Osaka University Knowledge Archive

Title	放射線障害の化学的防禦に関する研究 第4編 Reserpine および 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin) の効果
Author(s)	橋本, 哲明
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(8), p. 1583-1591
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15047
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

放射線障害の化学的防禦に関する研究

第4編 Reserpine および 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin) の効果

京都大学医学部放射線医学教室（指導：福田正教授）
研究生 橋 本 哲 明

（昭和34年7月31日受付）

内容抄録

電離放射線の生物学的間接作用を軽減する目的で，新陳代謝の低下，酸化還元作用の低下を来すという Reserpine, 5-HT を，(dd MS ×C57BL/6) F_1 マウス（生後60日目）に，X線 800r (lethal dose) または 680r (LD_{50}) 全身照射前に腹腔内に注射し，照射後30日間の生存率，体重の変化を観察し，放射線障害の防禦効果を検索した．

a） Reserpine：25mg/kg…♀24時間，♂12時間照射前に投与

b） 5-hydroxytryptamine：4 mg/kg…♀24時間，♂12時間照射前に投与

c） 5-hydroxytryptamine：5 mg/kg…♀♂照射前30分に投与

d） control：X線照射のみ

項目	線量	30日生存率	防禦効果率
a）	800r	23%	+13%
	680r	64%	+34%
b）	800r	70%	+60%
	680r	60%	+30%
c）	800r	10%	0%
	680r	83.5%	+53.5%
d）	800r	10%	
	680r	30%	

Reserpine と 5-HT は，投与が照射前12～24時間以内に行われるならば有効である．これは末梢組織血管収縮による一時的な Anoxia によるものではないことが推定せられる．むしろ，Reserpine が生体内の結合型 5-HT を遊離して脳幹に働き 中枢社経系の特有の抑制効果の作用を示し，体温低下，基礎新陳代謝の低下を来し，放射線作用の酸化還元系の変化を軽減するための放射線障害の防禦効果が推定せられる．

目 次

第1章 緒言
第2章 実験方法および実験成績
第1節 実験材料および実験方法
第1項 実験動物
第2項 X線照射条件および照射方法
第3項 対照について
第2節 予備実験
第3節 本実験
第1項 Reserpine 投与実験
第2項 5-hydroxytryptamine 投与実験
第3項 雌雄別投与時間変化による生存率の影響について
第3章 考按
第4章 結論
第5章 文献

第1章 緒 言

電離放射線の生物学的間接作用を軽減する目的をもつて，種々の酸化還元系に関与する物質，ビタミンB群，ビタミンC，有機SH基化合物，の放射線障害の防禦効果について，本研究（第1編，第2編，第3編）にて報告してきたが，本報告においては，生体に作用して中枢神経系に特有の鎮静作用効果を現し新陳代謝の低下，体温下

降をきたすという，Reserpine および 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin.) の放射線障害の障禦効果について検索したので記述する．

Reserpine は Muller, Schlitter, Bein[2]. によつて Rauwolfia serpentina B. より新しく化学的に単一の Alkaloid の結晶として抽出せられ Bein[3] によつて Reserpine と呼ばれるようになつた．Bein[3] によると，Reserpine の作用は Sedation, hypnosis, inhibition of varias vaso-motor reflex 等中枢神経系に特有の鎮静剤の効果を起すことを述べた．また末梢の sympathicolytie はなく ganglionic blocking の作用はないが，sympathicomimetic substances.adrenaline, nor-adrenaline, ephedrine, の働きを亢進するともいつている．また Schneider, & Earl[4] によれば，Reserpine の体温の降下，脳波による睡眠の状態について報告した．また Bein[6] 等，Tripod[5] 等，Plummer[7] 等，Chen 等[40]は Reserpine の薬理作用について追試している．Hughes[8] 等は心疾患を有する高血圧患者に用い著しく効果を認めたが，その他 Winsor[9] 等多くの報告がなされている．

