



Title	放射線間接作用の研究(第16報)パラアミノ安息香酸についての実験
Author(s)	中山, 泰夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(5), p. 996-1002
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18520
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線間接作用の研究(第16報)

パラアミノ安息香酸についての実験

北海道大学医学部放射線医学教室(主任 若林勝教授)

中山 泰夫

(昭和34年5月15日受付)

緒 言:

パラアミノ安息香酸(以下PABAと略す)の稀薄水溶液を放射線照射するときはPABAの分解が起ることは、Peter¹⁾、高山²⁾、武藤³⁾等によつて明らかにされた。高山はdilution effect、oxygen effect、freezing effect等を立証し、PABA照射による分解は間接作用によることを立証した。武藤はPABAの分解産物について詳細なる検討を行い、パラニトロゾ安息香酸、パラオキシ安息香酸等が生ずることを認め、単なるdeaminationは分解の50%に過ぎないと云い、PABA分解成生物について興味ある示唆を与えている。かくの如くPABAは放射線化学の研究に好適の材料になりつゝある。そこで著者はこの際、照射条件を明らかにしておくことは、今後の研究に重要な基礎を与えることになると考へる。

又同時に線質による影響をも決定しておく必要があると考え、本研究を行つたものである。

更に著者は放射線間接作用⁴⁾の1つの根拠である保護効果について、保護物質の分子の大きさとその効果の関係を求め、保護効果の機構をも併せ窺わんとしたものである。

実験方法:

PABAの測定は、Bratton-Marschall氏法の変法⁵⁾⁶⁾であるNaphthylethylendiamin法によつた。この測定原理はPABAを亜硝酸ソーダにより、チアゾ化させ、過剰の亜硝酸ソーダをスルファミン酸アンモンで除去した後、Coupling

agentとしてN-(1-Naphthyl)-Ethylendiamine Dihydrochloride ($C_{10}H_8NCH_2CH_2NH_2 \cdot 2HCl$)を加えて発色したピンク色のアゾ色素の比色定量法である。

試料として、濃度 $1\gamma/cc$ のPABA(和光純薬製)の水溶液を用い、原液($1mg/cc$)は毎週新調し、之よりの稀釀は毎回使用直前に行つた。

PABAの測定方法は次の如く行つた。試料4.0ccに15%三塩化醋酸溶液1.0cc加え、更に蒸溜水1.0cc、0.2%亜硝酸ソーダ溶液0.5ccを加えて混和、15分間放置後に2%スルファミン酸アンモン溶液0.5ccを混和し、3分間放置す。之に0.1%N-(1-Naphthyl)-Ethylendiamine Dihydrochloride溶液2.5ccを混合し、発色させ、1時間放置後に島津製光電分光度計で波長540m μ の吸光度を測定し、試料の濃度を求めた。

試料についての濃度を知るため、予め既知濃度の溶液の吸光度を測定し、濃度と吸光度の関係を求めた。その結果 $0.1\gamma/cc \sim 2.0\gamma/cc$ の間では原点を通る直線関係が成立することを確かめた。試料は2.0cc用アンプルに封入し照射した。

照射条件は60kVp、15mA、濾過板なし、半價層1.1mmAl、焦点試料間距離20cm、線強度150r/minで 10^4 rの照射を行つた。

実験成績:

実験I: 線質との関係

稀薄水溶液中のPABAはX線照射で分解され、その分解率と線量の間には指數函数的関係が

あることは既に知られている²⁾。そこで著者は、線質が異なつた場合、PABAの分解の度合も異なるかどうかを知らんとして、X線とγ線で同一線量を照射した場合について比較検討した。

γ線は⁶⁰Co遠隔照射装置を使用、線源は50C、線源試料間距離10cm、線強度99r/min、線量は0.5×10⁴r～2×10⁴rである。

この結果は第1表に示す如く両者の間には殆んど差異が認められなかつた。

第1表 線質との関係(X線とγ線との比較)

線量	PABAの残存率	
	γ線(⁶⁰ Co)照射	X線照射
5×10 ³ r	78.0%	78.3%
10 ⁴ r	56.0%	57.0%
1.5×10 ⁴ r	40.5%	41.3%
2×10 ⁴ r	32.6%	33.7%

