The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	放射線照射後のマウス肺における脂質過酸化
Author(s)	橋村, 孝久; 米沢, 和之; 広田, 佐栄子 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(2), p. 326-328
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14892
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

日本医放会誌：47（2），326—328，1987（昭62）

研究速報

放射線照射後のマウス肺における脂質過酸化

神戸大学医学部放射線医学教室
橋村　孝久　米沢　和之　広田佐栄子　村上　昌雄
平塚　純一　御勢　久平　今城　吉成　河野　通雄

（昭和61年11月4日受付）
（昭和61年12月23日最終原稿受付）

Lipid Peroxidation in the Irradiated Lung of Mouse

Takahisa Hashimura, Kazuyuki Yonezawa, Saeko Hirota, Masao Murakami, Jun-ichi Hiratsuka, Kyuhei Gose, Yoshinari Imajo and Michio Kono
Department of Radiology, Kobe University, School of Medicine

Research Code No. : 403.3

Key Words : Mouse lung irradiation, Lipid peroxide, Radical scavenger

We studied lipid peroxide level in the lung of mouse after irradiation. Eight-week-old female ICR mice were sacrificed immediately, 1 hr, 2 hrs, 1 day, 2 days, 3 days and 5 days after 10 Gy or 40 Gy whole body irradiation with ^{60}Co gamma rays. Before the extirpation, lungs were irrigated with normal saline so as to expel blood, then the lipid peroxide level in the irradiated lung homogenate was measured by the HMB test (Determiner LPO, developed by Kyowa Medix Co., Ltd.).

We also investigated the effect of the radical scavengers, such as Vit. E, CoQ_{10} and Glutathione on lipid peroxidation. Mice were treated with radical scavengers and were sacrificed 2 days after 10 Gy whole body irradiation.

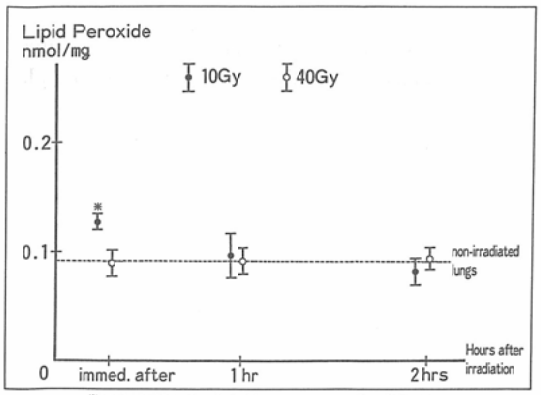
The lipid peroxide level at immediately, 2 days, 5 days after irradiation was significantly higher than that of unirradiated control ($p<0.01$). Intravenous administration of Vit. E prior to irradiation, tended to decrease lipid peroxide level in the lung homogenate ($p<0.1$).

目　的

放射線肺障害は，放射線治療成績の向上を阻害する原因の一つであり，また最近では抗癌剤の併用のため，予期せぬ少ない線量で発生する症例が増加している．この肺障害の原因に関して種々の検討がなされているが，生体内で放射線により生じたラジカルと不飽和脂肪酸との反応物である過酸化脂質[1]も，その原因の一つと考えられている．そこで我々は，過酸化脂質の生成と肺障害の関連を探る基礎的実験として，マウスを用い，照射肺過酸化脂質量の変動を経時的，線量別に測定するとともに，Vitamin E（以下 Vit. E）等の radical scavenger による脂質過酸化抑制効果も検討したので報告する．

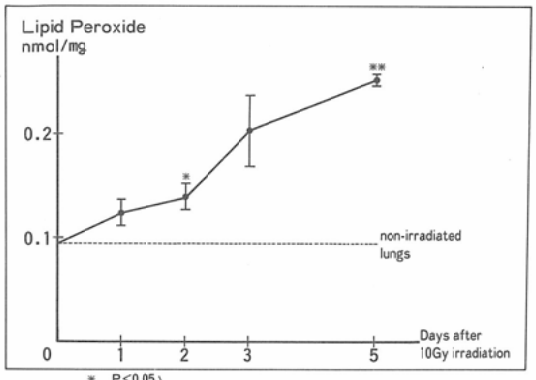
方　法

8週齢の雌 ICR マウスを用い，60Co-γ 線で10 Gy, 40Gy の全身照射を行なった．屠殺後生食水にて肺を十分灌流し剔出した．肺の質量測定後，生食水にて10%homogenate を作製し，この中の過酸化脂質を八木別法のデタミナ LPO キット（協和メディクス）を用い測定した．Radical scavenger による脂質過酸化抑制効果は，Vit. E, CoQ_{10},