一方このような Reserpine の鎮静効果（中枢神経系における）は，Schore 等によれば脳中 Reserpine の濃度よりも，5-HT の遊離経過と並行し，Reserpine は脳の結合型 5-HT を遊離型に変化させるためであると報告し，Brodie[11] 等は Reserpine 投与時に血小板，消化管，脳中の結合型 5-HT 量の減少を示すことより，Reserpine の中枢神経系特有の鎮静剤作用の作用機序を明らかにしている．このような Reserpine の中枢神経系への作用が，5-HT の作用であつたことは，Bogdanski 等により報告されている．すなわち，5-HT は脳内にて視床下部のような発生学的に古い所に多く結合型として存在し，Reserpine によつて遊離型となり中枢神経系の静穏化作用を示すといわれる．また Woolley[12] 等は 5-HT の中枢神経系への関係を推定している．5-HT の生物学的作用は，中枢神経系以外に，全身血圧に対する作用を Reid[13] は明らかにし，一般に血圧を上昇する作用があるが，高血圧患者にては投与量により血圧低下を示すが，使用量，動物の種類，個体の差異によつて，その強さは様々であるといつている．その他末梢血管の収縮，心臓に対する影響について報告がある．しかし末梢神経作用は一過性であると述べている．また 5-HT の末梢の作用に対して，Benadryl 系抗ヒスタミン剤，Adrenaline は拮抗することを述べている．鈴木[14]等は 5-HT の前駆物質が Tryptophan で 5-hydroxytryptophan または Tryptamine の過程を経て，5-HT になるといわれている．また鈴木等[14]は Tryptamine は，5-HT に比し末梢作用が弱いことを報告している．

一方中枢神経系に対する放射線作用は，放射線の頭部照射を行つた Gerstner[15] 等，Andrews[16] 等，Brook[17] 等，Mason[18] 等により障害のあらわれることが明らかにされている．この中枢神経系の障害に対する防禦について，Reserpine, 5-HT に類似の中枢神経作用を有するクロールプロマヂン系薬品を用いて Stender[19] 等，Graul[20]，Haley[21]，Langendorff[22]，操等[23]，小池[24]，島等[25]，谷川[26]は実験を行い Langendorff，谷川等の雌マウスに無効であつた以外は防禦効果を報告している．また Langendorff[22] 等は麻酔剤を用いてバルビツール系は有効であると報告している．

しかし Resepine とともに，中枢神経系の静穏化作用を有する 5-HT の放射線障害に対する防禦作用について，1952年 Gray[27][28] 等は Pitressine, Epinephrine, Para-amino-propiaphenone とともに，5-HT をダイコクネズミに用いて，5-HT の防禦効果を実証し，血管収縮による一時的組織の Anoxia によると報告した．1955年 Bacq[29] 等は 5-HT の放射線障害の防禦効果を認め，5-HT の前駆物質の Tryptamine の如く放射線防禦作用があるが血管収縮作用がなく，Adrenaline の如き血管拡張作用のあるものでも放射線障害の防禦効果があることより，血管収縮による組織の Anoxia の説に反対して，5-HT は芳香性アミンにより防禦作用を示すのであるといつている．1955年 Langendorff[38]は一連の NH_2 基化

合物の放射線に対する防禦作用を検索しTryptamineが防禦効果のあることを示し，1957年Langendorff[30]等はBenzedrine, d l-ephedrine, Cardiazoleとともに Tryptamine および 5-HTを照射前に投与して，マウスにてCardiazole, d, l-ephedrine 以外は有効であつて，中枢神経系に対する刺戦作用機転より有効であると述べている．

このように放射線障害に対して照射前に投与し防禦効果を示している 5-HT, および 5-HT の中枢神経系への静穏化作用を起させるReserpineを（体温の低下，新陳代謝の低下，により酸化還元系物質代謝の低下をきたし酸化還元系に対する放射線作用を軽減する目的）照射線量，投与方法，投与量を変えて，放射線障害に対する防禦効果を検索して見た．

