



Title	放射線障害に対する各種物質の修復効果
Author(s)	川崎, 祥二; 桜井, 孝
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 28(10), p. 1375-1378
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19626
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線障害に対する各種物質の修復効果

山口大学医学部放射線医学教室（主任 桜井 孝教授）

川 崎 祥 二 桜 井 孝

（昭和43年4月20日受付）

Effects of Some Drugs on Recovery from Radiation Damage

Shoji Kawasaki and Ko Sakurai

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Yamaguchi University

(Director: Ko Sakurai)

It was observed the effects of vitamine B group, nucleoside, and nucleotide on the recovery from radiation damage. The compound was administered intraperitoneally to mice in aqueous solution. The increase of survival time of repeatedly irradiated mice (300 R, 200 kVp X-ray, once per week until the death of animals occurred) was observed with the treatment of vitamine B group and ATP at one and four days after every exposure. The reduction in body weight after the irradiation was restored with the same compound. Using with inosine and other nucleotide, the effect was not observed.

1. 緒 言

電離放射線の生体に対する障害の中で、血球—造血機能の障害が挙げられる。細胞代謝のきわめてはげしい、細胞への放射線の影響として、ATPase 活性の上昇¹⁾、諸脱水素酵素活性の増加^{2,3)} NADP量の低下⁴⁾などが観察されている。

われわれのところにおいても、放射線には、抵抗性のあると云われる肝臓において、ミトコンドリアの機能および構造の変動を報告し^{6,8)}、Hallら⁵⁾ Yost⁹⁾ らも、ミトコンドリアの酸化的磷酸化能の低下を観察している。

このように、放射線による、エネルギー生産代謝過程の異常によつて、他の代謝系の異常が起りうる事が考えられる。

われわれは、放射線により増加する肝ミトコンドリアの ATPase 活性の上昇が、還元型グルタチオンによつて、抑制され、その死亡率が低下することを報告した⁷⁾。これらのことからミトコンドリアの障害の抑制によつて、放射線障害の軽減をはかることができることから、他の、代謝系物質(ビタミン B₂, B₆, B₁₂ イノシン酸, AMP,

ADP, ATP) による、放射線障害の回復の効果、マウスの致死効果、体重減少から検討を加えた。

材料及び方法

使用した、ビタミンB群は、活性型ビタミンB₂ (化学名 Flavin, Adenine, Dinucleotide, 商名フラビタン) 活性型ビタミンB₆ (化学名 Pyridoxal-5'-phosphate, 商名ピロミジン) 補酵素型ビタミン B₁₂ (化学名 5,6-Dimethylbenzimidazol-cobamide-5'-deoxyadenosine 商名カロマイド) である。

また、ヌクレオチドで Na-adenosinetriphosphate (ATP), Na-adenosinediphosphate (ADP), Na-adenosinemonophosphate (AMP) は Sigma 製品で pH 7.0 に調製して使用した。ヌクレオシドとして、イノシン酸を使用した。

