

Title	臓器核酸代謝に及ぼす放射線の影響(第1報)臓器核酸代謝の面より見た各種臓器の放射線の感受性
Author(s)	山本, 五郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(3), p. 477-487
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20206
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

臓器核酸代謝に及ぼす放射線の影響 (第1報)

臓器核酸代謝の面よりみた各種臓器の放射線の感受性

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2月11日受付)

目次

- I. 緒言
- II. 実験材料及び実験方法
- III. 実験結果
 1. 胸腺
 - a. 一時全身照射時の胸腺核酸代謝の経日的変化について
 - b. 胸部胸腺部位選択的照射と胸部遮蔽全身照射及び腹部遮蔽全身照射時の胸腺代謝について
 - c. 小括並びに考按
 2. 脾臓
 - a. 一時全身照射時の脾臓核酸代謝の経日的変化について
 - b. 腹部遮蔽全身照射と胸部遮蔽全身照射時の脾臓核酸代謝について
 - c. 小括並びに考按
 3. 肝臓
 - a. 一時全身照射時の肝臓核酸代謝の経日的変化について
 - b. 小括並びに考按
 4. 睪丸
 - a. 一時全身照射時の睪丸核酸代謝の経日的変化について
 - b. 下腹部睪丸部位選択的照射と下腹部遮蔽全身照射時の睪丸核酸代謝について
 - c. 小括並びに考按
- IV. 考察
- V. 総括並びに結論
- VI. 文献

I. 緒言

放射線の影響による臓器, あるいは組織の核酸合成の変化は組織生化学的にみて極めて重要で

ある。すなわちDNAは細胞核の中で染色質やgeneを形成しており, DNAのturnoverは細胞の分裂時だけみとめられる。RNAは細胞全体に分布し, 特に仁, 細胞質に多く, 細胞内蛋白質合成に重要な役割を演ずるものとされており, RNAのturnoverは細胞の新陳代謝と関連している。造血組織, リンパ腺, 胚, 腸粘膜, 腫瘍細胞など急激に増殖する細胞ではDNA turnoverは著しく高いが, 肝, 腎, 脳, 筋肉などのように殆んど細胞の増殖のない組織ではDNAのturnoverは極めてひくい¹⁾²⁾。

病理組織学的に Feulgen 反応や, 染色を利用して³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾, または ^{14}C , ^{32}P を tracer として radioautographic¹⁰⁾¹¹⁾ に, あるいはこれら放射性物質の turnover を化学定量的に測定¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾ して組織核酸の放射線に対する影響をみているものもあり, あるいは酵素化学的¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾ に組織の核酸酵素系の活性状態への放射線の作用もひろく研究されている。

組織化学的には Forssberg and Klein²⁴⁾ はエールリッヒ腹水癌細胞に1250r 照射後50時間までの間, DNA/Cell は若干の増加を認め, Bereuham and Peter²⁵⁾ はラットの腎, 肺, 胸腺, 脾臓につき 400r 全身照射し, 照射後7日までの核酸合成の変化を胸腺, 脾臓にて著しく認め, Cole and Ellis²⁶⁾ はマウスの脾臓について, そのDNA量は脾臓の重量に比例し, 740r全身照射後脾臓核酸合成の抑制を, LD₁₀₀ レ線量の 810~850r全身照射後24~72時間で脾臓の全DNA量は正常の1%に減少することを²⁷⁾, Bischof and Davidson²⁸⁾

写真1. 全身照射方式

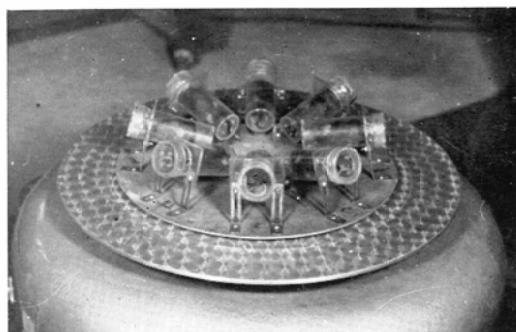
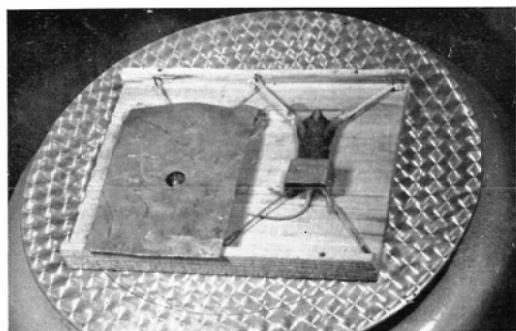