第2章　実験方法および実験成績

第1節　実験材料および実験方法

本節に関しては，本研究前報までに記述してきた．

第1項　実験動物

実験動物は，純系（dd MS ×C57 BL/6）F_1マウスで，生後60日目のものを使用した．

第2項　X線照射条件および照射方法

X線照射線量は，全致死線量 800r，半減致死線量 680r を全身一回照射である．

第3項　対照について

X線照射 800r，680r のみである．F_1 マウス生後60日目に照射し，照射後30日間の生存率，体重の変化を観察した．

第2節　予備実験

本研究にて使用した Reserpine は市販 Serpasil（チバ製品会社）を使用した．Serpasil は1cc中に Reserpine 2.5mgを含有している．また 5-HT は，5-hydroxytryptamine creatinine sulfate（S.A.F. Hoffmann-LA Roch 会社）の純結晶を蒸溜水で，0.01%溶液にして用いた．Reserpine, 5-HT の稀釈または溶解したものは，速やかに用いることにした．

本研究にて Reserpine, 5-HT の実験を行う場合の F_1 マウスにおける毒性量を測定し，本実験においての Reserpine, 5-HT の投与量を決定する必要があるために予備実験を行つた．

Reserpine, 5-HT は蒸溜水にて水溶液としてマウス腹腔内に注射を行つた．

1）Reserpine の毒性について，マウスの LD_{50} 量は Bein[3)5)]等は経口的に用いて体重kgあたり 500mgであると報告している．また Schneider[4)]等は猿等の動物にては，体重kgあたり経口的には猿は 400mg, rat は1000mg, 経静脈的には猿は4mgまで，rat は8mgまでを用いて，Chen等[40)]は mice に8mg/kg投与して鎮静作用が見られるが毒性は明らかでないと報告した．Bein 等は鎮静作用の効果が50%に減少する時間は，投与後4時間であつて（効果の半減した Reserpine の量は）LD_{50} 量の $^1/_{14}$ 量である35mgであつて，なお鎮静効果（姿勢を保つ反射が抑制される鎮静作用）が50%残存するといつている．

我が実験にて F_1 マウスでは，腹腔内に体重kgあたり 100mg，50mg，25mg，10mgの各量を投与して見た時，50mg以上では静止状態が続いて24時間後には，全部死亡し．25mgでは静止状態は続くが，12時間後には大体恢復していたが，しかし反応は弱い．24時間後には全く正常状態のようであた．10mgでは静止状態を軽度に示し，恢復時間も速い．

以上の実験より Reserpine の使用には，体重kgあたり25mgを使用することにした．

2）5-hydroxytryptamine について

5-HT は Gray[28)]等によれば，ダイコクネズミの腹腔内に体重kgあたり20mgを投与しているが，薬品の毒性死は認めていない．Langendorff[30)]等は，さらに大量の 5-HT すなわちマウスに体重kgあたり85mgを腹腔内に，25mgを静脈内に投与しても毒性死は認めていない．小林[31)39)]の文献調査によれば，5-HT の精神機能の変化は，脳中の 5-HT が多くても，少くても生ずると述べている．また Reid[13)]によれば人間の全身血圧の上昇が 5-HT を 0.5～5mg静脈内に注射して起るが，5～10mgを筋肉内に注射しても，血圧は上昇しないことを報告している．我が実験では，体

表1　化学的防禦剤の効果

Substance	Drug dose mg/kg i.p.	all body x-ray. in r.	Survival 30-day(%)	Protection effect 30-day(%)
Reserpine(serpocil C(ba) before irradiation ♀24hr.6匹 ♂12hr.5匹 11匹	25.0	800	23.0	+13.0
intraperitoneal inj.		680	64.0	+34.0
5-hydroxytryptamine creatinin sulfate (serotonin, 5-HT) $C_{14}H_{21}O_6N_3S+H_2O$ before irradiation ♀24hr.5匹 ♂12hr.5匹 10匹	4.0	800	70.0	+60.0
intraperitoneal inj.		680	60.0	+30.0
5-hydroxytryptamine creat.sulf. before irradiation ♀30min.9匹 ♂30min.9匹 18匹	5.0	800	10.0	± 0
intraperit. inj.		680	83.5	+53.5

