The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	組織酸素消費と放射線感受性に関する研究 第2報 3近交系マウスにおけるX線全身照射後の組織酸素消費について
Author(s)	土屋, 武彦; 江藤, 秀雄; 岡本, 和男
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1966, 26(3), p. 302-308
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15009
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

組織酸素消費と放射線感受性に関する研究
第2報　3近交系マウスにおけるX線全身照射後の組織酸素消費について

放射線医学総合研究所障害基礎研究部
土　屋　武　彦，　江　藤　秀　雄
徳島大学医学部放射線医学教室（主任　河村文夫教授）
岡　本　和　男

（昭和40年11月10日受付）

The Relationship between the Oxygen Consumption of Various Tissues and the Radiosensitivity in Mice
2. The Oxygen Consumption of Various Tissues in Three Strains of Mice after Whole Body X-irradiation

by

Takehiko Tsuchiya and Hideo Eto
Division of Radiation Hazards, National Institute of Radiological Sciences
Kazuo Okamoto
Department of Medical Radiology, School of Medicine, Tokushima University
(Director: Professor F. Kawamura)

The oxygen consumption of various tissues (kidney, liver and spleen) in three strains of mice (C57BL/6, RF and CF # 1), which have the different radiosensitivity and thyroid function, was measured in vitro by oxygraph after whole body X-irradiation.

After exposure to the respective near-lethal dose of X-rays (650 R in C57BL/6, 550 R in RF and 530 R in CF # 1), the oxygen consumption showed a decrease in any tissue of each strain on the 3rd day. The degree of decrease in oxygen consumption was less in any tissue of C57BL/6 mice than that in RF and CF # 1, in terms of the precentage of Qo_2 in each normal tissue from these strains of mice.

The similar tendency in the order of decrease in oxygen consumption among these three strains was found on various days (3 to 30 days) after irradiation of 350 R and also on 3 days after irradiation of various doses (150 R, 350 R, 530 R, 550 R and 750 R).

The order obtained from these results agrees with that of radiosensitivity among these three strains of mice.

1. 緒　言

個体における放射線感受性の差異は，放射線障害発現の機構に関連する重要な生物学的因子の1つと考えられる．しかしそれは測定する指標によつて，その意味，解釈が若干異なつてくるので，できるだけ多角的に放射線感受性を観察すること

によつて，はじめて障害発現の機構の解明に近づきうるものと考える．

この意味において筆者等は，LD_{50}からみた放射線感受性の異なる3近交系マウスを用いて，種々の角度から放射線感受性および生理学的性質について検討し，その相互の関係を追求してきた[5)6)15)16)17)19)]．そして甲状線機能が基礎代謝，あるいは組織の酸素消費に影響をあたえることより，放射線感受性に関連あることが考えられ[2)6)7)9)16)13)]，組織酸素消費を指標とし3近交系マウスについて検討し[17)]たが，その結果の1つとして，放射線感受性が低い系統では，甲状線機能も低く，かつ組織酸素消費量が低いと考えられることを報告した[15)16)17)]．

さらに組織酸素消費量は，Sullivan[11)]等(1955)，H. Pauly[4)] 等（1956），H. Breuer[3)] 等（1960）により放射線により影響されることが報告されている．そこで今回は，種々の臓器の組織酸素消費量の変化と照射線量との関係，およびX線全身照射後の経時的変化について，3近交系マウス間の比較検討を行つた．

2. 実験方法

（1） 実験動物：

先に実験を行つた[17)]，LD50/30 のそれぞれ異る C57BL/6（605R）．RF（544R）．$CF_{\#1}$（510R）の3系統[14)]のマウス（日令60日～70日の雄）を用いた．マウスは，すべて実験開始1週間前より1匹用ケージに移し，室温 23°±3°Cの環境下で固型飼料（船橋農場製）と水道水を自由に摂取しうるように与えた．

（2） 照射方法：

10匹のマウスを放射状に区割されたルサイト製円筒状ケージに入れ，全身1回X線照射した．照射条件は，深部治療用X線発生装置（島津製信愛号）を使用して，200KVp. 20mA フィルター 0.5 mmCu ＋ 0.5mmAl. 半価層 1.1mmCu. 焦点被射体間距離50cm，線量率92R/min である．