写真2 A, 局部選択的照射方式 B, 局部遮蔽照射方式

↓ A ↓ B



は家兎の1000r 全身照射後6~24時間の虫垂及び胸腺について Deoxymaterial (Deoxyribosides plus Deoxyribotides) の変動がDNA, RNAの増減を現す前駆物質としての意義を提唱している。本邦にては永井等²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾が再生肝、鶏胚、吉田肉腫、エールリッヒ癌、マウスの脾臓、肝臓などにつき200~1000r 照射後比較的早期の核酸定量実験を行っている。しかしながら臓器局所選択的照射の立場から生体組織の臓器放射線の感受性を核酸代謝の面より見ているものは極めて少い。

動物に一時大量全身照射をすると、その後の照射動物の栄養発育は著しく悪い影響をうける。この栄養発育の障害から2次的にくる臓器核酸合成への影響を考慮しているものが少い。本実験に於いては、臓器局所選択的照射の放射線感受性を検討するためには200~300rの中等線量を照射して、胸腺、脾臓及び睪丸の核酸代謝を測定して放

射線の臓器感受性への研究を行った。

II. 実験材料及び実験方法

CBA, C3H, C57BL (NH×CBA) F₁ 及び (C3H×CBA) F₁ の各系のマウスを用い、同一目的の実験には常に同系、同性で年令はほぼ60~90日内外の成熟マウスを選択した。放射線は160KVp, 25mA, フィルター0.3mmCu+0.5mmAl, 焦点被写体距離50cmで59.2r/min. のX線を夫々所要線量(200~680r)を照射した。全身照射に際しては写真1に見る如く、円柱状のプラスチック製マウス固定器に1頭宛固定し、回転板上にて照射した。胸腺及び睪丸の局所選択的照射には写真2のAに見る如く、厚さ1.5mmの鉛板に内径11mm及び15mmの2種の照射孔をうがち、四肢をもつて仰臥位に固定したマウスの局部をその照射孔に位置せしめ、その他の体部は鉛板にて充分に覆い防護した。胸部、腹部あるいは下腹部遮蔽全身照射には写真2のBに見る如く、厚さ3mm, 幅27mmの鉛板帯をもつて仰臥位に四肢固定をなせるマウスの夫々の部分を帯状に遮蔽し、X線照射は全身照射と全く同様条件で所要X線量を照射した。これらの方法で遮蔽せる部分の透過率は局所選択的照射時に約3%, 局所遮蔽全身照射時に約1.3%であった。

全身照射後の胸腺及び脾臓の核酸定量は照射後1日より9日まで、肝臓は15日まで、睪丸は最長5週日まで逐日的に定量した。臓器局所選択的照射あるいは局所遮蔽全身照射時の核酸定量は、胸腺と脾臓にては照射後3日に、睪丸にては3週日に、いずれも頸骨脱臼にて屠殺し、直ちに開腹、各々の臓器を摘出し、以後氷冷下にて操作した。核酸成分抽出はSchneider法³²⁾にて、DNAはデフェニルアミン反応(Dische)³³⁾、RNAはオルシンHCl反応(Mejbaum)³⁴⁾にて比色定量した³⁶⁾³⁶⁾³⁷⁾。

III. 実験結果

1. 胸腺

a, 一時全身照射時の胸腺核酸代謝の経日的変化について; 300r 全身照射の場合、表1に見る如く、照射後1日で全RNA量はすでに正常の

約10%に減少し、照射後2日、4日に少量宛恢復している。RNA/Thymus-wt. では2日以後の恢復率が大きい。全DNA量は照射後1日に正常の約17%に減少し、照射後2日、4日でもなお正常の約10%に減少している。DNA/Thymus-wt. でも4日まで漸減し、約30%になる。

