The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	X線照射マウスの死亡率に及ぼす食餌の影響（予報）
Author(s)	上野，陽里；田中，富蔵；菅原，努
Citation	日本医学放射線学会雑誌．1966，26(4)，p．351-355
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19600
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

X線照射マウスの死亡率に及ぼす食餌の影響（予報）*

京都大学医学部放射能基礎医学教室（主任：菅原努教授）
上野陽里，田中富蔵，菅原　努

Effects of Diets on the Mortality of Mice After X-irradiation (Preliminary Report)

by

Y. UENO, T. SUGAHARA and T. TANAKA
Department of Experimental Radiology (Director: Professor T. Sugahara),
Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

ABSTRACT

A preliminary study was proposed to the problem whether commercial diets may affect without any special additive substances the radiosensitivity of mice or not. Some chemical analysis of three kinds of diets and mortality study of mice reared with them after whole body X-irradiations were carried out in two lines of mice, dd/YF and dd/S. There was no significant difference in 30 day mortalities of mice with different diet irradiated by X-ray of 650 R after the exposure in either line of mice. However, a similar tendency was found in both lines, that is, the increase of content of arginine in the diet and of height of catalytic wave of protein in polarography were accompanied with the increase of mortality and the decrease of content of methionine was accompanied with the increase of mortality.

電離放射線照射にたいする生体の反応が，その生体の摂取している食餌に影響されるということは，Lourau ら[9] 以来報告されている．彼等は，たとえば，キャベツ食餌がモルモットの放射線抵抗性をますとのべ，Duplan[4] も，キャベツ中に何らかの放射線防護物質のある可能性をしめした．しかし，Smith ら[13]は，飢餓状態がマウス，モルモット，ラットの致死効果に有意の影響を与えないと，報告しているのに対し，Carroll[1] は，低カロリー飼料がラットの LD_{50} を低下させたと報告しているが．食餌成分中，何が放射線感受性に影響を与えるかについては，リピト，脂酸についての Cheng ら[2)3)]，Erschoff[6] の報告があり，含水炭素についての Erschoff[7] の報告がある．

蛋白質が放射線による致死効果に及ぼす影響については，Jennings[8]，Oganezova[11)12)] によると，一般に低蛋白食は放射線感受性を増加させるとおもわれる．

以上のような報告があるにも拘わらず，一般市販の飼料がどのように影響するかについては，報告は少く，Dymsza[5] が，その論文中でふれているにすぎない．そこで，本実験において，特にある物質または栄養素を過大に添加したり，あるいは，完全に欠除させたりしない，ふつうの市販飼料で製造会社のことなるものが，X線照射によるマウスの放射線感受性に影響するかどうか，を追求した．

方法および実験材料

動物は dd 系マウス雄で，購入と同時に実験を開始しその時の日令は30日，体重は12～16 g であつた．使用したマウスは 302匹である．マウスは1

* Contribution No. 22 from Department of Experimental Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto.

Table 1 The diets tested in the present study

diet	symbol	property
CA-1	C	for breeding
FMs-1	F	〃
NMF	N	〃

ケージに5匹入れ，水と飼料は自由に与えた．試験飼料によるマウスを適応させるため，マウスは試験飼料で30日間飼育した後X線照射を行つた．使用した飼料は，表1に示すとおりである．

被験マウスは，購入まで飼料NMFで育てられたdd/Sと FMs-1 で育てられた dd/YF である．本実験では試験飼料に充分適応させるために，照射前に30日間の飼育期間をおいたが，さらに，購入までの間にうける飼料からの影響の可能性をさけるために，上記2系統をもちいたのである．マウスは，照射後も30日間当該飼料を連続して与えた．

照射は，190kvp，24mA，焦点動物中心間距離50cm，フイルター 1.0mmCu＋0.5mmAl，650R全身一時照射である．放射線感受性をしめす指標として，照射30日後死亡率をもちいた．