重kgあたり4～5mgを腹腔内投与したが，毒性による死亡はなかつた．この量はGray[28]等が使用してX線防禦効果を調べて，殆ど効果がなかつた量である．

第3節　本実験

Reserpine, 5-HT の放射線作用の防禦効果について検索するため，Reserpine 体重kgあたり25mg，5-HT 体重kgあたり4mgをX線照射前雌24時間，雄12時間に腹腔内に投与して，X線 800r，および 680r 全身一回照射を行い，照射後30日間の生存率，防禦効果率，体重の変化を観察した．また 5-HTを体重kgあたり5mg，X線照射前30分雄雌ともに腹腔内に投与して，同様の観察を行つた．

投与時間を雌雄の間で異るようにしたのは，Langendorff等による麻酔剤の放射線防禦効果の実験にては，人工冬眠カクテルが雌雄の間で防禦効果に差があるといつていることより，雌に対する Reserpine, 5-HT を早期より与え，放射線作用による酸化還元系の変化を軽減する目的で照射前に雄より12時間も早くから鎮静せしめた．そして雌も雄と同じように放射線防禦効果を発揮するかを調べて見るため，Reserpine, 5-HT を照射前雌は24時間に投与し雄はその半分の12時間前に投与して見た．

Reserpine を動物に投与した場合，Bein[3)5)]等による中枢神経系の鎮静作用について，Schneider[4)]等は体温低下についての実験では，Reserpine が投与後24時間はその作用が続くことを明らかにしているので，Reserpine, 5-HT を照射24時間前に雌マウスの腹腔内，雄マウスは12時間前に腹腔内へそれぞれ注射を行つて，中枢神経系の静穏化の状態にて，または鎮静後の状態にX線照射した．

図1　セロトニン，レセルピン腹腔内投与のX線全身照射マウスの生存率に及ぼす影響

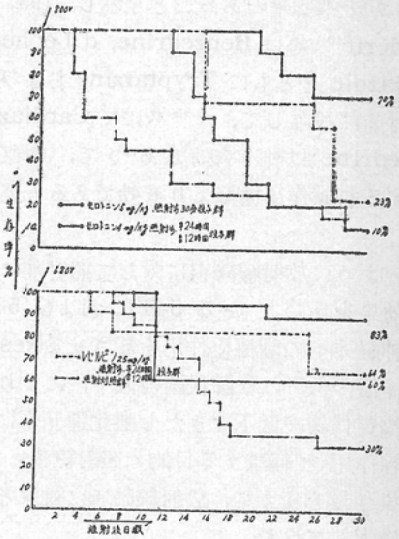
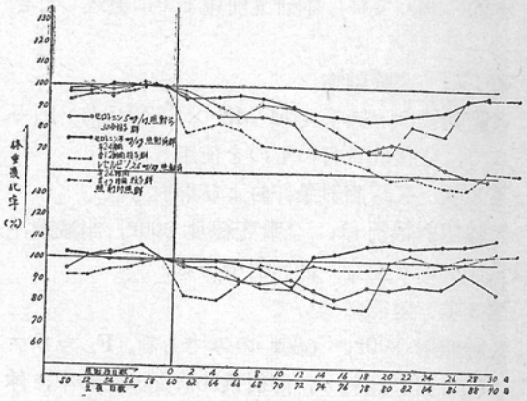


図2　セロトニン，レセルピン腹腔内投与のX線全身照射マウスの体重の変化率に及ぼす影響



第1項　Reserpine 投与実験

Reserpine 投与対象匹数は，各照射量の群別毎に雌5匹，雄5匹計10匹である．放射線障害に対する防禦効果は，図1，2に示す．

生存率は，X線 800r 照射群では，照射対照群に比して，軽度の増加を示している．X線 680r 照射群では，64%（対照群30%）の生存率を示し，防禦効果を認めた．

防禦効果率はX線 800r 照射群では13%，680r 照射群では34%であつた．

体重の変化率は，X線 800r では，対照群より体重の減少が著しく，恢復の傾向を示していない．X線 680r 照射群では，やはり対象群に比して，体重の減少は著しいが，恢復の傾向が著明であつた．

