

Title	X線照射のポルフィリン体代謝に及ぼす影響 第2篇 酸化還元物質がX線照射後のポルフィリン体量に及ぼす影響
Author(s)	杉原, 隆夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(4), p. 855-864
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18178
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

X線照射のポルフィリン体代謝に及ぼす影響 (第2篇) 酸化還元物質がX線照射後のポルフィリン 体量に及ぼす影響

京都大学医学部放射線医学教室 (主任: 福田正教授)

講師 杉原隆夫

(昭和35年3月25日受付)

I. 緒言

最近各方面において放射線の利用激増し、同時に放射線障害の予防並びに治療対策が重大化して来た。この内所謂防護物質に関する研究は、各領域の広汎な物質で、特に酸化還元物質について文字通り無数に行われているが最近注目されているのはSH物質である。

もとより放射線障害はその生物学的機転の解明なくしては防護や回復に十分な対策を立てることは困難である。放射線の細胞に対する障害は一面において生体内呼吸酵素系への阻害作用と考えられる。私は前篇において、呼吸酵素群の活性族として重要な組織内ポルフィリン体(以下「ボ体」と略)のX線照射による変動を測定し、その結果、これらボ体特に金属ポルフィリン(以「金ボ」と略)が早期より極めて鋭敏に変動し、放射障害を示す指標として有用であることを報告した。本篇ではこれと関連して諸種の酸化還元物質中SH系物質(グルタチオン, MEA, AET, 以下SH剤と言う)及びビタミン剤(B₁, B₂, C)がX線照射時組織内ボ体量に如何に影響を与えるかを知り、更には防護効果を追究する目的で実験を行った。

Patt¹⁾等はシステインを照射前ラット、マウスに注射し死亡率の減少を認めた。Barron³⁵⁾等はSH酵素が照射により重大な障害をうけ易いと言っている。又之等SH酵素は大半がミトコンドリアに集合している³⁴⁾⁵⁾。その後Bacq⁶⁾⁷⁾はシ

ステアミンの優秀な防護作用を発表、Langendorff⁸⁾¹⁴⁾も之を確かめた。以来システアミン及びその誘導体の防護作用が盛に研究され、本実験に用いるβ-Mercapto-ethylamine (MEA: システアミン)の他 S-β-aminoisothiuronium・Br・HBr (AET)もそうであつて、現段階で最も有効なものの一部とされている。又AETはMEAよりの誘導体であるが、之に関してDoherty¹⁵⁾等はMEAのSH基を isothiuronium 基で置換すると防護力増し、化学的にも安定する。又これらの基に対してβ又はγの位置にNH₂基があることが大切としている。Gros, Cosma⁴¹⁾はMEAを天竺鼠で800r照射に使用、25日生存率は対照の20より50に増加した。AETにはLangendorff¹⁶⁾の経口的使用でも効果を認めた報告、MEAでHollaender, Doundney¹⁷⁾やDoherty, Burnett¹⁵⁾の有効報告がある。

グルタチオンはグリシン、グルタミン酸、システインより成るTripeptideであり、又助酵素であつて、周知の如く生体内酸化還元に重要役割を演ずるが、更に、照射により非活性化した酵素の再活性化を行うことがBarron¹⁸⁾により報告されている。又Patt¹⁾等、Chapman¹⁹⁾等、Cronkite²⁾等の動物実験がある。

