



Title	臓器核酸代謝に及ぼす放射線の影響(第2報)臓器核酸代謝に対する放射線防禦剤の作用効果
Author(s)	山本, 五郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(5), p. 1003-1011
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19861">https://hdl.handle.net/11094/19861</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 臓器核酸代謝に及ぼす放射線の影響(第2報)

## 臓器核酸代謝に対する放射線防禦剤の作用効果

京都大学医学部放射線医学教室(主任 福田正教授)

研究生 山本五郎

(昭和34年5月16日受付)

## 内容梗概

胸腺、脾臓及び辜丸の放射線感受性はきわめて高い。胸腺、脾臓の核酸代謝は第1報に報告した如く、X線照射後、核酸合成の抑制される第1期障害期と恢復してくる第2期障害期が照射後数日にして現れるが、辜丸の核酸代謝は照射後3~5週日の長期にわたり変化が現れてくる。X線照射後に起るこれらの核酸合成の変化の特性と、放射線防禦剤が臓器核酸合成の変調に如何なる役割をはたすであろうかを研究した。この防禦剤はそれ自身核酸合成を抑制するという毒性を有するが、X線照射直前(10~30分)に投与すれば致死線量に対して有効であつて、核酸代謝の面からは第1期より第2期の初めにわたつて防禦効果が有効に現れている。之に反し照射直後の投与では致死作用に対しては最早や全く無効であつて、核酸代謝の面からも胸腺及び辜丸は無効であるが、脾臓は第2期には恢復率が大きく、有効であるように現れる。これはMEAの毒性より恢復するときの一時的反応による増加が加わるためと考えられる。これらの影響の現れ方の相違は各臓器の生理的機能と関連しているのではないかと思われる。

## 目次

## I. 緒言

## II. 実験方法

## III. 実験結果

## 1) MEA, AETの毒性について

## a. 致死量

## b. MEA投与後の体重の変化

## c. MEA投与後の胸腺及び脾臓の核酸量

## 2) 致死線量よりみたMEA及びAETの効果

## 3) 胸腺核酸代謝と放射線防禦剤の効果

## a. 300 r 全身照射前MEA投与の場合

## b. 300 r 全身照射後MEA投与の場合

## c. 680 r 全身照射前AET投与の場合

## 4) 脾臓核酸代謝と放射線防禦剤の効果

## a. 300 r 全身照射前MEA投与の場合

## b. 300 r 全身照射後MEA投与の場合

## c. 680 r 全身照射前AET投与の場合

## 5) 辜丸核酸代謝と放射線防禦剤の効果

## a. 300 r 全身照射前2回MEA投与、並びに前1回MEA投与と300 r 全身照射後MEA投与の場合

## b. 680 r 全身照射前AET投与の場合

## IV. 考察

## V. 総括並びに結論

## VI. 文献

## I 緒言

放射線の化学的防禦物質の効果に関する研究は、先づ致死線量に対する生存効果の実験<sup>1)2)3)4)5)6)7)8)9)</sup>に始る。次いで実験動物の体重の変化<sup>6)9)</sup>、末梢血液像変化<sup>11)12)13)</sup>、血清学的研究<sup>14)15)</sup>あるいは組織学的<sup>9)10)16)17)</sup>に障害状態の比較研究等がこれまでに盛んである。

組織化学的にも核酸代謝の研究よりみているものは Gross, Mandel and Rodesch<sup>18)</sup> (1953)がラットの脾臓につき、X線照射前 Cysteamine 投与群の核酸量恢復のよいことを述べている。

Cole and Ellis<sup>19)</sup> (1954) は幼弱マウスの脾臓ホモジネートで治療したX線照射群は生存率並び

に脾臓核酸量回復率ともに良好であると発表している。本邦では永井等<sup>20)</sup> (1958) が照射前アドレナリン投与時のマウスの脾臓核酸量回復について報告している。

Doherty and Burnett<sup>2)</sup> はMEA, AETを含めて各種の化学的防禦物質の毒性と放射線致死作用に対する生存効果の実験より、ある程度の中毒量で、致死作用に対してより有効な結果をだしている。本実験のMEA投与についてはことに毒性を考慮して、この毒性が臓器核酸代謝に及ぼす影響と、放射線の核酸代謝障害にどのように影響しているかに主眼点をおいて実験をすすめた。

