The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	チオトク酸の放射障害防護効果に就いて（放射線障害の化学的防禦に関する研究 第3報）
Author(s)	小関, 己一郎; 永田, 信久; 柳瀬, 静夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 19(10), p. 2181-2184
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19792
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

チオクト酸の放射障害防護効果に就いて
(放射線障害の化学的防禦に関する研究　第3報)

久留米大学医学部放射線医学教室
尾関己一郎　永田信久
柳瀬静夫　中邑文逸
毛利竜玄

(昭和34年12月1日受付)

(本論文の要旨は第31回日本医学放射線学会九州地方会(昭34, 宮崎)に於て発表した).

I 緒　言

放射能の生体に対する危険については，広島，長崎に於ける原子爆弾投下による悲惨なる体験，或はビキニ島に於ける水爆実験による附近航行中の魚船乗組員の罹災等によつて一層身近かなものとなり，一般の注目するところとなつた．

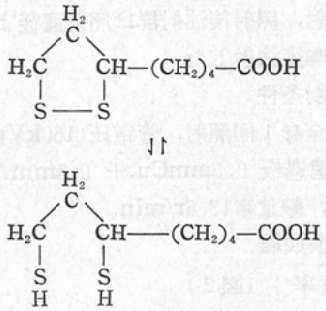
最近放射線障害に対する防護或は治療に関する研究も愈々活潑となり数多くの報告を見る様になつた．

X線障害防護物質としては，Patt が Cysteine を照射前に投与すればマウスのX線障害を軽減し，死亡率を低下せしめ得ることを発表して以来，Cysteamine, Glutathione, Na. thiosulfate, Thiourea, Cobaltchlorophyllin, Vitamin C 等枚挙に暇がない程多くのものが報告されている．併し決定的な効果を示すものは未だ発見されていない．

吾教室に於てもX線障害の化学的防護に関する一連の研究を行つているが，今度チオクト酸(チオクタン，藤沢薬品)の提供を受けたのでX線防護作用について検討した．

チオクト酸は1951年 Reed によつて酵母から純粋に抽出された新しいビタミンの一つであつて．α-Lipoic Acid とも呼ばれる．チオクト酸の

図1　チオクト酸の構造式



生理作用は，焦性ブドウ酸の酸化に重要な役割を果すことが知られている．焦性ブドウ酸が生体の生命維持に必要なエネルギー生成経路即ち TCA-Cycle に入るためには，チオクト酸をはじめビタミンB_1，パントテン酸を原料とする補酵素が不可欠である．又 TCA-Cycle 中に於ても α-ケトグルタール酸がコハク酸に変化する場合にもこれらの補酵素が必要である．従つてこれらの補酵素が欠乏すれば諸代謝に重要な影響を及ぼすことは明らかである．

チオクト酸は図(I)の如く S-S 基を有しているが，これは酸化還元反応によつてSH基と互に転換され得るものである．このSH基の存在によつてX線防護剤となり得るとの予想の下に本実

験を始めたものである．

チオクト酸は何等毒作用がなく，ラッテに対する LD_{50} は，160— 275mg/kg（腹腔内注射）であり，連日75mg/kgを1カ月間ラッテに使用しても毒作用は全くなく，むしろ体重の増加をみるなどの成績を得て，何等障害を有しないことが明らかにされている．

II　実験方法及び実験成績

1）チオクト酸の被照射マウスの生存率及び体重減少率に及ぼす影響

i）実験動物

体重15—20gのdd系マウス（前もつて固形飼料にて飼育）を使用した．

之を照射前注射群，照射後注射群，対照群の3群に分け，各群10匹宛とした．

ii）チオクト酸投与方法

照射前注射群は照射前10分に1匹当り 0.5mg宛腹腔内注射，照射後注射群は照射直後より1週間毎日 0.5mg宛注射した．

iii）照射条件

600r 全身1回照射，管電圧 160kVp，管電流 3mA，濾過板 0.5mmCu.＋ 0.5mmAl.，照射距離30cm，線量率13.6r/min.