松沢²⁾はFeSO₄水溶液についてX線の130kVpのものと100kVpのものとでは線質による差異はないという。PABA水溶液についても60kVpのX線と⁶⁰Coのγ線との線質の違いにおいても効果は同程度であることが確かめられた。即ちPABAの照射による分解は線質の相違によつて影響されない。

実験Ⅱ：時間的線量分布との関係

先づ線強度による影響について実験を行つた。

PABAの1γ/cc水溶液を⁶⁰Co遠隔照射装置及びX線装置を使用して線強度を⁶⁰Coでは、ほど1:50、X線では1:4の比率のものを以つて10⁴r照射し比較した。結果は第2表の如くで

第2表 線強度による影響

1) ⁶⁰Co遠隔照射(強度比1:50)

線源試料間距離	線強度	PABAの残存率
35cm	8.1r/min	56.2%
5cm	396.0r/min	56.2%

2) X線照射(強度比1:4)

焦点試料間距離	線強度	PABAの残存率
10cm	392r/min	56.5%
5cm	1568r/min	57.1%

線強度の、この程度の差異による影響は認められなかつた。

次に分割照射した場合と、一時照射の場合について比較検討した。

照射方法は⁶⁰Co遠隔照射装置及びX線装置を用い、毎日1回2,000r照射し、5日間続けて合計10⁴r照射した。

その結果は第3表の如くであつた。即ち分割照射しても、一時照射の場合と比較して差異は認められなかつた。

第3表 分割照射による影響

照射方法 1回 2,000r 5回照射
総線量 10⁴r

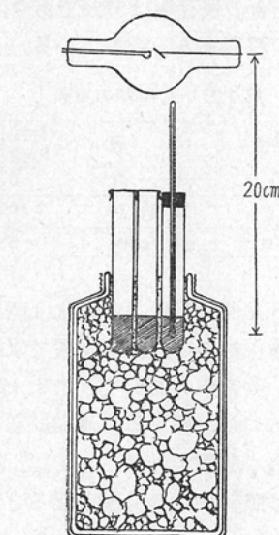
	PABAの残存率	
	分割照射	1時照射
⁶⁰ Co照射	56.2%	56.2%
X線照射	56.8%	56.5%

以上要するにPABAの照射による分解は時間的線量分布によつて影響されない。即ちlate effectとかafter effectはないと考えられる。

実験Ⅲ：温度による影響について

先に教室の高山²⁾はPABA水溶液の照射による効果は照射時の温度(0～50°C)によって影響されないと云う。又氷結状態で照射するときは全

第1図 過冷却の実験装置



く変化が現われないことも立証している。そこで著者は過冷却の状態のPABA稀薄水溶液を照射した場合の変化について検討した。この為に第1図の如き装置で実験を行つた。

塩、氷、水を適当の割合に入れた魔法瓶に試料(5.0cc)もつた試験管(25cc)を挿入し動搖を与えた様にすれば2~3時間の間、試料の温度を-5°C前後の過冷却の状態に保持することが出来る。

実験にあたつては、魔法瓶に瓶試料をもつた試験管を同時に数本立て、その中の1本に温度計を図の如く装置し、照射中常に、液温を読みとれる様にした。試験管内の液表面は常に寒剤表面より以下にある如く立てた。

照射線量は次の如くしてPABAの分解量から求めた。

本装置での照射は試料周囲の水分からの散乱附加が考えられる。従つて空気中で測定された線強度より距離逆自乗の法則で試料への線量を算出することは不正確をまぬがれない。そこで前実験を基にしてPABAの分解量を指標として求めた。即ち魔法瓶に水を盛り、これに試験管を立て一定の線強度(150r/min)で照射し、空中照射で 10^4 r相当(約50%のPABAが分解される)の照射量になる様に時間を予め定めた。

その結果は第4表の如くである。過冷却の状態で照射した場合の残存率は57%であり、室温で照射した場合の残存率と一致している。

第4表 過冷却の実験

試料温度	状態	PABAの残存率
+20°C	液状	57%
-5°C	冰結状	100%
-5°C	過冷却	57.1%

即ちPABAの照射による変化は照射時の温度によって影響されない。尙ほ装置で冰結状態にしたものでは、残存率100%で、これは高山²⁾の結果と同様であつた。要するに冰結状態の照射ではPABAは全く分解されず、0°C以下の温度でも液状であれば照射による分解が起ると云うことがある。