これまでに発表されている核酸代謝の面からみる防禦効果の多くの研究は、致死線量照射で、しかもある特定の単獨臓器、ことに脾臓についてのみ行っている。致死線量照射では第1期障害期が非常に高度で、第2期には対照群あるいは効果のなかつたものは当然消失してしまい、一方的に結果の歪む恐れがある。それ故に私はMEAの効果実験にあたってはX線を照射しても、当然生存し得べき致死量以下の中等線量を照射した。その両群の生育状態には著明の障害を来さないようにして、感受性の高い胸腺、脾臓及び辜丸の核酸代謝の消長の度合を、各々の臓器の放射線障害期に応じて比較検討した。これら核酸代謝の面より各臓器の防禦劑作用効果の研究を行い、致死線量に対する各投与時の効果を通じて若干の考察を加えた。

## II 実験方法

(NH×CBA) F<sub>1</sub>. C57BL及びC3Hの各系の生後大凡90日内外の成熟マウスを用い、同一目的の実験には常に同系、同性で飼育条件の等しいものをあてた。放射線は160kvp, 20mA, フィルター0.3mmCu+0.5mmAl, 焦点被射体距離50cmで59.2r/min. のX線を夫々所要線量全身照射した。MEAの毒性検査には体重g当り0.15mg又は0.25mgを投与し、投与後1日及び2日に胸腺及び脾臓の核酸定量をした。致死線量に対する生存効果の実験にはMEA投与群は800rを、AET投与群は680rを全身照射した。臓器核酸定量

にあたってはMEAは体重g当り0.15mgを300r全身照射前30分に、あるいは照射後30分に腹腔内に注射した。胸腺及び脾臓は照射後1/2日, 1日, 2日, 4日に、辜丸は照射後1週日, 3週日, 5週日, 7週日に核酸定量した。AETは体重g当り0.25mgを680r全身照射前に腹腔内に注射した。照射後3日, 6日, 9日, 12日に核酸定量をした。いずれの場合も生理的食塩水を投与した同様な照射群を対照として胸腺、脾臓及び辜丸核酸量を第1報<sup>21)</sup>の如く、Schneider法にて抽出し、DNAはデフェニルアミン反応、RNAはオルシンHCl反応にて比色定量した。又脾臓ホモジネートの一定量よりMikrokjeldahl法<sup>22)</sup>にて脾臓の全窒素量を定量し、脾臓の全窒素当りの核酸量の推移を求めた。

## III 実験結果

### 1) MEA, AETの毒性について

MEA (Cysteamine) の化学名はβ-Mercaptoethylamine hydrochloride NH<sub>2</sub>·(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>·SH·HClで、AETはS,β-Aminoethylisothiuronium Bromide hydrobromide NH<sub>2</sub>·(C

$$\text{H}_2)_2 \cdot \text{SC} \begin{array}{l} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} \cdot \text{Br} \cdot \text{HBr}$$

誘導体でSHを有している。MEAの微量投与にてかなりマウスの全身痙攣をみとめたので、以下主としてMEAにつきその毒性を検定した。

a. 致死量: Doherty and Burnett<sup>2)</sup>によればC3H系雌性マウスの急性中毒死LD<sub>50</sub>のMEA量は体重g当り0.275mgで、AET量は0.690mgであると報告している。本実験に先きだつて行つたMEAの薬劑死亡率は表1にも見る如く、体重g当り0.15mgでは0%なるも0.25mgでは28.6%であつた。

b. MEA投与後の体重の変化: C3H系雌性マウスに及ぼすMEA投与後の全身状態を体重の変化よりみると、表1に見る如く、投与量の多い程、又投与後1日は2日よりも体重減少率が大きい。

c. MEA投与後の胸腺及び脾臓の核酸量: 表1に見る如く、体重g当りMEA0.15mg投与後1

表1 MEA投与による体重, 中毒死, 胸腺及び脾臓の重量並びに核酸代謝に及ぼす影響

処 置		MEA 0.15mg/ 体重g	〃	MEA 0.25mg/ 体重g
系 統		(NHXCBA) F <sub>1</sub> , ♀	C3H ♀	〃
数		4	19	14
死 亡 数		0	0	4
体 重 増 減 率	1 日	-5.79	-4.37	-5.64
	2 日		-2.65	-4.94
臓 器 新 鮮 重 量 (%)	胸 腺	1 日	77±8	
		2 日		86±10
	脾 臓	1 日	82±9	
		2 日		100±13
DNA (%)	胸 腺	1 日	84±10	
		2 日		92±17
	脾 臓	1 日	86±6	
		2 日		98±6
RNA (%)	胸 腺	1 日	80±4	
		2 日		90±13
	脾 臓	1 日	90±12	
		2 日		96±7
				83±10
				93±12
				81±15
				98±20

