
F		2.35	3.40	(0.44)
F II		2.91	5.52	(0.89)
F I		3.54	4.76	(0.34)
G		3.01	3.67	(0.21)
KG		2.86	5.36	(0.80)
K		2.94	3.97	(0.35)

第 13 表 Erythrosin extra bläulich (I. G) 肉腫 被覆硝子法
0.03%

檢索事項	時 間 比較 的 成 長 價	24	48	
		rW	r'W	△rW
F		5.70	8.72	(0.53)
F II		3.73	6.33	(0.69)
F I		2.53	3.70	(0.46)
G		3.39	4.67	(0.37)
KG		2.86	5.36	(0.80)
K		2.94	3.97	(0.35)

以上二種類ノ色素ニ於テハ鶏胎心ノ體外培養ニ於ケル如ク光力學的作用認メラル。即、對照ニ比シ、たんぐすてん電燈ハ寧ロ發育促進的ニ作用スルモ、有害ナラザル程度ニ於ケル色素ト共同ニ作用セシムレバ、發育ハ強ク障碍サル。尙、該色素ノ吸收域光線照射ノミニテモ發育抑制作用アリ。コレニ反シ、該色素吸收以外ノ光線照射ニ於テハ發育抑制作用毫モ認メラズ、

〔B〕

第 14 表 Eosin G (G.) 0.0024% 肉腫 燻法

檢索事項	時 間 比較 的 成 長 價	48	96	
		rW	r'W	△rW
G		3.90	10.50	(1.69)
Qgl		4.52	6.72	(0.48)
Q		4.60	5.39	(0.17)
K		2.00	5.06	(1.53)
F		4.15	5.66	(0.35)
G		3.08	5.39	(0.75)
K		2.94	3.97	(0.35)

第 15 表 Flourescein (G) 0.015% 肉腫 被覆硝子法

檢索事項	時 間 比較 的 成 長 價	24	48	
		rW	r'W	△rW
F		1.63	2.45	0.50
F II		4.14	6.40	0.47
F I		6.83	8.39	0.22
G		3.47	4.61	0.32
KG		2.86	5.36	0.80
K		2.94	3.97	0.35

第 16 表 Fluorescein (G) 0.015% 肉腫 壕法

檢索事項	時 間 比較の成長價	48	72	
		rW	rW	ΔrW
F		3.86	10.60	(1.74)
Q		4.60	5.28	(0.14)
Qgl		4.45	5.72	(0.28)
K		3.20	8.66	(1.70)

以上二種ノ色素ニ於テモ光力學的作用認メラルモ差程著シキモノナラズ。Eosin G (G)ニ於テハ、たんぐすてん白熱電燈ニ於テハ光力學的作用強カラザルヲ知レリ。但シ、紫外線域光線照射ニ於テハ光力學的作用ハ認メラレタリ。

[C]

第 17 表 Rose bengale (I.G.) 0.12% 肉腫 被覆硝子法

檢索事項	時 間 比較の成長價	24	48	
		rW	r'W	ΔrW
F		2.22	3.26	(0.46)
G		1.43	2.01	(0.40)
Qgl		2.58	3.44	(0.33)
K		1.51	3.03	(1.00)

第 18 表 Rose bengale (I.G.) 0.06% 肉腫 被覆硝子法

檢索事項	時 間 比較の成長價	24	48	
		rW	r'W	ΔrW
F		2.08	3.89	(0.87)
G		2.38	3.07	(0.24)
KG		1.54	3.84	(1.49)
K		2.51	6.96	(1.77)

第 19 表 Rose bengale (I.G.) 0.03% 肉腫 被覆硝子法

檢索事項	時 間 比較の成長價	24	48	
		rW	r'W	ΔrW
F		1.70	2.43	(0.41)
G		2.50	3.13	(0.25)
K		1.20	2.48	(1.06)