いずれの薬品も腹腔内注射で行った。

実験動物は、dd 系、雄性マウス、週令 8～10 週、20グラム前後のものを使用した。

照射方法、使用した放射線は、200 KVp X線 17.8mA., 10mm Cu + 1.0mm Al フィルター、

半価層1.55Cu, 皮膚焦点間距離50cm, 照射野10×10cm, 30R/分である。

効果の判定として, 死亡率曲線, 体重減少を, X線照射群(対照群)とX線照射し, 腹腔内注射を行つた群(実験群)と比較した。

放射線は毎週1回, 300R照射し, 照射後1, 4日に腹腔内注射を, 動物が死亡するまで, 繰返した。

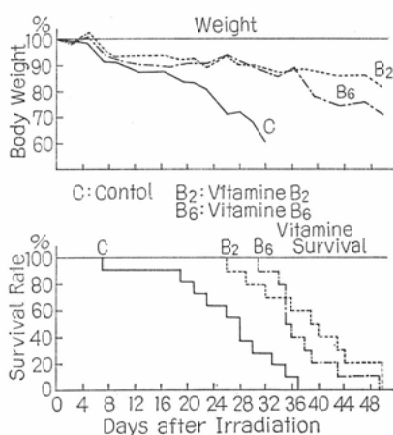
体重測定は, 毎週3回測定した。

実験結果

ビタミンB群腹腔内注射の効果

活性型ビタミンB₂ 活性型ビタミンB₆ の腹腔内注射(各1mg/匹)では, 体重減少の軽減, 延命効果が認められる(Fig. 1)。対照群では実験開

Fig. 1. Survival curve and change in body weight of mice after repeated X-ray with and without vitamin B₂, B₆. (300 R of 200 kVp X-rays)



始(最初の放射線照射)から, 体重の減少がみられ, 漸次減少し, 6日後には, 90%, 23日後に80%, 29日後に70%, 32日後に60%となり, 37日後に全部死亡した。平均生存日数, 23.4 ± 1.54 日である。実験群では体重が, 90%前後で長く続き, 最後に80%台になって死亡する。活性型ビタミンB₂, 活性型ビタミンB₆の平均生存日数は, それぞれ 37.8 ± 1.02 日, 37.1 ± 1.13 日である。活性型ビタミンB₂, B₆の延命効果が認められる。

補酵素型ビタミンB₁₂では, 注射量を50γ/kg 250γ/kg, 500γ/kg, 2,500γ/kg と変え, その効

果をみると, 50γ/kgでは, 体重減少は, 対照群とほとんど変化なく, また, 平均生存日数も, 対照群 21.9 ± 1.77 日, 実験群 19.5 ± 1.42 日である。

250γ/kg, 500γ/kgでは, 体重は90%台が長期間続き, 平均生存日数はそれぞれ 35.7 ± 1.26 日, 33.4 ± 1.92 日であり, 延命効果が認められる。

2,500γ/kgでは, 体重減少が少ないが, 20日後から急激な減少を示す。平均生存日数は, 24.8

Fig. 2. Survival curve and change in body weight of mice after repeated X-ray with and without Co-B₁₂.

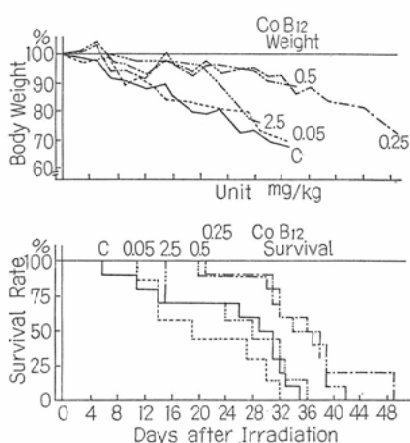


Fig. 3. Survival curve and change in body weight of mice after repeated X-ray with and without inosine acid.

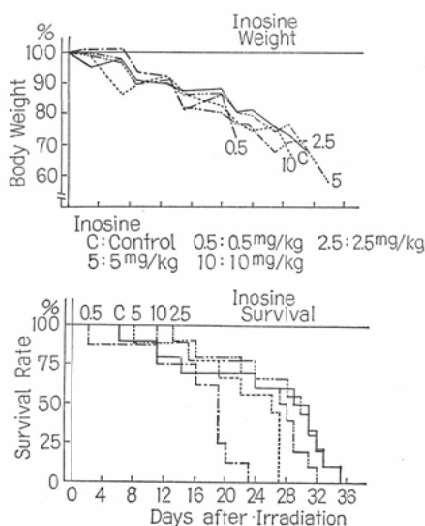


Fig. 4. Survival curve and change in body weight of mice after repeated X-ray with and without adenosinemonophosphate.

