

Title	脾臓核酸量に及ぼすNoradrenaline の放射線防禦効果
Author(s)	永井, 春三; 三浦, 貴士; 杉山, 直 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 17(10), p. 1119-1122
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14929">https://hdl.handle.net/11094/14929</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 脾臓核酸量に及ぼす Noradrenaline の放射線防禦効果

大阪大学医学部放射線医学教室

永井 春三 三浦 貴士 杉山 直 川本 溢雄

(昭和32年6月11日受付)

或る種の化学物質による放射線防禦作用は、近來、放射線生物學上の重要な研究課題となつて來ている。Patt<sup>1)</sup> の Cystein に就ての研究以來、數種の化学物質が放射線防禦上有効なることが證明せられ、次いで Bacq<sup>2)3)</sup> によりアミン類が防禦作用を有することが認められるに至つた。當教室の原<sup>4)</sup> は二三のアミンに就いてこれを追試し、就中 Noradrenaline に著明な防禦作用を確認した。著者等は、種々の組織細胞内核酸量に對する X 線の影響に關する一連の研究成績<sup>5)6)7)</sup> から、放射線照射による組織内 DNA 量の減少は、その際の細胞の破壊によつて惹起せられるものであり、従つて DNA 量の減少率を放射線作用の指標となし得ることを強調してきた。このことは Cole<sup>8)9)</sup> 等も提案するところで、彼は脾臓ホモジネートによる放射線防禦効果の研究に脾臓 DNA 量を指標として觀察している。

著者等は Noradrenaline の防禦作用の検討に廿日鼠の脾臓の DNA 量を指標として實驗を試みた。Noradrenaline の照射後の投與は無効であることが既に認められているので、照射直前に投與し、逐日的に脾臓の重量並に DNA 量を測定した。

### 實驗方法

廿日鼠は体重 16~18 g の NA-2 均一系の雌を用い、實驗群は、X 線照射のみの群と、Noradrenaline 投與直後照射した群とに分け、夫々對照群と並行して測定を行つた。Noradrenaline は市販の注射用のもの 1 mg/cc を 5 倍に稀釋し一匹につき 0.08 mg を照射前 5 分以内に腹腔内に注射し

た。

X 線照射條件は、二次電壓 182 Kvp, 15 mA 濾過板 0.5 mm Cu + 0.5 mm Al, 焦點距離 30 cm, 線強度 124 r/min. 700 r を一同に全身照射した。

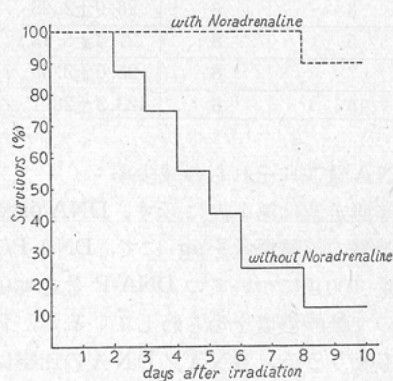
核酸量の測定は、斷頭出血せしめた廿日鼠の新鮮脾臓を、夫々一個につき Schneider 法にて核酸劃分を抽出し Diphenylamine にて DNA 量を比色定量した。價は全て鱗量にてあらわした。

### 結果

#### 1) 死亡率から觀た防禦効果：

第 1 圖に示す如く、對照群は 700 r, 一回全身

Fig. 1. Survival rate after 700r whole-body x-irradiation compared with previously treated cases with noradrenaline



照射 3 日目より死亡しはじめ 10 日目では、12.5% の生存率しか示さない。これに反し Noradrenaline 投與後照射群では 10 日目で 90% 生存し、Noradrenaline の著明な防禦効果が認められる。

#### 2) X 線 700 r 照射による脾臓の重量, DNA

Table 1. Changes of weight, DNA and RNA contents in the mouse spleen after 700r whole-body x-irradiation.

