

Title	酵母細胞に於ける放射線感受性と呼吸系の關係に就いて
Author(s)	小池, 深
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 15(12), p. 1124-1131
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19486">https://hdl.handle.net/11094/19486</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 酵母細胞に於ける放射線感受性と呼吸系の關係に就いて

昭和醫科大學放射線醫學教室(主任 氣駕正己教授)

助手 小 池 深

(昭和30年11月15日受付)

## 目 次

- I 緒 論
- II 實驗方法
- III 實驗結果
- IV 考 察
- V 結 論

## I. 緒 論

放射線障害を防禦する事に就ては多くの人々に依り數々の研究が行われて来たが、殊に放射線の生物作用の中、最も重大なものの一つに、間接的化學的作用がある事が知られるに至り<sup>1)-5)</sup>之を Competitive に防禦する方法が Patt<sup>6)</sup> Hollaender<sup>7)</sup> Bacq<sup>8)</sup> 等に依り見出された。之等の protector-SHは防護作用にのみ優れているが、障害の治療の方面に利用出来る爲には、回復作用 (Restoration) にも優れていなければならない。(防護及び回復作用は嚴密に分けられない場合もあるが、本實驗の如き、單細胞に於ては、比較的考え易いので特に、その點を考慮して實驗を行つたものである。)

當初のSH物質に回復効果なしと云う報告は最近の Cronkite他<sup>9)</sup>の脾臓に於ける再生に Glutathionが有効であると云う報告、又我々の教室の回復の實驗<sup>10)</sup>から、單に Competitive protector としてのみでなく、回復過程に重要な役目をもっているSH物質の存在する事實があり、再検討すべき時期に至っている。

更に、又防護及び回復効果を有するものは、單にSH物質のみでなく、Hollaender<sup>7)</sup>のアミノ酸、我々のアミノ酸の實驗<sup>11)</sup>でも、Cysteine と同様効果ある非SH物質も知られている。我々は防禦作用機構に就て、既に安藤他の報告せる如く、<sup>12)</sup>

分類して考えて居り、その各に就て實驗を行つて居る。

しかし Barron等<sup>13)</sup>の云う如く、SH基を持つ酵素が放射線の障害を受け易いのは、異論もあるが、事實であり、又細胞内の代謝系の或物は、特に放射線障害を受け、之に依り、代謝反應系は寸斷されると考えられる現状である。

Barron 他のSH酵素に就て、その所在を訪ねると、殆ど之も Mitochondria; を中心として集約して居り<sup>14)15)</sup>こゝでは高エネルギー物質 A.T.P. の生成が、殊に T.C.A. Cycle; 終末呼吸系に共軛して高能率に行われている<sup>16)</sup>。而も、解糖系からアルコール醱酵が95%行われるこの酵母では、<sup>16)17)</sup> T. C. A. Cycle 呼吸系の機能促進は、その増殖の非常な促進を来す<sup>17)</sup>。又最近に於て Devik<sup>18)</sup> D.W. van Bekkum他<sup>19)</sup>等が、この Mitochondriaこそ Oxidative phosphorylation と云う重大な仕事をして居り、この反應こそは、重大な放射線障害を受ける第一次の攻撃點であろうと想像している。

以上の如き諸點から著者は Mitochondria への放射線の影響を重視して、特に T.C.A. Cycle、呼吸系に關して本研究を行つたものである。

特に T.C.A. Cycle の基質の二三のもの、防護効果に就ては Bacq<sup>20)</sup> Dobrovolskaia<sup>21)</sup>の報告他散發的報告が見られるが、その回復効果に就ての報告はない。

私の T.C.A. Cycle の基質を投與した場合の防禦効果に就ては、その作用機序として次の如く考えている。即ち、

1) 防護作用 (Protection) として

元來何れの酵素反應系でも、その正常の基質の

酵素に対する親和性が最も大であり、基質の量が多いと、阻害剤の作用を減少せしめると言う事實は、既に Segal<sup>22)</sup> Krebs. H.A.<sup>23)</sup> 等の実験他に依つて明かなところであり、我々も Malonic acid と X 線の併用の場合、この Specific Inhibitor の増感効果を Fumaric acid の倍量を加える事に依つて阻止する事を報告している<sup>24)</sup>。これ等の事から、放射線の化学的間接作用に於ても、この効果は期待され得よう。即ち一種の Competition とも云える効果である。例えば放射線酸化作用に於て、易酸化性である T.C.A. Cycle の基質の投與は Competitor として効果あるであろう。

