

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 Seromuroid 値及び放射線照射ラットの Seromuroid 値の変動について

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5月2日受稿)

第1章 緒 言

血液中の糖質を含む複合蛋白質に関しては古くから研究されてきたが、ことに Winzler¹⁾によつて過塩素酸可溶で燐タンゲステン酸によりはじめで沈殿し、糖部分を多く含有する画分、すなわち Seromuroid が諸種疾患ことに癌患者血清に増加することが報告されて以来、本物質の量的質的変動について実験的研究が行なわれてきた^{2)~10)}中でも、Harshman⁴⁾は Walker 癌肉腫をラット右後肢大腿部筋肉内に移植し、腫瘍移植した対照群ラットは腫瘍増大とともに Seromuroid 量は著明な上昇を示すが、腫瘍発生後、早期に右後肢を外科的に切除した群の Seromuroid 量は不変であるという興味ある報告をしている。

私はラット右後肢大腿部筋肉内に Walker-256-carcinosarcoma を移植し、担癌ラットに対する右後肢への X 線照射により Seromuroid に何等かの変動が起こるものと考え究明した。また右後肢の局所照射に対して健康ラット全身に 1,000 rad を一座全身照射し、ラットの致死直前までの Seromuroid の測定も同時に行ない X 線全身照射の影響を検討した。

以下、第 1 編には担癌動物の Seromuroid に関する実験的検討と X 線全身照射の影響について得られた知見について報告し、また臨床における癌放射線治療患者の Seromuroid の知見については別編に報告した。

第2章 実験対象並びに実験方法

第1節 実験対象

市販の健康 Wistar 系ラット雄、100~120g を使用し、購入したラットは室温 20~25℃ の動物室内で飼育した。水及びオリエンタル製固形飼料 MF 型を任意に与えたが、採血する前 12 時間は絶食とした。Walker 癌肉腫は岡山大学附属病院産婦人科教室より譲渡されたもので、健康 Wistar 系ラット雄の後肢大腿部筋肉内に繰り返し移植し、教室で継代維持した腫瘍を用いた。移植は Talalay¹¹⁾の方法により行なったが移植での失敗例はなかった。

実験対象となったラットの内訳は

- 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

の 5 群でありおのおの一実験当り各群 6 匹ずつである。非担癌ラット群として ①、⑤群を設定し Seromuroid の測定を行ない担癌ラット群の対照とした。照射に際しては著者の考案した厚さ 3 mm の鉛板に

覆われたラット固定台を用い、右後肢のみに照射が行なわれるよう他の体部は被覆して照射した。

さらに同種の健康ラット6匹に1,000 rad一座全身全量照射し、これを⑥群とし照射後1日目、3日目、5日目に測定し致死直前までの Seromuroid の変動を調査し、⑤群と比較検討した。

第2節 実験方法

照射条件：東芝製 KXO-18型装置を使用，200 KVp, 25mA, 0.5 mm Cu + 0.5 mm Al 濾過板，焦点皮膚間距離50cm，線量率は76 rad/min で照射した。

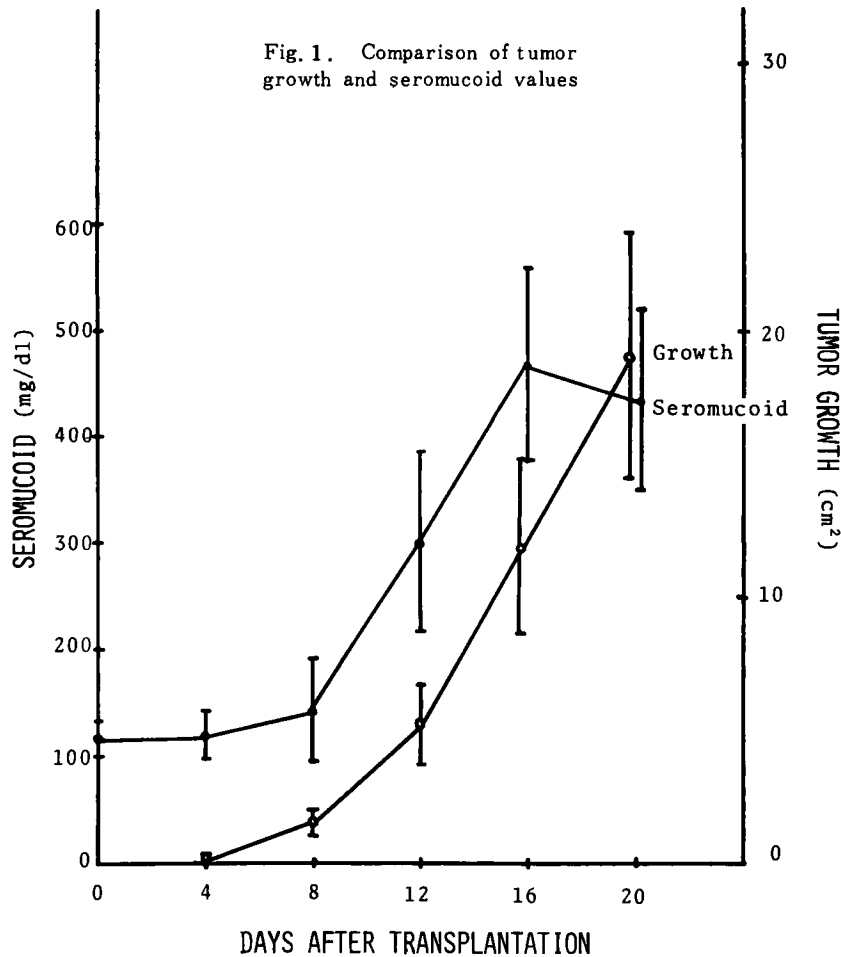
照射線量：③，④群はおのおの移植後4日目，9日目より連日300 rad 宛総線量6,000 rad まで照射したので移植後23日目，28日目迄おのおの分割連日照射した。また⑤群も300 rad 宛分割20日間連日照射し総線量は6,000 rad になる。