days after irradiation	No. of mice	splenic weight (mg)	decrease (%)	DNA-P/spleen ( $\mu$ g)	decrease (%)	RNA-P/spleen ( $\mu$ g)
Control	10	66.3 $\pm$ 13.8		83.3 $\pm$ 13.5		40.3 $\pm$ 6.31
1	9	31.1 $\pm$ 5.22	53.2	25.8 $\pm$ 6.09	59	11.1 $\pm$ 2.21
2	6	24.7 $\pm$ 4.11	62.8	12.5 $\pm$ 8.06	81.7	9.34 $\pm$ 4.78
3	5	18.7 $\pm$ 3.81	72.8	13.8 $\pm$ 1.78	84.5	7.36 $\pm$ 1.34
5	5	19.5 $\pm$ 2.81	70.1	12.7 $\pm$ 1.32	85.7	8.22 $\pm$ 1.06
7	11	21.5 $\pm$ 7.31	67.7	14.5 $\pm$ 0.18	82.6	8.94 $\pm$ 0.23

decrease (%)	DNA-P/100 g (mg)	decrease (%)	RNA-P/100 g (mg)	decrease (%)	RNA/DNA
	125.7 $\pm$ 15.8		62.3 $\pm$ 8.21		0.48 $\pm$ 0.060
70.3	83.1 $\pm$ 13.5	33.8	38.5 $\pm$ 7.31	38.2	0.43 $\pm$ 0.060
77.6	61.3 $\pm$ 14.4	51.2	37.8 $\pm$ 5.76	39.3	0.61 $\pm$ 0.039
82.7	74.1 $\pm$ 14.7	41.1	39.4 $\pm$ 8.43	35.8	0.52 $\pm$ 0.060
79.6	65.3 $\pm$ 5.44	51.8	42.2 $\pm$ 5.71	32.3	0.60 $\pm$ 0.097
77.7	67.6 $\pm$ 19.5	46.2	41.7 $\pm$ 17.2	33.1	0.62 $\pm$ 0.059

Table 2. Changes of the splenic weight and DNA content in the mouse treated by noradrenaline immediately before 700r whole-body x-irradiation.

days after irradiation	No. of animals	splenic weight (mg)	Change (%)	DNA-P/spleen ( $\mu$ g)	Change (%)	DNA-P/100 g (mg)	Change (%)
Control (Only noradr.)	9	66.7 $\pm$ 12.6		80.7 $\pm$ 15.1		124.5 $\pm$ 17.8	
1	6	28.4 $\pm$ 4.04	-57	22.6 $\pm$ 5.14	-73	79.1 $\pm$ 14.6	-37
2	5	34.2 $\pm$ 9.01	-48	22.8 $\pm$ 7.57	-73	68.0 $\pm$ 5.69	-46
3	6	26.9 $\pm$ 2.98	-59	26.8 $\pm$ 6.25	-68	98.7 $\pm$ 9.47	-26.5
5	8	27.4 $\pm$ 5.73	-59	20.7 $\pm$ 6.72	-75	74.2 $\pm$ 11.7	-41
7	8	25.0 $\pm$ 3.85	-62	22.4 $\pm$ 3.44	-73	88.5 $\pm$ 19.2	-30
10	6	123.3 $\pm$ 23.1	+86	120.2 $\pm$ 24.7	+44.5	97.5 $\pm$ 47.2	-34

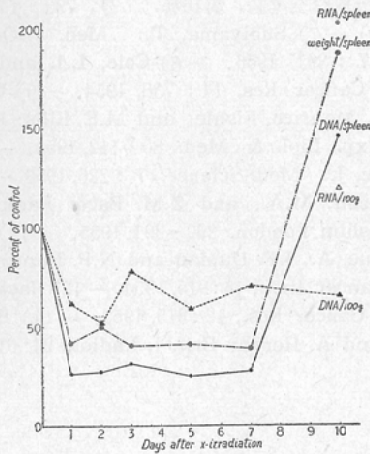
量, RNA量並にそれらの減少率:

これ等測定値は第1表に示す。DNA/organは一個の脾臓の核酸量を $\mu$ gにて、DNA-P/100gは脾重量100gについてのDNA-P量をmgにて表したもので核酸濃度をあらわしているが、又細胞密度ともなりうる。RNA/DNAの比率は細胞内の両者の含有量の比を示すものと考えられる。表中の対照値は、正常21日鼠についての測定値である。本群は700r照射によつて8日後で87.5%まで死亡し、7日後までしか測定出来なかつた。

3) Noradrenaline投與後X線700r照射した21日鼠の脾重量, DNA量並に其等の變動:

この群の測定値は第2表に示す。表中の対照値は、Noradrenaline投與30分後の非照射群についての測定値を示す。照射群では7日後までの値は、Noradrenaline非投與照射群と減少率に於て有意の差を認めず、略同様な變動を示すが、10日目になると驚くべき増加を示し正常値をはるかに凌駕する。重量で85%, DNA/organで44.5%の増加である。これに反しDNA/100g値は略同じ値を維持している。次に試みに10日目のもののみについてRNA-P値を測定したがRNA/organは91.1 $\pm$ 10.3 $\mu$ gで正常値より101.4%の増加, RNA/100gは124.5 $\pm$ 17.8mgで正常

Fig. 2. Effect of noradrenaline on splenic weight and nucleic acid content of 700r irradiated mouse.



値より18.5%の増加を示し体重の増加をうまわっている。RNA/DNAは0.76で明かに増加している。

### 考 察

脾臓は最も放射線感受性の高い臓器の一つであり、X線照射により細胞破壊は極めて強くあらわれる。放射線の化学的防禦企圖が奏功した場合にはこの変化も軽減され、従つてDNA量の減少率も少いであろうとは誰しも想像するところであろうが、本実験では死亡率に比し著明な防禦効果の認められた Noradrenaline の使用後のDNA量の減少率は対照に比し有意な差は認められなかつた。平出等<sup>10)</sup>はX線照射後のSH群物質の投與によつて照射後3日まで大黒鼠脾臓のDNA、RNA量の減少が軽減すると述べているが、前述のColeの脾臓ホモジネートを用いての防禦実験の結果では、照射後1週間までのinvolution phaseに於てはDNA量の變動に於ては防禦によつて有意の差は認められないので、これ等の結果の評価に對しては慎重でなければならない。Gerebtzoff<sup>11)</sup>は組織學的檢索によつてinvolution phaseに於て核酸染色性が著明な差のあることを報告しているがLacasseque<sup>12)</sup>も述べている如く吾々も化学的放射線防禦は顯微鏡的又はDNA量の變動の差異として把握出来る様な変化とは直接關係がないのではないかと考えている。

第2圖には Noradrenaline にて處置した場合の脾臓の重量 DNA/organ, DNA/100g の變動率を逐日的に示してあり、10日目のみ RNA/organ と RNA/100g の變動率を示してあるが、10日目に於て劇的な恢復現象がみられていることに注目すべきである。但しこの現象は Noradrenaline の直接作用によるものとは考えられない。何故ならば Noradrenaline 投與と照射との時間的間隔の長い程効果は減弱すること、又 Noradrenaline は肝臓に於てすみやかに Amineoxydase により分解されてしまうこと等より Noradrenaline の効果はおそらくかなり早期に終了してゐるもので10日後まで作用が持続しているとは考えがたいからである。一般に中等量の照射により起る脾臓の細胞傷害の恢復は2—3週間後にみられるのが常であるが、Jacobson<sup>13)</sup>及びBacq<sup>14)</sup>の致死量照射に於て化学的に防禦された動物の末梢血中白血球數及び体重はやはり9、10日頃に旺盛な恢復を起すことが報告されており、本実験に於ける脾核酸量の恢復も全身の恢復の部分的現象と見るべきであろう。10日目に於ける正常値をはるかに上まわる恢復は脾臓の細胞破壊が激甚であり、而も強い照射に耐えて生存した結果恢復と言うより、むしろ再生現象が起り、旺盛な細胞増殖を來した結果と思われる。これは部分的切除肝に於てみられる現象と同じ様なものであると考えられる。このことはRNA量よりも推定し得ることで、DNA濃度は不變であるに拘らずRNA濃度は著明な増加を示し、細胞内に於てRNA/DNAが増大し旺盛なる細胞増殖を示していることを物語っている。