iv）実験成績

a）生存率　（図2）

対照群は16日目に全部死亡した．

照射前注射群は30日後40％の生存率を示し，照射後注射群は22日目に全部死亡した．

即ち注射群は何れも延命し，照射前注射群は延命効果が著明である．

b）体重減少率（図3）

対照群に比して，照射前注射群，次で照射後注射群が体重減少率は小である．又注射群は何れも恢復の傾向を示した．

2）チオクト酸の被照射ラッテの末梢血液に及ぼす影響

i）実験動物

200g前後の雄性ラッテ（予め固形飼料にて飼育）24匹を対照群，照射前注射群，照射後注射群

図2　チオクト酸の被照射マウスの生存率に及ぼす影響

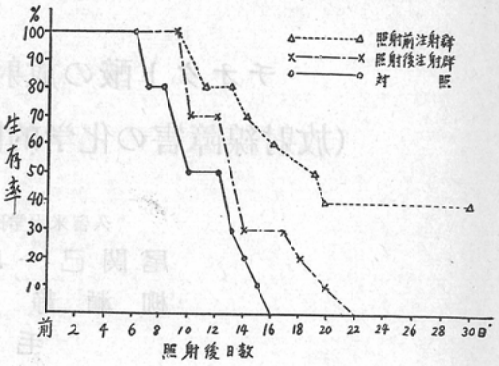
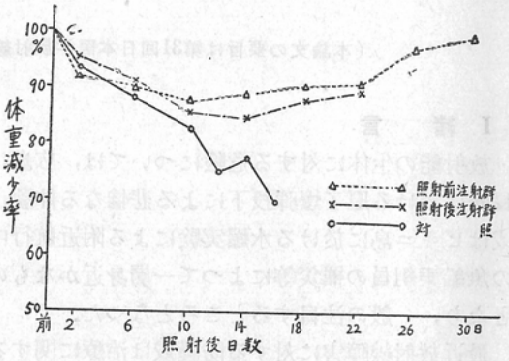


図3　チオクト酸の被照射マウスの体重に及ぼす影響



の3群に分けた．各群は8匹当りである．

ii）チオクト酸投与方法

前述のマウスの場合と同様で，体重の関係で注射量のみが異り1匹当り 1.0mg宛注射した．

iii）照射条件

前者と同じ

iv）実験成績

a）白血球数の変化（図4）

何れの群も照射後著明に減少するが，注射群は対照群に比して減少率が少い．又恢復の傾向も強い．

尚注射群では照射前注射群が照射後注射群よりも成績が良い．

b）赤血球数の変化（図5）

注射群と対照群との間には著明な差異はみとめられないが，注射群の方が僅かに減少率が小さ

図4 白血球数の比較（ラッテ）

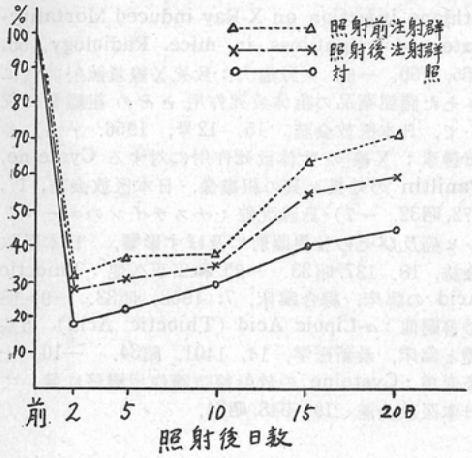
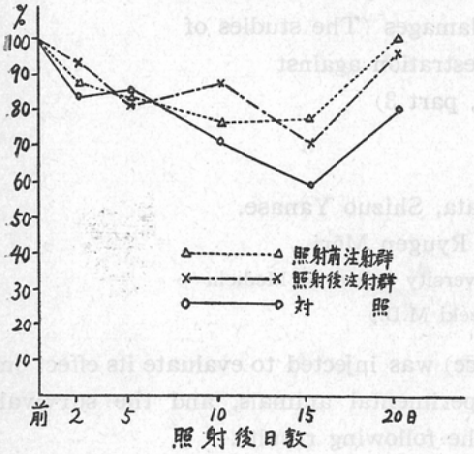


図5 赤血球数の比較（ラッテ）



く，恢復率が良い様である．

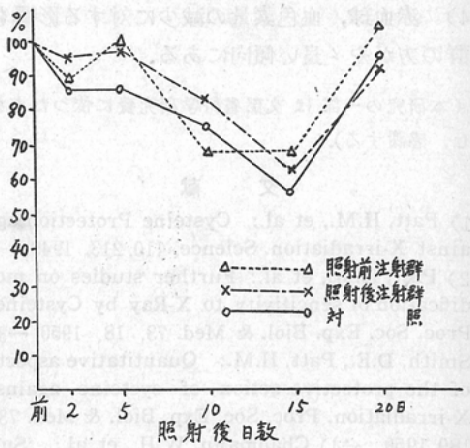
c）血色素量の変化（図6）

対照群と注射群との間には減少率，恢復率に大差はないが照射前注射群の方がやゝ良い傾向にある．

III 考按

放射線の生物学的作用機転は一般に次の如く認められている．即ち生体が放射線の照射を受けると，生体内に多量に含まれている水分が放射線によつてイオン化（$H_2O \rightarrow H + OH$）し，H，OH等の遊離基が出来て，又同時に水分中に存在するO_2との化学反応によりH_2O_2，HO_2等の有害分