試験飼料は2つの方法で分析した．第1は，日立自動アミノ酸分析装置 KLA-2 型をもちいて，アミノ酸を測定した．すなわち，飼料を2分し，1つは1％ピクリン酸除蛋白分画について遊離アミノ酸を，6Nの HCl による加水分解後分画についてアミノ酸を定量した．第2は，試験飼料の冷却蒸溜水抽出液を 1.0NKOHで変性し，その変性抽出液について，島津ポーラログラフ RP-2型による蛋白波高からSH物質量を測定した．

結　果

まず試験飼料によつてマウスの成長に差が生じるかどうかを検討した．結果は表2に示してある．すなわち，一般的に dd/S は dd/YF に比べて小形であるが，試験飼料のちがいによる同一系統内での体重の差は5％のレベルで有意でない．けれども成長の百分率を，平均値だけから求めてみると，いずれの試験飼料のばあいも dd/S の方が大きい傾向をもつている．

つぎに，X線照射30日後の死亡率をみると，表3にしめすように，dd/YF と dd/S とでその値がいちぢるしくことなる．これについての討論はのちにのべる．さらに，試験飼料別にみると，dd/YF，dd/S ともに，CA-1 で飼育されたマウスの死亡率はちいさく，FMs-1 で飼育されたマウスがそれにつづいて大きく，NMF で飼育されたマウスの死亡率はもつとも大きかつた．しかし，CA-1 で飼育された群の死亡率とNMFで飼育された群の死亡率の間では，両系統とも χ^2-テストで5％レベルの有意差をみとめなかつた．

化学分析による各試験飼料の性質と，死亡率との関係をもとめてみると，図のとおりである．すなわち，各試験飼料の2つの分画にふくまれる全 Methionine 量が多い飼料で飼育されたマウス群ほど死亡率は低い．一方，おなじようにしてもとめた全 Arginine 量が多い程死亡率は高かつた．

Table 2 The body weights of mice bred with the test diets before irradiation

Age	Strain	C			F			N		
		No. of Animals	Body weight Mean±6	Percent growth	No. of Animals	Body weight Mean±6	Percent growth	No. of Animals	Body weight Mean±6	Percent growth
30 days (at arrival)	Y	50	15.34±0.12	100	50	16.28±0.15	100	50	15.81±0.16	100
	S	50	12.38±0.46	100	52	12.25±0.32	100	50	12.37±0.35	100
37 days	Y	50	22.20±0.34	144.71	50	23.29±0.24	143.05	50	22.81±0.28	144.27
	S	50	19.31±0.47	155.97	52	19.41±0.41	158.44	50	19.98±0.41	153.43
60 days	Y	49	27.11±0.46	176.72	48	28.00±0.37	171.99	49	28.02±0.38	177.22
	S	47	25.44±0.43	206.30	51	24.67±0.32	201.38	49	24.97±0.32	201.85

Strain: Y=dd/YF (male)　S=dd/S (male)

Table 3 The mortalities of mice bred with the test diets 30days after irradiation with 650R

Diets	Y		S	
	No. of Animals	Per cent Mortality	No. of Animals	Per cent Mortality
C	49	8.16	47	74.46
F	48	14.58	51	76.47
N	49	20.40	49	85.71

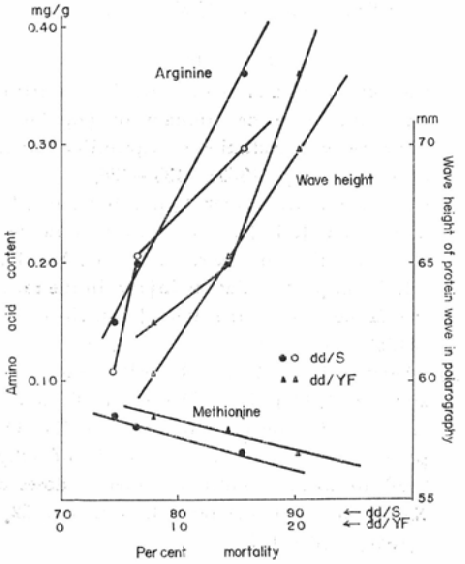

Figure The relationship between the mortality of mice bred with various diets 30 days after irradiation and the contents of some amino acids and the contents of SH compounds detected with polarography