### 總 括

Noradrenaline のX線致死量(700r)照射に對する防禦効果を、廿日鼠の脾臓の核酸量並に重量について照射後10日まで測定した。その結果

- 1) Noradrenaline は照射前腹腔内投與により廿日鼠の生存率を著明に向上させる。
- 2) X線照射により重量、DNA量、並にRNA量の著明な減少を來たし、これは7日後まで持續する。

3) Noradrenaline を照射直前に投與した場合の脾重量並にDNA量の變動は、照射後7日目では照射のみのものと有意な差はないが、10日後に至り重量、DNA/organ に於て著明な増加が起り、この値は正常をはるかに凌駕する。但しDNA濃度は變らない。RNAは臓器あたりの量、濃度共に増加し、細胞内のRNA/DNAの比は増大し旺盛な細胞の増殖を示し、恢復と言うよりむしろ再生現象をあらわす。

#### 文 献

- 1) Patt, H.M., E.B. Tyree, R.L. Straube and D.E. Smith: Science, 110 : 213, 1949. — 2)
- Bacq, Z.M.: Acta. radiol. 41 : 47, 1954. — 3)
- Bacq, Z.M.: Acta radiol. 41 : 58, 1954. — 4)

原一夫：日本医学放射線学会雑誌，第16巻，8号，888，（昭31. 11. 25）。— 5) Miura, T.: Med. J. Osaka Univ. 6 : 505, 1955. — 6) 川本澄雄：日本医学放射線学会雑誌，第16巻，7号，799，（昭31. 10. 25）。— 7) Sugiyama, T.: Med. J. Osaka Univ. 7 : 391, 1956. — 8) Cole, L.J. and M. Ellis: Cancer Res. 14 : 738, 1954. — 9) Cole, L.J., C. Maurice, Fishler and M.E. Ellis: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 80 : 112, 1952. — 10) Hiraide, J.: Med. Science, 7 : 226, 1956. — 11) Gerebtzoff, M.A., and Z.M. Bacq: Radiology Symposium London, 290~291, 1955. — 12) Lacasseque, A., J.F. Duplan and N.P. Bunttri: J. Nat. Cancer Inst., 15:915, 1954. — 13) Jackson, L.O.: Cancer Res., 12 : 315, 1952. — 14) Bacq, Z.M. and A. Herve: Brit. J. Radiol., 24: 617, 1951.

### Protective effects of noradrenaline on splenic nucleic acid content in the whole-body X-irradiated mouse

By

Shunso Nagai, Takasi Miura, Tadasi Sugiyama  
and Itsuo Kawamoto

Department of Radiology, Osaka University Medical School

It was generally known that noradrenaline of the amine-derivates was capable to modify the lethality induced by x-irradiation. In a series of our researches, the most marked decrease of the nucleic acid content after irradiation was produced in the spleen among various organs of the mouse. In this experiment the effect of noradrenaline on the x-irradiated animal was studied by means of measurement of nucleic acid content in the mouse spleen. Noradrenaline (0.08 mg) was intraperitoneally administered to the female mouse within 5 minutes before 700r whole-body x-irradiation of lethal dose. The determination of the nucleic acid content was colorimetrically carried out with the Schneider's method.

The results are as follows; 1) The number of survived mice were markedly increased by administration of noradrenaline immediately before irradiation. 2) The severe decrease of the splenic weight, desoxyribonucleic acid (DNA) and ribonucleic acid (RNA) were induced by irradiation and thereafter continued during 7 days. 3) The weight and DNA changes in the mouse treated with noradrenaline before irradiation showed no significant difference compared with those without noradrenaline till 7 days after irradiation, but at 10 days after irradiation the surprising increment of the weight and DNA per organ which exceeded far from the normal values were observed and also RNA increment was produced more than those of DNA. Accordingly, as DNA concentration was not changed, RNA to DNA ratio clearly was elevated. This evidence is suggestive of a regeneration which the cells are rapidly growing.