

X-線照射를 입은 Ehrlich 腹水擔癌마우스의 肝 및 腎組織의 酸素消費量 및 蛋白質에 對하여

慶北大學校 醫科大學 生理學教室

崔 秉 玉 · 朱 永 恩

=Abstract=

Effect of X-Irradiation on the Oxygen Consumption Rate and Protein Level of Ehrlich Ascites Tumor-Bearing Mouse Liver and Kidney

Byung Ok Choi, M.D. and Young Eun Choo, M.D.

*Department of Physiology, Kyungpook National University School of Medicine
Taegu, Korea*

Oxygen consumption rate (QO_2) and protein content of liver and kidney of the Ehrlich ascites tumor-bearing mouse were measured from 6th till 14th day after the inoculation of 4×10^6 Ehrlich ascites tumor cells.

The results thus obtained were compared with those of the groups in which;

1) Whole body x-irradiation with 400 r was done to mouse prior to the inoculation of 4×10^6 Ehrlich ascites tumor cells, 2) Same number of the irradiated tumor cells were inoculated after subjecting the tumor cells to x-irradiation with 400 r or 900 r in vitro, and 3) the normal, and the following results were obtained;

1. QO_2 of the liver and kidney of the tumor-bearing mouse were all lower than the normal and a gradual decrease of QO_2 in both liver and kidney was noted as the ascites tumor was progressively developing.
2. In the groups where whole body x-irradiation with 400 r was done, or x-irradiation of ascites tumor cells in vitro with either 400 r or 900 r, QO_2 of the liver and kidney were lower than the normal, and the pattern of the decrease was similar in the case of the tumor-bearing mouse.
3. Protein contents in all the groups showed lower values than the normal, and the decrease was gradual as the ascites tumor was developing.
4. QO_2 and protein levels in the liver were generally lower than those in the kidney.
5. A certain cancerous metabolism was, therefore, noted in the remote organs of Ehrlich ascites tumor-bearing animal.

緒 論

癌組織 metabolism 의 生化學特徵으로서 oxidative metabolism 의 低下 및 fermentative metabolism 의 亢進을 內容으로 하는 所謂 oxidative metabolism 의 障害說을 1930 年 Warburg(1930)가 發表한 以來 많은 사람들의 研究

의 結果로서 (Crabtree, 1929; Murphy and Hawkins, 1925; Belkin and Stern, 1943; Dickens and Sime, 1941) 特히 癌組織 乃至 癌細胞의 呼吸은 癌의 進行에 따라 漸次 低下된다는 것이 알려져 왔다(Warburg, 1956 a; 1956 b). 即 癌의 發生과 進展에 따라 mitochondria 內에 存在하는 呼吸酵素는 非可逆的 損傷을 입게 되고 全般的으로 弱化 或

은 消失된 呼吸 energy 를 代置해서 嫌氣性解糖이 甚히 亢進된다는 것의 證明되어 왔다(Warburg, 1956 a; 1956 b). 그러나 組織呼吸의 量的인 data 를 보면 呼吸量은 QO_2 로 表示해서 非腫瘍群에서는 3(pancreas)에서 31(retina)까지의 廣範圍한 range 를 보이고 한편 癌組織에서는 5 (sarcoma)에서 20(mouse skin carcinoma)의 範圍를 보이고 있다(Boyland, 1959). 이것으로서 癌組織에서 반드시 呼吸이 低下되어진다고는 보기 困難하며, Greenstein (1954)은 代謝面에서 볼 때는 正常 및 癌組織間에는 明白한 區劃을 짓기 困難함을 말하였다. 한편 朱(1962)는 Yoshida 腹水擔癌白쥐의 肝 및 腎臟에서 그 QO_2 가 正常에 比하여 低下된다 하였고, 朱等(1962)은 역시 Yoshida 腹水擔癌白쥐의 肝 및 腎臟의 mitochondria 에서 그 QO_2 뿐 아니라 酸化의 燦酸化도 癌發生 後 時間의 經過에 따라서 低下되었음을 報告한 바 있다.

한편 Ehrlich 癌細胞를 마우스腹腔內로 接種하였을때는 宿主動物과 接種된 癌細胞사이에는 一種의 免疫遺傳學的인 現象이 生길 것은 當然한 일인 것이며, 따라서 宿主인 마우스는 免疫現象을 抑制할만한 量의 X-線으로 一旦 全身照射한 後 癌細胞를 接種하면, 癌發生 및 그 進展課程에 變化가 招來될 것이다. 또한 癌細胞를 in vitro 에서 X-線으로 미리 照射한 後 이것을 宿主에 接種할 境遇에도 반드시 癌發生과 그 進展樣相에는 X-線照射로서의 變化가 있을 것이다.