500r 全身照射の場合は表1に示す如く、照射後3日、6日、9日と定量した。全DNA量は図2に見る如く、照射後3日に正常の約10%に減少し、以後9日まで少量宛恢復している。全RNA量も図3に見る如く3日は正常の約30%に減少、9日は約50%減少で恢復している。DNA/Thymus-wt. は表1に見る如く、9日に至つて正常の100%に接近するが、RNA/Thymus-wt. では3日よりすでに100%の恢復を示している。

680r 全身照射の場合は表1に見るように照射後6日に全DNA、全RNA量が一時恢復するように見えるが9日はいずれも再び減少している。照射後12日に解剖予定していた4頭はいずれもそれまでに放射線により死亡した。

b. 胸部胸腺部位選擇的照射と胸部遮蔽全身照射及び腹部遮蔽全身照射時の胸腺核酸代謝について：全身照射にて、かように感受性の高い胸腺を対照とするので200rの中等線量を表2に示す如く、夫々の方式により照射して、照射後3日に核酸定量をした。

胸腺部位選擇的照射、腹部遮蔽全身照射、遮蔽なし全身照射時はいずれも正常時の核酸量、あるいは胸部遮蔽全身照射時の核酸量に較べて著減し、これらの正常核酸量よりの増減率は図4に見る如く減少し、いずれも推計学的に有意である。

胸部遮蔽全身照射の全DNA、全RNA量は正常値の約70%に減少しているがDNA/Thymus-wt. RNA/Thymus-wt. は殆んど全く変らない。

c. 小括並びに考按：全身照射後の胸腺核酸代謝は図1、図2及び図3より見る如く、臓器重量にほぼ比例して減少し、恢復する。表1の300rの項に見る如く、照射後RNA量がDNA量よりも早やめに減少し、また図2、図3に見る如く早

表1. 全身照射時の胸腺、脾臓核酸代謝増減率

照射線量	系統, 性	照射後日数	頭数	新鮮重量(%)		全DNA(%)		DNA/F.-wt(%)		全RNA(%)		RNA/F.-wt(%)	
				胸腺	脾臓	胸腺	脾臓	胸腺	脾臓	胸腺	脾臓	胸腺	脾臓
非照射	(NHXCBA) F., ♀	—	4	100±35	100±21	100±32	100±15	100±8	100±5	100±14	100±8	100±13	100±13
300r	"	1	4	28±4	37±3	17±2	23±2	61±8	62±2	26±3	32±11	70±7	70±7
"	"	2	4	26±6	36±5	12±1	21±2	47±7	57±2	26±4	64±9	73±3	73±3
"	"	4	4	30±3	35±3	7±1	16±2	25±8	46±3	28±6	77±7	78±11	78±11
非照射	CBA, ♂*	—	3	100±20	100±8	100±20	100±19	100±1	100±10	100±6	100±11	100±14	100±14
500r	"	3	3	29±3	30±2	11±1	20±3	37±6	58±7	40±3	103±16	130±6	130±6
"	"	6	3	35±14	35±4	15±5	36±2	48±21	102±10	51±2	109±49	140±6	140±6
"	"	9	3	55±7	49±12	50±10	52±8	96±30	117±43	89±23	106±33	198±87	198±87
非照射	(NHXCBA) F., ♂	—	3	100±13	100±13	100±26	100±24	100±23	100±12	100±7	100±23	100±25	100±25
680r	"	3	4	12±1	26±6	2±0.3	8±1	21±3	32±2	16±1	29±8	137±8	108±12
"	"	6	4	9±4	34±15	6±2	8±3	67±3	27±8	23±14	44±14	198±95	134±23
"	"	9	3 (1)	12±3	40±10	3±1	10±3	30±1	25±3	8±0	41±13	69±14	100±17
"	"	12	(4)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* CBA, ♂は生後約6ヵ月のもの、()内の数字は解剖予定してて放射線死した頭数。

図1 500r 全身照射時の臓器重量の変化

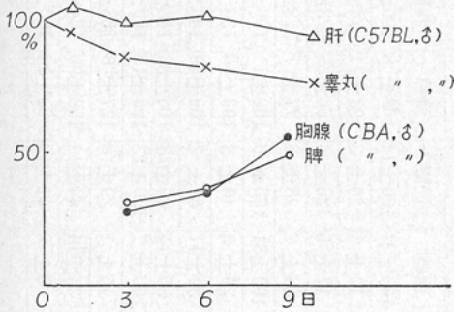


図2 500r 全身照射時の臓器DNAの変化 (但し睾丸は680r 全身照射時)