図6 血色素量の比較（ラッテ）



子（酸化物質）が生成される．これがSH酵素等を酸化して不活性化する．即ち放射線の生物学的作用は酸化作用に外ならない．従つて放射線の作用を抑制するには，酸化作用を抑制する物質即ち還元物質が有効であることが考えられ，これに基いて多数の研究が行われグルタチオン，チオ硫酸ソーダ，チステイン，ビタミンC等の物質が酸化抑制物質として有効とされている．

チオクト酸は生体内に於て焦性ブドウ酸，α-ケトグルタール酸などα-ケト酸の酸化分解過程の補酵素として重要な役割を果すが，之は酸化型と還元型に相互に転換し，SH基を有しているので，グルタチオン，チステインなどと同様SH酵素に対して保護作用を営むことも当然考えられるところである．従つて放射線の作用を抑制することもうなずけるであろう．

更にチオクト酸は生体内で活性SH基として，Cystein, Thiosulfate 等より強力な解毒作用があることも認められている．

IV 結論

放射線障害防護剤として，チオクト酸をマウス及びラッテに用いて，生存試験及び血液所見について観察した結果，次の如き結果を得た．

1） チオクト酸は被照射マウスの生存日数を明らかに延長させる．且つX線照射前投与の方が直後投与より効果が大きい．

2） 体重減少阻止作用も著明である．

3） 被照射ラッテの白血球減少率を軽減し，回

復促進にも効果を示す.

4) 赤血球, 血色素量の減少に対する影響も注射群の方がやゝ良い傾向にある.

(本研究の一部は文部省科学研究費に依つた事を附記し, 感謝する).

文 献

1) Patt, H.M., et al.: Cysteine Protection against X-irradiation. Science, 110, 213, 1949. —2) Patt, H.M., et al.: Further studies on modification of sencitivity to X-Ray by Cysteine. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 73, 18, 1950. —3) Smith, D.E., Patt, H.M.: Quantitative aspects of the protective action of cysteine against X-irradiation. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 73, 189, 1950. —4) Chapmann, W.H., et al.: Sulfhydryl containing aegnts and the effects of ionizing radiations. I. Benefical effect of Glutathione injection on X-Ray induced Mortality-rate and weight-loss in mice. Radiology, 55, 865, 1950. —5) 天野道夫：致死X線量照射前後に与えた諸種薬品の生体致死作用とその組織像に就いて, 日本医放会誌, 15, 12号, 1956. —6) 多田勝彦：X線の生体致死作用に対するCysteine, Paniltinの効果と其の組織像, 日本医放会誌, 17, 672, 昭32. —7) 島隆允他：チステインのエールリッヒ癌及びそのX線照射に及ぼす影響, 日本医放会誌, 18, 137, 昭33. —8) 和田正久他：Thioctic Acidの臨床, 綜合臨床, 7, 1953, 昭33. —9) 能勢善嗣他：α-Lipoic Acid (Thioctic Acid) の基礎と臨床, 最新医学, 14, 1401, 昭34. —10) 上条寿郎：Cysteineの放射線防護作用機序に就いて, 日本医放会誌 .19, 548, 昭34.

On the effects of protection and restrations by administration of α-Thioctic acid against Radiation damages (The studies of chemical protection and restration against Radiation damages, part 3)

By

Michiro Ozeki, Nobuhisa Nagata, Shizuo Yanase,
Bunitsu Nakamura and Ryugen Mōri

Department of Radiology Kurume University School of Medicin
(Director: Prof, M. Ozeki M.D.)

In the rat or mouse, α-Thioctic acid (0.5–1.0 cc) was injected to evaluate its effect on the recovery from radiation sickness of these experimental animals, and the survival rate and the blood findings were observed with the following results.

In the survival test, α-thioctic acid decreased the death rate significantly and obviously inhibited the decrease of body weight.

Blood findings of α-thioctic acid treated animals indicated the effectiveness of this drug for the treatment of radiation sickness.

These effects as protection were more remarkable than as restration.