第2項 5-hydroxytryptamine 投与実験

1) 照射前雌24時間，雄12時間前に投与した場合の対象匹数は一実験群について雌5匹，雄5匹の計10匹である．結果は図1，2に示す．投与量は4mg/kgである．

生存率は，X線 800r照射群では70%の生存を示したが，X線 680r 照射群では60%の生存であつた．防禦効果率はX線 800r 照射群で60%，680r 照射群では30%でる．このように全致死線量，半減致死線量共に60%以上の生存率30%以上の防禦効果率の著効を示したことは，本研究第3編にて実験し記述したMEA，AETにつぐ化学的防禦剤であると考えられる．体重の変化率，X線 800r，680r 照射群ともに体重の減少が軽度で，恢復の傾向も早く現れてくる．

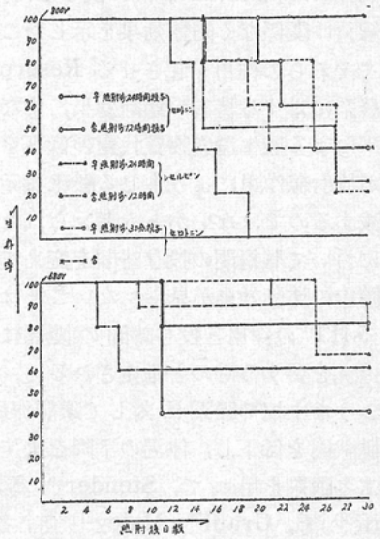
2) 照射前雌雄とも30分に投与した場合の対象匹数は，X線 800r 照射群は雌雄とも5匹で，計10匹，X線 680r 照射群は雌雄とも各9匹で計18匹を使用した．投与量は5mg/kgである．生存率はX線 800r 照射群では10%で，対照群と同率であつたが，生存日数は延長することが明らかである．X線 680r 照射群では83.5%の著しい防禦効果を示した．防禦効果率はX線 800r 照射群で0%，680r 照射群で53.5%であつた．

体重の変化率は，X線 800r 照射群では，減少が著しく多く，恢復の傾向も示していない．X線 680r 照射群では，体重の減少，恢復状態が対照群と同傾向を示している．

このように，5-HT の放射線障害の防禦効果はX線照射線量と投与時間が関係するように推定された．

3) 雌雄別投与時間を変えて投与した場合の放射線障害の防禦作用の影響について，図3に示すように雌雄，各群別の生存率を調べた．Reserpine の場合，X線 800r，680r照射群にて，雌雄の間に差が認められなかつた．

図3 雌雄別投与時間変化によるX線全身照射マウスの生存率に及ぼす影響



5-HT の場合，照射前雌24時間，雄12時間に投与した群に雌雄間に差が見られたが，逆に照射前30分に雌雄に同時に投与した群には差が見られなかつた．

第3章 考 按

頭部の放射線照射による中枢神経系に変化を与えることによつて，特有の放射線障害が起ることは，Gerstner[15] 等 Andrews[16] 等 Brook[17] 等 Mason[18] 等により報告されて明らかであるが，中枢神経系の変化を防いで，放射線障害を防禦するために，Langendorff[22] 等は種々の麻酔剤のX線防禦作用を調べ，バルビツール剤でX線抵抗性を増しているが，一方中枢神経系に対する興奮剤として，serotonin を中心とする薬品[30]を，照射前に投与して軽度の防禦効果を認めている．

我が実験では，中枢神経系に特有の鎮静作用があるといわれる Reserpine およびその静穏作用が起るのは Reserpine が結合型 5-HT を遊離型にし，その遊離型 5-HT が脳組織に作用するためであるといわれる所の 5-HT を投与した．投与には雌雄別に投与時間．投与量および照射線量を変えて与え，放射線障害の防禦作用について観察

した．5-HT については，投与時間は照射前30分より，照射前12時または24時間に投与した方が，X線照射線量に関係なく防禦効果を示したことは，5-HT やそれらの作用を起させる Reserpine の中枢神経系に対する特有の鎮静効果，すなわち体温の低下による酸化還元物質代謝の低下をきたした状態が放射線作用により生じる酸化還元系の変化を軽減するのではないかとも考えられた．だが5-HT において雌雄間の投与時間を変えても雌の放射線障害の防禦効果が見られないことは，雌に対する 5-HT の作用と投与時間の関係についてさらに追究を要するものと推定される．