実験IV：保護効果について

PABAは水を溶媒とした場合のみ放射線による分解が起る。このことからもPABA水溶液を照射した時の分解は放射線間接作用によると云える(之等については既に高山²⁾が詳細なる報告をしている)。従つてPABA水溶液に保護物質を加えることにより照射の効果が軽減する筈である。それで著者は、PABA水溶液について種々なる有機物質による保護効果の効率を検討し、保護物質の種類、分子の大きさと効率の関係を窺わんとした。

保護物質の種類としては、アルコール類、糖類、アセトン類を選び、各類において分子量の異なる種々なる物質について詳細に検討した。

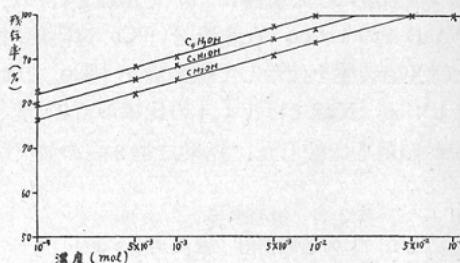
1. アルコール類

アルコール類はメチルアルコール(CH_3OH 、分子量32.04)、エチルアルコール($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 、分子量46.07)及びブチルアルコール($\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$ 、分子量74.12)を用いた。

10^{-5}mol のPABA水溶液に之等アルコールを夫々 10^{-1} ~ 10^{-4}mol の割合に添加、これにX線で 10^4r 照射し、PABAの残存率と保護物質の濃度との関係を調べた。

その結果は第2図に示す如くであつた。

第2図 アルコール類の保護効果(対照の残存率58%)³⁾



メチルアルコールをえた場合は、保護物質の濃度が 10^{-4}mol では残存率は77%であつた。保護物質を加えない対照では58%の残存率であるから明らかに保護効果が認められた。

又加える保護物質の濃度が高くなるにつれ残存率は高くなる。即ち照射によるPABAの分解は軽減される。加えるメチルアルコールの濃度が

10^{-2} molを越えると残存率は100%，即ち完全なる保護効果が見られた。

エチールアルコール、ブチルアルコールにおいても、添加量が大となるにつれ残存率は大となり、メチルアルコールの場合と略々同様な傾向が見られる。今残存率100%を示す濃度で三者を比較するに、メチルアルコールでは 5×10^{-2} mol、エチールアルコールでは 2×10^{-2} mol、ブチルアルコールでは 10^{-2} molであつた。

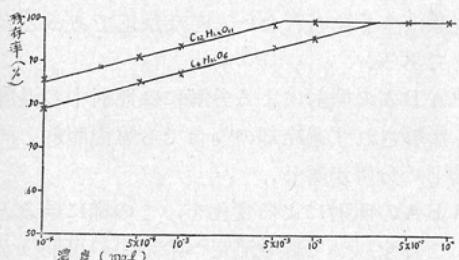
即ち之等の間では保護物質の分子量が大となるにつれ残存率は大となる様である。

2. 糖類

保護物質としての糖類は葡萄糖($C_6H_{12}O_6$ 、分子量180.16)と蔗糖($C_{12}H_{22}O_{11}$ 、分子量278.03)を用いた。前実験同様、 10^{-5} molのPABA水溶液に糖を 10^{-4} ~ 10^{-1} molの割合に添加、これにX線で 10^4 r照射した。

その結果は第3図の如くであつた。

第3図 糖類の保護効果(対照の残存率58%)



葡萄糖の場合は保護物質の濃度が 10^{-4} molの時、残存率79%であつた。対照の残存率は58%であるから明らかに保護効果が認められた。

葡萄糖の濃度が高くなるにつれ残存率は大となり、 3×10^{-2} molの添加では残存率は100%であつた。

蔗糖の場合は 10^{-4} molで残存率85%で、 6×10^{-3} molで既に100%の残存率であつた。

今残存率100%を示す濃度で両者を比較するに葡萄糖では 3×10^{-2} molで蔗糖では 6×10^{-3} molであつた。即ち同一保護効果を示すに、蔗糖は少量の添加で充分なのであるから、蔗糖の保護効果