以上の研究報告は何れも死亡率が中心で、組織機能や細胞呼吸に対する影響などは未だよく調べられていない。

ビタミン剤は言う迄もなく生体内酸化系の助酵

表1 SH剤使用群における変動

		30分後	6時後	24時後	3日後	7日後
肝 正常値 99 (2)	X	83 (2)	76 (2)	70 (3)	71 (2)	90 (2)
	GSH+X	100 (3)	82 (2)	78 (2)	77 (2)	87 (3)
	G S H	121 (2)	114 (2)	105 (3)	97 (3)	100 (2)
	MEA+X	96 (3)	85 (3)	72 (2)	68 (3)	82 (3)
	M E A	110 (3)	107 (3)	97 (3)	96 (2)	92 (2)
	AET+X	90 (2)	75 (2)	70 (3)	76 (2)	85 (2)
	A E T	106 (2)	69 (3)	98 (2)	102 (3)	98 (3)
心 212 (2)	X	189 (3)	171 (3)	169 (3)	159 (3)	199 (2)
	GSH+X	200 (2)	192 (2)	163 (3)	153 (2)	203 (2)
	G S H	254 (3)	242 (3)	225 (2)	205 (3)	214 (2)
	MEA+X	160 (2)	181 (4)	184 (3)	162 (2)	197 (3)
	M E A	193 (3)	221 (2)	203 (2)	193 (2)	195 (2)
	AET+X	159 (2)	184 (4)	165 (3)	174 (2)	194 (3)
	A E T	195 (2)	214 (3)	203 (2)	198 (2)	216 (2)
脾 745 (7)	X	603 (8)	518 (8)	501 (7)	401 (9)	453 (8)
	GSH+X	703 (7)	624 (7)	613 (7)	342 (9)	435 (8)
	G S H	821 (6)	791 (6)	715 (7)	781 (7)	645 (8)
	MEA+X	732 (6)	522 (7)	615 (6)	403 (6)	415 (7)
	M E A	697 (6)	703 (6)	714 (7)	654 (8)	584 (8)
	AET+X	684 (6)	612 (6)	580 (7)	412 (8)	619 (8)
	A E T	739 (7)	694 (7)	614 (7)	669 (6)	732 (7)
副腎 379 (12)	X	365 (13)	267 (14)	280 (12)	301 (13)	409 (10)
	GSH+X	372 (12)	416 (12)	332 (12)	412 (11)	315 (11)
	G S H	413 (11)	452 (11)	427 (12)	402 (12)	301 (12)
	MEA+X	300 (14)	250 (14)	363 (13)	302 (11)	320 (12)
	M E A	336 (12)	400 (11)	400 (10)	413 (9)	370 (11)
	AET+X	393 (11)	355 (12)	325 (11)	309 (14)	349 (11)
	A E T	398 (10)	380 (12)	396 (11)	395 (12)	354 (12)
尿 10 (6)	X	12 (12)	9 (19)	10 (13)	11 (13)	10 (13)
	GSH+X	14 (11)	10 (15)	8 (14)	12 (12)	10 (12)
	G S H	13 (12)	10 (12)	9 (11)	8 (11)	12 (9)
	MEA+H	14 (12)	12 (19)	11 (13)	10 (14)	12 (8)
	M E A	15 (11)	10 (14)	10 (13)	11 (11)	11 (7)
	AET+X	14 (13)	11 (15)	9 (12)	10 (9)	10 (9)
	A E T	12 (14)	10 (14)	10 (13)	9 (12)	12 (7)
血 (55)	X	(50)	(43)	(40)	(36)	(45)
	GSH+X	(59)	(57)	(52)	(45)	(48)
	G S H	(58)	(54)	(55)	(56)	(53)
	MEA+X	(58)	(45)	(45)	(48)	(58)
	M E A	(62)	(56)	(53)	(50)	(55)
	AET+X	(54)	(46)	(43)	(52)	(43)
	A E T	(60)	(51)	(53)	(54)	(50)

金ボ (ボ) : 共に γ /dl 又は 100g 湿重量

素として大きい作用を持ち、即ちB₁はCocarboxylaseの成分として、B₂は新旧黄色酵素の活性族としてFAD及びFMNに含まれる。Cは酵素を賦活し、又グルタチオンの酸化還元平衡に関与し、細胞呼吸と密接な関係にある。尙天竺鼠ではCは生合成されない。放射線と諸ビタミンに関する研究は多数行われており、B₁にはDunlap等²⁰⁾、増子²¹⁾、上野²²⁾など、B₂にはBean²³⁾等、Pearson²⁴⁾等、服部²⁵⁾、奥田²⁶⁾など、又Cでは春名³⁰⁾、Venters²⁸⁾等²⁸⁾、神田²⁹⁾などがある。ボ体代謝に及ぼすビタミンの影響については既に神前³⁰⁾の研究があり、B₁では心、筋の金ボ著増、B₂では肝金ボ減少、Cでは一般に金ボを増すと云っている。又藤田⁴⁰⁾は家兎にCCl₄を投与しボルフィリン(以下「ボ」と略)とB₂の兩代謝異常並びに肝機能障害を報告している。X線照射にビタミンを投与した場合の組織ボ体量の変動については未だ報告を見ない。

II. 実験方法

使用動物は前篇と同じ天竺鼠を用い、X線発生装置、照射条件も前篇と同一である。照射量は全身一時200rのみとした。これは余り大量照射すると測定予定日迄に可成り死亡するものがあり、又生存していても衰弱甚だしく、時に必要臓器に出血あり試料採取に不便のことがある。又前篇での研究でボ体量の変動明らかな組織では200r(LD₁₀₋₂₀)で十分変化が見られたこと等のためである。