$$\text{体重増減率} = \text{注射後体重増減量} \times \frac{100}{\text{注射前体重}}$$

日の核酸量は夫々正常の約80~90%に減少し、投与後2日にはそれよりも約10%内外の回復をして正常に近い値を示す。投与後2日の体重g当り0.25mg投与群は0.15mg投与群より脾臓のRNA量以外、夫々約数%減少し、わづかではあるが投与量の多いほど減少している。又胸腺の核酸量は脾臓の核酸量に比してMEAの影響と思われる結果が、ある程度高く現れている。

臓器重量も核酸量の変化と殆んど同様に現れているが、脾臓重量は割合に変化が少く、体重g当り0.15mg投与後2日では殆んど全く正常値と等しい。

以上MEA投与による胸腺及び脾臓核酸量の減少はわづかではあるが、投与後1日は2日後より影響度が大きく、以後は正常に復すると思われる、胸腺のうける影響度は脾臓のうける影響度より大きいと考えられる。

2) 致死線量よりみたMEA及びAETの効果

C3H系雌性マウス 800r 全身照射後30日間の生存率はMEA体重g当り0.15mg照射前投与群80%なるに対し、照射後投与群及び生理的食塩水投

与の対照群は0%であった。橋本<sup>6)</sup>はMEA体重g当り0.25mg投与ではかなりの中毒死をみるが800r照射前にこの量を投与した群は放射線致死作用に対する生存効果は100%であったと報告している。

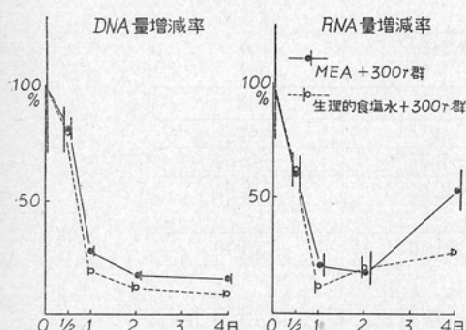
又(NHXCBA)F<sub>1</sub>系雌性マウス 680r 全身照射後12日間の生存率はAET体重g当り0.25mg照射前投与群は50%なるに対し、生理的食塩水投与の対照群は0%であった。

3) 胸腺核酸代謝と放射線防禦剤の効果

a. 300r 全身照射前MEA投与の場合: 図1に見る如く、300r 全身照射前MEA投与群の核酸量は照射後1/2日には対照群と殆んど同様の減少でDNA量は約80%に、RNA量は約60%である。DNA量は照射後1日より両群の間に差を生じ、照射後4日でMEA群は15±3%, 対照群は8±1%に減少し、その差は推計学的にも有意である。RNA量は照射後2日に両群殆んど同じく18%に減少しているが、照射後4日はMEA群52±10%, 対照群25±2%でその差は推計学的にも有意である。

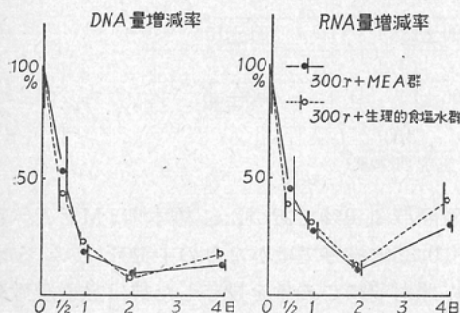


図1 300r 全身照射前MEA投与時の胸腺核酸代謝



(NHXCBA) F<sub>1</sub> 雌性マウス各4~6頭宛の平均増減率とその標本標準偏差をあらわす。

図2 300r 全身照射後MEA投与時の胸腺核酸代謝



C57BL, 雄性マウス各5~10頭宛の平均増減率とその標本標準偏差をあらわす。

表2 MEA前及び後処置 300r 全身照射後4日の臓器新鮮重量増減率

	数	体重増減率 (%)	胸腺 (%)	脾臓 (%)
MEA + 300r	4	+0.39	33±6	61±14
300r+MEA	5	+0.50	24±7	71±12

b. 300r 全身照射後MEA投与の場合：図2に見る如く、照射後2日までは両群のDNA, RNA量は殆んど相前後して減少し、照射後4日のMEA群のDNA量は13±3%, 対照群は17±2%で、MEA群のRNA量は30±4%, 対照群は40±8%でいずれもMEA群が少い。その差は推計学的に有意である。