그러나 生體의 一部에 癌이 發生하여 增殖을 거듭할 때 體他部인 所謂 遠隔器管의 各種 代謝가 어떻게 變化하느냐에 對해서는 아직 別로 뚜렷한 業績이 없음이 現狀이다. 이에 關하여서는 Burk(1942), Kinoshita(1937), Dickens 等(1943) 및 Orr 等(1941)이 癌이 發生 或은 轉移되기 前段階의 肝(precancerous liver)의 組織解糖代謝를 測定하여 各各 相異한 結果들을 報告한 바 있고, 朱等(1962)은 最近에 Ehrlich 腹水擔癌마우스에서 그 遠隔器管인 肝 및 腎臟을 使用하여 好氣 및 嫌氣性解糖能을 測定한 바 역시 遠隔器管에서도 時日의 經過에 따라 癌性代謝의 樣相을 나타낸다고 報告하였다.

本研究의 崔 및 朱(1969)는 最近에 Ehrlich 腹水擔癌을 이르켰을 때의 癌細胞의 增殖過程과 그 容積 및 蛋白質의 變化에 對하여 이미 發表한 바 있다. 即 이들에 依하면 400 r 或은 900 r 의 X-線으로 Ehrlich 癌細胞를 in vitro 로 照射한 後 이들을 宿主인 마우스 腹腔內로 接種하였을때 癌發生과 그 進展은 對照에 比하여 큰 差異가 없었고 또한 癌細胞의 蛋白質도 癌發生 後 時間의 經過로서 別 有意한 變動은 없었으나 그 容積은 特히 900 r 의 X-線照射로서 增大되고 마침내 對照의 2 倍의 容積을 갖게 됨을 보았다고 하며 또한 癌細胞의 增殖曲線에도

對照에 比하여 X-線照射한 群에서도 差異를 보았다고 한다.

以上과 같은 見地에서 著者들은 擔癌動物의 遠隔器管인 肝 및 腎臟의 酸素消費量과 蛋白質이 어떻게 變化하느냐를 알고 또한 in vitro 로서 400 r 및 900 r 의 X-線照射를 한 癌細胞를 接種하였을때는 이런 遠隔器管의 代謝가 어떻게 變化하는가를 알고져 本實驗을 試圖한 것이며 그 結果를 이에 發表코져 한다.

實驗材料 및 方法

1) 實驗材料 :

① 實驗動物은 本 教室에서 飼育中인 雜種흰마우스로 體重 20~25 gm 의 成熟 健康한 것을 雌, 雄의 區別 없이 任意로 選擇하여 總 210 匹을 使用하였으며 主飼料는 玄米와 小麥을 同量 混合한 것으로 하고 野菜와 菓實을 添加하였으며 물은 自由로 充分히 供給하였다.

② Ehrlich 腹水擔癌은 서울大學校 醫科大學 生化學教室에서 分讓받은 것으로서 本教室에서 繼代, 癌細胞를 移植, 接種한 群 中에서 任意 選擇하여 實驗에 使用하였으며 實驗期間中 任意의 時期에 腹水의 塗抹 標本을 作成하고 hematoxylin eosin 染色으로 癌細胞의 存在를 確認하였다.

2) 實驗方法

實驗動物을 다음의 4 群으로 나누어 實驗하였다.
即

第 1 群 : 對照群으로서 Ehrlich 癌細胞接種만을 한 群.

第 2 群 : X-線 全身照射群으로서 動物에 400 r 의 X-線을 單回 照射한 後 Ehrlich 癌細胞 接種을 한 群.

第 3 群 : Ehrlich 癌細胞를 in vitro 로 400 r 의 X-線으로 單回 照射한 後 實驗動物에 接種한 群.

第 4 群 : Ehrlich 癌細胞를 in vitro 로 900 r 의 X-線으로 單回 照射한 後 實驗動物에 接種한 群.

① Ehrlich 腹水擔癌 接種 :

Ehrlich 腹水擔癌이 發生後 10 日째에 腹腔內의 腹水を 採取하고 腹水 0.5 ml 中 癌細胞의 數가 4×10^6 이 되도록 saline 으로서 稀釋하여(崔 및 朱, 1969; Klein, 1953; Klein, 1950; Klein, 1951; Revesz and Klein, 1954) 1 회에 10 匹의 마우스 腹腔內에 接種하였다.

癌細胞의 接種後, 癌發生이 確實히 이루어진것을 選擇하고 癌發生後 第 6 日後부터 每日 或은 隔日로 14 日 까지 實驗을 하였다.

② 酸素 消費量 測定 :

酸素 消費量은 Warburg 의 標準檢壓法(Umbreit, et al., 1967)에 依하여 測定하였다. 即 反應液으로서는 K.R.P. (pH 7.4) 2.0 ml 를 使用하고 發生되는 CO_2 의 吸

收目으로 20% KOH 0.2 ml 와 2 cm² 의 濾紙를 accordin 樣으로 접어서 副室에 挿入하였다. 氣相은 空氣로 하고 10 分間 溫度平衡을 取한 後 60 分間 每 10 分마다 酸素 消費量을 測定하였다. 酸素 消費量(QO₂)은 $\mu\text{l O}_2/\text{hr}/\text{mg}$ dry weight 로서 表示하였다.