使用薬品の入手先、使用方法等は下記の如くである。使用量は諸家¹⁵⁾³⁰⁾³⁷⁾の実験に従った。

(1) MEA(日本新薬) 0.25mg/体重g当腹腔内注射

(2) AET(日本新薬) 0.25mg/体重g当腹腔内注射

之はHNa₂PO₄・12H₂O等量を加えpH 7.0とした。

(3) 還元グルタチオンGSH(キリンビール研究所) 1mg/体重g当腹腔内注射

之は粉末をpH 6.5, 10%溶液とした。

(4) ビタミンB₁、及びC(武田薬工)共に3mg/体重 100g当皮下注射

図1 照射前SH剤注射群における肝金ボ量の変動
200r 全身一時照射

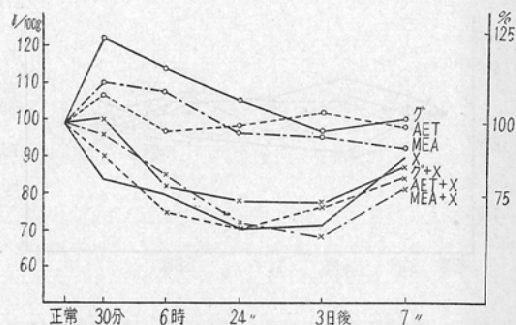


図2 照射前SH物質注射群の血中ボ量の変動 200r 全身一時照射

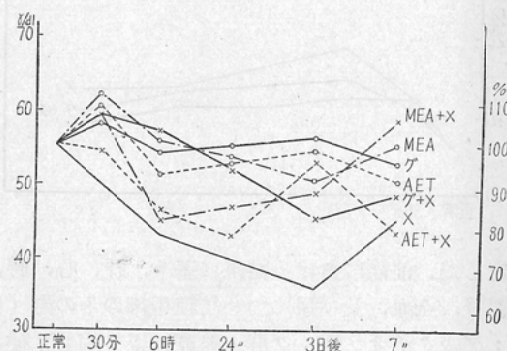
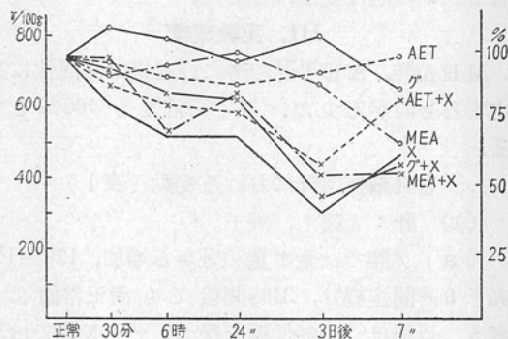


図3 照射前SH剤注射群の脾金ボ量の変動 200r 全身一時照射



(5) ビタミンB₂(第一製薬) 0.15mg/体重 100g当皮下注射

何れも照射前30分に使用、ボ体量は前篇と同じく神前法によつた。

照射後30分、6時間、24時間、3日、7日迄測

図4 照射前SH剤注射群の副腎金ポ量の変動
200r 全身一時照射

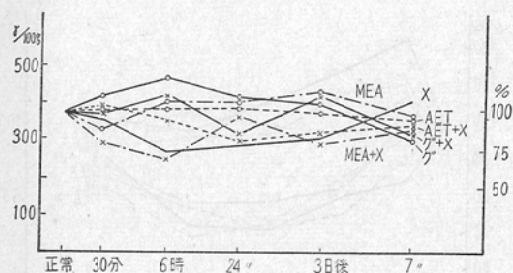
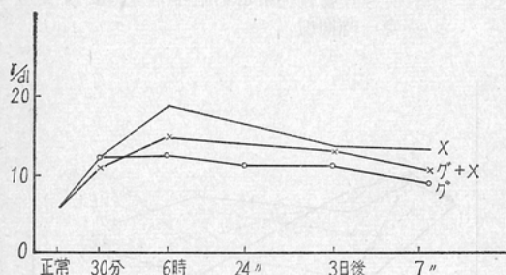


図5 照射前グルタチオン(GSH)注射群の尿中
ポ量の変動 200r 全身一時照射



定した。前篇における結果に基づき、肝、心、脾、副腎、全血、及び尿について使用剤のみの群(例：グルタチオン群：グ群と略記、以下同じ)、使用剤にX線照射を加えたもの(例：グ+X線)を測定、前篇で測定した200r群(X群)の値と比較した。その他は前篇に準じた。

III. 実験成績

MEA群、AET群で時に注射後24時間位に死亡するものがあつた。以下正常値を100%とする。

1. SH剤使用群における変動(表1)

(1) 肝：(図1, 表1)

(a) グ群では金ポ量30分から増加、120~115%を6時間迄続け、24時間後でも尙正常値より高く、以後は100%付近を保つ。グ+X群では30分後は可成り高く正常値を稍上廻つた。併し6時間後には82%で之はX線と大差ないが24時間、3日目で稍高値を示す。併し7日目では差なくなり、X群、グ+X線共正常値の約85%程度である。