C3H系雌性マウスの照射前及び後MEA投与の同時実験についても表2の如く、300r 全身照射後4日の胸腺新鮮重量は照射前投与群は33±6

%で照射後投与群の24±7%より多く、推計学的にもその差は有意である。

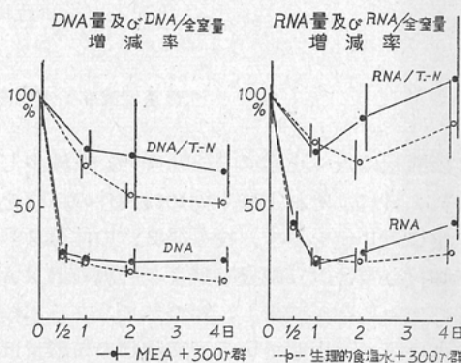
c. 680r 全身照射前AET投与の場合：図5Aに見る如く、AET群のDNA量は照射後3日、6日、9日と対照群よりわづかに多く、RNA量は照射後6日に殆んど両群同様であるが、9日はAET群がわづかに多く回復良好の傾向を示している。照射後12日は対照群の4頭はすべて放射線死亡しているのに対し、AET群は4頭のうち2頭生存し、その胸腺核酸量はDNA量約66%, RNA量約57%となつている。

4) 脾臓核酸代謝と放射線防禦剤の効果：

a. 300r 全身照射前MEA投与の場合：

図3に見る如く、MEA群のDNA, RNA量

図3 300r 全身照射前MEA投与時の脾臓核酸代謝



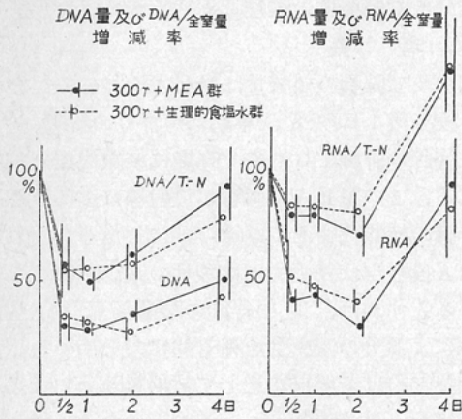
(NHXCBA) F<sub>1</sub> 雌性マウス各4~6頭宛の平均増減率とその標本標準偏差をあらわす。

は照射後1日まで殆んど対照群と同様に減少し、照射後2日でMEA群は対照群に比してわづかに多く、4日のDNA量はMEA群26±7%, 対照群17±2%で、RNA量はMEA群43±16%, 対照群30±6%でその差は推計学的にいずれも有意である。脾臓の総窒素当りのDNA, RNA量でも殆んど同様であるが照射後2日よりすでにその両群の差は20%内外である。

b. 300r 全身照射後MEA投与の場合：

図4に見る如く、MEA投与群のDNA量は照射後1/2日、1日と対照群よりやや少いが照射後2日よりMEA群が多くなり、4日にてMEA群51±10%, 対照群44±12%であるがその差は推計学

図4 300r 全身照射後ME A投与時の脾臓核酸代謝



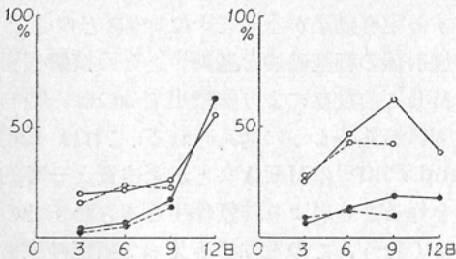
C57BL 雄性マウス各5~10頭宛の平均増減率とその標準偏差をあらわす。

的には有意でない。ME A群のRNA量は照射後2日まで対照群より少ないが4日ではME A群が94±21%，対照群が83±27%でその差は推計学的に有意ではない。総窒素当りのDNA量は2日より4日にかけて逆転して両群の差は約14%でME A群が多くなる。又総窒素当りのRNA量は2日までME A群が約10%少ないが4日は全く両群の平均値は等しくなっている。いずれも推計学的に有意の差はない。