T.C.A. Cycle は特に酵母に於ては、その反應能力に余力があると考えられる故に<sup>12)13)</sup>外からの之等の物質の供給は有効に使われ得て、効果的であろうと考えている。

## 2) 回復効果として

放射線に依り、解糖系で寸断される上に T.C.A. Cycle でも數カ所で多かれ少かれ障害を受ける (Barron<sup>25)</sup>) ので、この Block を受けたと考えられる箇所、又はそれ以下の反應系の基質を補給又は補強せしめて、効果を期待するものである。

3) 以上の他に T.C.A. Cycle の基質の投與は、この反應系の賦活に依り、細胞の増殖速度を増加するが、之は先に述べた如く、呼吸系と T.C.A. Cycle とは不可分の關係にあり、酸素の供給の増加が、醗酵よりも呼吸系の利用を大として<sup>12)13)</sup>、結果として、酵母細胞の増殖率の激増を来す事と似ているので、T.C.A. Cycle の基質の投與に依る呼吸系賦活の他に酸素の増加に依る実験も併せて行つてみた。更に又、

K-CN; Malonitril 等の防護作用に就ては、既に Bacq<sup>26)</sup> Bonet maury 他<sup>27)</sup>等の報告があり、我々も同様効果を報告しているが<sup>28)</sup>、その作用機構に就ては、我々以外は Anoxia の効果と云つてゐるが、酵母細胞では Anoxia の効果とは考え難い。この意味からも酸素の過少状態が放射線障害にどの様な影響があるか興味あるので、之も実験を行い T.C.A. Cycle; 呼吸系と放射線作用との關係に就て二三所見を得たので、こゝに報告するも

のである。

## II 實驗方法

實驗材料には酵母細胞 (Saccharomyces ellipsoideus) を用い、pH 7.0 の Nægeli 液に 30°C で數代培養したものを、次に移植して大體四日目、試験管内で醗酵増殖の最盛期にピペットで強く振盪攪拌し、細胞が各個バラバラになつたものを 0.1cc とり、別の試験管に pH 7.0 の Nægeli 液 1.0cc を入れたものに管壁につかぬ様に入れて、約一時間更に 30°C で培養後照射する。

1) 防護作用の實驗には各使用物質は、各實驗濃度で、この最終の處置をする前に入れておき、最終 pH を 7.0 に補正する。照射終了後直ちに Nægeli 寒天培地 (pH 7.0) にピペットでバラバラに撒き、酵母細胞の移動しない様、余分の水分を吸い捨てる。この場合、照射した液中の各防護物質が寒天培地に入らぬ様、普通の Nægeli 液で酵母を洗滌してから撒いて、回復過程の各物質の影響を防いだ。培養は 30°C、20 時間であるが、その最初と數時間後及び最後に顯微鏡で、その位置及び發育状況を検べ、更に判定時迄同一の細胞を追及出来る様に顯微鏡寫眞を撮した。之に依り、放射線又は藥物に依る細胞分裂の遅れを見落さぬ様にしたものである。

2) 回復作用の實驗には Nægeli 寒天培地に各物質を各濃度になる様に入れておき、pH 7.0 にし、無處置で照射した細胞をこの上に撒く。

生死判定は先人の如く、培養直後のまゝで、各個バラバラのもの、その膨化したもの、及び膨化した二細胞のまゝで止つてゐるものを死とし、二細胞一出芽細胞以上、コロニーを作つたものを生とした。

一實驗に就き 500 個づつ四群、2000 個の細胞に就て、生死を數える事を 2~3 回繰かえて總計 4000~8000 個に就て生存率を算出した。

3) 酸素の影響：酸素の多少の及ぼす影響の實驗に於ては、高酸素状態のときは、空気を酸素で置換え、低酸素状態のときは、窒素で置換した。この兩状態に置く時間は、照射前の實驗では一時間、照射後の實驗では 1 時間及び 20 時間連続であ

る。

尚各實驗に就ては無處置非照射對照群及び各濃度の使用物質を入れた非照射對照群の發育率をその都度調べ、基準の無處置非照射對照群の發育率を100%として補正した。尚更に20000r照射の對照も、その都度とつて生存率をみているが、實驗の實際最善の状態にある酵母を撰べば良くバラバラとなり、生存率發育率の變動は極めて少く出来る。