(b) MEA群では30分~6時間で金ポ増加(約110%)、24時間以降は正常値にもどる。MEA+X群ではMEA群に比し著明に減少している。併しX群に比しては30分において96%、83%と明らかな差あり、之は6時間でも差が認められる。以後はX群と変わらず7日後ではむしろX群よりも少し低かつた。

(c) AET群は30分後の増加は僅少にすぎなかつた。6時間後では正常値と変わらず、グ群、MEA群に比して可成り低い。24時間以降は同様に正常値付近にある。AET+X群より少し高い程度で以後はX群と同様経過を示した。3日以後はグ群の値に近似した。

ポの変化は明らかでなかつた。

(2) 血液(表1, 図2)

グ群、MEA群、AET群の間に大きい差なく共に30分後で軽い上昇あり以後は大體正常値域であつた。グ+X群では24時迄はグ群と同様でX群より明らかに高い値をとるが3日後に82%に低下した。MEA+X群では30分はグ+X群と同じであるが6時間後にはX群と同じに低下、その後は次第に上昇し3日、7日ではMEA群と同じ値となり、7日目ではむしろ稍高値を示した。AET+X群と比較的似た値であるが7日目ではX群と同一値に低下した。

(3) 脾：(表1, 図3)

グ群で30分、6時後に上昇、24時後に正常値にもどり、3日後再び同程度上昇した。MEA群では3日迄正常値付近にあつたが7日目にはX群付近に低下した。AET群は終始100%附近を保つた。グ+X群では24時間迄はX群より稍高い状態を続ける。3日以後はX群と全く同一である。MEA+X群も極めて之と類似する。只、AET+X群のみ3日より7日にかけてX群より可成り高値を示した。

(4) 副腎：(表1, 図4)

表及び図に示す通り変化少い、グ+X群、AET+X群で6時間後に可成り高値を示した。MEA+X群ではこれは見られなかつた。

(5) 心：(表1)

表2 ビタミン剤使用群における変動

		30分後	6時後	24時後	3日後	7日後
肝 正常値 99 (2)	X	83 (2)	79 (2)	70 (3)	71 (2)	90 (2)
	V. B ₁ +X	110 (3)	103 (3)	82 (3)	(2)	88 (3)
	V. B ₁	121 (2)	108 (3)	100 (3)	96 (3)	95 (4)
	V. B ₂ +X	80 (3)	98 (2)	85 (2)	78 (2)	74 (2)
	V. B ₂	85 (3)	90 (2)	93 (3)	99 (3)	103 (3)
	V. C+X	97 (2)	96 (4)	81 (2)	69 (3)	84 (2)
	V. C	98 (2)	96 (2)	100 (3)	94 (4)	93 (2)
心 212 (2)	X	189 (2)	171 (2)	169 (3)	199 (3)	220 (2)
	V. B ₁ +X	250 (3)	261 (3)	171 (3)	189 (2)	199 (3)
	V. B ₁	300 (4)	249 (3)	205 (3)	220 (2)	228 (3)
	V. B ₂ +X	234 (3)	230 (3)	214 (2)	224 (2)	209 (2)
	V. B ₂	256 (2)	221 (2)	198 (2)	208 (3)	215 (2)
	V. C+X	216 (2)	197 (3)	200 (3)	201 (2)	195 (2)
	V. C	284 (3)	206 (3)	186 (3)	231 (3)	222 (3)
脾 745 (7)	X	603 (8)	518 (8)	501 (7)	401 (9)	653 (8)
	V. B ₁ +X	852 (9)	614 (9)	521 (8)	432 (9)	769 (8)
	V. B ₁	925 (8)	872 (10)	702	782 (7)	781 (7)
	V. B ₂ +X	703 (8)	791 (8)	732 (7)	721 (8)	634 (10)
	V. B ₂	800 (10)	812 (9)	752 (8)	731 (9)	760 (9)
	V. C+X	750 (8)	525 (9)	605 (7)	384 (9)	695 (9)
	V. C	951 (8)	780 (8)	601 (6)	705 (8)	763 (8)
副腎 379 (12)	X	365 (13)	267 (14)	280 (12)	301 (14)	409 (10)
	V. B ₁ +X	390 (13)	290 (13)	410 (13)	311 (11)	369 (11)
	V. B ₁	410 (14)	372 (12)	401 (12)	353 (12)	363 (11)
	V. B ₂ +X	380 (13)	282 (12)	370 (12)	291 (13)	400 (10)
	V. B ₂	390 (12)	395 (11)	375 (13)	354 (12)	381 (10)
	V. C+X	390 (13)	385 (13)	380 (15)	354 (12)	390 (9)
	V. C	460 (15)	421 (14)	352 (12)	361 (14)	377 (11)
尿 10 (6)	X	12 (9)	9 (14)	10 (12)	11 (8)	10 (7)
	V. B ₁ +X	9 (8)	10 (9)	9 (8)	10 (7)	11 (5)
	V. B ₁	9 (7)	8 (6)	9 (8)	10 (8)	10 (6)
	V. B ₂ +X	8 (6)	8 (6)	10 (6)	9 (8)	9 (8)
	V. B ₂	9 (8)	9 (7)	8 (7)	10 (10)	9 (10)
	V. C+X	10 (7)	10 (8)	10 (5)	9 (9)	10 (8)
	V. C	8 (7)	8 (7)	10 (6)	9 (6)	9 (7)
血 (55)	X	(50)	(43)	(40)	(36)	(45)
	V. B ₁ +X	(52)	(46)	(43)	(39)	(45)
	V. B ₁	(48)	(50)	(52)	(51)	(49)
	V. B ₂ +X	(46)	(49)	(51)	(40)	(56)
	V. B ₂	(49)	(51)	(54)	(54)	(51)
	V. C+X	(51)	(45)	(40)	(45)	(46)
	V. C	(53)	(52)	(59)	(53)	(54)