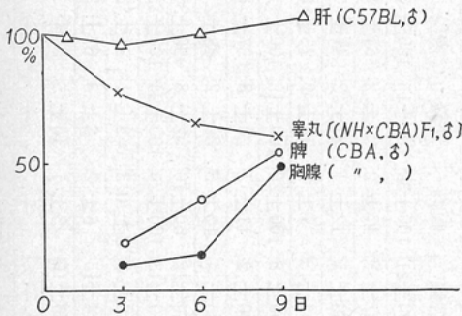
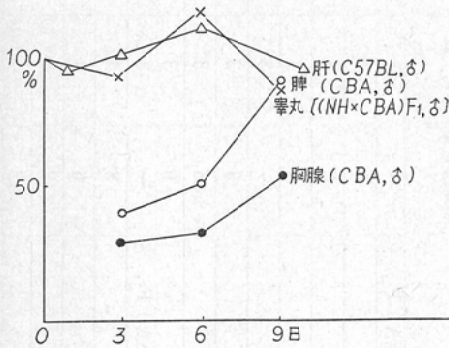


図3 500r 全身照射時の臓器RMAの変化 (但し睾丸は680r 全身照射時)



やめに恢復する傾向がある。

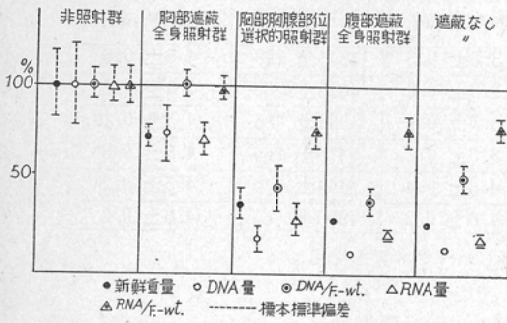
200r の比較的かゝる中等線量で胸腺部位に選択的に照射した場合にも同線量全身照射の場合と殆んど同程度の全核酸量の減少がある。局部あるいは全身にかかわらず、X線が直接胸腺組織にあたっている群では全核酸量のみならず核酸量/Th-

表2 諸種照射方式の胸腺、脾臓核酸代謝

照射方式	頭数	新鮮重量 (mg)		全DNA量 (γ)		DNA/F.-wt.		全RNA量 (γ)		RNA/F.-wt.	
		胸腺	脾臓	胸腺	脾臓	胸腺	脾臓	胸腺	脾臓	胸腺	脾臓
非照射	8	30.4 ± 5.7	164 ± 43	1725 ± 386	4978 ± 1470	56.6 ± 4.1	4.1	165 ± 17	913 ± 267	5.5 ± 0.6	5.5 ± 0.4
胸部遮蔽全身照射	5	22.0 ± 1.9	73 ± 12	1270 ± 276	1992 ± 274	57.2 ± 1.0	1.0	117 ± 16	436 ± 137	5.4 ± 0.4	5.9 ± 1.1
胸腺部位選択的照射	5	11.2 ± 2.7	-	302 ± 135	-	25.3 ± 7.5	-	47 ± 16	-	4.2 ± 0.5	-
腹部遮蔽全身照射	5	8.8 ± 1.0	178 ± 27	192 ± 48	834 ± 218	41.8 ± 4.3	4.3	36 ± 4	1061 ± 160	4.2 ± 0.5	6.0 ± 0.6
遮蔽なし全身照射	2 2*	8.0 ± 0	91 ± 13	236 ± 36	2505 ± 235	4.6 ± 0.4	1.4	34 ± 2	597 ± 117	4.3 ± 0.3	6.7 ± 0.5
		8.0 ± 0	66 ± 14	214 ± 2	269 ± 0.4	0.4	-	34 ± 2	43 ± 0.3	4.3 ± 0.3	-