このような中枢神経系に対して鎮静作用を示し，新陳代謝を低下し，体温の下降を来すといわれる人工冬眠剤を用いて，Stender[19] 等，Langendorff[22] 等，Graul[20]，Haley[21] 等，操[23]等，小池[24]等，島[25]等，谷川[26]は放射線障害の防禦効果を調べている．人工冬眠剤のクロールプロマジンは，小林[31]によれば，中枢神経系には 5-HT 同様の作用であるが末梢に対しては拮抗作用があると述べているが，Langendorff[22] 等の人工冬眠カクテルの雌を用いての実験以外は，防禦効果を認めているが，特にクロールマジンの場合，Stender[19]等は照射前3時間以内で冬眠効果の存続する期間の照射でなければ有効でないと述べている．また Graul[20] も Ganglion blocking drug の放射線照射による症候群の治療および予防効果を検索して，投与量，投与方法で効果が異ることを述べている．

一方 5-HT の放射線障害の防禦効果について，Gray[27][28] 等はダイコクネズミにて，照射5分前体重kgあたり20mgを腹腔内に投与して，X線防禦の著明な効果を認めているが，4mgでは余り有効でないと述べたが，5-HT の防禦作用が末梢における血管収縮作用で一時的な組織の Anoxia によると説明している．これに対して Bacq & Alexander[29] 等は，5-HT の前駆物質である Tryptamine が放射線防禦効果があり，5-HT の如き末梢の血管収縮作用が著明でなく，また Adrenaline[32][33] のような末梢血管拡張作用がある芳香性アミンの薬品でも，放射線障害の防禦作用があることより，芳香性アミンの防禦作用であると述べている．また Langendorff[30][38] 等は中枢神経系の刺戦興奮剤として Serotonin, Tryptamine, Benzedrin を用いて，放射線の防禦効果を報告しているが，その作用機転が Cysteine-Cysteamine group とは放射線防禦の作用機転が異り，中枢神経系の刺戦興奮によると述べている．投与量が体重kgあたり85mgを照射前5分に腹腔内に投与するよりも，体重kgあたり25mgを照射前10～15分前に静脈内に投与する方が有効であることを報告している．

我が実験において，5-HT を照射前に30分前と，12～24時間前に，Gray[28] 等が殆ど放射線防禦効果を示さなかつた少量の体重kgあたり4～5mgで，照射線量にかゝわらず有効であること．Reserpine，の照射前12～24時間前に投与して有効で，Reserpine の末梢作用[3][5][8]が Adrenaline, Nor-adrenaline, Ephedrine の sympathicomimetic substance の作用を促進する作用があることより，5-HT の作用が Gray 等のいう血管収縮作用ではなく，Langendorff[30] 等が Ephedrine にて防禦効果を認めていないことより Reserpine の末梢の sympathicomimetie 作用でないことより 5-HT, Reserpine の放射線障害の防禦作用が，中枢神経系の鎮静作用により酸化還元系の物質代謝の低下をきたすので放射線作用による変化を軽減するためではないかと推定される．しかし我が実験における Reserpine, 5-HTの照射前の投与時間は，Reserpine において Bein 等の鎮静作用時間の実験や，Schneider 等の体温降下の実験では，投与量も関係するが，投与後3～8時間が最も効力の強い時間であることより，投与時間と放射線防禦効果について観察するならば，さらに酸化還元系の物質代謝の低下による放射線障害の防禦作用が明白になるものではないかと考える．

また5-HT の放射線障害の防禦作用機転の一つとして，放射線の生体内作用により小笠原[34][35]等 Hartweg[37] 等は Tryptophan 代謝が障害せら

れることを報告しているが，鈴木[14]等，Zeller[36]によると 5-HT の前駆物質がその構造より推定して Tryptophan であるといつていることより，5-HT の投与により Tryptophan 代謝に何らかの影響があつて，防禦効果を示すことも考えられる．