（3） 組織酸素消費量測定：

先の実験[17)]と同様にマウスをクロロホルム麻酔の後開腹し，速かに脾臓，肝臓，腎臓などの所要測定臓器をとり出し， オキシグラフ装置[1)8)10)12)13)]（島津製 Type OX-2）を使用して測定した．

なお実験は，3群に分け，実験1では，3系統のそれぞれの LD 50/30[5)14)19)] に近い線量（C57 BL/6. 650R; RF. 550R; $CF_{\#1}$. 530R）で照射し，照射後第1日，第3日，第5日に諸臓器の組織酸素消費量の変化の測定，実験2では，各系統とも致死量以下の中等度の同一線量 350R で照射し，照射後30日までの長期間の変化の測定，実験3では，各系統について大体変化の最も大きいと考えられる照射後第3日における照射線量と効果の関係の観察をそれぞれ行つた．

3. 結　果

実験1. LD50/30 照射後の諸臓器組織酸素消費量の経時的変化

照射後第1日，第3日，第5日における脾臓，肝臓，腎臓の組織酸素消費量（Qo_2）を測定した．結果は，図1，図2，図3に示すごとくで，各系統とも組織酸素消費量は，腎臓がもつとも高く，脾臓がもつとも低い値を示し，また照射後経時的に酸素消費量の減少を認めた．照射後における脾臓の酸素消費量の減少の傾向は，これら3近交系マウスのいづれに於ても認められた．ただ $CF_{\#1}$ の場合には，照射後1日以降ではさらに減少の傾向はなく，第1日目と変らない値を示した．肝臓，腎臓においては，RF. $CF_{\#1}$ では，照

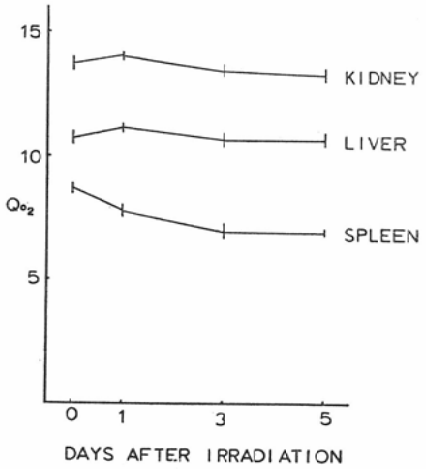

Fig. 1. Changes of oxygen consumption in various tissues of C57BL/6 mice after 650R whole body X-irradiation

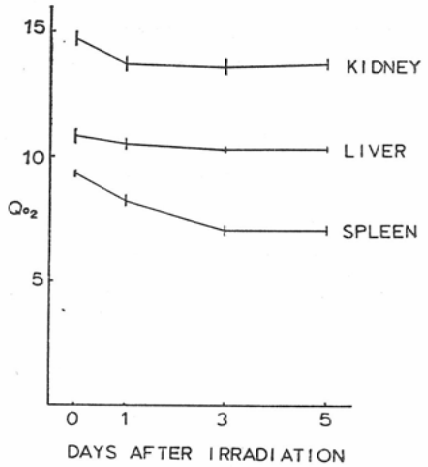

Fig. 2. Changes of oxygen consumption in various tissues of RF mice after 550R whole body X-irradiation

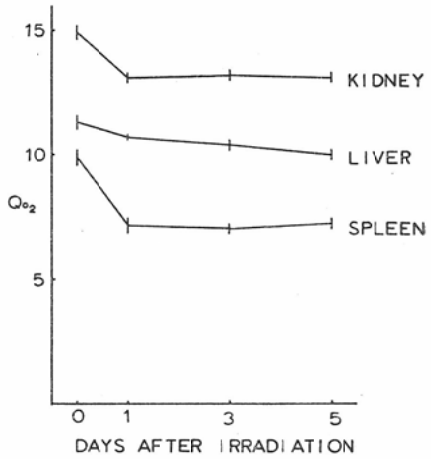

Fig. 3. Changes of oxygen consumption in varions tissues of CF#1 mice after 530R whole body Xrirradiation