③ 蛋白質의 定量:

肝 및 腎組織은 各各 그 50 mg 을 torsion balance 로서 正確히 秤量하여 直時 Virtis homogenizer 로서 homogenate 를 作成하고 Folin Cioculteau phenol reagent 를 使用하여 Lowry 等(1951)의 方法에 依하여 測定하였고 蛋白質은 (mg. protein/gm wet wt.) 로서 表示하였다.

④ X-線 照射:

a) Ehrlich 癌細胞를 in vitro 로 X-線 照射한 後 接種한 群(第 3 및 第 4 群)에 있어서는 稀釋되지 않았는 腹水를 plastic 容器에 넣고 各各 400 r 및 900 r 의 X-線 照射을 하였다, 마우스에 X-線 全身照射한 群(第 2 群)에 있어서는 1 회에 10 匹의 마우스를 plastic 製 圓筒속에 넣고 單회에 X-線 照射을 하였다.

b) X-線 照射의 條件은 本大學 放射線學教室에 Picker 製 X-線 深部照射 裝置로서 200 Kv, 10 mA, 1 mmAl 및 0.5 mm Cu filter 와 target-object 距離 50 cm 等의 條件 으로서 400 r(第 2 群 및 第 3 群) 또는 900 r(第 4 群)의 X-線을 單회에 照射하였다.

實驗 成績

1) Ehrlich 腹水 癌 鼠 肝 組織의

酸素 消費量(QO₂):

4 × 10⁶ 個의 Ehrlich 腹水 癌細胞를 마우스 腹腔內에 接種하여 癌의 發生을 일으킨 後 第 6 日부터 第 14 日에 이르기까지 每日 癌鼠의 肝組織의 QO₂ 를 測定한 다음, 마우스에 400 r 의 X-線 全身照射한 後 同數의 腹水 癌細胞를 接種한 群 및 癌細胞를 in vitro 에서 400 r 또는 900 r 의 X-線 照射을 한 後 4 × 10⁶ 個의 細胞를 接種한 群에 있어서는 肝組織의 QO₂ 를 測定하여 서로 比較, 表示한 것이 第 1 表 및 第 1 圖이다.

여기서 보는 바와같이 全實驗群에서 모두 그 QO₂ 가 正常值에 比하여 全實驗日에 있어서 낮을 뿐 아니라, 各群에서 程度의 差異는 있으나 모두 時日의 經過에 따라 漸次 그 QO₂ 가 低下되는 것을 볼 수 있다. 即 Ehrlich 腹水 癌만을 發生시킨 對照群(第 1 群)에서는 그 QO₂ 가 第 6 圖까지 低下된 後 第 11 日까지는 別로 큰 變動이 없으나 그 後는 急激히 低下되어서 第 14 日에는 마침내 正常의 50% 以下의 낮은 값을 나타내고 있음을 볼 수 있다. 그 外의 各群에서도 程度의 差는 認定할 수 있으나 모두 비슷한 低下의 傾向을 보이고 있다.

Table 1. Changes in oxygen consumption rate of irradiated and non-irradiated Ehrlich ascites tumor-bearing mouse liver

(QO₂ = $\mu\text{l O}_2/\text{hr}/\text{mg D.W.}$)

Days	Control	400X(Body)	400X(Cell)	900X(Cell)
	QO ₂	QO ₂	QO ₂	QO ₂
0	3.63 ± 0.08 (29)	3.63 ± 0.08 (29)	3.63 ± 0.08 (29)	3.63 ± 0.08 (29)
6	2.72 ± 0.08 (10)	2.95 ± 0.14 (8)	3.12 ± 0.12 (8)	2.13 ± 0.30 (8)
7	2.80 ± 0.18 (14)	2.89 ± 0.10 (8)	2.88 ± 0.11 (8)	2.28 ± 0.02 (8)
8	2.58 ± 0.23 (14)	2.39 ± 0.15 (8)	2.83 ± 0.17 (12)	2.25 ± 0.08 (8)
9	2.75 ± 0.24 (8)	2.16 ± 0.09 (8)	2.94 ± 0.17 (8)	2.41 ± 0.12 (8)
10	2.77 ± 0.14 (8)	2.10 ± 0.07 (8)	2.92 ± 0.06 (8)	2.33 ± 0.04 (8)
11	2.64 ± 0.16 (8)	2.25 ± 0.23 (8)	2.03 ± 0.11 (8)	2.08 ± 0.11 (7)
12	2.10 ± 0.18 (8)	2.20 ± 0.21 (7)	1.82 ± 0.05 (7)	1.99 ± 0.16 (8)
13	1.62 ± 0.05 (8)	2.12 ± 0.19 (7)	2.01 ± 0.06 (7)	1.84 ± 0.11 (7)
14	1.78 ± 0.10 (7)	1.99 ± 0.13 (7)	1.69 ± 0.03 (7)	1.76 ± 0.13 (7)