は葡萄糖より大であると云える。

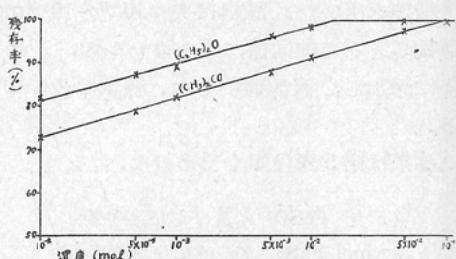
故に両者においては分子量の大なるものの方が保護効果は大である。

3. アセトン、エーテル

保護物質として、アセトン($(CH_3)_2CO$ 、分子量58.08)とエーテル($(C_2H_5)_2O$ 、分子量74.12)を用い前同様なる実験を行つた。

その結果は第4図に示す如くであつた。

第4図 アセトン及びエーテルの保護効果(対照の残存率58%)



アセトンの場合は 10^{-4} molの添加で残存率73%であつた。対照が58%であるから明らかに保護効果が認められる。 10^{-1} mol添加で残存率100%となる。

エーテルの場合は 10^{-4} molの添加で残存率82%で、 2×10^{-2} molで残存率は100%であつた。

今残存率100%とするに要する添加量で両者を比較するにアセトンでは 10^{-1} molであるに、エーテルでは 2×10^{-2} molで保護効果は明らかにエーテルの方が大である。この両者間では分子量の大なるものが保護効果大であると云える。

以上アルコール類、糖類、アセトン類の何れにおいても保護効果が認められた。而して添加量が 10^{-4} mol程度から既に、明らかに保護効果を示し、これより濃度を高くするにつれ保護効果は大となり、 $1/10$ mol以下では何れも完全なる保護効果を示した。

実験V : FeSO₄に対する保護効果について

PABAについて見られた保護効果が他の化合物についても見られるかどうかを検討する為に、FeSO₄について実験を行つた。

FeSO₄の稀薄水溶液が照射によりFe⁺⁺を発生

することはよく知られたことである⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。又これが放射線間接作用によつて起ることも松井⁸⁾によつて明らかにされている。

そこで FeSO_4 水溶液について、前実験と同じ保護物質の影響を調べた。

試料として FeSO_4 (和光純薬製) の 10^{-4}mol 硫酸酸性水溶液 (pH 2) を用いた。

照射により発生した Fe^{++} を島津製光電分光光度計により波長 $300\text{m}\mu$ で夫々吸光度を測定し、 Fe^{++} 発生量より FeSO_4 の残存率を求めた。

糖類、糖類を用いた。試料に夫々 $10^{-3}\sim 10^{-2}\text{mol}$

保護物質として前同様、アルコール類、アセトの割合に添加し、X線照射した。線量は $2 \times 10^4\text{r}$ である。

その結果は第5表の如くであつた。

第5表 FeSO_4 に及ぼす保護効果

(10^{-4}mol FeSO_4 水溶液に保護物質を)
($10^{-3}\sim 10^{-2}\text{mol}$ 添加, $2 \times 10^4\text{r}$ 照射)

添加する 保護物質	FeSO_4 の残存率	
	10^{-3}mol 添加のとき	10^{-2}mol 添加のとき
CH_3OH	66.0%	70.7%
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	73.8%	81.3%
$\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$	83.2%	89.3%
$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	64.7%	69.3%
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$	80.0%	87.7%
$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	73.8%	80.0%
$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$	86.1%	90.2%
対照	49.2%	49.2%

アルコール類においてはメチルアルコールを 10^{-3}mol 添加の場合の残存率は66%であつた。対照では50%であるから明らかに保護効果が認められた。 10^{-2}mol では71%であつた。この傾向はエチルアルコールにおいてもブチルアルコールに於いても同様であつた。

三者を比較するに、今 10^{-3}mol 添加した場合について見るに、メチルアルコールでは66%，エチルアルコールでは74%，ブチルアルコールでは83%であつた。即ち分子量の大となるにつれ保護効果は大となる。