＊ P<0.01 10Gy irradiated lung versus non-irradiated lung

Fig. 1　Changes of lipid peroxide in the lung of mouse after 10Gy (⊕) or 40Gy (⊖) irradiation



＊ P<0.05, ＊＊ P<0.01 〉 10Gy irradiated lung versus non-irradiated lung

Fig. 2　Changes of lipid peroxide in the lung of mouse after 10Gy irradiation

グルタチオンを照射前に尾静脈より投与し，10Gy 照射後2日目の肺内過酸化脂質量を測定し，非投与群と比較した．

結　果

1）照射線量（10Gy，40Gy）別，肺内過酸化脂質量の経時的変動(Fig. 1)；照射直後，1時間後，2時間後に屠殺し測定した．10Gy 照射群の照射直後で，肺内過酸化脂質量が非照射群に比し有意に増加していたが，その他では差を認めなかった．

2）照射後の肺内過酸化脂質量の経日的変動(Fig. 2)；10Gy 照射後，1，2，3，5日目に屠殺し測定した．非照射群と比較して照射後，経日的に過酸化脂質量は有意に増加した．

3）Radical scavenger による脂質過酸化抑制効果（Table 1）；Vit. E 投与群において，照射後2日目の肺内過酸化脂質量は，非投与群に比し少ない傾向がみられた．

Table 1　Effect of radical scavengers on lipid peroxide in the lung of mouse after 10Gy irradiation

	Regimen for administration	Lipid peroxide (M±SD nmol/mg)
Control		0.14±0.028
Vit. E	60mg/kg(iv). 24hrs prior to irradiation	0.10±0.027*
CoQ_{10}	5mg/kg(iv). 3hrs prior to irradiation	0.11±0.033
Glutathione	100mg/kg(iv). 10minutes prior to irradiation	0.18±0.070

Every group was sacrificed 2 days after 10Gy whole body irradiation. (n=4−5)
＊ P<0.1 shows significant differences from the values of control group.

考　案

過酸化脂質は不飽和脂肪酸の過酸化により生成され，種々の病態の原因として注目されている．今回我々は基礎的実験として，放射線照射により脂質過酸化が促進されるかどうかを中心に検討した．線量別の経時的変動では，10Gy 直後群にのみ有意な増加を認めた．これは，照射により一時的に脂質過酸化の亢進が起こるが，それにより生体内の種々の抗酸化物質が賦活され，その後の過酸化脂質の生成を防止し動的平衡に達するためと考えている．今回同一の線量率のため，40Gy 照射群では照射中に既に動的平衡に達し，そのため照射後の過酸化脂質の増加は認められなかったと考えられる．経日的変動の結果から，肺内過酸化脂質量の増加は2日目以降に有意になってくる．これは脂質の過酸化を一定時間防いでいた生体内の抗酸化物質が枯渇し，脂質過酸化が急激に進む[2]ためと思われる．今回の実験結果から，照射肺で過酸化脂質の生成が認められたわけであるが，過酸化脂質は collagen の cross-linking を促進する[3]といわれており，放射線肺障害の発症の trigger として重要であると考える．また今回の radical scavenger による脂質過酸化抑制効果の検討では，Vit. E で抑制される傾向がみられたのみであった．今後更に，投与量，投与方法の検討が必要であると考えている．

実験方法等につき御指導頂いた本学公衆衛生学教室住野公昭先生に深謝いたします．

文　献

1) 内山照雄，石渡智章，辻　徳雄：過酸化脂質．医学のあゆみ，117(9)：564—569，1981
2) Konings, A.W.T. and Drijver, E.B.: Radiation Effect on Membrames. Radiation Research, 80: 494—501, 1979
3) Sundholm, F. and Visapää, A.: Cross-Linking of Collagen in the Presence of Oxidizing Lipid. Lipids, 13: 755—757, 1978