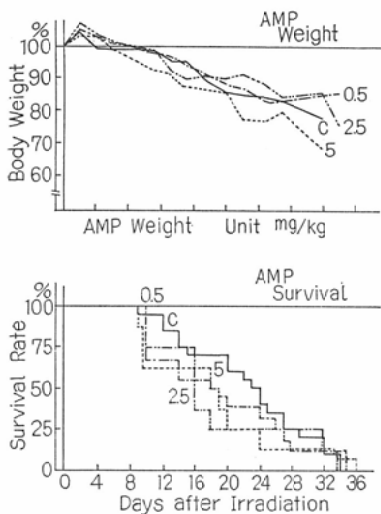
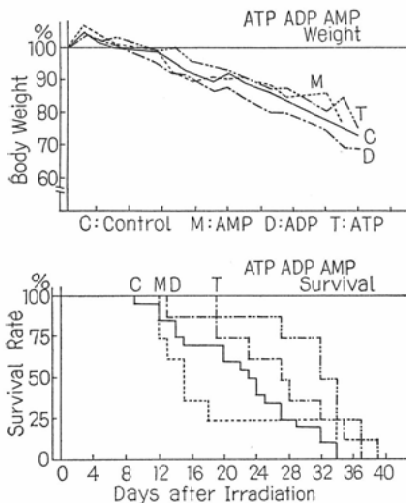


Fig. 5. Survival curve and change in body weight of mice after repeated X-ray with and without nucleotide (adenosinemonophosphate, adenosinediphosphate, adenosinetriphosphate.).



±1.47日となり、統計的には効果は認めがたい (Fig. 2).

スクレオサイド、スクレオチドの腹腔内注射の効果

イノシン酸の腹腔内注射量を、0.5mg/kg, 2.5 mg/kg, 5 mg/kg, 10mg/kgと変えて、その効果を観察

した。体重では、対照群と比較して、どの実験群も、効果は認めがたい。平均生存日数では、対照群は、 21.7 ± 1.76 日、実験群で 0.5mg/kgで 14.3 ± 2.12 日、2.5mg/kgで 24.2 ± 1.33 日 5 mg/kgで、 24.1 ± 1.58 日となり、対照群との差は、みられない (Fig. 3)。

AMPでは、注射量を 0.5mg/kg, 2.5mg/kg, 5 mg/kgの3群に分けた。体重変化は、対照群と比較して、イノシンの場合と同様に、どの実験群も、効果は認めがたい。平均生存日数は、0.5mg/kgで 17.0 ± 1.56 日、2.5mg/kgで 17.3 ± 1.54 日、5.0mg/kgで 16.4 ± 1.58 日で対照群は 20.2 ± 1.51 日で、その効果は、認められない (Fig. 4)。

ATP, ADP, AMPの腹腔内注射の効果

ATP, ADP, AMPをおのおの 2.5mg/kgを腹腔内注射を行った。対照群と比較して、どの実験群も体重減少の軽減は、認められない。平均生存日数は、対照群 21.0 ± 1.43 日、AMPで 17.3 ± 1.54 日、ADP 28.9 ± 1.43 日、ATPで 31.1 ± 1.56 となり、ADPにわずか、ATPに延命効果が認められる (Fig. 5)。

考 察

放射線の照射による細胞障害で、ミトコンドリアの機能と構造の変化が放射線照射後、早期にあらわれることを報告した⁶⁾⁸⁾。

一方、生体内代謝において、ビタミンB群は糖代謝に関係した種々の酵素の補酵素として生体内エネルギーの産生に参加し、ATPなどの高エネルギー結合化合物の産生に関与している。また、ATPはこれらのB群ビタミンが補酵素型になる際に要求される。すなわち、ビタミンB群とATPは糖代謝を介してきわめて密接な関係を有している。

そこで、放射線による肝ミトコンドリアの変化により、ATP産生が減少し、B群ビタミンの活性化が障害され、病態の悪循環が生ずるのではないかと推察される。

われわれの結果 (Fig. 1) からして、ビタミンB群の体重減少の軽減および延命効果が認められることから、放射線による細胞内障害からの回復に対して、ビタミンB群が有効であると思われる。

る。

一方、放射線照射による動物の急性放射線障害の病態は、骨髓機能の低下、小腸潰瘍、続いての出血敗血症などがあげられる。すなわち細胞代謝のはげしい器官に障害が強く、このような放射線障害の障害防止剤および治療剤について、検討を加えてみると、これら薬剤として、次のごとき各種が考えられる。