図6 照射前ビタミン剤注射群における肝金ボ量の変動 200r 全身一時照射

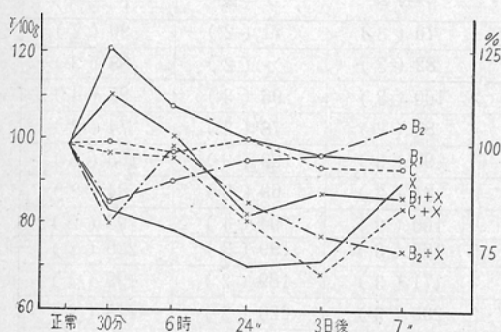


図7 照射前ビタミン剤注射群における脾金ボ量の変動 200r 全身一時

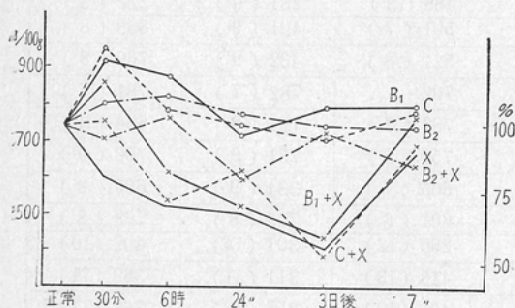
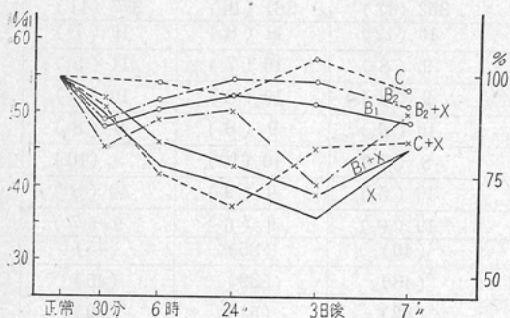


図8 照射前ビタミン剤注射群における血ボ量の変動 200r 全身一時



グ群で30分後の上昇著明で120%に達し、24時間後迄軽度低下しながら100%付近に戻る。MEA群では初期上昇認められず、AET群でも同様である。グ+X群では6時間迄X群に比して高値を示す。MEA+X群では30分後はX群より低下し、以後はX群よりも若干高値で経過する。A

E T+X群ではこれより高くX群よりも各時間で高値を示す。

(6) 尿：(表1, 図5)

X群に比し僅かに金ボ、ボ共低値を示すがSH剤による程度の差は認めない。

2. ビタミン剤使用群における変動(表2)

(1) 肝：(表2, 図6)

a) B₁群では30分で著明な金ボ増量、120%を示し、6時間後に尙110%その後正常値に戻る。B₁+X群では30分で110%、6時間で100%、その後急速に減少し24時に82%となり以後90%を示す。X群に比して著しい差が特に初期に見られる。

b) B₂群では初期に肝ボ減少し80%に低下、24時間で100%に復した。B₂+X群では30分で矢張り同様に減少したが6時間で100%に戻りその後再び減少し7日目で75%であった。

c) C群では特に金ボ増加せず影響少なかった。C+X群では6時間迄低下しないがその後はX群と大体同一値で経過する。

(2) 脾：(表2, 図7)

B₁群にて30分で125%に増加、後漸減し、24時間で100%に戻る。B₁+X群では矢張り初め軽い上昇110%を示しその後減少し3日に57%を示した。7日目には回復した。

B₂群は初期上昇なく100%のまま経過し、B₂+X群は可成り動揺値を示す。併し概してX群よりは高値を示す。

C群は初期に125%に上昇、その後正常値に戻った。C+X群は30分、24時間はX群より稍高いが他はX群と同じであった。

(3) 血液：(表2, 図8)