採血方法：眼静脈よりよく洗った細く短い清潔なガラス管を用いて0.5 ml を指標にして採血した。

なお以下に示される Seromuroid の測定値は移植直前，X線照射直前に採血されたものの値であり，照射に関係ないラットも同時に採血されたものよりの測定値である。

Seromuroid の分析に用いた手順は Winzler ら¹⁾の報告を修正した Harshman の方法²⁾に準じた。すなわち過塩素酸の最終濃度を1/2にし，血清量を4倍にしているが，この手順は Winzler 法に比して25%収量が上がることが報告されている¹⁾以下の手順は0℃で行なった。Seromuroid の測定には多糖体と結合した蛋白量を測定し相対的な多糖量を求めた。

血清0.2 ml に0.15 M NaCl 0.2 ml を混じ，続いて0.6 M 過塩素酸0.4 ml を混合した。沈殿した蛋白は10分間1,500×g で遠沈し除く。上清0.4 ml に2.5% 燐タングステン酸 2 N HCl 溶液0.1 ml を加え充分沈殿を生じせしめる。沈殿物は10分間1,500×g で遠



沈し、70%エタノール5 mlで洗滌遠沈。洗った沈殿物は蛋白分析のため0.1N NaOHで溶解した。蛋白はLowryの方法¹³⁾で測定した。各濃度の標準ウシ血清アルブミンより得られた値から標準曲線を作製し、各被検血清の蛋白濃度を島津製ダブルビーム分光光度計UV-200を用い、波長700nmで測定後算出した。

腫瘍面積の測定：腫瘍の長径及び短径を0.1mmの精度で計測し、楕円形として求めた。

第3章 実験成績

第1節 Seromuroid と腫瘍面積の関係

図-1は②群ラット6匹の右後肢大腿部腫瘍面積の平均値とSeromuroidの比較を表わしたものである。Seromuroidの平均値と標準偏差は移植直前に 116 ± 22 mg/dlで、8日目迄は平均値が徐々にではあるが上昇している。その後16日目の 469 ± 91 mg/dlの最高値迄著明な上昇がみられる。腫瘍面積は4日目はごく小さく、8日目 1.5 ± 0.5 cm²に増大し、20日目は 19.1 ± 4.6 cm²に達する。

第2節 各実験群の30日生存率

②群の死亡は腫瘍移植後21日から28日目にわたりみられたが、今回は便宜上30日生存率を設定し図-2に示す。また3カ月迄の生存を追及した。①群の健康ラット及び⑤群の局所総線量6,000 rad被曝ラットはともに3カ月生存率100%であった。③群の30日生存率は83%で、3カ月生存は6匹中4匹であった。死亡例のうち1匹は移植後26日目で、もう1匹は20日目以後もSeromuroidが高値を示したため、30日生存率測定後、翌日の31日目に剖検を行なった結果肺内に肉眼的に明らかで小さな転移がみられた。④群の30日生存率は33%で、3カ月生存は皆無であ

った。死亡は移植後26日から38日目にわたった。

第3節 実験各群の腫瘍面積の比較

実験②、③、④群の腫瘍面積を図-3に示す。②群と比較しX線照射を行なった③、④群に変化がみられた。すなわち③群は8日目までは②、④群とほとんど差がみられないが、それ以後面積は照射継続にともなって減少し、20日目まで縮小している。ここで③群の内、肉眼的に転移がみられた2匹と転移がみられなかった4匹についても比較し図-5に示した。転移がみられたラットの腫瘍面積は12日目以後増加、縮小がみられず一定の腫瘍面積が保たれたのに対し、転移がみられなかったラットでは16日目に腫瘍はごくわずか触れたが20日目には完全に触れなくなった。④群における腫瘍面積は8日及び12日目には②群のそれと変わらないが、それ以後増加傾向が明らかに鈍っており、20日目では全例②群より腫瘍面積は小さくなっており照射にともなって腫瘍の増殖抑制が認められる。