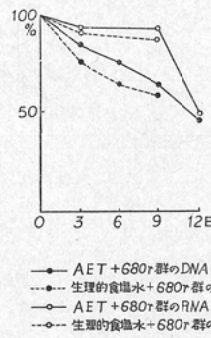
C3H系雌性マウスの照射前及び後ME A投与の同時実験の脾臓新鮮重量では表2に見る如く、300r 照射後4日の前投与群は61±14%，後投与群は72±12%で後投与群の方がむしろすぐれているが、その差は推計学的には有意ではない。

c. 680r 全身照射前AET投与の場合：

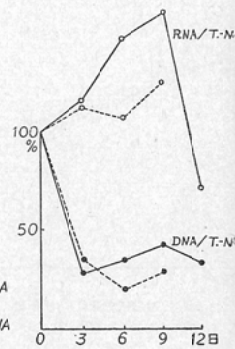
図5 680r 全身照射前AET投与時の臓器核酸代謝  
A 胸腺核酸量増減率 B 脾臓核酸量増減率



C. 睪丸核酸量増減率



D. 脾臓DNA/全窒素及びRNA/全窒素の増減率



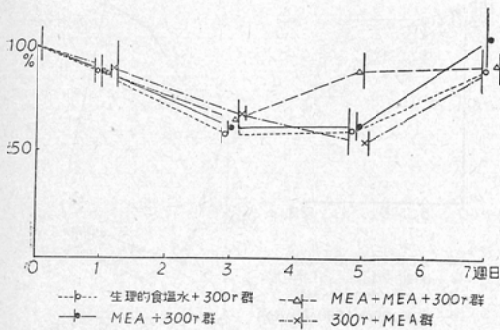
(NHXCBA) F<sub>1</sub> 雄性マウス各4頭宛の平均増減率をあらわす。但し、照射後9日の対照群は1頭死亡につき3頭を、照射後12日の対照群は4頭死亡につき消失、及び照射後12日のAET群は2頭死亡につき2頭を夫々解剖した。

図5Bに見る如く、DNA、RNA量とも照射後3日のAET群は対照群よりかえって減少しているが6日、9日と対照群に比し多く、12日のAET群は4頭のうち生存し得た2頭の核酸量であるがDNA量は18%，RNA量は38%で照射後9日より再び減少している。12日の対照群は4頭全部放射線死してこのデータの検出は消失している。脾臓の総窒素当りの核酸量は図5Dに見る如く、9日には両群差が大きく現れてAET群が多くなっている。

5) 睪丸核酸代謝と放射線防禦剤の効果

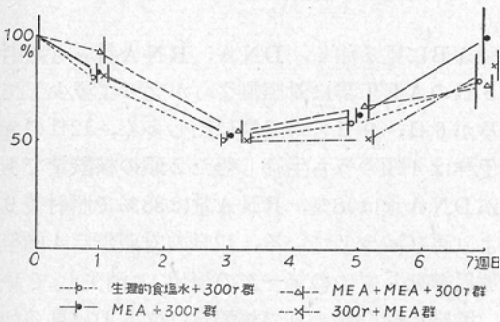
a. 300全身照射前2回ME A投与、並びに前1回ME A投与と300r 全身照射後ME A投与の場合：照射前2回投与とは照射前日と照射前30分の2回に夫々同様にME Aを投与したものである。図6に見る如く、ME A照射前2回投与及び照射前1回投与群のDNA量は照射後3~5週日にて対照群ほど減少していない。照射後投与群は照射後1~3週日では対照群より多いが5週日には対照群より減少している。5週日に於ける照射前ME A 2回投与群のDNA量は90±10%で対照群60±12%，前1回投与群62±6%及び後投与群に較べて多く、その差は推計学的にも有意である。7週日には前1回投与群が104%，その他

図6 300r 全身照射前及び後MEA投与時の  
睾丸DNA量増減率



C 3 H. 雄性マウスの各5~7頭宛の平均増減率とその標本標準偏差をあらわす。

図7 300r 全身照射前及び後MEA投与時の  
睾丸RNA量増減率



C 3 H, 雄性マウスの各5~7頭宛の平均増減率とその標本標準偏差をあらわす。

の群も殆んど約90%にまで回復している。

RNA量は図7に見る如く、照射前2回投与群は照射後1, 3, 5週日と他群に比して多い。5週日に於ける前2回投与群 $66 \pm 6\%$ と前1回投与群 $61 \pm 5\%$ は対照群 $59 \pm 7\%$ より多いが推計学的の有意差はない。しかしながらこの時期の後投与群は $52 \pm 4\%$ で、この減少は対照群との間には推計学的の有意差がないけれども、前2回あるいは前1回投与群よりの減少と比較すると推計学的にその差は有意である。7週日は前1回投与群が99%に、他群は略と約70%に回復している。

b. 680r 全身照射前AET投与の場合:

図5Cに見る如く、照射後3日より12日までAET群の核酸量は対照群の核酸量と略と平行して

直線的に漸減している。夫々の時期のAET群の核酸量は対照射群の核酸量より約数%宛多い。

#### IV. 考 察

胸腺及び脾臓の核酸量はMEA投与のみによっても投与後1日内外の早期にかなりの影響をうけ、胸腺は脾臓よりもやゝ高度に核酸代謝は抑制される。このMEAの影響が放射線による胸腺及び脾臓の核酸代謝第1期障害期に加重して現れ、MEA投与群は表面的に核酸量の減少が高くなつているとすれば、この時期の核酸量はMEAの毒性による分の減少量を相対的に差し引くと、照射前投与群は対照群に比して放射線障害による代謝阻害をかなり防禦していることになる。Shapira, Doherty and Burnett<sup>23)</sup>はMEAはAETより毒性がつよく、その治療量の比は1:2になるといつている。

Baldini and Ferri<sup>1)</sup>は致死線量照射直前にMEAを投与して生存効果のあるのは、腹腔内投与により門脈系より一時に多量に肝臓内に吸収され、肝臓内酵素の保護作用、なかんづくCo-enzyme Aを豊富に保護しておくのではないかという意義を唱えている。又照射前MEA投与群に白血球回復の早いのは再生のための酵素作用がよく防禦せられているためであろう<sup>12)</sup>と述べている。Doherty, Burnett and Shapira<sup>24)</sup>は800r全身照射前MEA投与群の生存効果を通じ、SHあるいはSSを有するアミン誘導系は放射線により誘発された自由基と直接反応して、それより放射線感受性の高い生体分子が自由基におかされるのを防ぐ直接的な防禦作用ではないかといっている。しかし本実験によつて得た毒性による核酸代謝阻害は、放射線による核酸代謝阻害とは根本的に異り、ある程度毒性が現れる量でない致死量に対する生存効果が上つていない<sup>2)</sup>などのことより、放射線の細胞破壊を基調<sup>1)</sup>とした核酸代謝障害をMEA前投与により防禦出来るのは一時的毒性和関係があるように考えられる。これはEldjarn and Pihl<sup>27)</sup>のMEAなどが蛋白質と一時的結合物を作ることにより防禦作用をあらわすとの説ともよく合う。この毒性はかえつて細胞の放射線



障害を防禦している役割をはたしているのではないかと考えられる。

第2期障害期の初めにあたる照射後4日にはMEAそのものによる核酸合成を抑制する影響は消失し、胸腺では前投与群は有効に現れているが後投与群では明かに無効であると思われる。脾臓では前投与群は有効に作用し、後投与群はさ程有効とはいえないが対照群より回復がよい。この傾向は脾臓重量変化でも、300r 全身照射後4日では推計学的の有意差はないが後投与群が前投与群よりかえって多く現れている。この脾臓の回復期になつての核酸代謝はMEAの致死線量に対する効果とは平行していない。これはMEAの毒性検査にて投与後2日に於ける脾臓の回復に見るように、脾臓重量にてはすでに100%になり、核酸量にても胸腺よりはるかに回復がよく100%に近くなつてゐる。この事実より類推すると、脾臓はMEAのみ投与によつても、その毒性から回復する時期にはMEAの影響により反動的に一時増量する傾向があるのではないかと考えられる。この作用が致死量以下の回復線量照射時の回復に加えてMEA後投与でもいかにも第2期障害期には効果があるように現れているものと考えられる。

Cole and Ellis<sup>19)</sup>の脾臓ホモジネートを用いて740r 全身照射後の防禦実験、永井等<sup>20)</sup>のNoradrenalinを用いて700r 全身照射時の防禦実験では対照群はいずれも死亡する致死線量にて、本実験のAET投与680r 全身照射時の如く、核酸障害第1期は両群とも非常に高度な減少を来し、1週間以後の生存群の核酸量回復は良好の回復現象をみるが、照射後12日に於けるAET群の生き残つた2頭についての脾臓核酸量が再び下降する傾向にあることは、AET前投与により放射線致死作用に対する死亡までの時間を対照群よりいくらか延長した効果にとどまり、12日以後あるいは消失するのではないかと考えられる。かくの如く、致死線量あるいはそれに近い線量照射で、生き残るものは当然遅かれ、早かれ回復し、死亡したものは核酸量も消滅していくことは防禦の形態とは又別の意味であると考えられる。脾臓は生理