Rose bengal (I.G.) ハ毒性稍々強クシカモソノ毒性一定セズ。サレド毒性ノ稍々弱キ0.03

%ニ於テ、色素ノ吸收域ニ略一致スル、可視光線並ニ紫外域光線ニヨル光力學的作用認メラル。

第4節 顯微鏡的所見ニ就テ

(一般的顯微鏡的所見ハ第3篇參照) 生體染色研究ニハ鷄胎脾ノ方、發育細胞ノ種類多キト染色サレ易キトノ意味ニヨリ鷄胎心ニ勝レリ。鷄胎心ニ於テハ生體染色強カラズ。家鷄肉腫ニ於テハ粘膜少キ部ヲ撰ブ事特ニ必要ナリ。但シ此ノ場合ハ液化現象ハ鷄胎心ニ比シ早シ。

色素添加ヲナサズシテ光線照射ヲナセル場合、培養組織發育ニ未ダ有害ナラザル程度ノ紫外線照射、即、水晶被覆板使用ニ於テ5分間、被覆硝子使用ニ於テ20—30分間ニ於テ水銀燈照射ヲ行ヘバ Fibroblasten ノ周邊部ヘノ分裂、發育ハ殆ンド障碍サレザルニ不拘、周邊部ノ Fibroblasten ハ早期ニソノ突起ヲ縮メ橢圓形——圓形ニ近ヅキ、原形質極メテ豊富トナル。而シテカカル類圓形細胞化ハ24時間以後刻々増シ、48時間ニ至レバ、邊緣部ハ殆ンド全部カカル細胞ニテ占メラルルニ至ル。尙此ノ際脂肪顆粒ノ出現又早期ヨリ著明ニシテ24時間後ニ早クモ類圓形化セル Fibroblasten 中ニ大小不同ノ、併、比較的大型ノ脂肪顆粒ヲ認メ得、60時間ニ於テハ屢々原形質ハ全ク大型ノ脂肪顆粒ニテ占メラルル事アリ。細胞ニカカル變化アルニ不拘液化現象ヲ見ル事稀ナリ。組織發育ニ有害ナル程度即水晶被覆板使用ニテ10分以上ノ水銀燈照射ヲ與フル時ハ培養組織ハ發育著シク阻害サレ上記所見ハ却ツテ乏シ。

たんぐすてん電燈(2時間)ニヨリテハ培養組織ノ發育旺盛ニシテ Fibroblasten ハ長クソノ突起ヲ伸シ、周邊部ニ盛シニ發育シ、類圓形細胞化ノ像甚ダ乏シ。脂肪顆粒又48時間以後ニ漸ク出現ス。即、對照ト殆ンド變ラズ。

色素ヲ添加セルモノハ一般ニ濃度ノ増加ト共ニ多少ニ不拘、培養組織發育ヲ抑制ス。カカル場合、細胞體自身ニ多少退行變性ヲ認ムル外、培地ノ液化現象ヲ伴ヒ、培養組織發育ニ阻害的ニ作用ス。生體染色ハ Pyronin G (G.) ニ顆粒染色認メラレ、輕度ニ Acridinrot (G.) ニモ認メラレタリ。

色素添加セルモノニ、普通有害ナラザル程度ノ紫外線又ハたんぐすてん燈ニテ照射スレバ光力學的作用ヲ呈ス。コノ場合ハ照射後24時間ニシテ、Fibroblasten ノ類圓形細胞化著シク36時間ニテ殆ンド大半ハカカル細胞ニテ占メラルルニ至ル。大脂肪滴ノ出現早期ニシテ24—36時間後ニハ、大型ノ脂肪顆粒ヲ以テ原形質充滿サル。然モ培地ノ液化ハ色素ノミ添加ノ場合ニ比シ稍々多シ。生體染色顆粒ハ36時間ニ於テ其ノ數ヲ減ジ色調淡調ニ近ヅケリ。上記變化ハたんぐすてん電燈照射ニ於テ特ニ著シク認メ得ル所ニシテ、コノ場合光力學的作用ハ紫外線ノ細胞體ヘノ障碍的作用ニ極メテ類似スル事ヲ知ル。