照射條件は60KV. 3mA; nonfilter: F.D 4.5cm1000r/min, 線量20000r(20分)である。

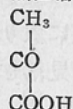
Nägeli培地の組成は次の如くである。

- |            |        |
|------------|--------|
| 1) 葡萄糖     | 10.0 g |
| 2) 酒石酸アンモン | 1.0 g  |
| 3) 鹽基性磷酸加里 | 0.1 g  |
| 4) 硫酸苦土    | 0.02 g |
| 5) 鹽化石灰    | 0.01 g |
| 6) 蒸溜水     | 100cc  |

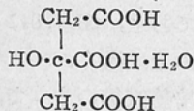
Nägeli 寒天培地は上の組成を入れた2%寒天培地である。

尚實驗に使用した物質は次の如くである。

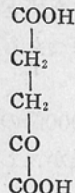
- 1) 焦性葡萄糖 (Pyruvic acid)



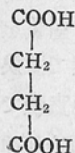
- 2) クエン酸 (Citric acid)



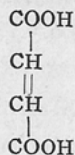
- 3)  $\alpha$ -ケトグルタル酸 ( $\alpha$ -Ketoglutaric acid)



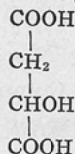
- 4) コハク酸 (Succinic acid)



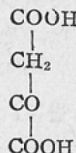
- 5) フマール酸 (Fumaric acid)



- 6) リンゴ酸 (Malic acid)



- 7) オキサロ醋酸 (Oxaloacetic acid)



實驗に使用した濃度は $10^{-2}\text{M}$ ,  $10^{-3}\text{M}$ ,  $10^{-4}\text{M}$ ,  $10^{-5}\text{M}$ が殆んどである。

### III 實驗結果

各基質の各濃度による發育障害は、各基質共 $10^{-2}\text{M}$ と云う濃度では多少の相違はあるが、これのみで發育率が約85%に落ちた。 $10^{-3}\text{M}$ 以下では發育障害は殆んどみられなかつた。

各基質に依る實驗結果は第一表に示す如くである。

即ち第一表にみられる如く、焦性ブドウ酸の $10^{-3}\text{M}$ ,  $10^{-4}\text{M}$ ;  $\alpha$ -ケトグルタル酸 $10^{-3}\text{M}$ ,  $10^{-4}\text{M}$ 及びリンゴ酸 $10^{-4}\text{M}$ に於ては40%程度の防護率を示したが、コハク酸、フマール酸特に前者では $10^{-4}\text{M}$ でも増感的であつた。クエン酸で20%代の防護率をみ、オキサロ醋酸 $10^{-4}\text{M}$ の生存率は對照と推計學的に有意の差を示した。

照射後回復の過程に各基質を與えた場合は、コハク酸を除き、何れも30~40%の回復率を得た。この場合 $\alpha$ -ケトグルタル酸の回復力の防護力に及ばない事がコハク酸の効果なき事と共に目に着くものである。更に、

1) 焦性ブドウ酸の防護作用に就ては、之が易酸化性物質である爲に Frederick Bernheim<sup>29)</sup>の云う如く、阻害剤の與えられた場合、普通状態に

Table 1. Effect of T.C.A. Cycle substrates Combined with X-irradiation (20000r)

Substrate and its Concentration	Surviv. %	
	appl. one hour bef. or irrad.	appl. soon after irrad.
Pyruvic acid 10 <sup>-3</sup> M	64.8±2.3	
" 10 <sup>-4</sup> M	70.5±2.0	
" 10 <sup>-6</sup> M	58.3±1.5	56.5±2.2
Citric acid 10 <sup>-3</sup> M	57.6±0.8	62.2±3.4
" 10 <sup>-4</sup> M	58.1±3.5	65.2±3.4
" 10 <sup>-5</sup> M	54.8±2.2	62.4±1.1
α-Ketoglutaric acid 10 <sup>-3</sup> M	69.7±1.1	61.7±3.8
" 10 <sup>-4</sup> M	73.0±1.6	65.7±1.4
Succinic acid 10 <sup>-2</sup> M	32.1±2.0	43.7±1.4
" 10 <sup>-3</sup> M	38.5±1.8	52.9±1.8
" 10 <sup>-4</sup> M	43.5±0.8	53.2±3.6
Fumaric acid 10 <sup>-2</sup> M	40.9±2.1	49.2±2.0
" 10 <sup>-3</sup> M	46.9±1.2	59.5±0.1
" 10 <sup>-4</sup> M	51.0±1.5	61.9±1.9
Malic acid 10 <sup>-3</sup> M	53.9±2.8	61.9±2.7
" 10 <sup>-4</sup> M	68.2±3.2	67.1±2.6
Oxaloacetic acid 10 <sup>-3</sup> M	50.2±1.9	64.2±2.4
" 10 <sup>-4</sup> M	53.4±1.6	67.9±3.5
Control	48.0±3.1	