B₁群、B₂群、C群共に殆ど正常値は付近を終始した。特に差はなかつた。B₂+X群は6時、24時後の両方でX群より高値を示した。B₁+X群、C+X群はX群と変化なかつた。

(4) 副腎：(表2)

C群において初期増加著明であった。B₁群、B₂群は同様で共に正常値付近にあつた。B₂+X群が3日目で可成り減少した他は何れも特記すべき変

化はなかつた。

(5) 心：(表2)

B₁群, B₂群, C群にて30分後の増加見られた他特に変化なく, 又, B₁+X群, B₂+X群, C+X群共に著変なく, 後期にも余り減少しなかつた。

(6) 尿：(表2)

特に変化認めなかつた。

以上実験成績中, 特に記述した部以外のボは変化少なかつた(表2)。

IV. 考 按

本実験においてMEA及びAETを使用し, 照射を行わなかつたものでも時に24時間内外で死亡するものがあつた。之はアミンの毒性によるものと考えられる。Overman³²⁾等は猿の腹腔内注射でAETのLD₅₀を350mg/体重kgとし, 250mg/kgを最大耐量と考えている。Doherty Burnett¹⁵⁾はマウスに800r全身照射例で, 照射10分前に250mg/kgを腹腔内に用い88%の28日生存率を得た。又MEAも矢張同様に250mg/kgが用いられている。Bacq等⁴²⁾はマウスに700rの照射直前MEA3mgを腹腔内に与え100%の22日生存率を得ている。使用時期についてはPatt, Bacq, Langendorff等は大部分が照射直前に使用しているが, 勝原³³⁾はAETを用いマウスLD₅₀は515mg/kgと言ひ, 700rの全身照射での30日生存率, 100~300r照射での末梢血液像を検し, 著効を認めており, 最も有効な使用時期は照射前30分であると報告している。本実験では250mg/kgを30分前に使用した。

実験結果より, 大体において, 使用したSH剤, ビタミンは注射後30分~6時間位の間組織内ボ体を増加せしめる。又, X線照射前30分の注射で照射30分で照射によるボ体減少を或程度防止出来, 又一部は可成り後期迄作用が及ぶことを知つた。又使用物質により個体差を除いても, 組織によつて大きい差異を示した。之は組織のX線感受性や組織内酵素系に差異あるためと思われる。即ち上記の結果を少し具体的に述べると,

SH物質においては, 肝金ボはグ, MEA, A

E T共, 初期においてのみ有効で特に30分に最高値を示した。之は細胞機能亢進を物語るものである。X線を照射した場合でも, 照射30分後には正常に殆ど近い程度の減少防止あり, グ, MEA, AETの順に有効であつた。併しX線の障害作用を完全には防ぎ得ず後には減少する。血液では各群共30分で軽度のボ増加あり, MEA+X群, AET+X群では前者の方が防護作用強かつた。脾は肝と同様傾向を示し, 副腎では一定傾向はなかつた。全体的にはグが最も有効で, MEAとAETも有効であるが, 後二者については, 何れがよりすぐれているかは断定出来なかつた。

ビタミン剤においては一般にB₁が最も効果的であつた。特に肝金ボにおいて増加著しくこれは場合によつてSH剤を上廻るものがあつた。B₂は逆に初めに肝金ボを減少せしめた。この原因は不明であるが神前³⁰⁾も同様の成績を出している。尙非照射時におけるビタミン負荷時ボ体変動は大体において神前の値に一致しているが稍々程度が軽かつた。Cでは一般に著しい変化は示さなかつた。併し照射前に用いるとB₁, C共に初期より肝に対して有効であると思われる。B₂は後から効果が見られた。

副腎ではCによるボ体増加が著明であり副腎機能の亢進を示し, 両者の密接な関係が察知された。神田²⁹⁾はマウス500rの全身照射で副腎内Cの急激な減少を見ておりこの態度は恰もX線感受性の強い定型的臓器の様であると述べており著者実験と一致した傾向を示す。

扱, 前篇で述べた如く呼吸酵素群の活性族として重要なボ体は, 結合している細胞や機能の変化に応じて増減し, 増加の場合には, 細胞呼吸の増強, 組織機能の亢進を示す。本実験においてはSH剤使用により, 明らかにボ体増加している。又照射前投与により, 照射後一主に初期一のボ体が増加した。SH剤の防護作用の発見は新しく, 未だ仮説の段階であるがその機構は大体次の如き諸説が存在している³⁴⁾。

1. フリーラジカルとSH基の相互作用。
2. 組織内に低酸素又は無酸素状態を作る。

3. 一時的に高感受性分子と結合して *radio-resistant* になる。

4. フリーラジカルと直接反応して *resonance-stabilized radicals* を作り之は他のラジカルと反応し、敏感な生体材料とは反応し難い。