第4節 実験各群のSeromuroid値の変動

表-1に示す如くSeromuroidの測定を行なった結果、健康ラット①~⑤群計30匹の値は 116 ± 22 mg/dl (±:SD)であり、正常範囲を平均値±2標準偏差とすればSeromuroidの正常値は72~160 mg/dlとなる。

①群は表-1には示していないが各群と同様に測定しており、4日毎の測定ではいずれも正常範囲でありこの程度の繰り返した採血での影響はなかった。

②群は第1節で述べた。

③群は平均値が20日目で正常範囲外の高値でありしかも標準偏差は8日目以後次第に大きくなっている。ここで先に腫瘍の大きさに異なった挙動がみられた転移がみられたラット2匹と転移がみられなかつ

Fig. 2. Survival percentage at 30th day after transplantation

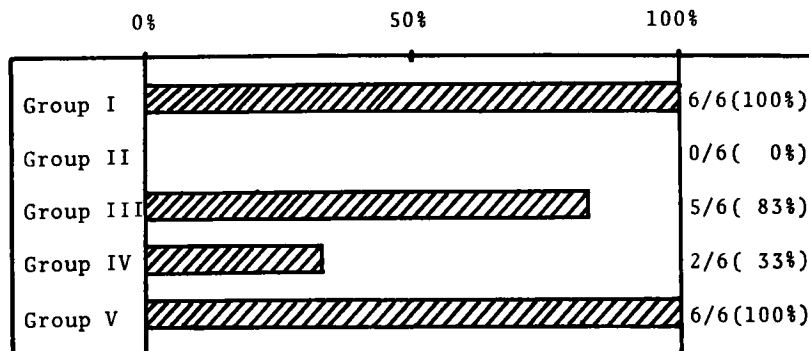
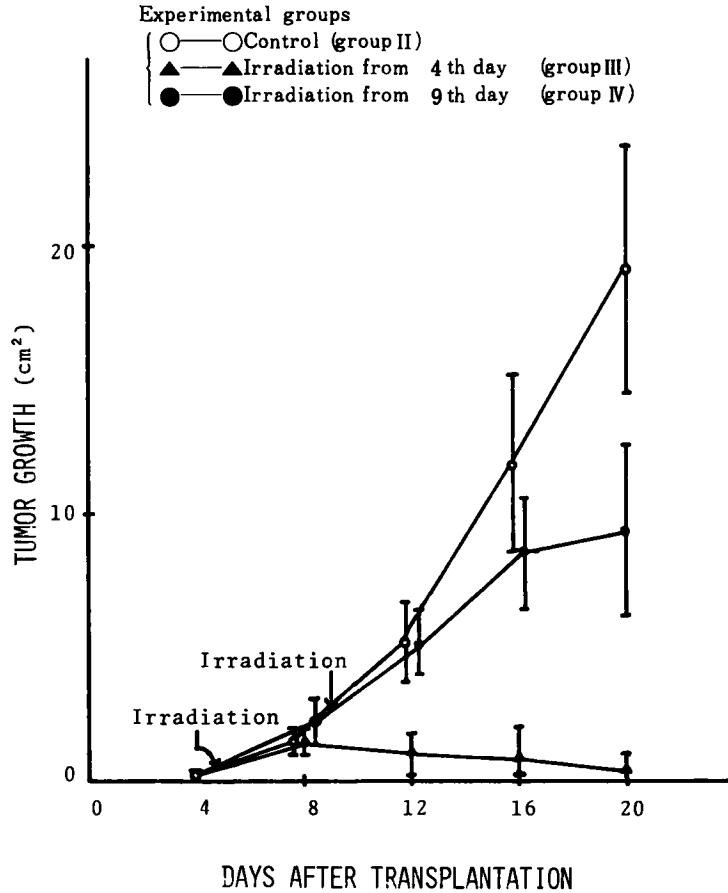


Fig. 3. Tumor growth after transplantation



たラット4匹の Seromuroid の関係を示したのが図一6である。転移がみられなかったラットは12日目で 115 ± 5 mg/dl と正常値内を示し、以後も不変で20日目でも 115 ± 20 mg/dl であり正常範囲に保たれた。

これに対して転移がみられたラットの Seromuroid 値は8日目以後上昇がみられさらに16日目以後は著明に上昇、20日目には 388 ± 86 mg/dl に達した。

④群は②群と似ており8日目以後上昇し、16日目

TABLE 1. Changes in seromuroid values in rats bearing Walker-256-carcinosarcoma and following partial irradiation [Seromuroid (mg/dl, mean \pm S. D. ¹⁾]

EXPERIMENTAL GROUPS	DAYS AFTER TRANSPLANTATION					
	0	4	8	12	16	20
Group I	116 ± 22^2					136 ± 8
Group II		120 ± 22	144 ± 48	301 ± 85	469 ± 91	435 ± 84
Group III		108 ± 12	110 ± 24	153 ± 40	150 ± 59	175 ± 139
Group IV		126 ± 33	175 ± 59	344 ± 93	488 ± 88	416 ± 67
Group V		118 ± 12	113 ± 8	122 ± 14	127 ± 10	122 ± 16