以上ハ主トシテ鶏胎心ニ就キ檢セル成績ナリ。

家鶏肉腫ニ於テモ殆ンド之ニ類似セル像ヲ示ス。只培地液化等ヲ認ムルコト多ク、ソノ像又均等ナラズ。一般ニ紫外線ニヨル障礙作用著明ナリシガ、色素ニヨリテハ〔Rose bengale (I. G.)〕稍々強キ障礙作用ヲ示セリ。

第 3 章 總 括

余ハ Pyronin G (G.), Acridinrot (G.), Erythrosin extra bläulich (I.G.), Fluorescein (G.), Rose bengale (I. G.) ノ6種ノ色素ニツキ、近來進歩著シク諸種ノ新知見ヲ加ヘラレツツアル體外組織培養法ヲ應用シテ、光力學的作用如何ニツキ檢索セリ。培養組織ニハ鶏胎心並ニ特殊腫瘍トシテ知ラレタル家鶏粘液肉腫ヲ用ヒタリ。

光力學的作用研究ニ當リ特ニすべくとるトノ關係ニ注意ヲ拂ヒ、該色素ノ吸收域光線ト吸收域外ノ波長ノモノト比較研究モナセリ。又體外組織培養ノ逐日顯微鏡下ニ生ケル細胞檢索可能ノ利便ヲ應用シ、以テ顯微鏡的所見ニ對シ期待スル所多カリキ。

先ヅ、色素添加ヲセザルモノニ對シテ光線ノ影響ヲ檢シ、水銀燈ニ於テ紫外線豐富ナル光線ヲ出サシメ、之ヲ水晶被覆板及普通被覆硝子ヲ通過センメタルニ、前者ニ於テハ5分以内、後者ニ於テハ20—30分以内ニ於テハ障礙作用ヲ示サザルヲ知レリ。たんぐすてん電燈ニ於テハ寧ロ促進的作用ヲ示セリ。次ニ色素自身ノ作用ヲミルニ一般ニ濃厚液ハ障礙作用アルヲ以テ、毒性全ク認メラレザル範圍ニ於テ可及的濃厚ナル溶液ヲ使用スベク苦心セリ。

使用セル光線ノ波長ハ短紫外線域ヨリ、可視光線全域ニ亘リ、色素ノ吸收すべくとるニヨリ一種ノ濾光板系列ヲ製シ、吸收域ノ光線ト、吸收域以外ノ光線トノ光力學的作用ニ關與スル狀況ヲ比較セリ。イヅレニモセヨ、供試色素ハ多少ニ不拘、光力學的作用ヲ有スル事ヲ確認セリ。シカモコレハ發育抑制的作用ヲ呈セリ。殊ニ Pyronin G (G.), Acridinrot (G.) ニ強キヲ認メタリ。又コノ光力學的作用ハ吸收域ノ波長ノ光線ノミガ誘發セル事ヲ確メ得タリ。供試色素ハ何レモ、紫外域ニ強キ吸收能ヲ有スルヲ以テ、水銀燈照射ニヨル實驗ニ於テモ、強キ光力學的作用ヲ營メリ。各色素ノ螢光ノ色調及強度ト光力學的作用ノ強サトノ間ニハ一定ノ關係ハ認メラレズ。

鶏胎心並ニ家鶏肉腫ノ體外組織ニ及ボスコレ等ノ供試色素ニヨル光力學の障礙作用ハ兩者間ニ著シキ差違認メラレザルモ、稍々家鶏肉腫ノ方強ク犯サル。

顯微鏡的所見ニ就キ檢索スルニ、紫外線照射ガ水晶被覆板ニ於テ5分、被覆硝子使用ニ於テ20—30分以内ニ於テハ、紡錘形ヲ呈セルガ Fibroblasten ガ橢圓形乃至圓形ニ近ヅク像ガ認メラレ、又細胞内ニ於テハ比較的大型ノ脂肪顆粒ガ早期ニ出現スルヲ認ム。尙水晶板使用