射後第1日から第3日で，酸素消費量の減少が認められたが，C57BL/6 の場合，腎臓では照射後第1日で，むしろ増加を示し，第3日，第5日に非照射正常値にもどり，減少の傾向は認められなかつた．

これらの変化をそれぞれ非照射正常組織酸素消費量の百分率で表すと，図4に示す如くなり，各系統とも脾臓において変化量が最も大で，非照射正常組織の約80～70%に減少し，次いで腎臓，肝臓の順に小さくなつている．また照射後の酸素消費量の変化は，第1日から第3日で著しく，その後はゆるやかである．系統間の諸臓器の酸素消費量の変化を比較すると，C57BL/6が最も小さく，次いで RF. $CF_{\#1}$ の順に大となつている．

実験2, 350R照射後の諸臓器組織酸素消費量の経時的変化

照射後の長時期における変化をみるために，いずれの系統に対しても 350R全身照射を行い，30

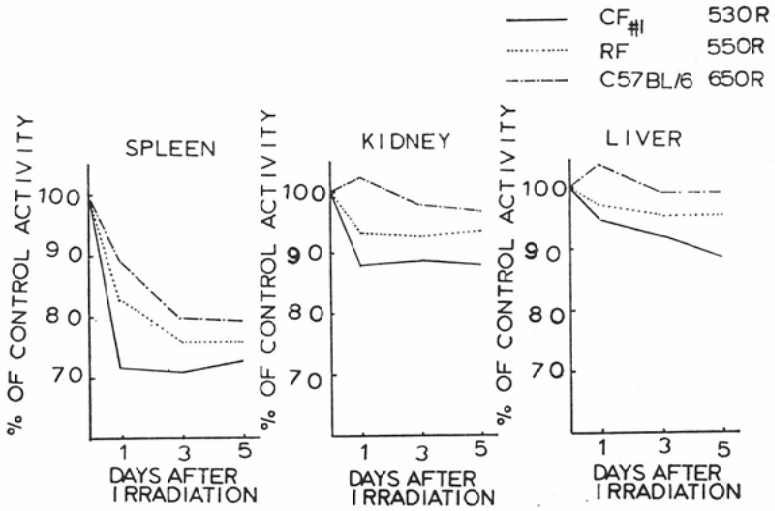

Fig. 4. Graphs represented as percentage of normal Qo_2 in each tissues from three strains

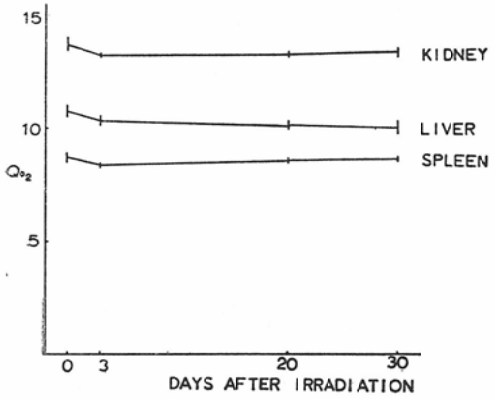

Fig. 5. Changes of oxygen consumption in various tissues of C57BL/6 mice after 350 R whole body X-irradiation

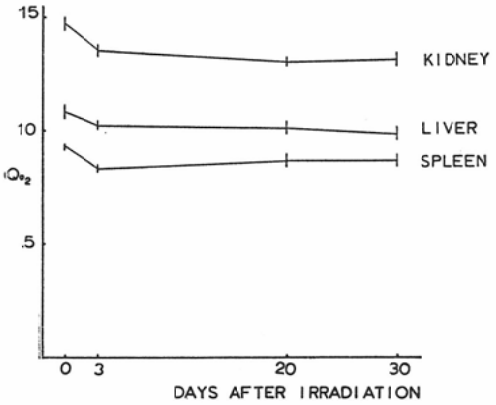

Fig. 6. Changes of oxygen consumption in various tissues of RF mice after 350R whole body X-irradiation