Table 2. Combined effect of Pyruvic acid and T.C.A. Cycle substrates against radiation damages (20,000r) on yeast Cells.

Pyruvic acid 10 <sup>-4</sup> M + Substrat. of T.C.A. Cycle	Surviv. %	
	appl. one hour bef. ore irrad.	appl. soon after irrad.
Citric acid 10 <sup>-4</sup> M	43.9±1.2	54.7±1.6
α-Ketoglutaric acid 10 <sup>-4</sup> M	53.5±2.7	53.1±1.9
Succinic acid 10 <sup>-4</sup> M	41.5±1.6	54.4±2.3
Fumaric acid 10 <sup>-4</sup> M	53.9±2.0	74.9±2.0
Malic acid 10 <sup>-4</sup> M	40.9±0.8	55.0±2.8
Oxaloacetic acid 10 <sup>-4</sup> M	50.3±0.9	66.5±0.4

於ける時の約2倍以上の酸素分子を一分子當り取つて、完全に酸化分解されると同様に、放射線酸化作用を Competitive に防ぐのか或は、之が正規のコースを経て代謝される爲の防護作用か？を知りたい事。

2) 各基質の細胞内への滲透性が、この様な與え方では少いので、もつと多く滲透せしめたらどの様な効果になるかという問題がある。

これの解決の爲には、

a) H. A. Krebs<sup>30)</sup> に依れば、焦性ブドウ酸と之等各基質を同時に與えれば、滲透がやゝ多くなり、更に、焦性ブドウ酸は、之等各基質に依り觸媒的に分解されると云うので、その様な状態での効果を知り得るので、更にこれの併用実験を行った。

第二表にその結果が示されている。

この結果から見ると焦性ブドウ酸が異常に短時間に酸化分解されるときは防護効果はみられず、むしろ増感的であつた。即ち、各基質が Catalis として焦性ブドウ酸の分解を促進し後者の Competition も期待出来ないものである。

換言すれば焦性ブドウ酸の主作用は、その Excess に依る Competition にあるものであろう。一方各基質も單獨投與の場合と異り Catalyst として働く方が主となつて防護効果がみられないものと考えられる。

回復効果もフマル酸、オキサロ酢酸で増加をみたが、他は低かつた。

b) 滲透性を大とする爲には、先の併用よりも Dixon. H. H.<sup>31)</sup> に依れば低温處理の方が効果を期待されると云う。故に-20°C 24時間の處置を前において、各物質を投與してみた。結果は第3表に示す如くである。

Table 3. Influences of low temperature (-20°C, 24hour) to the effect of T. C.A. Cycle substeates for radiation damages. (20,000r)

Substrate	Surviv. %	
	appl. one hour bef. ore irrad.	appl. soon after irrad.
Pyruvic acid 10 <sup>-4</sup> M	—	56.4±1.2
" 10 <sup>-6</sup> M	47.8±5.4	—
Citric acid 10 <sup>-4</sup> M	44.0±2.4	65.1±1.3
α-Ketoglutaric acid 10 <sup>-4</sup> M	55.8±1.2	64.9±2.4
Succinic acid 10 <sup>-4</sup> M	49.0±1.1	62.3±1.3
Fumaric acid 10 <sup>-4</sup> M	50.8±4.3	67.1±0.5
Malic acid 10 <sup>-4</sup> M	48.5±2.9	59.0±1.2
Oxaloacetic acid 10 <sup>-4</sup> M	45.2±2.0	62.0±1.3

之に依ると、焦性ブドウ酸初め、各基質共防護効果は全く示さず、回復効果のみ20~40%であつ

た。この處理自體が Control で發育率半減と云う悪い處理であつた事が大きな影響をもつては居るが、又一方滲透率の増加と共に安藤<sup>32)33)</sup>の云う代謝拮抗劑としての害作用が、丁度高濃度に於ける如く現われる事と、もう一つは細胞内の酸素の量が、特に基質の量とのバランスが問題となるであらう。

そこで、この酸素量の多少の影響に就て實驗を行つてみた。その結果を第4表に示す。

Table 4. Effect of treatment saturated with oxygen and of Hypoxia (N<sub>2</sub>) before irradiation.