ニ於テ5分以上、太陽燈ヲ照射スレバ Fibroblasten ノ類圓形化乃至大型脂肪顆粒ノ出現却ツテ少キヲ認メタリ。たんぐすてん白熱電燈ニ於テハ、却ツテ促進的ニ作用スルモ色素添加ノモノニ照射スレバ（水銀燈照射ノ場合モ略同様ナリ）恰モ〔色素添加＋紫外線ヲ以テ水晶被覆板照射5分以内〕ナル2ツガ重ナリタル如ク作用ス。即、類圓形細胞、大型脂肪顆粒出現、生體染色、液化現象稍々増加等ノ傾向強ク認メラレルニ至ル。以上ノ所見ヨリ觀ルニ體外培養組織ノ蒙ル障礙作用ハ色素ガ濃厚ナル爲ニ蒙ルモノヨリモ寧ロ、短波長紫外線ニヨルモノニ類似セルナリ。即、可視光線其ノ他ノ長波長光線ガ短波長紫外線作用ヲ代行セル像ヲ見ルモノナリ。

尙 Pyronin G (G.) 及 Acridinrot (G.) ニ生體染色認メラレルモ生體染色顆粒ハ光線照射後對照ヨリ強クソノ數ヲ減ジ、色調稀薄トナルヲ認メタリ。但シ、本現象ハ組織發育ト併行セリトハ認メラレズ。

第 4 章 結 論

體外培養組織ニ對シテ Pyronin G (G.), Acridinrot (G.), Eosin G (G.), Erythrosin extra bläulich (I.G.), Fluorescein (G), Rose bengale (I. G.) 色素ノ光力學的作用ヲ檢シ次ノ結論ヲ得タリ。

- (1). 此等色素ハ何レモ多少ニ不拘、光力學的作用ヲ示シ、體外培養組織發育ニ障礙的ニ作用ス。
- (2). 光力學的作用ハ色素溶液ノ吸收域ニ該當スル光線ニヨリ惹起サル。
- (3). 吸收域外ノ光線照射ニ於テハソノ作用ナシ。
- (4). 此等色素ニハ紫外域ニ於テモ吸收能アリ。光力學的作用ハコノ領域ノ光線照射ニヨリテモ惹起サル。
- (5). 光力學の障礙作用ハ長波長光線ガ短波紫外線作用ヲ代行セルモノト思惟サル。
- (6). たんぐすてん電燈ハ寧ロ、發育促進作用アリ。
- (7). 家鶏肉腫ハ、コレ等色素ニヨリ、鶏胎心ヨリ多少強ク光力學的作用ヲ受ク。

擧筆ニ當リ御懇篤ナル御校閲ノ勞ヲ賜リシ清野教授並ニ御助言ヲ辱フセル河瀬學士ニ深謝ス。

主 要 文 献

- 1) Blum; Symposia on quantitative Biology Vol. III. P. 318 1935.
- 2) Fleischmann; M. m. W. Bd. 41. S. 1967, 1905.
- 3) Flexner u. Noguchi; J. of exp.