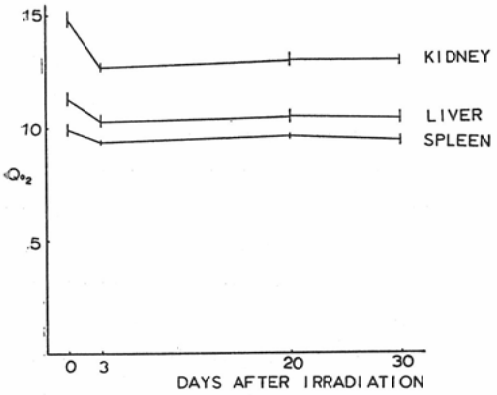

Fig. 7. Changes of oxyges consumption in various tissues of CF#1 mice after 250R whole body X-irradiation

日までの脾臓，肝臓，腎臓の組織酸素消費量を測定したが，その結果は，図5,図6,図7に示す如くである．各系統とも腎臓の酸素消費量が，最も大きく，次いで肝臓，脾臓の順に小くなつている．照射後の酸素消費量は，いずれも第3日で急激な減少を示し，それ以後はむしろ非常にゆるやかに増加の傾向を示している．各臓器別組織酸素消費量の経時的変化を非照射正常組織酸素消費量の百分率で表すと，図8に示す如くなる．これより各系統間の諸臓器の組織酸素消費量の変化を比較すると，腎臓，肝臓に於ては，C57BL/6 が最も小さく，次いでRF. CF#1の順に大となるが，脾臓に於ては，C57BL/6 に次いで CF#1. RF の順序に次第に大となつている．

実験3. 酸素消費量の変化と照射線量との関係

1回全身X線照射後第3日で大体最低値を示すことから，線量を変えて照射後第3日における脾臓，肝臓，腎臓の組織酸素消費量を測定した．その結果は図9,図10，図11に示す如くである．図から明らかなごとく，RF.CF#1 においては，線量の増加に従つて，いずれの臓器の酸素消費量も次第に減少するが，C57BL/6 においては，150R

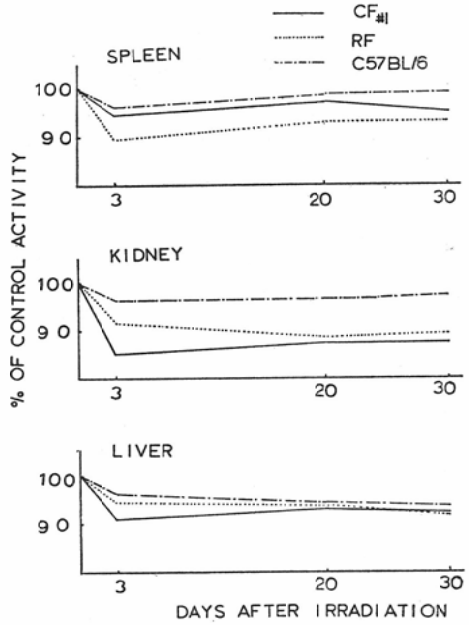

Fig. 8. Graphs represented as percentage of normal Qo_2 in each tissues from three strains

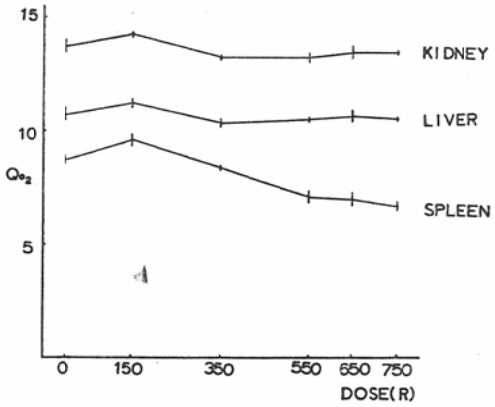

Fig. 9. Changes of oxygen consumption in various tissues of C57BL/6 mice on 3rd day after whole body X-irradiation of various doses

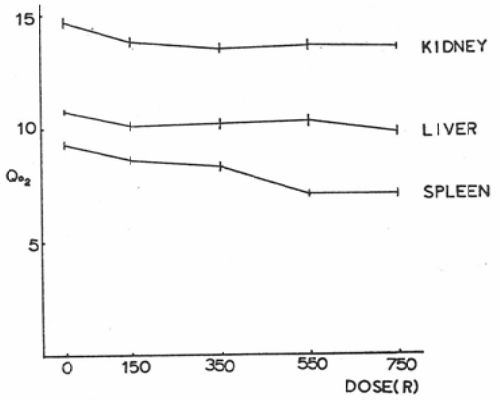

Fig. 10. Changes of oxygen consumption in various tissues of RF mice on 3rd day after whole body X-irradiation of various doses