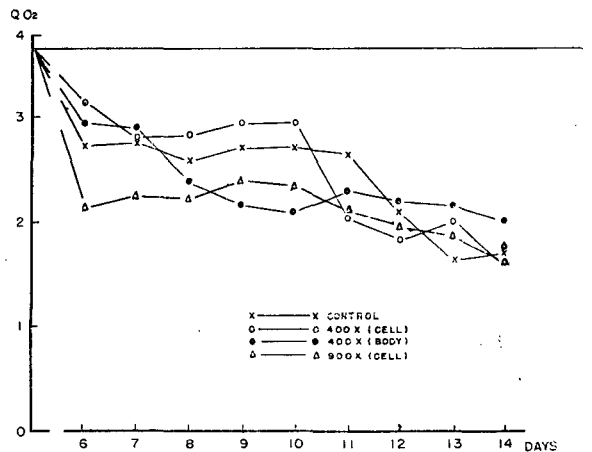


Fig. 1. Changes in oxygen consumption rate of irradiated and non-irradiated Ehrlich ascites tumor-bearing mouse liver.

다만 癌發生 10 日까지는 各群의 QO₂ 에 差異가 있는 듯 하나 統計의 으로 서로 큰 有意한 差가 못된다.

2) Ehrlich 腹水 癌 鼠 腎 組織의 酸素 消費量 (QO₂):

肝組織에서와 同一한 條件下에서 測定한 各群의 腎組

織의 QO_2 를 正常의 그것과 比較하여 表示한 것이 第 2 表 및 第 2 圖이다.

Table 2. Changes in oxygen consumption rate of irradiated and non-irradiated Ehrlich ascites tumor-bearing mouse kidney

($QO_2 = \mu l O_2/hr/mg D.W.$)

Days	Control	400X(Body)	400X(Cell)	900X(Cell)
	QO_2	QO_2	QO_2	QO_2
0	9.42±0.19 (39)	9.42±0.19 (39)	9.42±0.19 (39)	9.42±0.19 (39)
6	8.35±0.31 (10)	8.55±0.17 (8)	8.75±0.12 (8)	8.06±0.19 (8)
7	8.38±0.20 (14)	8.55±0.20 (8)	8.46±0.14 (8)	7.72±0.08 (8)
8	8.38±0.17 (8)	8.55±0.21 (8)	8.23±0.08 (12)	7.73±0.12 (8)
9	8.14±0.25 (9)	7.76±0.10 (8)	7.52±0.02 (8)	7.74±0.09 (8)
10	7.96±0.19 (8)	7.83±0.07 (8)	7.77±0.12 (8)	7.95±0.15 (7)
11	7.81±0.20 (8)	7.47±0.12 (8)	7.71±0.21 (8)	7.85±0.14 (8)
12	7.42±0.23 (8)	7.42±0.13 (7)	7.32±0.11 (9)	7.64±0.08 (7)
13	7.48±0.18 (8)	7.51±0.06 (7)	7.41±0.05 (9)	7.67±0.20 (8)
14	7.16±0.21 (7)	7.45±0.03 (7)	6.63±0.21 (7)	6.53±0.18 (7)

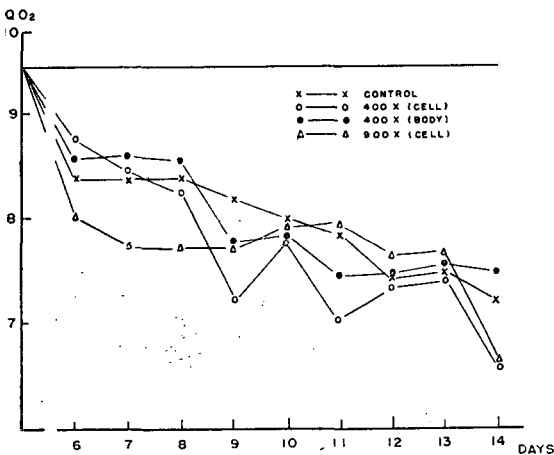


Fig. 2. Changes in oxygen consumption rate of irradiated and non-irradiated Ehrlich ascites tumor-bearing mouse kidney.

여기서 보는바와 같이 腎組織에 있어서도 肝組織에서와 같이 그 QO_2 가 各群에서 全實驗日을 通하여 低下되어 있고 또한 時日의 經過에 따라 漸次的인 低下의 樣

相을 보이고 있다. 다만 肝組織에 比하여 그 低下되는 樣相이 完만하며 實驗最終日인 第 14 日에서 正常值의 70% 以下의 것은 없다.