- Med. Bd. 8. 253. 1906. 4) **Gicklhorn**; z. n. Umeda u. Jshikawa. 5) **Haab**; Zeits. f. Biol. Bd. 39 u. 44 1902. 6) **Hausmann u. Pribram**; Bioch. Zeits. Bd. 17 S. 13 1909. 7) **Hausmann**; Biochemische Zeits. Bd. 12 S. 331. 1908. 8) **Derselbe**; Bioch Zeits. Bd. 30. S. 276. 1910. 9) **Hertwig**; z. n. Namiki. 10) **Huber**; Archiv f. Hyg. Bd. 54. S. 53. 1905. 11) **石川信一, 梅田虎雄**; 皮膚科紀要, 第8卷, 561頁. 1926. 12) **Jodlbauer**; Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 80 S. 483. 1904. 13) **Derselbe**; M. m. W. Bd. 25 S. 1096. 1904. 14) **Derselbe**; Bioch. Z. Bd. 2. Hf. 1. 1913. 15) **Jodlbauer u. Busck**; z. n. Ishikawa u. Umeda. 16) **Jodlbauer u. Tappeiner**, Deutsche Archiv f. kl. Med. Bd. 82 S. 250 1905. Bd. 84 S. 529 1905. Bd. 85 S. 399. 1906. Bd. 86 1906. 17) **Dieselben**; M. m. W. Nr. 17 1904. 18) **Kiaer**; Soc. biol. Bd. 93. S. 1389. 1925. 19) **木村 康**; 組織培養ノ研究, 1930. 20) **北村清一**; 皮膚科及泌尿器科雜誌, 第32卷, 253頁. 1932. 21) **清野謙次**; 生體染色研究, 1929. 22) **清野謙次, 杉山繁輝**; 生體染色研究. 綜説, 總論, 1933. 23) **Levanditi u. Mutermilch**, Soc. biol. Bd. 744 P. 1180 1931. 24) **Metzner**; Tabulae biologicae 1927. 25) **Meyer-Betz**; Arch. f. kl. Med. Bd. 112. 476. 26) **Meyer-Edmund**; Virchow's Arch. Bd. 277 S. 263. 1930. 27) **Mettler**; Archiv f. Hyg. Bd. 53 S. 49. 28) **中村弘, 丹羽松一**; 日本病理學會會誌. 第23卷, 712頁. 1933. 29) **中野, 賀川**; 皮膚科泌尿器科雜誌, 第15卷, 466頁. 30) **並木重郎**; 皮膚科泌尿器科雜誌, 第32卷, 1023頁. 1932. 31) **Osthelder u. Erhardt**, Bioch. Zeits. Bd. 12. S. 293. 1903 Bd. 4. S. 225. 32) **Pick u. Asahi**; Berl. kl. W. Bd. 37 S. 984 1904. 33) **Pfeifer**; M. m. W. Bd. 9. S. 221. Bd. 13. S. 328 1905. 34) **Pincussen**; Photobiologie 1930. 35) **Plonikow**; Allgemeine Photochemie 1936. 36) **Prime**; z. n. Ishikawa u. Umeda. 37) **Raab**; Zeits. f. Biologie Bd. 39. S. 524. 1900 Zeits. f. Bd. 44. S. 16. 1902. 38) **Sackaroff u. Sachs**; M. m. W. Bd. 7 S. 297 1905. 39) **Saeki**; Biologische Untersuchung über Farbstoffe. II. Bd. Iwao Matsuo S. 1017 1935. 40) **Salvendi**; Deutsche Archiv f. kl. Med. Bd. 87 S. 356 1906. 41) **柴田雄次**; 分光化學 1935. 42) **須永正**; 東京醫事新誌 2782—2784. 1932. 43) **鈴木庸主**; 寫真化學, 1934. 44) **玉城已一**; 日本れんとげん學會雜誌. 第10卷. S. 712. 1933. 45) **Tappeiner**; Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden. E. Abderhalden III. Th. 7. Hf. 3. 46) **Derselbe**; Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 89 1906. 47) **Tsappeiner u. Jodlbauer**; Deuts. Arch. f. kl. Med. Bd. 80 S. 427 1904. 48) **Dieselben**; Archiv f. kl. Med. Bd. 87. 1907. 49) **Dieselben**; Strahlentherapie Bd. 2, 1913 Bd. 85 1905. 50) **Theile u. Wolf**; Arch. f. Hyg. Bd. 60. 1907. 51) **德光方康**; 日本微生物病理學會雜誌, 第30卷, 1936. 52) **Tsuji**; Biol. Untersuchung über Farbstoffe Bd. II Iwao Matsuo S. 1021 1935. 53) **柳原 一**; 皮膚科紀要, 第1卷, 1923. 54) **柳原一**; 日本微生物學雜誌, 第15卷, 507頁. 1921.