(A) 放射線障害防止剤：放射線による分子の電離、励起、その結果、ラジカルの生成による酸化、還元あるいは付加反応による細胞の障害の防止剤（(1) 酸素欠乏状態を起すもの、(2) SH基をもつ物質）。

(B) 放射線障害治療剤：放射線障害からの回復へ作用するもの（(1) 出血阻止剤、(2) 細菌感染防護剤、(3) 造血機能低下防止剤、(4) 全身補強剤）。

此様に多くの放射線障害阻止剤および治療剤が研究されているが、十分な成績をあげ得ない現在、ビタミンB群は細胞の放射線障害からの回復に効果があり、骨髓機能低下防止、造血機能低下防止作用をもつものと考えられる。また、イノシン、AMP、ADP、ATPでATPに延命効果が認められることから放射線照射により、生体のエネルギー産生系の障害によりATPの低下が暗示される。このことは、生体にとつてきわめて不利な病態である。

一方、ATPの産生低下は、補酵素型ビタミンの形成機構の障害をきたし、さらに病態の悪化するものと考えられる。活性型ビタミンB群は、放射線照射による生体のエネルギー産生系の回復に大いに役立つものと思われる。

結 語

腹腔内注射によるビタミンB群（活性型ビタミンB₂、B₆、補酵素型ビタミンB₁₂）、イノシン酸、AMP、ADPおよびATPの放射線障害からの回復への作用を、マウスの体重減少および死亡率曲線から検討を加えた。

1. 活性型ビタミンB₂、活性型ビタミンB₆の注射により、体重減少軽減および延命効果が認め

られた。

2. 補酵素型ビタミンB₁₂では250γ/kg、500γ/kgの腹腔内注射に体重減少軽減および延命効果があるが、50γ/kg、2,500γ/kgでは効果は認めがたい。

3. イノシン酸、AMP（おのおの0.5mg/kg、2.5mg/kg、5mg/kg腹腔内注射）では、いずれの場合も効果が認められない。

4. ATP（2.5mg/kg）では、延命効果が認められた。

謝 辞

本研究を行うに当つて山之内製薬株式会社から試薬の提供を受けたことを感謝する。

文 献

- 1) Dubois, K.P. and D.F. Petersen.: Adenosine triphosphatase and 5-nucleotidase activity of hematopoietic tissue of irradiated animals, *American J. of Physiology*, 176, 282, 1954.
- 2) Evelyn Livy-Rosenberg et al.: Activsity of krebs cycle dehydrogenase systems in liver and spleen of rats after whole-body X-irradiation., *Rad. Res.*, 20, 668, 1963.
- 3) Evelyn Livy-Rosenberg et al.: Activity of pentose cycle dehydrogenase system in liver and in spleen of rats after whole body X-irradiation., *Rad. Res.*, 23, 310, 1964.
- 4) Hilgertora, J., J. Sonkal, and Z. Dienstbier.: Reduced nicotinamide adinine dinucleotide hosphate in the liver of X-ray irradiated rats., *J. of Nuclear Biology and Medicine.*, 10, 72, 1966.
- 5) Hall, J.C., A.L. Goldstein, and B.D. Sonnenblick.: Recovery of oxidative phosphorylation in rat liver mitochondria after whole body irradiation., *J. Biol. Chem.*, 238, 1137, 1963.
- 6) Kawasaki, S.: Effect of whole body X-irradiation on the swelling of rat liver mitochondria., *J. of Rad. Res.*, 6, 111, 1965.
- 7) 川崎祥二, 桜井孝: グルタチオンの放射線防護効果, 印刷中.
- 8) 桜井孝, 川崎祥二: マウス肝ミトコンドリアの構造と機能におよぼす影響山口医大研年報, 2巻, 45頁. 1967.
- 9) Yost, M.T., H.H. Robson, and H.T. Yost.: Uncoupling of oxidative phosphorylation in rat liver and spleen mitochondria by exposure to total-body irradiation., *Rad. Res.*, 32, 187, 1967.