しかし，全 Cysteine 量および全SH含有アミノ酸量と死亡率の間には，このような明らかな傾向はみとめられていない．一方，全飼料中のSH物質量をしめすとおもわれるポーラログラフ蛋白波高と死亡率の関係をみると，波高が高い程，死亡率は高かつた．

考　案

以上の結果からみると，まず試験飼料のちがいは dd/YF，dd/S の両方の体重増加に有意の差を与えていないことが分る．我々はこれによつて，試験飼料の摂取量の差などによつておこりうる二次的な飼料の影響はなかつたと考える．また，購入前に与えていた飼料から購入後他の飼料に切り換えても有意の差が生じていないことが分る．すなわち，dd/YF に試験飼料として FMs-1 を与えた群は，生後一貫して FMs-1 を与えていた群であるが，CA-1 およびNMFを試験飼料として与えた群に比べて，体重の増加が大きくはない．

次に dd/YF と dd/S との間にある大きな放射線感受性差についてのべなければならないが，dd/YF と dd/S とは同一祖先から由来している筈であるが，早く分離し，近交の程度もことなるので，性質のことなる亜系と考えてよいであろう．我々は，この実験からこの差を充分説明できない．しかし，どの試験飼料をもちいても成長率の高かつた dd/S の方が放射線感受性が高かつたことは，Novak ら[10]の実験結果と一致している．したがつて，dd/YF と dd/S の放射線感受性差を決定した因子の1つに，成長度の高いマウスにおこる大きい体内酸素量があるかもしれない．けれども，それだけでは説明がつかない程，両者の差は大きいので，さらに追求しなければならない．

表3から分るように，各試験飼料間の死亡率の差は小さいにもかかわらず，両系統でその傾向が一致しているのは注目すべきである．その原因を，その化学組成にもとめようと考えることは，論理的である．一般的に云つて，SH物質は放射線防護剤であり，それらが経口的に投与されたばあいに放射線感受性が低下すると想像できる．しかし，Methionine 過剰添加飼料によつて放射線感受性は低下しなかつたと，Smith ら[13]は報告している．本実験では，また実験飼料件数が少いけれども，図のように，飼料全体にふくまれている Methionine 量が多い程死亡率がひくいという傾向は，両系統においてみとめられる．放射線防護剤であるSH物質としての Methionine が，飼料 CA-1 中に多くふくまれ，それがために飼料 CA-1 で飼育されたマウス中に多く蓄積され，それがマウスの放射線感受性を低下させたという可能性がある．しかし，それならば，Methionine と Cysteine の全含有量の和と放射線感受性との関係を検討した方がより合理的であるが，このばあいに

は Methionine にみられるようなきれいな傾向はみられなかつた．したがつて，照射前の腹腔内注射のように一時的に過剰に投与されれば，Methionine その他のＳＨ物質は防護剤としての効果をもつけれども，本実験のように，各試験飼料間のＳＨ量の差が小さくそれらが全部吸収されていたとしても防護量にはとても達しないばあいには，むしろ他の機構を考えた方がよいと思われる．たとえば，Methionine は Methyl donor として効力をもつているから，CA-1 飼料で飼育されたマウスの生体内の Transmethylation がさかんになつているかもしれない．

飼料中にあるＳＨ物質が多い程，その吸収も多く，それが放射線防護剤としてのＳＨ物質となると考えられない他の理由は，ポーラログラフによつて求めたＳＨ物質と死亡率の関係である．ポーラログラフで求めたＳＨ物質が多い程死亡率も高い．生体内で上野ら[14,15]がみとめた，ポーラログラフ的ＳＨ物質量と放射線感受性の関係が，この実験では逆の関係になつている．このことから，飼料中のＳＨ物質が多い程，多く生体内に吸収され蓄積されて，放射線防護ＳＨ物質となるのではないことは，あきらかであるだろう．