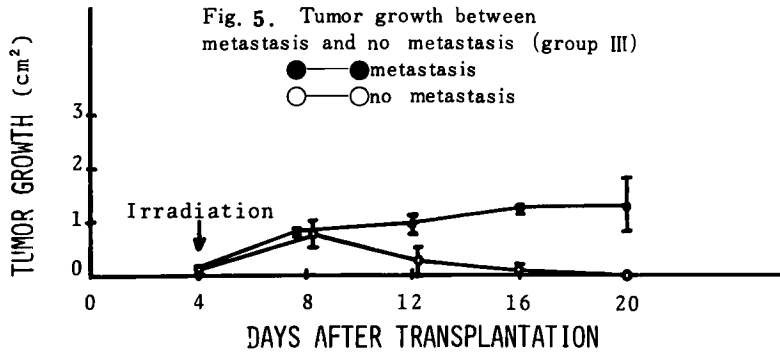
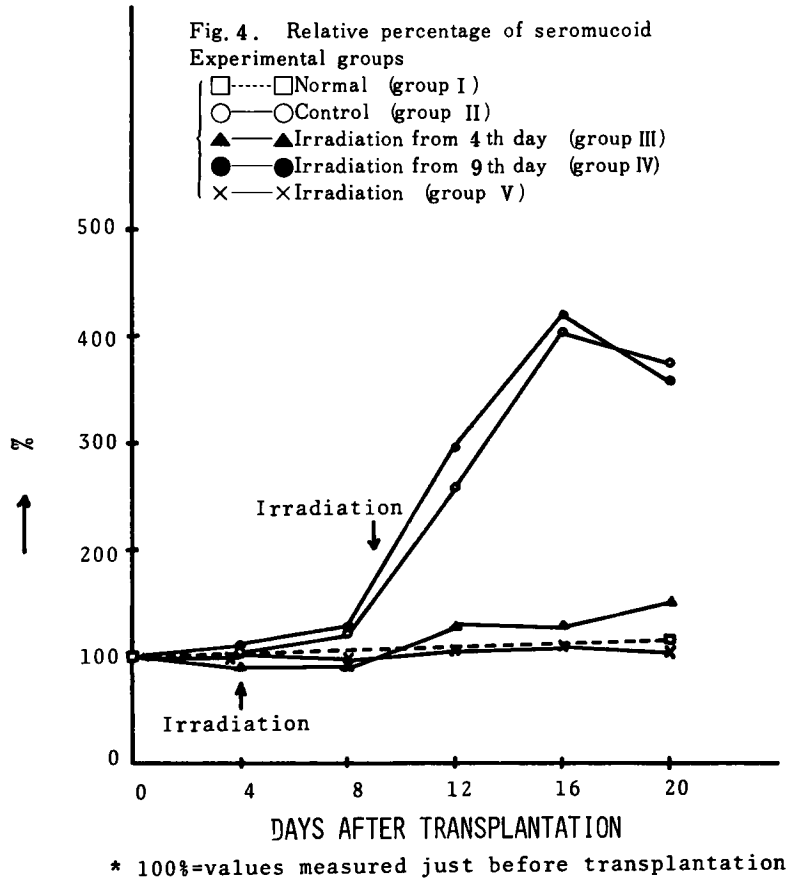
1). Mean \pm S. D. in 6 rats

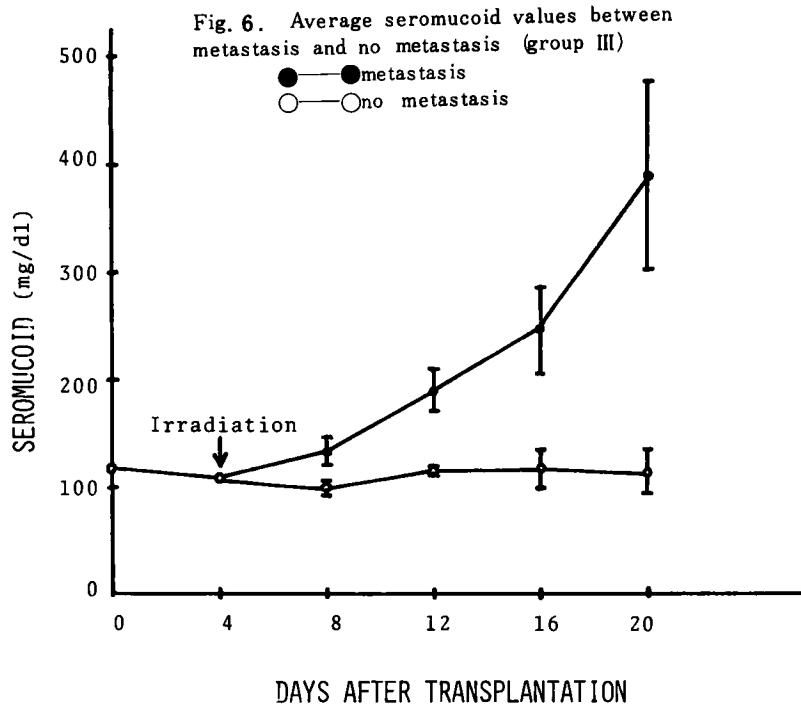
2). Mean \pm S. D. in normal 30 rats

で最高値 488 ± 88 mg/dl を示した. そして②群と同様に死ぬまで 400 mg/dl 前後の高い平均値を示した.