또한 各群에서의 QO_2 의 低下의 傾向은 서로 若干의 差異는 볼 수 있으나 모두 同一한 低下의 樣相을 보이고 있음을 알 수 있다.

3) Ehrlich 腹水擔癌마우스 肝組織의 蛋白質 :

第 3 表 및 第 3 圖에서 보는 바와 같이 各實驗群에서 의 Ehrlich 腹水擔癌마우스 肝組織의 蛋白質을 mg/gm wet wt. 로 表示하면 全體的으로 有意한 差異를 볼 수 없고, 各 實驗群에서 各實驗值가 모두 正常值에 比하여 低下되어 있을 뿐 아니라 時日의 經過에 따라 漸次로 低下되어 있음을 알 수 있다.

4) Ehrlich 腹水擔癌마우스 腎組織의 蛋白質

第 4 表 및 第 4 圖에서 보는 바와같이 腎組織의 蛋白

Table 3. Changes in protein content of irradiated and non-irradiated Ehrlich ascites tumor-bearing mouse liver

Days	Control *	400X(Body) *	400X(Cell) *	900X(Cell) *
0	185.52±2.31 (16)	185.52±2.31 (16)	185.52±2.31 (16)	185.52±2.31 (16)
6	151.30±2.52 (8)	160.70±3.51 (8)	171.35±3.13 (8)	168.01±3.12 (8)
8	133.75±3.51 (8)	161.55±2.91 (8)	149.23±1.90 (7)	142.13±2.04 (8)
10	140.53±2.12 (8)	150.85±3.00 (8)	135.38±2.03 (7)	149.91±1.73 (8)
12	112.37±1.82 (7)	113.38±2.01 (8)	128.77±1.74 (8)	140.06±2.05 (8)
14	106.53±1.33 (7)	119.01±2.91 (8)	135.21±2.19 (8)	126.63±1.72 (7)

*: mg/gm wet wt. tissue.

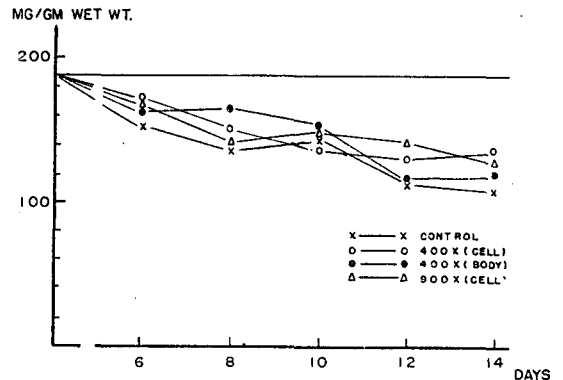


Fig. 3. Changes in protein content of irradiated and non-irradiated Ehrlich ascites tumor-bearing mouse liver.

량의 변화 역시 全體적으로 肝組織의 그것과 비슷하여 正常値에 比하여 모두 낮고 또한 時日의 經過로서 漸次로 低下되어 있음을 볼 수 있다. 다만 肝組織에 比하여 蛋白質의 低下의 樣相이 顯著치 못하고 완만함을 볼 수 있다.

Table 4. Changes in protein content of irradiated and non-irradiated Ehrlich ascites tumor-bearing mouse kidney

Days	Control *	400X(Body) *	400X(Cell) *	900X(Cell) *
0	147.34 ± 2.12 (15)	147.34 ± 2.12 (14)	147.34 ± 2.12 (14)	147.34 ± 2.12 (15)
6	130.16 ± 1.75 (8)	140.26 ± 2.82 (8)	122.56 ± 2.72 (8)	125.55 ± 2.23 (8)
8	129.30 ± 1.92 (8)	127.36 ± 1.50 (8)	129.55 ± 1.83 (7)	137.38 ± 2.07 (8)
10	122.55 ± 2.13 (8)	115.50 ± 2.03 (8)	127.36 ± 2.12 (7)	131.27 ± 1.52 (8)
12	120.04 ± 2.42 (7)	127.51 ± 1.82 (8)	120.28 ± 2.27 (8)	125.36 ± 2.12 (8)
14	117.51 ± 1.83 (7)	131.13 ± 2.18 (8)	117.31 ± 2.08 (8)	120.05 ± 2.20 (7)

*: mg/gm wet wt. tissue.