アセトン類でも同様であつた。 10^{-3}mol 添加の場合はアセトンでは残存率65%であるに、エーテルでは80%であつた。

糖類においても亦同様であつた。 10^{-3}mol 添加の場合は葡萄糖では残存率74%で蔗糖では86%であつた。

即ち同類においては保護効果は分子量の大となるにつれ、大となると云える。

この結果は PABA についての前実験と同様であつた。

考 按 :

放射線化学の研究に今後 PABA が利用される趨勢にあるとき、照射条件を吟味することは意義あることである。その意味で行つた著者の実験結果を、ここに総括する。

PABA の分解は線質に影響されることなく、又時間的線量分布にも影響されないことを知つた。これは照射による PABA の分解は線量にだけ関係すると云うことである。

24時間間隔の分割照射の実験から PABA の照射による分解の度は総線量によって決定されることが知られた。この事実は照射による化学変化に際して逆反応とか、或は分解産物の再結合などと云う現象は全く見られない安定な反応であると云うことである。

又 PABA の照射による分解には照射中の温度に全く影響されず過冷却の場合でも室温照射と同様に著しい分解が起る。

PABA の照射による変化を、この様に見るときは、これを以つて線量測定への応用の可能性が生れてくる。著者の過冷却の実験においては之を利用して線量を決定した。然し一般的には線量の化学的測定法は普遍性に乏しく、少なくとも臨床的には利用されない。然し乍ら生物学的研究に当つては、化学的線量測定の方が、かえつて正確でさえある場合があるのは、既に FeSO_4 溶液の照射による変化を利用して線量の測定が行われている¹²⁾。この意味において著者の実験から PABA 水溶液も亦、化学的線量測定に利用することが出来るであろう。

さて PABA の照射による分解は放射線間接作用によつて起るのであるから、これに第二の物質を加えることにより保護効果が当然見られる筈で

ある。そもそも保護効果は照射により溶媒たる水から生じた遊離基が第二の物質の存在によって溶質への衝突の機会を軽減することにあると考えられる¹³⁾。従つて保護物質の濃度が大なれば大なる程、保護効果は著しくなる。このことは著者の保護効果についての実験においても明らかに認められたことである。又保護物質の濃度が一定であれば、分子を球形と見れば、その直径の大なるもの程、保護効果は大となる筈である。これを検討するために保護率を考え、これと分子直径との関係を求めた。

$$\text{保護率} (\%) = \frac{(\text{試料の残存率}) - (\text{対照の残存率})}{100 - (\text{対照の残存率})} \times 100$$

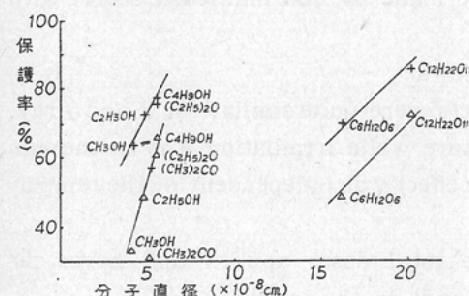
分子直径を分子量から次式により推定する。

$$\text{分子直径} = 1.33 \times 10^{-8} M^{\frac{1}{3}} \text{ cm} \quad (M : \text{分子量})$$

(4)(15)

保護率を縦軸に分子の直径を横軸にとって図示すれば第5図の如くであつた。

第5図 保護効果と分子の大きさ
(△: FeSO₄ +: PABA)



今 FeSO₄ について見るに(図の左下の直線)アルコール類、アセトン類等では分子直径と保護率とは直線の関係が見られる。PABAにおいても略々直線を描いている。然るに糖類では之等直線の延長上より遙かに外れて存在している。このことは分子直径の大きさの変化の狭い範囲、例えば $5 \times 10^{-8} \text{ cm}$ 附近では直線となるが広い範囲では、すべて來ると云うことである。従つて一般効果は分子直径だけが関係するとは云えない。こゝに云う分子直径は分子量だけから計算したもので、これが水溶液においては結合水等の関係で實際より違つた大きさとなつてゐる為と考えられ

る。とにかく分子量の変化の狭い範囲では保護効果はその大きさに比例することは云える。

以上著者は PABA 水溶液の照射による分解についての照射条件を決定し、線質にも時間的線量分布にも無関係で線量だけに比例すること及びこのことから PABA は化学的線量測定に応用出来ることを主張する。又保護効果については分子量から計算した分子の大きさが、或役割を演ずることを認めるものである。