⑤群は繰り返された右後肢局所X線照射, 採血及び照射の際のストレスにもかかわらず, ずっと正常範囲内の値を示した.

各群の Seromuroid の相対的%を図示したのが図-4であり, 健康ラットの平均値 116 mg/dl を 100% としたものである. 移植腫瘍の増大が著明になりはじめる8日目より②, ④群ではその増大とともに Seromuroid 値の著明な上昇がみられ, 腫瘍面積で





は④群は②群に比して放射線照射にともなう腫瘍増大が抑えられているが Seromuroid 値では有意の差はみられなかった。このことは②、④群とも全例移植後40日以内に死亡しており放射線照射にともなう腫瘍根治はみられなく、②、④群ともに20日目の Seromuroid 値は逆に低下の傾向を示し、この事は死亡前にはまた異なった Seromuroid 値の変動が予想される。しかし放射線照射にともなう腫瘍の増殖が抑えられた③群では明らかに Seromuroid 値の上昇は抑制された。③群の12日目以後の軽度上昇は転移がみられたラットの Seromuroid 値も含めているためと思われる。

第5節 健康ラットへの1,000 rad一座全身全量照射による Seromuroid 値の変動。

先の実験⑤群では局所(右後肢)総線量6,000 radの300 rad宛分割連日照射群では Seromuroid 値にはほとんど変動がみられなかった(図-7(B))。放射線照射にともなう Seromuroid 値の変動を明らかにするため健康ラット6匹への1,000 rad一座全身全量照射による Seromuroid 値の変動を検討し(図-7

(A)に示した。ラット1,000 rad一座全身全量照射群はいずれも照射後6~7日目にわたり死亡した。照射直前のラットのおおの Seromuroid 値は正常範囲内の 115 ± 18 mg/dlであった。

照射後1日目は2匹の Seromuroid 値は正常範囲ではあるが上限に近い値を示しており、4匹は正常範囲外でやや高値を示した。照射後3日目になると全例正常範囲外でやや高値を示したが1匹は正常範囲上限に近い値を示した。照射後5日目になるといずれも Seromuroid 値は著明に上昇し、最高値は834 mg/dlで最低値は557 mg/dlであり平均値及び標準偏差は 732 ± 98 mg/dlで照射前の Seromuroid 値に比して6.4倍に増量していた。そして死亡直前までこの様な高値が示された。

第4章 総括並びに考案

血清糖蛋白に関しては今日まで多数の報告があるが、Seromuroid 或いは Mucoprotein の研究は Freund¹⁰⁾により牛及び人血清除蛋白上清中になお可溶性蛋白の存在することが認められたのに始まる。

Fig. 7(A). Changes in seromuroid values in rats given 1,000 rad whole body irradiation at a time

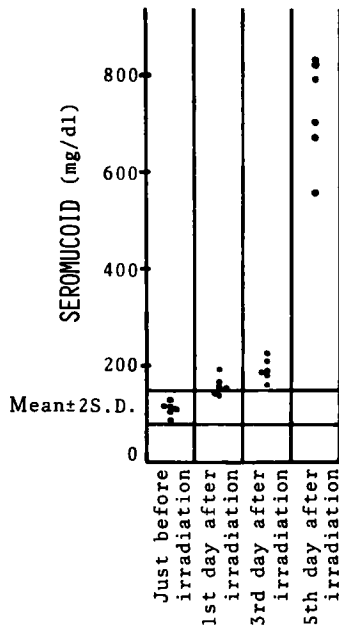
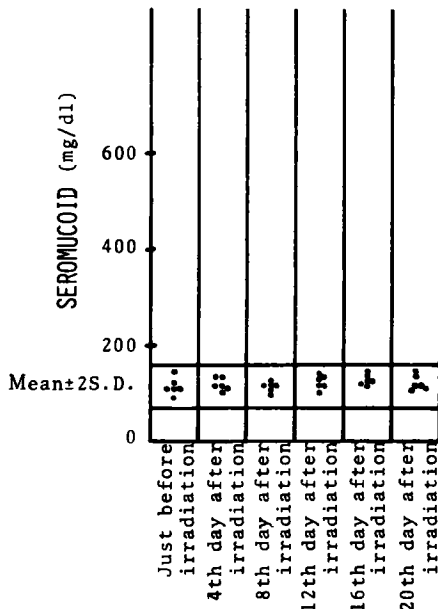


Fig. 7(B). Changes in seromuroid values in rats given 300 rad partial body (the right hind leg) irradiation daily for 20 days