第4章 結 論

純系（dd MS ×C57 BL/6）F_1 マウス生後60日目のものを用いて，Reserpine, 5-HT の少量（Reserpine は体重kgあたり25mg，5-HT は体重kgあたり4mgまたは5mg）を，X線 800r，680r 全身一回照射の雌24時間，雄12時間前に，また 5-HT を雌雄とも30分前に腹腔内注射して，照射後30日間の生存率，防禦効果率，体重の変化率を観察し，Reserpine, 5-HT の放射線障害に対する防禦効果を検索した．

1） Reserpine は，軽度の放射線作用に対する防禦効果を示した．雌雄間の防禦効果の差は見られなかつた．

2） 5-HT は，体重kgあたり4mgを，照射前雌24時間，雄12時間前に投与を行つた場合，X線照射線量の大小に関係なく著しい効果を認めた．雌は雄に比し，防禦効果が著明でなかつた．

3） 5-HT は，体重kgあたり5mg照射前30分に投与した場合，防禦効果に雌雄の差はないが，照射線量の大小に関係して，X線 800r 照射群は対照群と同じ生存率，防禦効果率，体重の変化を示した．X線 680r 照射群は，著しい防禦効果を示したが，体重の変化は対照群と同じ傾向を示した．

以上より Reserpine, 5-HT の放射線障害に対する防禦作用は，中枢神経系に作用て，特有の鎮静効果により（新陳代謝の低下，体温の降下によるための）酸化還元系の物質代謝作用の低下をきたすため，放射線の生物学的間接作用が酸化還元系の変化をおこすのを軽減するのではないかと推定される．

擱筆するに当り，御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師福田正教授，並びに国立遺伝学研究所菅原努博士に満腔の謝意を捧げると共に，常に御便宜を与えられた教室員各位，および研究に御援助を賜つた国立遺伝学研究所（所長木原均先生）の所員の皆様，東京芝浦電気株式会社富士工場長駒井喜雄殿を始めとして関係各位に深甚の謝意を表する．

（本論文の要旨の一部は日本医学放射線学会第 18 回総会に報告した）．

文 献

1）橋本哲明：日医放誌，19巻6号，掲載予定及び投稿中．—2）Muller, J. M., Schlittler, E., & H. J. Bein: Experientia, 8 : 338 (1952). —3）Bein, H. J.: Experientia, 9 : 107 (1953). —4）Schneider, J.A. & A.E. Earl: Neurology, 4 : 657 (1954). —5）Tripod, J., Bein, H. J., & R. Meier: Arch. int. Pharmacodyn. 16:406(1954). —6）Bein, H.J., Gross, F., Tripod, J., & R. Meier: J. Suisse, Med., 83 : 1007 (1953). —7）Plummer, A.J., Schneider, J.A., Earl, A., Trapold, J., & W. Barret: Annals N.Y. Acad. Sci., (Research, Department, Cida pharmaceutical produ. inc. Summit n. j.)p. 8p. 21. —8)Hughes, W.M., Moyer, J.H., & W.C. Daeschner: A. M.A. Arch. int. Med., 95 : No. 1 (1955). —9）Winsor, T.: Annals N.Y. Acad. Sci., p. 61—p. 81. —10）Shore, P. A., Pletscher, A., Tomich, E. G., Carlsson, A., Kuntzmsn, R., & B.B. Brodie: N.Y. Acad. Sci., 66 : 609 (1957). —11）Brodie, B.B., Udenfriend, S., & J.E. Baer: J. Biol. Chem., 168 : 299 (1947). 小林竜男：医学のあゆみ，28 : 331 (1959) より引用．—12）Woolley, W., & E. Shaw: J. Biol. Chem., 74 : 2948 (1953). —13）Reid, G.: J. Physiol., 118 : 435 (1952). —14）鈴木友二，荻原武美雄：薬学研究，26 : 594 (1954). より引用．—15）Gerstner, H.B., Pickering, J.E., & A. J. Dugi: Rad. Research, 2 : 219 (1955). —16）Andre-ws, H.L., & K.C. Brace: Rad. Research, 3 : 211 (1955). —17）Brooks, P.M.: Rad. Research, 4 : 206 (1956). —18）Mason, H.C., Mason, B.T., & W. S Moos: Brit. J. Radiol., 28 : 495 (1955). —19）Stender. H.S., & T. Horuykieurytsch: Strahlentherapie, 96 : 453 (1955). —20）Graul, E.H.: Strahlentherapie, 100 : 142 (1956). —21）Haley. T. J., McCormock, W.G., & E.F. McCulloh: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 88 : 475 (1955). —22）Langendorff, H., & R. Koch: Strahlentherapie, 94 : 411 (1954). —23）操坦導，柳瀬敏幸，佐藤正夫，石丸秀敏：日医放誌（抄）16 : 312 (1956). —24）小池深，杉森茂，上条寿郎，山内豊：日医放誌（抄），16 : 288 (1956). —25）島隆允，矢野紫，永江準之介：日医放誌，17 : 955 (1957). —26）谷川福夫：日医放誌，18 : 91 (1958). —27）