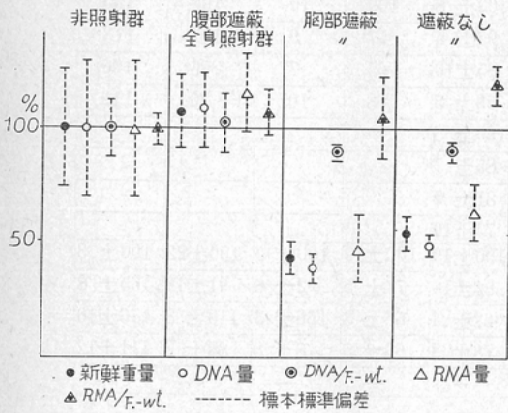
いずれも X-ray 200r 照射後3日に解剖。C3日系マウスを使用、但し*はC3日、♀。胸腺部位選択的照射のうち3頭は11mm孔、2頭は15mm孔照射板を用いた。

図4 諸種照射方式による胸腺核酸代謝増減率



いずれも X-ray 200r 照射後 3 日に解剖，マウス C 3 H, ♂

図5 諸種照射方式による脾臓核酸代謝増減率



いずれも X-ray 200r 照射後 3 日に解剖，マウス C 3 H, ♂

ymus-wt. も減少している。X線作用が胸腺の核酸合成を特異的に抑制し、胸腺組織そのものに高度の感受性のあることを示唆する。

2. 脾臓

a. 一時全身照射時の脾臓核酸代謝の経日的変化について：300r 全身照射の場合、表1に見る如く、照射後1日で全DNA量、全RNA量はすでに著明に減少し、全DNA量は2日、4日となお減少し、正常の約16%に、全RNA量は幾分回復傾向があるが、なお減少率は大きく正常の約28%に減少し、DNA/Spleen-wt. では4日まで漸減し50%内外に、RNA/Spleen-wt. は照射後1日に70%、4日に約80%で幾分回復している。

500r 全身照射の場合は表1に見る如く、照射後3日、6日、9日と定量した。全DNA量は図

2に見る如く、照射後3日に正常の20%で最も低く、漸次回復量を示し、照射後9日に正常の約50%となる。全RNA量は図3に見る如く、照射後3日に正常の40%で9日には正常の90%に回復する。DNA/Spleen-wt. は表1に見る如く、照射後3日に約50%の減少、6日、9日には約100%に回復している。RNA/Spleen-wt. は3日よりすでに正常値乃至それ以上に増加している。

680r 全身照射の場合は表1に見る如く、DNA量及びDNA/Spleen-wt. は9日まで殆んど同様に漸減し、全DNA量は正常の約10%に、DNA/Spleen-wt. は約25%である。全RNA量は6日より9日に至るもなお正常の40%で回復が殆んどない。RNA/Spleen-wt. は正常値とほぼ同程度の増減率であるが、500r 全身照射のこの時期に見るような著明増加が見られない。

b. 腹部遮蔽全身照射と胸部遮蔽全身照射時の脾臓核酸代謝について：表2に示す如く、夫々の照射方式で200r 照射後3日に核酸定量した。

胸部遮蔽全身照射、遮蔽なし全身照射時の全DNA、全RNA量は図5に見る如く、正常あるいは腹部遮蔽全身照射時の核酸量に較べ50%内外に減少し、推計学的にその減少率は有意である。DNA/Spleen-wt. は約90%に減少し、RNA/Spleen-wt. は110~120%に増加している。他方腹部遮蔽全身照射時の脾臓核酸量は正常値と殆んど変化ないか、あるいはむしろ若干増加しているむきがある。

c. 小括並びに考按：核酸量/Spleen-wt. の増減率が同時期の全核酸量の増減率よりも大きく、核酸量回復期になると、臓器重量当りの核酸量は100%乃至それ以上になる。この事実は照射直後より3日前後までは核酸合成が抑制され、それ以後の回復期になると、細胞核の mitosis などと相まって事実上の細胞単位の核酸合成は旺盛になるものと思われる。Lajtha¹⁰⁾ は人体骨髄細胞の *in vitro* の実験で300r以下の小線量と500r以上の大線量のX線作用がDNA合成機構に障害の相違があることを提唱しているが、本実験に於いては200~500rの致死量以下の中等線量にては核酸合成の態度より、照射後3日前後を境と