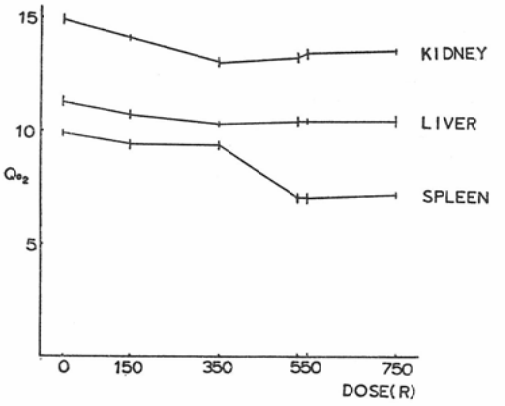

Fig. 11. Changes of oxygen consumption in various tissues of CF#1 mice on 3rd day after whole body X-irradiation of various doses

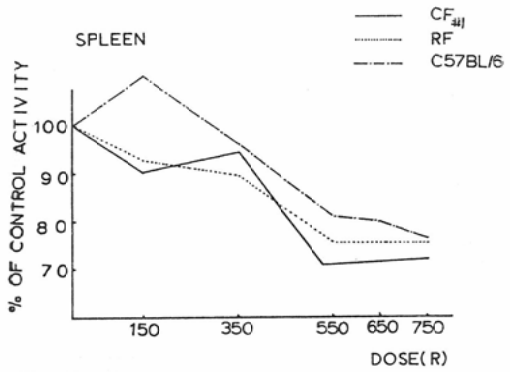

Fig. 12. Graphs represented as percentage of normal Qo_2 in spleen from three strains

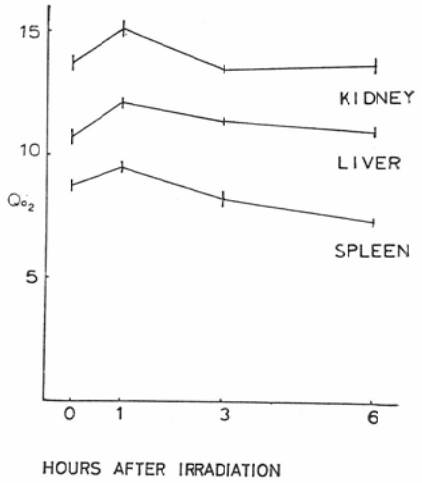

Fig. 13. Changes of oxygen consumption in various tissues of C57BL/6 mice after 650 R whole body X-irradiation

ではむしろ増加を示し，さらに線量を増すと減少を示した．そこで，C57BL/6 について照射後短時間での変化を観察した結果，図13の如く一時的増加が認められた．諸臓器の組織酸素消費量を非照射正常組織酸素消費量の百分率で表すと，肝臓，腎臓においては，照射線量 150Rから 350Rで，急激な減少が認められるが，それ以上線量を増しても変化は余り著明ではない．しかしながら図12に示す如く脾臓においては，線量の増加に伴い著明な減少が認められる．各系統について組織酸素消費量を比較すると，C57BL/6 は最も変化が小さく，次いで RC，CF#1 の順に大となつ

ている.

4. 考　察

X線1回全身照射後，腎臓，肝臓および脾臓の酸素消費量が，全体的に減少した．これは Sullivan[11] 等（1955）による脾臓の組織酸素消費量が，X線 400R照射後第1日にて最も減少が著しいという結果や，H. Pauly[4] 等（1956）の in vitro 照射後の酸素消費量が著しく減少した結果と良く一致している．しかし C57BL/6 においては，650R全身1回照射後第1日に，腎臓，肝臓の酸素消費量の増加，および 150R全身1回照射後第3日に，いづれの臓器においてもその酸素消費量の増加が認められた．このことは H. Breuer[3] 等（1960）の in vitro 照射後の結果によると，腎臓，肝臓の酸素消費量が著しく増加し，後漸次減少していることと符合する．C57BL/6 1回X線 650R全身照射後の短時間内の組織酸素消費量の変化は，図13に示す如く，明らかに照射後1時間に各臓器共，増加が認められ，以後漸次減少が見られた．X線照射後，これら諸臓器の組織呼吸が，早期何等かの機構で最初増加に働き，以後X線障害の効果の発現とともに酸素消費量の減少が認められるものと思われる．したがつて線量の低いところで，放射線感受性の最も低い C57BL/6 の組織呼吸に増加が認められたことは，他の系統とは異つた伝遺的な因子により若干異なる変化が起つたとも考えられる．