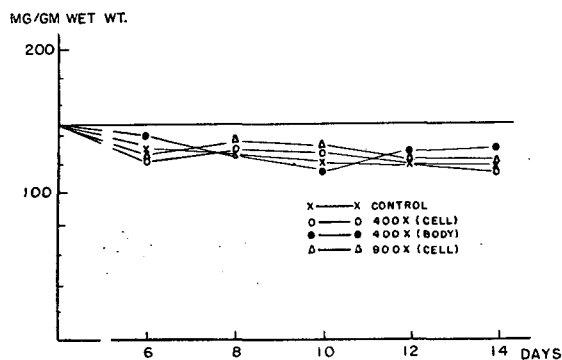


Fig. 4. Changes in protein content of irradiated and non-irradiated Ehrlich ascites tumor-bearing mouse kidney.

考 察

癌腫이 生體에 存在하게 되면 宿主인 生體는 無制限하게 異常增殖을 거듭하는 癌組織에도 營養을 供給하고 이를 育成하지 않을 수 없으며, 따라서 宿主自體의 metabolism은 正常的 平衡狀態가 喪失될 것이며 特히 oxidative metabolism은 癌腫의 進行度에 따라 漸次로 障害를 입게 될 것이다. 이점은 1930年 Warburg(1930)가 癌組織의 所謂 oxidative metabolism의 障害說을 發表한

以來 많은 사람들의 研究結果(Crabtree, 1929; Murphy and Hawkins, 1925; Belkin and Stern, 1943; Dickens and Sime, 1941; 朱, 1960; Nakahara, 1960)癌細胞 乃至 癌組織의 唯一한 그리고 가장 低을만한 生化學 所見으로 只今에 이르기까지 認定을 받고 있음은 周知의 事實이다.

그러나 Crabtree(1928)를 爲始하여 이와 相異한 研究結果를 發表한 사람들(Greenstein, 1954; Aisenberg, 1961; 徐, 1963; Shynn, 1962)도 적지않다.

本實驗에서 얻은 結果中 Ehrlich 腹水癌發生後의 肝 및 腎組織의 QO_2 의 變化를 보면 癌發生後 時日의 經過에 따라 모두 漸次로 低下되며 特히 肝組織에서는 그 傾向이 더욱 顯著하여 癌發生後 第 14 日째에는 正常値의 50% 以下로 되었었다. 이 점은 本教室 李(1963) 및 權(1963) 등의 發表와 비슷한 結果이며 生體 一部에 癌이 增殖할 때에 所謂 遠隔器管이라 할 수 있는 肝 및 腎組織의 QO_2 도 相當히 低下되어 oxidative metabolism의 障害가 招來되고, 따라서 이러한 遠隔器管에도 癌性代謝의 樣相을 나타내고 있음은 興味있는 事實이라 하겠다.

이점에 關해서는 Nakahara(1960)는 免性腫瘍이 發生하였을 때는 所謂 toxohormone이 分泌되어서 그 宿主動物에는 全身의인 癌性狀態(systemic cancerous state)의 變化가 招來된다고 報告한바 있고 Mider等(1951) 및 Pratt와 Puthey(1958)은 癌腫이 生體內에 發生하여 增殖할 때에는 遠隔器管이나 宿主自體에도 特異한 變化를 隨伴하고 特히 energy 消耗量은 癌의 增殖에 따라 漸次增加한다고 報告하였다.

特히 癌細胞에 있어서는 그 mitochondria가 正常細胞의 그것에 比하여 量이 적고(Carruthers and Suntzeff, 1954; Fiala, 1953; Price, et al., 1949; Schneider, 1950) NAD(diphosphopyridin nucleotide)가 分離되기 쉽다고한 報告(Wenner, et al., 1951) 등으로 미루어 볼때 이것은 結局 癌細胞內에 있어서는 그 mitochondria가 fragile하고 組成이 弱한것을 意味하는 것이며 擔癌動物의 所謂 遠隔器管에도 이와같은 變化가 招來된 結果가 아닌가고 생각된다.

한편 擔癌動物의 遠隔器管의 蛋白質이 어떻게 變化하느냐에 關해서는 著者들의 寡問의 답인지 아직 別로 뚜렷한 報告를 보지 못하고 있다. 그러나 Ehrlich 腹水癌이 進行됨에 따라 遠隔器管인 肝 및 腎組織의 各種代謝中 上記한 바와같이 그 QO_2 가 低下될 뿐 아니라, 그 酸化的 磷酸化의 能力도 低下되고(朱, 1960; 朱等, 1962), 解糖作用 역시 低下될 뿐 아니라 그 核酸量도 相當히 低下된다(Pratt and Puthey, 1958; 李等, 1963; 金等, 1963)는 여러 報告들을 綜合하여 볼때 擔癌動物의 遠隔器管

에도 結局 癌性變化가 招來되고 各種代謝는 漸次로 障害를 입게되어 마침내 宿主動物은 死亡할 수 밖에 없는 것이 아닌가고 생각된다.