的機能よりみても、例えば白血病の場合の如く、病因の度に比例し脾臓の肥大の傾向が大きく表現される。第1期障害期は照射線量に応じて脾臓が縮小しても、第2期障害期は個々の場合に、回復の遅速はあるにしても、回復線量範囲内にてはいづれもそれに応じて強い再生、肥大の傾向が現れてくるものと思われる<sup>20)21)</sup>。しかるにLacassagne<sup>25)</sup>、永井等<sup>20)</sup>は700r 全身照射後の脾臓核酸量回復より、防禦効果は顕微鏡的又はDNA変動の差異として把握出来るような変化と直接関係がないのではないかといつているが、Gerebtzoff and Bacq<sup>10)26)</sup>は組織学的に核酸減少期に効果のあることをみとめている。本実験の如く、その実験条件を考慮し、且照射前及び後投与時の効果を比較すれば第1期障害期の脾臓核酸量の変動に照射前MEA投与では防禦効果があり、後投与では効果がないと思われる関係がある。しかしながら第2期障害期には脾臓自身のもつ放射線障害からの回復と、MEA中毒より回復する生理的機能の面がよく現れて、回復線量範囲内照射にてはMEA前投与時、後投与時の特別の差異が表面に現れて来ないものと考えられる。

辜丸に対する防禦効果の長期にわたる生化学的研究は殆んど見られない。辜丸の放射線による核酸量の変化<sup>21)</sup>は照射直後には殆んど現れず、割合照射後長期にわたつて減少している。この第1期障害期に属する期間が長い為、防禦剤の防禦の形式が核酸代謝の経過の上に直接あらわれて、放射線によりもつとも核酸代謝の障害を蒙る時期(照射後3~5週日)に防禦効果が現われているものと思われる。

## V. 総括並びに結論

放射線防禦物質の毒性と放射線に感受性の高い胸腺、脾臓及び辜丸の核酸代謝の面より、その防禦の作用効果について研究した。

MEAについては致死量以下のX線300r 全身照射前及び後投与時の効果を、AETについてはX線680r 全身照射前投与時の効果とについて、核酸代謝障害期の第1期並びに第2期にわたり、致死線量に対する生存効果を通じて、その作用効



果を調べた。

放射線防禦物質 (MEA, AET) は毒性があるが、その毒性は防禦効果に関係し、放射線による臓器の核酸代謝障害を防禦するものと思われる。又核酸代謝の消長に及ぼす効果は一方に於いて、臓器の生理的機能と関連する面があると思われる。すなわち

1) MEAの毒性はマウスの体重、胸腺及び脾臓の重量並びに核酸代謝の上に現れ、投与後1日内外では核酸代謝はある程度抑制され、投与量の多いほどその影響は大きく、脾臓のうける影響は胸腺のうける影響よりもかるいが中毒よりの回復も早い。

2) その防禦効果の現れ方は胸腺及び脾臓にては毒性と関連し、照射前投与時は第1期に於いて核酸代謝の障害を防禦していると思われるが、照射後投与時は効果がない。

第2期に於ける胸腺は照射前投与時には有効に現れ、照射後投与では無効である。これは致死線量照射時的生存効果と平行している。しかし脾臓にては300r 全身照射後MEA投与でもこの時期の回復が良好である。これは致死量に近い大線量照射時でも、この時期の回復量は大きいことよりみると、障害による脾臓の再生現象がつよく現れ、且MEAの毒性より回復する一時的の反応による増加が加わり、回復線量範囲内照射では第2期以後には防禦効果そのものの特有の変化としては現れていないものと思われる。

3) 辜丸の核酸代謝障害の防禦効果の現れ方は第1期が長い照射前MEA 2回、あるいは照射前1回投与群は第1期より核酸量のもつとも減少する時期にかけて有効に作用しているが、照射後投与群は殆んど無効である。680r 全身照射前AET投与群にても第1期を通じて比較的効果をもとめる。

拙筆に臨み、御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師福田正教授に深甚の謝意を表し、終始一貫御指導並