3近交マウスでの各々の1回X線全身照射後の組織酸素消費量の変化において，C57BL/6 が，$CF_{\#}1$. RF に比較して最も低くなつていることは，放射線感受性がこの順序で次第に高くなることと良く符合している[11)16)]．組織酸素消費量を放射線感受性の指標として考えるとき，当然甲状線機能との関係が予想されるが[17)]，甲状線機能の最も低いと考えられる C57BL/6 の放射線感受性が最も低いことは，理論的に予想と一致する．

早川等[5)]の，3近交系マウスにおける 350R 1回X線全身照射後の脾臓の平均重量に於て，照射後第3日から第5日での平均重量の急激な減少は，組織酸素消費量の変化と略一致する．しかし照射後第7日以後の回復の順序，ならびに照射後第15日，第20日および第30日における平均脾臓重量の経時的変化に対応する組織酸素消費量の変化は，本実験に於ては示されなかつた．

酸素消費の高い腎臓，肝臓が，これらに比して低い脾臓より放射線感受性が低いことは，臓器間においては，単に酸素消費が高いと云うこと広で放射線感受性を規定することが，出来ないことを示唆している．しかしながら，同一臓器間での系統差においては，酸素消費の高いものの方が，放射線感受性が高いこと，また酸素消費に対する放射線の影響が，大であると考えることが出来よう．

そこで現在は，甲状線機能を修飾した場合の各臓器の酸素消費量の変化および甲状線機能が修飾され，そのときに放射線照射をうけた場合の酸素消費量に関して検討を行つている．

稿を終るに臨み，本研究を行うにあたつて，種々御指導御助言を賜つた東京女子医科大学簑島教授，草地助教授，徳島大学医学部放射線医学教室河村文夫教授，電極操作或は助力いただいた北大応電三浦氏，ならびに放射線医学総合研究所技術部の諸氏に深謝の意を表します．また実験を行なうにあたつて終始協力された斎藤博子．杉山洋両氏に深く感謝致します．

なお本研究は，昭和39年度日本学術振興会の援助によつた．

文　献

1) 浅野：北大応用電気研究所彙報，5 (1953), 158—172.
2) H.C., Blount, et al: Science 109 (1949), 83.
3) H. Breuer und H. Karl Parchwitz: Strahlentherapie 113 (1960), 83—88.
4) H. Pauly und B. Rajewsky: Strahlentherapie 99 (1956), 383—386.
5) 早川純一郎等：日医放誌，24 (1964), 370—376.
6) J. Hayakawa, et al.: Strahlentherapie 116 (1961), 415—419.
7) D.J., Kimeldorf, et al.: Science 112 (1950), 175.
8) 切替：北大応用電気研究所彙報，5 (1953), 141—157.
9) K. Matthias, und H. Künkel: Strahlentherapie 106 (1958), 260—262.
10) M. Mochizuki : Monograph Series of Res. Inst. Appl. Electro. 2 (1951), 39.
11) M. F. Sullivan and Kenneth P. Dubois: Radiation Res., 3 (1955), 202—209.

12) 望月：生体の科学, 3 (1952), 212—218.
13) 望月：生体の科学, 5 (1953), 117—122.
14) 菅原努等：NIRS—HR 9 (1961).
15) T. Tsuchiya, et al.: Radioisotopes 11(1962). 81—85.
16) T. Tsuchiya, et al.: Radiation Res. 19 (1963), 316—323.
17) 土屋武彦等：日医放誌, 投稿中
18) T. J. Haley, S. Mann and A.H. Dowdy: Endocrinol. 48 (1951), 365—369.
19) 山田淳三等：日医放誌, 24 (1964), 930—934.