本實驗의 結果를 보아도 肝 및 腎組織의 蛋白質이 擔癌動物에서 時日의 經過에 따라 漸次로 低下됨을 보는 데 以上에서 論한 바와같이 各種代謝의 甚한 障害가 招來되었을뿐 아니라 特히 蛋白質合成이 不振하고 또한 急激히 增殖을 거듭하는 癌細胞 및 腹水中으로도 相當量의 蛋白質이 流失되는 結果가 아닌가고 생각된다. 한편 Ehrlich 癌細胞 역시 宿主動物에는 異質蛋白質이고(Klein, 1953) 따라서 Ehrlich 癌細胞를 腹腔內로 接種하면 宿主動物과 接種된 癌細胞사이에는 一種의 免疫遺傳學的인 現象이 생긴 것이다(Revesz, 1960). 따라서 宿主인 마우스를 免疫現象을 抑制할만한 量의 X-線으로 一旦 全身照射한 後 癌細胞를 接種하였을 때나 或은 Ehrlich 癌細胞를 in vitro에서 X-線照射한 後 接種하면 照射量에 따라 癌細胞의 增殖過程에 差異가 나타날 것이다(Revesz, 1960; 崔 및 朱, 1969; Revesz, 1955). 即 崔 및 朱(1969)에 依하면 癌細胞를 400 r의 X-線으로 in vitro에서 照射한 後 接種하면 그 增殖曲線이 對照의 그것과 別 差異가 없었으나 900 r로 癌細胞를 照射한 後 接種하면 그 增殖樣相이 對照에 比하여 大體로 低調하였다고 하며 400 r의 X-線全身照射를 한 마우스에 癌細胞를 接種하였을 때는 그 增殖曲線이 對照의 그것에 比하여 높았다고 한다. 또한 癌細胞個體의 蛋白質은 X-線照射를 한 各實驗群에 있어서 對照에 比하여 大體로 큰 差異가 없었다고 한다.

著者들은 本研究에 있어서 이처럼 免疫現象을 抑制할 만한 量의 X-線으로서 宿主인 마우스를 미리 X-線照射한 後 Ehrlich 癌細胞를 接種하거나 或은 400 r 및 900 r의 X-線으로서 Ehrlich 癌細胞를 in vitro에서 照射한 後 接種하여 癌을 發生시킨後 遠隔器管인 肝 및 腎臟의 QO_2 및 그 蛋白質이 X-線照射를 하지 않았던 對照에 比하여 어떠한 變化를 나타낼 것인가를 살펴보기 위하여 本實驗을 한 것인데 그 結果를 보면 全實驗을 通하여 對照群(即 Ehrlich 腹水癌만을 일으킨 群)의 QO_2 및 蛋白質의 變化와 큰 差異가 없고 大體로 비슷한 傾向으로서 時日의 經過에 따라 모두 漸次 低下되는 結果를 얻었다.

Revesz(1955) 및 Forssberg(1955)에 依하면 照射된 X-線의 量에 따라서 癌細胞의 增殖은 或은 抑制, 或은 亢進된다고 하였다. 또한 Revesz(1955)는 4000 r의 X-線으로서 Ehrlich 癌細胞를 in vitro로 照射後 接種하면 癌細胞는 增殖하지 못한다고 하였다. 따라서 著者들이 使用한 900 r까지의 X-線量으로서는 癌細胞의 增殖이 若干 抑制되기는 하나 그 分裂能力에는 큰 影響을 끼치지

는 못할 것이다(崔 및 朱 1969). 따라서 Ehrlich 癌細胞는 本實驗에서 使用한 X-線照射와는 無關하게 宿主腹腔內에서 充分히 增殖됨으로 이때의 遠隔器管의 QO_2 및 蛋白質에 미치는 影響은 對照에 比하여 別로 뚜렷하지 못한 것이 아닌가고 思料된다.

結 論

마우스에 4×10^6 個의 Ehrlich 癌細胞를 接種함으로써 腹水癌을 發生시킨 後 第 6 日에서 14 日에 이르기까지 每日 或은 隔日로 擔癌動物의 肝 및 腎組織을 摘出하여 그 酸素消費量(QO_2) 및 蛋白質을 測定하고

① 400 r의 X-線을 마우스에 全身照射한 後 同一數의 癌細胞를 接種한 群

② 癌細胞를 in vitro에서 400 r 및 900 r의 X-線으로서 單回 照射한 後 同一數의 癌細胞를 接種한 群에 있어서 QO_2 및 蛋白質을 測定하고 正常의 그것과 서로 比較하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

① 肝 및 腎臟의 QO_2 는 擔癌動物에 있어서는 모두 正常의 그것에 比하여 낮고 癌發生後 時日의 經過에 따라 漸次 低下하였다.

② 400 r의 X-線 全身照射를 한後 癌細胞를 接種한 群이나 400 r 或은 900 r의 X-線으로서 癌細胞를 in vitro로 照射한 後 接種한 群에 있어서의 肝 및 腎臟의 QO_2 는 對照에 比하여 大體로 別差없이 時日의 經過로서 低下되었다.