Gray, J.L., Moulden, E.J., & H. Jensen: Proc. Soc. Biol. Med., 79: 384 (1952). —28) Gray, J.L., Tew, J.T., & H. Jensen: Proc. Soc. Biol, Med., 80: 604(1952). —29) Alexander, P., Bacq, Z.M., Causens, S. F., Fox, M., Herve, A., & J. Lazar: Rad. Research, 2: 392 (1955). —30) Langendorff, H., & R. Koch: Strahlentherapie, 102: 58 (1957). —31) 小林司：医学のあゆみ，28: 157 (1959). —32) Bacq, Z.M.: Acta Radiol., 41: 47 (1954). —33) 原一夫：日医放誌，16: 888 (1956). —34) 小笠原喜三九，中村淳一：日医放誌（抄），16: 286 (1956). —35) 小笠原喜三九，横山一彦：日医放誌（抄），18: 1744 (1959). —36) Zeller, E.A.: J. Clin. Exp. Psychophath., 19: 106 (1958). —37) 小林司：医学のあゆみ，28: 157 (1955). より引用. —37) Hartweg, H., & G. Bowing: Strahlentherapie, 106: 289 (1958). —38) Longendorff, H., & R. Koch: Strahlentherapie, 98: 245 (1955). —39) 小林竜男：医学のあゆみ，28: 331 (1959). —40) Chen, G., Ensor, C. R., & B. Bohner: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 86: 507 (1954).

Studies of the chemical protection against radiation injuries
Report 4. Effect of reserpine & 5-hydroxytrypt-amine (5-HT. Serotonin)

By

Tetsuaki Hashimoto

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto, University. Kyoto, Japan

(Director: Professor Masashi Fukuda, M.D.)

For lightening the biological indirect action of ionizing radiation, injected reserpine & 5-HT which are said to bring hypometabolism and inactivity of oxidation-reduction, in the peritoneum of (ddMs×C57BL/6) F_1 mice (60 days old) before general irradiation of 800r (lethal dose) or 680r (LD50) of X-ray, and studied the protective effect against radiation injuries by observing the percentage of survival for 30 days after iraadiation and the variation of their weights.

Items of experiment

a) Reserpine: 25 mg/kg gave 24 hr. (♀) before irradiation
12 hr. (♂)
b) 5-HT : 4 mg/kg 〃 〃 〃
c) 5-HT : 5 mg/kg 〃 30 mints. (♀♂) 〃
d) Control : Irradiation only.

Results

Items	dose (r)	Survival for 30 days (%)
a)	800	23
	680	64
b)	800	70
	680	60
c)	800	10
	680	83.5
d)	800	10
	680	30

Reserpine and 5-HT were still effective when they were given 12–24 hr. before irradiation. This seems to show thow that the effect of these drugs are not by the temporary anoxia caused by vasoconstriction of peripheral tissue, but that 5-HT of

combined type in organism, isolated by reserpine, warks on brain stem, wakes an action of characteristic depressant effect on the central nervaus system, brings the fall of body temperature and inactivity of basal metabolism and in the result shows the protective effect againt radiation injuries by lightening radiation action and changes of oxidation-reduction system.