この面における研究の進歩はことに Winzler¹³⁻¹⁵ によるところが多い。実験的に癌移植動物でも Seromuroid 量が増加することが確かめられ¹⁶⁻¹⁹ 担癌動物での Seromuroid の動態が癌臨床に注目された。担癌生体において、一般に血清糖蛋白の上昇が起こることはもはや疑いない事実であるが、この現象が担癌生体において決して特異的ではないようである。α-Fetoprotein は別として、かつて異常蛋白ないしは特異的ともいべき糖蛋白が報告されたこともあったが、¹⁵¹⁻¹⁷¹ 多くはその後否定されている。¹⁸¹⁻²¹¹

血清糖蛋白の増加の原因として、障害または炎症を生じさせた細胞、組織あるいは増殖しつつある細胞、組織自体より直接糖蛋白が血中に流出する場合、炎症ないしは腫瘍組織における非含糖蛋白あるいは低含糖蛋白の消費の亢進による糖蛋白の相対的増加の場合²²などが考慮されたが、¹⁴C-Glucosamine や¹⁴C-Galactose などを利用した実験や、²³¹⁻²⁴¹ 別出肝の灌流実験の成績²⁵から、血清糖蛋白の生合成部位はおそらく肝に間違いあるまいとされており、腫瘍組織とか炎症局所から遊離する未知の因子が直接あるいは間接に糖蛋白合成の主要臓器である肝に作用して、糖蛋白合成を促進せしめることによると推論されている。

Seromuroid は Hexosamine を 4% 以上含有し、多糖体と蛋白が固く結合している広義の Mucopolysaccharide のうちの一つであって、加熱により凝固せず、血清蛋白の普通電気泳動像では α₁-Globulin に一致した易動性を示すもの²⁶で、その化学組成は Hexose 14.3%, Hexosamine 10.0%, Sialic acid 9.0%, Fucose 1.0%, Protein 68% であると報告²⁷されている。しかし近年、血清中 Seromuroid はその種類や蛋白と多糖類の結合様式、あるいは多糖類の構造等を解明しようと努力がなされているが、なお不明部分が多い。

また最近では実験的にラットに炎症を生じさせ、悪性腫瘍と同種の Seromuroid 量が血中に上昇することが報告²⁸され、さらに Harshman²⁹ は免疫学的実験法で、Walker 癌肉腫移植ラットを用い、担癌ラットの Seromuroid 画分は胎児性腫瘍抗原であり、この胎児型 Seromuroid の合成は宿主の肝で合成されるという興味深い見解を述べているが、さらに実験的、臨床的ならうらづけが必要とされる。

以上の如く担癌生体において血清糖蛋白の増加が起こることは非特異的とされながらも興味もたれていることは、その機構についてまだ未解決の問

題が残されているためといえる。

私はかかる諸点を考慮して、Seromucoidに及ぼす放射線の影響と癌放射線治療の際の臨床的応用を考え、実験腫瘍における担癌動物のSeromucoidについての究明を行なった。すなわち今回 Walker-256-carcinosarcoma 移植 Wistar 系ラット雄を用いて、多糖体と結合している蛋白量を測定し、血清中の相対的な多糖量を求めた。100~120gの健康ラット及び担癌ラットから Seromucoid 値及び腫瘍面積を求めたが、Harshman ら⁹⁾の報告と比較して若干の量的差異はあったが腫瘍増殖にともなう Seromucoid 量の上昇が明らかに認められた。腫瘍面積と Seromucoid 値の相関は Weimer ら⁸⁾、Macbeth ら⁶⁾によっても報告されている。このような腫瘍増殖にともなう Seromucoid 値の変化に対する放射線照射の影響すなわち癌の放射線治療効果と Seromucoid 値の関係を求めるべく実験群 ③、④群を設定した。③群を設けた理由は Walker 癌肉腫移植後、4日目に腫瘍が最初に触知されたからであり、④群の理由は Walker 癌肉腫移植後9日目に肺転移が出現したとの報告⁹⁾があったためである。

図一にみられる如く腫瘍がある一定の大きさになった後 Seromucoid 値は上昇し始め、その後腫瘍増大とともに Seromucoid 値の著明な上昇がみられる。両者の変動は比例相関を示しており腫瘍増大と Seromucoid 値の上昇に密接な関係があることが認められる。腫瘍移植後、非照射群 (②群) は21日から28日目にわたって死亡し、図一2の如く30日生存率は③群>④群>②群となり、腫瘍死に対する放射線治療としての延命効果が明らかに示された。

図一3の腫瘍面積平均値もX線照射により増殖抑制がみられ上記の順序に腫瘍が小さくなっており、早期X線照射の効果として著しい腫瘍増殖阻止が現われている。ただし腫瘍触知と同時にX線照射した③群の内1匹は死亡直後に剖検し、さらに Seromucoid 値の高くなったもう1匹も移植後、30日生存率測定後翌日の31日目に剖検したところ、肉眼的に小さいが明らかな肺転移がみられた。肝は肉眼的に大きな病変はみられなかった。この転移がみられる群とみられない群には Seromucoid 値に明らかな差がみられ、前者が漸次高値を示し、このことから Seromucoid 値は原発腫瘍発生に対するX線照射を行なった際、転移の発生有無の指標になりうるものと思われる。なおこの転移群では移植原発巣の腫瘍はX線照射の継続にもかかわらず根治せず触知存在