表3. 全身照射時の肝臓核酸代謝

照射後日数	頭数	新鮮重量 (mg)	全DNA量 (γ)	DNA/F.-wt.	全RNA量 (γ)	RNA/F.-wt.
—*	8	1118±114	3948±260	3.6±0.3	4845±299	4.5±0.6
1	5	1170±154	3844±365	3.3±0.2	4568±360	4.0±0.2
3	5	1070±87	3704±310	3.5±0.1	4832±486	4.5±0.1
6	5	1120±112	3884±147	3.5±0.2	5376±265	4.8±0.3
10	5	996±114	4276±224	4.3±0.4	4444±415	4.5±0.2
15	4	1198±94	4742±169	4.0±0.2	4800±62	4.0±0.2

いずれも X-ray, 500r 照射, 但し*は非照射群, C57BL系マウス♂を使用.

表4. 全身照射時の臍丸核酸代謝増減率

照射線量	系統, 性	照射後日数	頭数	解剖時体重 (g)	新鮮重量 (%)	全DNA (%)	DNA/F.-wt. (%)	全RNA (%)	RNA/F.-wt. (%)
非照射	(C3HXCB A)F ₁ , ♂	—	4	17.9±2.1	100±8	100	100	100	100
200r	〃	4	3	16.1±1.7	95±5	87	91	107	113
〃	〃	21	3	18.5±0.3	85±10	65	77	86	100
〃	〃	35	4	19.2±1.9	58±5	63	107	70	119
非照射	C57BL, ♂	—	8	22.9±2.2	100±5				
500r	〃	3	5	20.1±1.9	85±7				
〃	〃	6	5	21.6±2.1	81±5				
〃	〃	10	5	20.9±3.0	74±10				
非照射	(NHXCBA)F ₁ , ♂	—	3	22.2±1.4	100±19	100±19	100±2	100±22	100±23
680r	〃	3	4	17.5±2.7	84±10	77±5	92±6	91±12	105±8
〃	〃	6	4	14.2±1.2	62±4	66±3	106±3	119±3	186±10
〃	〃	9	3 (1)	15.3±1.6	78±8	60±5	78±8	88±2	111±12
〃	〃	12	(4)	—	—	—	—	—	—

200r 全身照射後の臍丸核酸抽出は各群ごと合同抽出を行った.

500r 全身照射後の臍丸核酸抽出は施行せず.

() 内の数字は解剖予定して放射線死した頭数.

して, 第1期障害期(核酸合成抑制期)と第2期障害期(核酸合成回復期)とに分けられる. すなわち脾臓組織の放射線作用が第2期障害期に核酸代謝の面からは回復し, 臓器重量当りの核酸量の如く, 一部異常増加が現れるのは脾臓細胞の放射線障害に対する重要な防禦体系として考えられる. 680r 全身照射時は第2期障害期に核酸代謝に特異な変化がみられず, 照射後12日には大部分死亡する. Peterson, Fith and Dubois³⁸⁾ はラットの脾臓を外科的に体外に露出し, 脾臓単獨の800r 照射後24時間及び72時間の核酸定量にて, 臓器重量当りのDNA量は正常値と殆んど変わらないが全身照射後の値は約50%の減少があるとい

っている. 本実験の500r及び680r全身照射でも, 照射後72時間の臓器重量当りのDNA量は正常値の30~60%に減少しているが, 胸部遮蔽200r全身照射あるいは遮蔽なし200r全身照射後72時間の臓器重量当りのDNA量は約90%である. 腹部遮蔽200r全身照射後は殆んど100%で変動がみられない. 脾臓単獨の照射は行わなかったが胸部遮蔽200r全身照射, 遮蔽なし200r全身照射時の全核酸量は半減しており, 腹部遮蔽200r全身照射時の全核酸量は殆んど変動していない. このことはこの場合の腹部遮蔽にてX線に直接照射されなかった脾臓は核酸代謝に殆んど放射線による障害をうけなかったことを証明する.