他のアミノ酸で注目を引くのは Arginine である．図にみられるように，飼料中全 Arginine 量が多い程，それで飼育されたマウスの放射線感受性は高い．本実験の結果から完全に説明をおこなうことはできない．しかし，放射線感受性と飼料中アミノ酸との関係を論ずる上からは今後追求されるべき点であろう．

本実験においては，飼料の性質を分子レベルあるいはアミノ酸レベルで分析し，無機物やホルモン，ビタミンなどの生体にとつて重要な物質について論じてはいない．したがつて，それらのもつ大きな薬理学的効果を考えるならば，それら物質のもつ作用についても，さらに追求しなくてはならない．

結　論

1.　市販されている飼料 CA-1，FMs-1，NMF によつて飼育された dd 系マウスは，30日間飼育でその成長に差を生じない．

2.　飼料によつて，全身一時 650R 照射後のマウスの30日死亡率に統計的に有意差はなかつたが，しかし，若干の差をみとめた．それによると，CA-1 飼料群＜FMs-1 飼料群＜NMF飼料群の順で死亡率が高い．

3.　この順序は，飼料中の Arginine 量の順序と同じであり，Methionine 量の順序と逆であり，ポーラログラフで測定したＳＨ物質量の順序と同じであつた．

この実験をおこなうにあたつての，藤本京子嬢，河合潔氏，前田雅弘氏の御援助に感謝します．

文　献

1) Carroll, H.W. and Brauer, R.W.: Nutritional status as a determinant of population variance with radiation susceptibility; Radiation Res., **11**, (1959), 433—436.
2) Cheng, A.L.S., Kryder, G.D., Bergguist, L. and Deuel, J.H. Jr.: The effect of fat level of the diet on general nutrition. IX The relationship of radiation injury in the rat to the fat content of the diet; J. Nutrition, **48**, (1952), 161—182.
3) Cheng, A.L.S., Ryan, M., Alfin-Slater, R. and Deuel, H.J. Jr.: The effect of fat level in the diet on general nutrition, XI The protective effect of varying levels of ethyl linoleate against multiple sublethal doses of X-irradiation in the rat.; J. Nutrition, **52**, (1954), 637—673.
4) Duplan, J.F.: Influence of dietary regimen on radiosensitivity of the guinea pig; Compt. rent. acad. sci., **236**, (1953), 424—426.
5) Dymsza, H., Miller, S.A. and Maloney, J.F.: Effect of natural and purified diets on survival of X-irradiated mice; Radiation Res., **18**, (1963), 461—472.
6) Ershoff, B.H.: Deleterious effects of high fat diets on survival time of X-irradiated mice; Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., **106**, (1961), 306—309.
7) Ershoff, B.H.: Effects of source of dietary carbohydrate on survival time of sublethally X-irradiated mice; Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., **106**, (1961), 605—607.
8) Jennings, F.L.: Effect of protein depletion upon susceptibility of rats to total body irradiation; Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., **72**, (1949), 487—487.
9) Lourau, M. and Lartigue, O.: The influen-

ce of diet on the biological effects produced by whole body X-irradiation; Experientia, **6**, (1950), 25—26.

10) Novak, L., Pospsil, M. and Hosek, B.: Relationship of radiosensitivity to the rate of growth; Folia biologica (Praha), **11**, (1965), 147—155.

11) Oganezova, A.A.: Character of the changes of serum protein in the rat exposed to X-rays and on different diets; Vop. Pitan., **17**, (1958), 38—43.

12) Oganezova, A.A.: Effect of different diets on the character of the blood protein fractions of rats exposed to X-rays; Vop. Pitan., **18**, (1959), 49—56.

13) Smith, W.W., Ackermom, I.B. and Smith, F.: Body weight, fasting and forced feeding after whole body irradiation; Am. J. Physiol., **168**, (1952), 382—390.

14) 上野陽里，菅原努：生体細胞非蛋白質部分 SH 物質と放射線感受性との関係について；日医放会誌，**25**，(1965)，(5)，370—373.

15) Y. Ueno (unpublished data)