③ 肝 및 腎臟의 蛋白質은 全群에서 모두 正常보다 낮고 大體로 癌發生의 經過에 따라 漸次 低下되는 傾向을 보였다.

④ 肝組織의 QO_2 및 蛋白質의 變化는 腎組織의 그것에 比하여 全般的으로 低調하였다.

⑤ Ehrlich 擔癌動物의 遠隔器管인 肝 및 腎組織에도 一種의 癌性代謝의 現象을 볼 수 있었다.

REFERENCES

- Aisenberg, A.G.: *The Glycolysis and Respiration of Tumors*, Academic Press, New York and London, 1961.
- Belkin, M., & Stern, K.G.: *Cancer Res.*, 3:164, 1943.
- Boylard, E.: *Practitioner*, 182:673, 1959.
- Burk, D.: In "Symposium on Respiratory Enzymes" P. 235, U of Wisconsin Press, Madison, Wis., 1942.
- Crabtree, H.G.: *Biochem. J.* 22:1289, 1928.
- Crabtree, H.G.: *Biochem. J.* 23:536, 1929.

- Carruthers, C., & Suntzeff, V.: *Cancer Res.*, 14:29, 1954.
- 崔普永, 朱永恩: *綜合醫學* 14:17, 1969.
- 朱永恩: *韓國醫藥* 3:11, 1960.
- 朱永恩, 權秉日, 金圭秀, 呂雄淵: *綜合醫學* 7:6, 1962.
- Dickens, F., & Sime, F.: *Biochem. J.* 35:1611, 1941.
- Dickens, F., & Weill-Malherbe, H.: *Cancer Res.* 3:73, 1943.
- Fiala, S.: *Natur Wiss.* 40:30, 1953.
- Forsberg, A.: In: *Ionizing radiations and cell metabolism*, Wolstenholme, G.E.W. Ed. P. 212, Ciba Foundation Symposium, Rittle, Brown and Co., Boston, 1955.
- Greenstein, J.P.: *Biochemistry of Cancer*, 2nd Ed., Academic Press, 1954.
- 金圭秀, 徐柱喆, 朱永恩, 呂雄淵, 金基淳: *最新醫學* 6:1261, 1963.
- Kinosita, R.: *Trans. Soc. Pathol., Japan*, 27:713, 1937.
- Klein, G.: *Cancer* 3:1052, 1950.
- Klein, G.: *Exper. Cell Res.* 2:518, 1951.
- Klein, G.: *The production of ascites tumors in mice and their use in studies on some biological and chemical characteristics of neoplastic cells*, Alnquist och Wiksells, Boktrycken (Uppsala), 1951.
- Klein, G.: *J. Nat. Cancer Inst.* 14:229, 1953.
- 權秉日: *綜合醫學*, 8:77, 1963.
- 李相城, 呂雄淵, 朱永恩: *綜合醫學* 8:31, 1963.
- 李相城: *綜合醫學* 12:87, 1963.
- Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. & Raudal, R.: *J. Biol. Chem.* 193:265, 1951.
- Mider, G.B., Fenninger, L.D., Haveu, F.L. & Morton, J.J.: *Cancer Res.* 11:73, 1951.
- Murphy, J.B., & Hawkins, J.S.: *J. Gen. Physiol.* 8:115, 1925.
- Nakahara, W.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 24:77, 1960.
- Orr, J.W., & Stickland, L.H.: *Biochem. J.*, 35:479, 1941.
- Pratt, A.W., & Puthey, F.K.: *J. Nat. Cancer Inst.* 20:173, 1958.
- Price, J.M., Miller, J.A., Miller, E.C., & Weber, G.M.: *Cancer Res.* 9:102, 1949.
- Revesz, L., & Klein, G.: *J. Nat. Cancer Inst.* 15:253, 1954.
- Revesz: *J. Nat. Cancer Inst.* 15:1691, 1955.
- Revesz, L.: *Cancer Res.* 20:443, 1960.
- Schneider, W.C., Hogeboom, G.H. & Ross, H.E.: *J. Nat. Cancer Inst.* 10:97, 1950.
- Shynn, Y.S.: *The Korean Medical J.* 7:10, 1962.
- 徐柱喆: *綜合醫學* 8:111; 1963
- Umbreit, W.W., Burris, R.H. & Stauffer, J.F.: *Manometric Techniques*, Burgess Pub. Co., Mineapolis, 1967.
- Warburg, O.: *The Metabolism of Tumors* (Translated by F. Dickens), London, 1930.
- Warburg, O.: *Science* 123:309, 1956 a.
- Warburg, O.: *Science* 124:269, 1956 b.
- Wenner, C.E., Spirits, M.A., & Millington, R.M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 78:259, 1951.