びに御助言をいただいた国立遺伝学研究所変異遺伝部第一研究室長菅原努博士並びに同研究所生化学遺伝部名和三郎氏に深甚の謝意を表するとともに、研究上の便宜とご賛同を下さされました国立遺伝学研究所 (所長木原均博士) 並びに伊豆通信病院 (院長春木秀次郎博士) に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Baldini, G. and Ferri, L.: Brit. J. Rad., 30, 95, 1957. — 2) Doherty, D.G. and Burnett, W. T.: Proc. Soc. Exp. Med., 89, 312, 1955. — 3) 寛弘毅他: 日医放誌, 16, 679, 1956. — 4) 原一夫: 日医放誌, 16, 888, 1956. — 5) 松岡竜平: 日医放誌, 17, 758, 1957. — 6) 橋本哲明: 国立遺伝学研究所年報, 8, 93, 1957. — 7) 福田正, 橋本哲明: 文部省科学研究費による総合研究「放射能の日本人最大許容量の研究」研究班, 昭和33年度報告書, 4, 1959. — 8) Patt, H.M., Tyree, E.B., Straube, R.L. and Smith, D.E.: Science, 110, 213, 1949. — 9) Bacq, Z.M. and Alexander, P.: Fundamentals of Radiobiology, 316, Academic Press, New York, 1955. — 10) Gerbetzoff, M. A. and Bacq, Z.M., Experientia, 10, 341, 1954. — 11) 樋口助弘: 日医放誌, 17, 271, 1957. — 12) Baldini, G. and Ferri, L.: Brit. J. Rad., 30, 271, 1957. — 13) Klein, J.R. and Cavaliere, P.: Proc. Soc. Exp. Med., 89, 28, 1955. — 14) 栗栖寿穂: 日医放誌, 16, 448, 1956. — 15) Koszalka, T.R.: Proc. Soc. Exp. Med., 89, 662, 1955. — 16) 多田勝彦: 日医放誌, 17, 672, 1957. — 17) Devik, F.: Brit. J. Rad., 27, 463, 1954. — 18) Gross, C., Mandel, P. and Rodesch, J.: C.R. Acad. Sci. Paris., — 19) Cole, L.J. and Ellis, M.: Cancer Res., 14, 738, 1954. — 20) 永井春三他: 日医放誌, 17, 1119, 1958. — 21) 山本五郎: 日医放誌, 19, 3号掲載予定, 1959. — 22) 藤井鴨三著: 生化学実験法, 定量篇, 75, 南山堂, 1956. — 23) Shapira, R., Doherty, D.G. and Burnett, W.T.: Rad. Research, 7, 22, 1957. — 24) Doherty, D.G., Burnett, W.T. and Shapira, R.: Rad. Research, 7, 13, 1957. — 25) Lacassagne, A., Duplan, J.F. and Bunttri, N.P.: J. Nat. Cancer Inst., 15, 915, 1954. — 26) Gerbetzoff, M.A. and Bacq, Z.M.: Radiology Symposium London, 290, 1955. — 27) Edited by Mitchell, J.S., Holmes, B.E. and Smith, C.L.: Progress in Radiobiology, 249, Kynoch Press, Edinburgh, 1956.

## Effects of Radiations on the Nucleic Acid Metabolism in Mice

2. Effect of  $\beta$ -Mercaptoethylamine·HCl (MEA) and S, $\beta$ -Aminoethylisothiuronium Br·HBr(AET) on Nucleic Acid Contents in the Thymus, Spleen and Testes

by

Goro Yamamoto

From the Department of Radiology, Kyoto University Medical School

(Director Prof. Masashi Fukuda)

The effects of chemical protective agents on the nucleic acid metabolism after irradiation were studied. MEA was administered intraperitoneally ten to thirty minutes before or after irradiation of 300r X-ray with the dose of 0.15mg/gr. body-weight. AET was administered before irradiation of 680r X-ray with the dose of 0.25mg/gr. body-weight. All irradiations were given with 160 Kvp, 20mA, dosage rate 59.2r/min. at the distance of 50 cm. For control, physiological saline was administered in the same manner. The nucleic acid contents in the thymus, spleen and testes were measured as in the previous report.

1) MEA seemed to be toxic in the dose range necessary to be effective against the lethal dose of X-ray. The nucleic acid metabolisms in the thymus and spleen were appreciably depressed around one day after administration.

2) In the case of pre-treatment with MEA, the reduction of the nucleic acid contents in the thymus and spleen was similar to that of X-ray alone in spite of the toxic effect of MEA itself. Post-treatment had no effect in this phase. As for recovery phase was concerned, the increases of the content were promoted by the pre-treatment with MEA both in the thymus and in the spleen, but by the post-treatment only in the spleen. The effect of post-treatment might be not due to the protection by the drug but due to the late effect the stimulus by it.

3) In the testes, the pre-treatments of MEA and AET were protective in the phase when the metabolism might be depressed most intensely. The effect was more remarkable when MEA was administrated twice before irradiation. The post-treatment was completely ineffective.