しており、無転移群では根治がみられたことは興味ある点であるが、この事は転移がみられる担癌動物の生理的条件特に免疫が関係しているのかもしれない。これはまた腫瘍が消失してしまわない限り転移の発生を生ずる可能性を示している。

Harshman ら⁹⁾は移植腫瘍を外科的処置でもって切除し、腫瘍の有無と Seromucoid 値の変動を追及し、腫瘍切除群では Seromucoid 値の減少を認めており、私のX線照射による腫瘍の縮小にともなう Seromucoid 値の変動とほぼ同様の傾向が認められている。

図一7(B)の如く右後肢局所X線分割照射ではラットの Seromucoid 値の変動はほとんどみられなかった。しかしX線一時全身照射、特に致死線量での生理的変化を放射線の効果として一応考慮に入れねばならない。そこで健康ラットへの1,000 rad一座全身全量照射群における Seromucoid 値の変動について検討したところ、照射後3日目までは漸次上昇し、3日目に全ラットとも正常値以上となり、それ以後5日目にかけて著明に Seromucoid 値は上昇し、異常高値を示した。ラットは一週間前後で全部急性障害死を来し、致死を来す生理的状況での Seromucoid の上昇と思われるが、癌腫あるいは炎症等と同種の蛋白結合糖が増加するのかどうか、あるいは照射線量数との関係等、さらに実験的なうらづけが必要と思われるが、これら誘起原因の異なる Seromucoid の量的質的変動を究明することは Seromucoid の特異性を極める上で一助となろう。

第5章 結 論

担癌ラットの Seromucoid については既にいくつかの報告があるが、X線照射に関連した詳細な検討はなされていない。私は担癌ラットについて Seromucoid の測定を行ない、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) 担癌ラットでは腫瘍がある一定の大きさになった後 Seromucoid 値が上昇し始め、その後腫瘍増大と共に Seromucoid 値が著明に上昇する。

2) 担癌ラットでは早期にX線照射を開始するほど延命効果があり、早期X線照射群の Seromucoid 値は正常範囲にとどまる。ただし照射途中で遠隔転移が出現すると、原発腫瘍の増大が著明でなくても Seromucoid 値は著明に上昇する。このため悪性腫瘍発生に対するX線照射を行なう際、Seromucoid は遠隔転移の発生の指標になりうると思われる。

3) 担癌ラットで遠隔転移が発生した後、原発腫瘍にX線照射を開始しても原発腫瘍の増大率は鈍るが、Seromuroid値は著明に上昇する。

4) 健康ラットへの右後肢局所300 rad宛分割20日間連続照射群総線量6,000 radのSeromuroid値はいずれも正常範囲にあり、健康ラットへの1,000 rad一座全身全量照射群におけるSeromuroid値は、照射後3日目までは漸次上昇し、それ以後5日目にかけ急激にSeromuroid値は上昇し、その値は健康ラッ

トの6.4倍になる。

謝 辞

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禧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。

本実験論文の要旨は第35回日医放学会(昭和51年5月)並びに第44回日医放中・四国部会(昭和50年6月)において発表した。

文 献

- 1) Winzler, R. J., Devor, A. W., Mehl, J. W. and Smyth, I. M. Studies on the mucoproteins of human plasma. I. Determination and isolation. *J. clin. Invest.*, **27**: 609-616, 1948.
- 2) Winzler, R. J. and Smyth, I. M.: Studies on the mucoproteins of human plasma. II. Plasma mucoprotein levels in cancer patients. *J. Clin. Invest.*, **27**: 617-619, 1948.
- 3) Winzler, R. J.: Determination of serum glycoproteins. in "Methods of Biochemical Analysis" ed. by David Glick, Vol. II., p 279-311, Third Printing, Interscience Publishers, New York, London, 1961.
- 4) Macbeth, R. A. L. and Bekesi, J. G.: The effect of transplantable tumors on the seromuroid fraction of rat serum. *Cancer Res.*, **24**: 2044-2051, 1964.
- 5) Harshman, S. and Bryant, G.: Serum mucoid levels in rats bearing Walker carcinoma 256 and the effect of surgical extirpation of the malignancy. *Cancer Res.*, **24**: 1626-1629, 1964.
- 6) Baldwin, R. W. and Harries, H. J.: Serum protein and glycoprotein changes during growth of experimental tumors in the rat. *Brit. J. Cancer*, **12**: 99-107, 1958.
- 7) Catchpole, H. R.: Serum and tissue glycoproteins in mice bearing transplantable tumors. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **75**: 221-223, 1950.
- 8) Shetlar, M. R., Erwin, C. P. and Everett, M. R.: Serum polysaccharide levels in rats bearing Walker 256 tumor. *Cancer Res.*, **10**: 445-447, 1950.
- 9) Weimer, H. E., Quinn, F. A., Redlich-Moshin, J. and Nishihara, H.: Effects of tumor growth on serum glycoprotein concentrations in the rat. *J. Natl. Cancer Inst.*, **19**: 409-417, 1957.
- 10) Tobiška, J., Vermousek, I. and Kcěnt.: Rat and human seromuroid under normal and certain pathological conditions. *Clin. Chim. Acta.*, **29**: 385-389, 1970.
- 11) Talalay, P., Takano, G. M. V. and Huggins, C.: Studies on the Walker tumor. I. Standardization of the growth of a transplantable tumor. *Cancer Res.*, **12**: 834-837, 1952.
- 12) Harshman, S.: Serum Mucoids of Man. Doctoral dissertation, Johns Hopkins Univ. Baltimore, 1959.
- 13) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J.: Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**: 265-275, 1951.
- 14) Freund, E.: Ueber das Vorkommen von thierischem Gummi in normalem Blute. *Zbl. Physiol.*, **6**: 345-347, 1892.
- 15) Darcy, D. A.: Immunological demonstration of a substance in rat blood associated with tissue growth. *Brit. J. Cancer*, **11**: 137-147, 1957.