結論:

PABA の稀薄水溶液に放射線を照射し、PABA の分解を指標として実験を行い、次の結論を得た。

1. PABA の照射による分解の割合は線質によつて影響されない。
2. PABA の照射による分解は線量にだけ対応し、時間的線量分布の影響は見られない。
3. PABA の照射による分解は過冷却状態で照射しても室温照射の場合と全く同程度に起る。
4. アルコール類、アセトン、エーテル等による保護効果は分子量の大きさに比例して大となる。
5. 蔗糖の保護効果は葡萄糖より大である。

(御筆するに当り、種々御教示を賜りました徳島大学医学部河村教授に深甚なる感謝を捧げると共に、種々御協力を戴きました教室員各位に対し、深謝致します。

尚本論文の要旨は昭和32年5月第16回日本医学放射線学会総会(新潟)、昭和32年7月第14回日本医学放射線学会東北、北海道、新潟地方会(仙台)、昭和32年9月北海道医学会第36回大会(札幌)及び昭和33年4月第17回日本医学放射線学会総会(福岡)に於て発表した。

本研究の一部は文部省科学研究費によつたことを附記し御礼申上げます)。

文 献

- 1) G.M. Peter and I.C.C. Tchaperoff: Science, 113, 594 (1951). — 2) 高山哲夫: 日医放誌, 16 (9), 963 (1956). — 3) 武藤武: 防衛々生, 投稿中。 — 4) M. Wakabayashi and F. Kawamura: Monogr. Res. Inst. Appl. Elec., 5, 91 (1955). — 5) A.C. Bratton and E.K. Marschall: J. Biol. Chem., 128, 537 (1939). — 6) 斎藤正行: 光電比色計による臨床化学検査, 南山堂, 東京(昭和

28年。—7) 松沢秀夫：日医放誌，15(10)，909(1956). —8) 松井光夫：日医放誌，投稿中。—9) H. Frick and E.J. Hart: J. Chem. Phys., 3, 60(1935). —10) W. Mindel and A. Liecht: Experimentia., 2, 410 (1946). —11) A.O. Allen and W.G. Rothshild: Red. Res. 7, 591 (1957). —12) G.J. Hine and G.L. Brownell: "Radiation Do-

simetry", Academic Press, New York (1956). —13) D.E. Lea: Actions of Radiations on Living Cells" Cambridge., (1955). —14) C.N. Hinshelwood: "Kinetics of Chemical Change", Oxford., (1940). —15) E.A. Moelwyn-Hughes: "Kinetics of Reactions in Solution", Oxford., (1933).

Studies on the Indirect Actions of Radiations (16th report)

Effects of X-ray and γ -ray on aqueous solution of para-amino benzoic acid (PABA)

by

Yasuo Nakayama

Radiology Department, Hokkaido University, School of Medicine

(Director: Prof. M. Wakabayashi)

The present paper deals with effects of X-ray and ^{60}Co γ -ray on rather highly diluted aqueous solution of PABA, with special regard to protection effects of several chemicals and the influence of irradiation conditions. PABA was measured quantitatively by Bratton-Marschal's method. X-irradiations were made with 60KVp, 15mA, no filter, 150r/min and HVL: 1.1 mmAl: γ -irradiations were made by ^{60}Co multicurie source with 99r/min; doses were 10^4r . in all cases.

The results obtained were summarized as follows:

- 1) As for the degradation of PABA, the effects were quite similar for X-and γ -ray.
- 2) Effects were never influenced by temperature while irradiation was in the sub-cool state (-5°C) ; it was already known that the effect was independent of the temperature over the range of $0^\circ\text{--}50^\circ\text{C}$.
- 3) The effects were dependent upon only the total doses applied and never dependent upon the period or frequency of pauses made in the irradiation.
- 4) As protective agents such materials as methanol, ethanol, butanol, ether, aceton, glucose and sucrose were used ; for all agents the protection was perfect at concentration of 10^{-2} Mol/l. Generally there was no simple relation between degree of protection and molecular diameter of protective agent, but among the alcohol group there was linear relation between degree of protection and molecular diameter.