MEA, AET は4. の仮説で説明され易いが本実験の場合は2. の無酸素説のみからでは説明し難いものと思われる。従来からSH作用とポ体の関係を明らかにした研究は見当たらないが、既に神前³⁰⁾等の実験で明らかな如く低圧環境では酸素分圧減少のため低酸素血となり従って細胞呼吸不十分になり肝等の組織金ボは著減する。今無酸素説に従い解釋すればSH剤により組織内に無酸素、又は低酸素状態が生ずるから、組織内の金ボは減少する筈である。諸種要約によるポ体の変動は極めて速く、又一方SH作用による酸素除去も早いとされているから、SH剤投与後、X線照射迄の間に既に金ボは減少しており、そこへ照射を行つても、更に減少の可能性はあるが増加することはないから実験成績と一致しない。又本実験ではSH剤投与のみで照射はしていないものに金ボの増加は一層著明であつた。

従つてポ体代謝とSH物質の関係については他の説の方が説明され易い。即ちSHによるフリーラジカルとの反応で放射線による有害作用軽減され、又SH剤投与によりSH酵素、その他の酸化酵素の賦活、機能亢進おこるが之には活性族の増量が必要でポ体の増加或は減少防止が考えられる。この様にSH剤による酸化還元酵素賦活の面から考えると特に初期におけるポ体増加とその後の減少傾向が一応納得出来る様に思われる。勿論無酸素化の影響も入つており、その両者の差が実験値に現われることもあり得る。以上は尙今後の検索が必要である。

グルタチオンは緒言でも述べたがよく知られた防護物質で Barron³⁵⁾等は Phosphoglyceraldehyde dehydrogenase 及び Adenosine triphosphatase でグ負荷による照射後の再活性化を認めている。又この再活性化はSH酵素以外の酵素でもおこる³⁶⁾。X線照射時の生体内変動は北村³⁷⁾が

家兎に全身照射 100~300r で肝、血中の還元型の減少、酸化型の増加を、600r 以上で両者の減少を認め、深草³⁸⁾等もマウス 300r 全身照射で血中減少を認め河田³⁹⁾、佐藤は家兎組織にグ投与し QO_2 の増大を見ている。同じSH物質であるが酵素と関係深いグにおいてポ体の増加強いことは一層上述の推論を強めるものである。

ビタミン剤とX線照射の関係はよく研究されており、上野、奥田、神田等何れも、若干の違いはあるが減少を報告している。ビタミンは酸化還元酵素の助酵素であるから、ポ体とも関係が近く、ビタミン投与による酵素の賦活は同時にポ体の増加を伴うのは当然とも考えられる。尙、各組織、ビタミンの種類により大きい差があるが、前記SH剤に比して、性格も異り、代謝関係も異つており、又各組織の酵素系の差異やX線感受性の差なども原因として考えられる。

V. 総括並びに結論

正常天竺鼠に酸化還元物質 (SH剤: グルタチオン, MEA, AET, ビタミン剤: B_1, B_2, C) を (i) 注射のみ行つた場合、(ii) X線全身一時 200r 照射前30分に注射した場合と前篇でのX線照射のみの場合につき、神前法にて組織ポルフィリン体を経時的に定量比較した。

(1) (i) の場合に肝金属ポルフィリンが初期に増加した。脾、副腎、血等で増加した場合も見られた。(ii) の場合でも初期は可成り減少が防止出来るが、後には減少した。