Treatments	Surviv. %
Saturated with Oxygen one hour before irradiation.	61.8±1.7
" +α-Ketoglutaric acid 10 <sup>-4</sup> M	46.3±2.9
Hypoxia (N <sub>2</sub> ) one hour before irradiation.	56.3±2.3
Control (non treatment)	48.0±2.0

Table 5. Effect of treatment saturated with oxygen and of Hypoxia (N<sub>2</sub>) after irradiation.

Treatments	Surviv. %
Saturated with Oxygen treated one hour after irradiation.	40.2±4.2
" 20 hour after irradiation.	25.1±0.7
Saturated with Oxygen+Succinic acid 10 <sup>-4</sup> M one hour after irradiation.	56.2±2.0
" 20 hour after irradiation.	43.8±4.0
" +α-Ketoglutaric acid 10 <sup>-4</sup> M	59.0±2.7
Hypoxia (N <sub>2</sub> ) treated one hour after irradiation.	42.5±1.9
" 20 hour after irradiation.	50.2±1.6
Hypoxia (N <sub>2</sub> )+Succinic acid 10 <sup>-4</sup> M one hour after irradiation.	32.1±2.6
" 20 hour after irradiation.	46.2±1.1
Hypoxia (N <sub>2</sub> )+Cystein 10 <sup>-4</sup> M one hour after irradiation.	40.9±0.7
" 20 hour after irradiation.	55.5±3.6

100%酸素のみでも非照射對照の發育率は良好である。この時表4に見る如く、2万r で61.8%と防護効果を見た。低酸素状態 (N<sub>2</sub> で置換) では56.3%の生存率であつた。即ち高酸素状態の時の方が低酸素状態のときより生存率が高かつた。この差は5%の危険率で推計學的に有意であつた。

回復過程での酸素分壓の多少の影響に就ての實驗結果は表5にみる如くである。即ち1時間位の處置では高酸素状態でも、低酸素状態でも共に40%位の生存率を示した。尚此の場合高酸素状態でも低酸素状態でも非照射對照の發育率は正常のものとの差がなく100%近かつた。20時間高酸素状態においた時は非照射對照の發育率は約6%低下した。この時の2万r 照射のものは25%の生存率である。低酸素状態20時間では非照射對照の發育率は96%であつた。この時の照射群の生存率は50%となり空中での生存率と變らなかつた。

更にこれ等の場合 T.C.A. Cycle の基質の存在がどういふ影響を有するか知る爲に特に防禦効果のあつたα-ケトグルタル酸と全くみられなかつたコハク酸を併用してみたが照射前酸素飽和状態にする時、α-ケトグルタル酸10<sup>-4</sup>Mを入れておくと表5にみる如く生存率46.3%となつた。又、回復過程に於て20時間α-ケトグルタル酸を入れると、非照射對照で90%の發育率となるが、照射群の生存率は59%となり、コハク酸でも1時間で56.2%、20時間で43.8%となつて、これら T.C.A. Cycle の基質の存在があれば高酸素状態でも生存率の低下をみない事が知れた。

回復過程で低酸素状態でコハク酸を入れてみると20時間で生存率に差がみられない。勿論チステインを入れても著差がみられなかつた。

#### IV 考 察

以上の結果を總括考察するに、先に述べた如く酵母細胞に於ては呼吸系、T.C.A. Cycle の酵素系の反應能力に余力の存する事、又は T.C.A. Cycle の基質の投與に依つて醗酵よりも、呼吸系の活動が盛んになり防護効果を見る。

高酸素状態に於ける防護作用は K-CN; Urethan 等の阻害劑の投與に依る防護作用のとき酵母細胞では酸素欠乏状態になるとは余り考えられないにも拘らず、効果のある事の裏付けともなる。何れにしても、呼吸系の活動の多い方が効果的であつたものである。酸素の多い状態での防護効果は T. Alper の phage の實驗<sup>34)</sup>に於ける酸素の効果とは異り、1時間と云う lag phase の中の状