- 16) Bernfeld, P. and Miller, E. E.: Tumor and strain specificity of abnormal plasma protein in mice. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, **3** : 209, 1961.
- 17) Bernfeld, P. and Wan, J.: The abnormal plasma protein in tumor-bearing mice. *ibid.*, **5** : 5, 1964.
- 18) Darcy, D. A.: A quantitative study of a serum protein associated with tumor growth. Values found in tumor-bearing rats. *Brit. J. Cancer*, **14** : 534-546, 1960.
- 19) Bogden, A. E., Nevielle, G. A., Woodward, W. E. and Gray, M.: Immuno-electrophoretic characterization of a rat serum glycoprotein mediated by the adrenals. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, **5** : 6, 1964.
- 20) Heim, W. G. and Lane, P. H.: Appearance of slow α_2 -globulin during the inflammatory response of the rat. *Nature*, **203** : 1077-1078, 1964.
- 21) Boffa, G. A., Nadal, C., Zajdela, F. and Fine, J. M.: Slow α_2 -globulin of rat serum. *ibid.*, **203** : 1182-1184, 1964.
- 22) Sarcione, E. J.: The initial subcellular site of incorporation of hexoses into liver protein. *J. Biol. Chem.*, **239** : 1686-1689, 1964.
- 23) Athineos, E., Kukral, J. C. and Winzler, R. J.: Biosynthesis of glycoproteins II. The site of Glucosamine incorporation into canine plasma α_1 -acid glycoprotein. *Arch. Biochem. Biophys.* **106** : 338-342, 1964.
- 24) Robinson, G. B., Molner, J. and Winzler, R. J.: Biosynthesis of glycoprotein I. Incorporation of Glucosamine- ^{14}C into liver and plasma proteins of the rat. *J. Biol. Chem.*, **239** : 1134-1141, 1964.
- 25) Burston, D. and Apsey, M. E.: Glycoprotein synthesis by perfused livers from normal and tumor-bearing rats. *Brit. J. Cancer*, **21** : 801-810, 1967.
- 26) 杉本良一, 阿部正和: 血漿蛋白質の生理的變動. *最新医学*, **10** : 2144-2155, 1955.
- 27) Winzler, R. J.: "The Amino Sugars" eds. by Balazs, E. A. & Jeanloz, R. W., Vol. II, A, p 338, Academic Press, New York, London, 1965.
- 28) Harshman, S.: Feto-tumor serum antigens. Serologic studies with the Walker 256 tumor-rat model. *J. Nat. Cancer Inst.*, **47** : 871-880, 1971.

**Effect of X-irradiation in rats bearing Walker-256-carcinosarcoma
and normal rats**

**Part I. Changes in seromuroid values in tumor-bearing
and normal rats after X-irradiation**

by

Kazuhiko EHARA

Department of Radiation Medicine, Okayama University Medical School

(Director : Prof. Michio YAMAMOTO)

ABSTRACT

In rats given implants of Walker tumor a sizeable increase in tumor mass has been shown to precede significant increases in the seromuroid values. Early irradiation to the tumor has prolonged the survival days, and then seromuroid values have remained within the normal limits.

After the occurrence of metastatic growth, irradiation to the primary tumor has repressed the tumor growth but the seromuroid has increased significantly.

If distant metastasis has occurred, the seromuroid values increase significantly. Therefore the usefulness of the seromuroid value in assessing the occurrence of metastatic growth is shown.

The seromuroid values in rats given 300 rad partial body (the right hind leg) irradiation daily for 20 days have been within the normal limits. However, the seromuroid values in rats given 1,000 rad whole body irradiation at a time have gradually increased up to the 3rd day, and markedly increased in the 5th day after irradiation. The seromuroid values on the 5th day after irradiation were about 6.4 times as much as those of normal rats.