(2) 効果は大体においてSH剤中、グルタチオンが最も強く、MEA, AETの間に明確な差はなかつた。

(3) ビタミン剤中では B_1 が有効で次にCであつた。

(4) 組織による差が可成り大きかつた。

以上の実験成績から、照射後のポルフィリン体代謝障害に対して、諸種酸化還元剤が一定の防護効果をしめすことが明らかとなつた。

本論文の要旨一部は第17回(1958)日本医学放射線学会総会に報告した。

欄筆に臨み、終始御指導、御校閲頂いた恩師福田正教授に深謝する。

文 献

1) Patt, H.M., E.B. Tyree, R.L. Straube, D.E. Smith: *Science* 110 : 213 (1949). —2) Cronkite, E.P., C. Brecher, W.H. Chapman: *The Military Surgeon* 109 Oct., (1951). —3) Greenberg, D. M.: *Chem. Pathway of Metab.* V. 1. (1954). —4) Sumner, J.B.: *The Enzymes* V. 1. Part 1 (1950). —5) Van Bekkum, D. W.: *Brit. J. Rad.* 27 : 127 (1954). —6) Bacq, Z.M.: *Acta Radiologica* 41 : 281 (1954). —7) Bacq, Z.M., A. Herve: *Strahlentherapie* 95 : 215, (1954). —8) Langendorff, H.: *Strahlentherapie* 93 : 281 (1954). —9) Langendorff, R. Koch, U. Hagen: *Strahlentherapie* 95 : 238, (1954). —10) Langendorff, R. Koch, U. Hagen: *Strahlentherapie* 94 : 411 (1954). —11) Langendorff, R. Koch, U. Hagen: *Strahlentherapie* 98 : 245 (1955). —12) Langendorff, R. Koch, U. Hagen: *Strahlentherapie* 95 : 535 (1954). —13) Langendorff, R. Koch, U. Hagen: *Strahlentherapie* 99 : 567 (1956). —14) Langendorff, R. Koch, U. Hagen: *Strahlentherapie* 100 : 137 (1956). —15) Doherty, D.G., W.T. Burnett: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 89 : 312, (1955) —16) Langendorff, H., R. Koch: *Naturwissenschaften* 43 : 524 (1956). —17) Hollaender, A., C.O. Doundney: In *Radiology Symposium*. Rutterworth, London (1954) —18) Barron, E.S.G.: *USAEC Report MDCC- 484* (1946) —19) Chapman, W.J., C. R. Sipe, D. C. Eltzho-

ltz, E. P. Cronkite, F. W. Chambers: *Naval Med. Res. Inst. Project NM 0060* 12, 08, 25 p. 14 (1949). —20) Dunlap, C.E., F.C. Robbins *Am. J. Roentgenol.* 50 : 641 (1943). —21) 増子和郎: *日本医放会誌* 18 : 943 (1958) —22) 上野陽里: *日本医放会誌* 16 : 118 (1956) —23) Bean, W. B., T. D. Spies, R. W. Vilter: *Am. J. Med. Sci.* 208 : 46 (1944). —24) Pearson, W.N., J.P. Owens, G.W. Hudson, W.J. Darby: *Am. J. Physiol.* 1, 173 : 120 (1953). —25) 服部志: *ビタミン* 12 : 415 (1957). —26) 奥田博: *ビタミン* 16 : 430 (1959). —27) 春名英之, 北見靖: *日本医放会誌* 10 : 64 (1956) —28) Venters, K.D., E.E. Painter: *Fed. Proc.* 10 : 141, (1951). —29) 神田耕介: *日本医放会誌* 15 : 200 (1955). —30) 神前武和: *ポルフィリン及び金属ポルフィリンに関する研究* 金原出版 (1954). —31) 神前武和: *最新医学* 2 : 513 (1947). —32) Overman, R.R., B.G. Crouch: *Science* 125 : 1092 (1957). —33) 勝原良: *日本医放会誌* 19 : 73 (1959). —34) 森脇大五郎, 玉木英彦, 村地孝一: *放射線生物学* 裳華房 (1959). —35) Barron, E.S.G., S. Dickman, J.H. Muntz, T.P. Singer: *J. Gen. Physiol.* 32 : 537 (1949). —36) Holmes, B.: *Natur No.* 165 : 266 (1950). —37) 北村裕: *第14回日本医学放射線学会報告* 164 (1955). —38) 深草俊一, 藤井正道, 林敬之, 竹中俊雄, 長瀬佳平: *同上* No. 167 (1955). —39) 河田貞雄, 佐藤山人: *日本生理学会雑誌* 19 : 8 (1957). —40) 藤田英輔: *皮膚科紀要* 51 : No. 1 (1955). —41) Gros, C. M., J. Cosma: *Compt. Rend. Acad. Sci.* 236 : 1611 (1953). —42) Bacq, Z.M. et al.: *Science* 117 : 633 (1953).

Influence of X-ray Irradiation upon the Metabolism of Porphyrin Body (2nd Report)

On the Influence of Pre-irradiational Administration of Oxidation-reduction Agent to the Quantity of Porphyrin Body in the Tissues

By

Takao Sugihara

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. Masashi Fukuda)

Summary and Conclusion

Several oxidation-reduction agents (GSH, MEA, AET, vitamin B₁, B₂ and C) were administered individually to healthy guinea pigs as follows:

a) Injection only b) Injection at 30 min. before single whole body X-irradiation

200 r.

The quantitative changes of porphyrin body were measured by the Kosaki's method and the following results were obtained.

1) After injection only, metalloporphyrin in the liver increased in early stage. By the cases, in the spleen and adrenal gland, it also increased.

2) In the case of injection before irradiation, the decrease of metalloporphyrin was considerably protected at initial stage, but the Effect did not continue subsequently.

3) Generally, the protective effect was most remarkable when glutathione administered, and there no evident difference between MEA and AET. In vitamins, B₁ was most protectable, the next was C.

4) In the protective effect there were considerable differences among the tissues.

It was clear that the used oxidation-reduction agents had the protective effect to metabolic injury of porphyrin body by X-irradiation.