態であり、その正常時と近い利用効果乃至は Oxidizability に依るものと解したい。この故に、更に $\alpha$ -ケトグルタル酸を併用して効果無いのようなづける。

焦性ブドウ酸の作用に就ては Bacq<sup>20)</sup> は動物で 20~80% の防護率を示して不定であると云うが、私の実験では常に約 40% の一定した防護率を示したものである。而もこの防護効果は之のものが易酸化性物質であり、放射線酸化作用を Compete するのが、本態である事が知れたものである。この焦性ブドウ酸の程度以下の被酸化性では Competition よりむしろ T.C.A. Cycle の代謝物質として廻轉し、分解される爲の効果の主であると考えられる。

コハク酸の効無き事に就ては、殊に Barron<sup>25)</sup> は酵母のコハク酸脱水素酵素は動物のそれより放射線障害が少いと報告しているが、我々の酵母では感受性が少いと考えられない<sup>36)24)</sup>。このコハク酸の透過率を多くする方法をとつても Stapleton G.E. 他<sup>37)</sup> の E. Coli で得た結果とは逆に防護効果がみられなかつた事は特異的であり、之に就いては別の実験を要しよう。

しかしこの滲透量の増加という問題に就ては先にも觸れた如く、拮抗的阻害剤としての作用が高濃度の場合と同様に生じてくるので、この際はむしろ増感的であつても異とするに足りないのかも知れない。

一般に回復効果の方が T.C.A. Cycle の基質では大であつたが、この回復に就ては、勿論照射中にも起り得るものであり、防護作用と我々の云うものの中にも、之に関連し含有されていよう。

回復過程に於て高酸素状態とする時は、一層酸化方向への反應進行が容易になり、既に障害されている酸素反應系を更に障害し続ける結果として致死効果を更に大ならしめるものであろう。しかしこの場合にも $\alpha$ -ケトグルタル酸、コハク酸等の T.C.A. Cycle の基質が存在する時は正常状態よりは酸素利用が大となり、この故にその障害がみられなくなる。この事及び低酸素状態として、酸酵系のみ利用率を大ならしめる時は、や

はり生存率の低下の見られない事等から Haugaa-  
rd<sup>38)</sup> に依ると高酸素状態に依つて、特に阻害される酵素は Pyruvic Oxidase, Malic dehydrogenase;  $\alpha$ -Ketoglutaric dehydrogenase; Succinic dehydrogenase 等殆んど T.C.A. Cycle に関連した SH 酵素である事實と共に T.C.A. Cycle; 終末呼吸系の障害、ひいてはその基質の減少する所え、更に O<sub>2</sub> の増加せしめるとき、致死効果が増強するものであつて、こゝに一般に T.C.A. Cycle の基質が回復効果を挙げ得る可能性が存するものであろう。

## V. 結 論

結論として次の事が云えよう。即ち酵母細胞に於て、呼吸系 T.C.A. Cycle などに関連して、その放射線照射の影響との関係を見ると、

1) 焦性ブドウ酸は最も防護効果があり、而もその作用本態は之が易酸化物質である爲、放射線の間接作用を Compete するものである。

2) コハク酸、フマル酸を除き他の基質は防護作用が或程度みられ、 $\alpha$ -ケトグルタル酸を除きその回復効果は防護効果に勝つた。

3) 照射前 1 時間 (照射時も含めて) 高酸素状態にする事に依る防護効果は之に依り、呼吸系の利用が大となる爲である。

4) 回復過程に於て高酸素状態におくときは致死効果が大となる。

5) 回復時高酸素状態でも此の酸素を利用し得る物質一例えそれが普通では非常に易酸化性でなくても一殊に T.C.A. Cycle の基質の存在する時は、高酸素状態の爲の障害は無くなる。

(擧筆するに當り絶えず御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師氣賀正己教授並に安藤講師に深甚なる謝意を表すと共に終始實驗に協力下さつた醫局の諸君に感謝の意を表する。

尙お本論文の要旨は第 14 回日本醫學放射線學會及び昭和 30 年 4 月、5 月關東部會に於て發表したものである。

## 文 獻

- 1) Weiss: J. nature, Lond: 153, 748, 1944. —2)
- Dale, W.M.: Brit. J. Rad. 16, 171, 1943. —3)
- Fricke, H.: Cold spr. Harb. Symp. 2, 241, 1934.

- 4) Risse: *Z. Phys. chem. A.* 140, 133, 1929. —  
 5) Barron. E.S.G. et al: *J. Gem. Phys.* 32, 179, 1948. —6) Patt. H.M. et al: *Proc. soc. Exp. tl. Biol. Med.* 73:18, 1950. —7) Hollaender. A. et al: *Nature* 167, 103, 1951. —8) Bacq. Z.M. et al: *Science* 117, 633, 1953. —9) Cronkite E.P. et al: *Prac. Soc. Exp. Biol Med.* 76: 396. 1951. —10) 安藤, 小池他: 放射線障害の防護と回復に就て. (未印刷). —11) 安藤他: 放射線障害のアミノ酸による防護と回復作用の機構に就て. (印刷中). —12) 安藤他: 放射線障害の助酵素因子に依る防護と回復に関する実験的研究, 昭醫誌, 15, 3, 1955. —13) Barron: *J. gen. Phys.* 32, 537~552. —14) J.B. Sumner: *The Enzyme Vol. 1, Part 1* 1950. —15) Baldwin E.: *Dynamic aspect of Biochemie.* 1952. —16) Greenberg D.M.: *Chemical pathway of metab. Vol. 1,* 1954. —17) 橋谷著, 酵母學, 昭和24年. —18) Denik F.: *Brit. J. Rad.* 25, 481, 1952. —19) D.W. van Bekkum et al: *Brit J. Rad.* 27, 127, 1954. —20) Bacq Z. M. et al: *Strahlen Therapie* 95, 2, 215, 1954. —21) Dobrovolskaia, Zavadskia N. et al: *J. Rad. éleet* 33, 5~6, 237, 1952. —22) Segal et al: *J. Biol. Chem.* 204, 265, 1953. —23) Krebs H.A. et al: *Biochem. J. (Lond)* 32, 113, 1938. —24) M. Kiga, Y. Ando, H. Koike: *Science* 122, 331, 1955. —25) Barron E.S.G.: *Biological antioxidants* 1952. —26) Bacq Z.M.: *Brit. Rad.* 24, 617, 1951. —27) Bonet-Maury et al: *Brit. J. Rad.* 27: 72, 1954. —28) Y. Ando, H. Koike et al: (in Press). —29) Berumhein F.: *Science* 120: 430, 1954. —30) Krebs H.A.: *Chemical pathmay fo metab. Vol. 1,* —31) Dixon H.H. et al: *Sci. Proc. Ray. Dublin Soc.* 14, 1, 1913, from 30. —32) 安藤, 小池他: 酵素阻害剤の照射前後授與の酵母細胞に及ぼす影響に就て, 昭醫誌, 15:3, 1955. —33) Y. Ando, et al: *Combined Effect of d-Aminoacid and Rad. Science in Press.* —34) J. Aleper et al: *Science* 120: 608, 1954. —35) Barron. E.S.G: *Symposium on Radiobiology* 1954. —36) 安藤: 放射線作用の Covering Effect に就て, 日本醫放會誌, 15:3, 1955. —37) Stapleton G.E. et al: *J. Bact.* 63: 805, 1952. —38) Haugaard et al: *J. Biol. chem,* 164: 262, 1946.

### Ralations between Radiation Sensitivity and Respiration System in Yeast Cells.

By

Fukasi Koike

Department of Radiology, Schowa Medical College,  
(Director: Prof. M. Kiga)

SH enzymes, which are believed to be most radio-sensitive molecules in the cell are concentrated around mitochondria and there the production of A.T.P., energy rich substance, is especially in corporation with T.C.A. cycle taken place. Also oxydative phosphorylation, one of the most important process in metabolism is carried on there.

In these respect, influences of radiation on mitochondria must be great.

Experiments were performed to know about the behavior of T.C.A. Cycle and respiration system.

1) Pyruvic acid proved to be the most protective. The action mechanism likely to be its easily oxydizable nature which competes indirect action of radiation.

2) Concerning to the protective action, all T.C.A. Cycle substrate except fumaric acid and succinic acid proves it in some extent.

And restoration effects surpass protection effect except  $\alpha$ -ketoglutaric acid.

3) Protection effect found in the experiment, which yeast is in high pressure of oxygen one hour prior to irradiation, is considered owing to be the greater utility of respiration system.



- 4) Lethal effect increases under high pressure of oxygen in the course of restration.
- 5) When substances such as substrates of T.C.A. Cycle which are all to utilize oxygen exist in excess, lethal effect diminishes in above case.