3. 肝臓

表5. 諸種照射方式の睪丸核酸代謝

照射方式	頭数	解剖時体重 (g)	新鮮重量 (mg)	全DNA (γ)	DNA/F.-wt.	全RNA (γ)	RNA/F.-wt.
非照射	7	24.1 ± 2.0	168 ± 9.5	1265 ± 109	7.6 ± 0.5	781 ± 27	4.7 ± 0.1
下腹部遮断全身照射	8	25.6 ± 2.9	124 ± 14.8	910 ± 83	7.4 ± 0.7	556 ± 84	4.5 ± 0.5
睪丸部位選択的照射	5	23.2 ± 0.5	73 ± 2.4	491 ± 16	6.8 ± 0.3	304 ± 9	4.2 ± 0.2
遮蔽なし全身照射	5	24.6 ± 2.5	92 ± 6.0	582 ± 41	6.4 ± 0.6	354 ± 19	3.9 ± 0.3

照射群はいずれも X-ray 300r 照射後3週日に解剖。C57BL系マウス♂を使用。

a. 一時全身照射時の肝臓核酸代謝の経日的変化について：500r 全身照射後1日より15日の間では臓器重量，DNA及びRNA量は表3の如く，いずれも正常値との相違は少く，夫々図1，図2及び図3に見る如く，正常値と殆んど有意の変化がない。

b. 小括並びに考按：肝臓の放射線作用は核酸酵素化学的^{21) 22) 39)}にもひろく研究されているが，普通の治療線量ではDNA ase にわづかに activity をみるが，RNA ase には殆んどみられない。500r 全身照射後15日間の肝臓核酸代謝の面からも割合変動がなく放射線に対して radior-resistant tissue である。

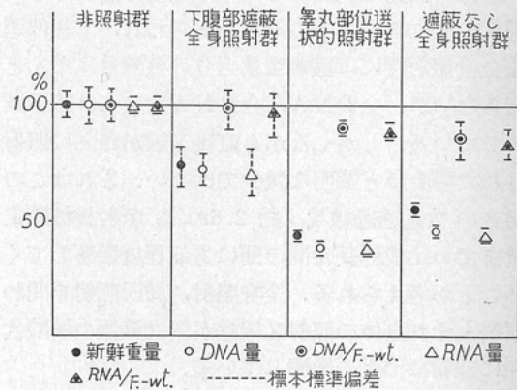
4. 睪丸

a. 一時全身照射時の睪丸核酸代謝の経日的変化について：睪丸核酸量は表4の如く，照射後最長5週日まで観察した。200r 全身照射後3～5週日には全DNA量は正常の約63～65%に，全RNA量は約70～86%に減少している。DNA/Testis-wt. では照射後3週日までに，いつたんや減少したものが5週日にはほぼ正常値に復し，RNA/Testis-wt. では常時 100%乃至それ以上である。

500r 及び 680r 全身照射時の臓器重量は表4に示す如く，照射後9～10日まで観察したところほぼ同様に約70%に漸減する。680r 全身照射後の9日までの全DNA量は図2に見る如く，約60%に減少し，全RNA量は図3に見る如く，約90%に減少している。DNA/Testis-wt. は表4に見る如く照射後9日に約80%に減少しているが RNA/Testis-wt. は正常値乃至それ以上である。

b. 下腹部睪丸部位選択的照射と下腹部遮蔽全身照射時の睪丸核酸代謝について；表5の如く各群 300r 照射し，睪丸核酸代謝に変化の激しい3週日に定量した。睪丸部位選択的照射時に11mm孔照射板では正常値と比較して核酸量減少度が非常に少ないものがあり，所謂ばらつきの範囲が大きかった(全DNA量 730 ± 176, 全RNA量 473 ± 112) ため，睪丸全体に完全に所要X線量が照射されなかったと考えられたので15mm孔照射板を

図6 諸種照射方式による睪丸核酸代謝増減率



照射群はいずれも X-ray 300r 照射後3週日に解剖，マウス C57BL ♂

もちいた。表5に示す如く，睪丸部位選択的照射と遮蔽なし全身照射時の核酸量は正常値より著明に減少し，図6に見る如く，全DNA，全RNA量ともほぼ40%に減少する。この減少率はいずれも推計学的に有意である。また DNA/Testis-wt. 及び RNA/Testis-wt. の平均値は図6に見る如く，90%乃至それ以下に減少している。

下腹部遮蔽全身照射時の全DNA，全RNA量

は稍と減少し、図6に見る如く、約70%で推計学的にもこの減少率は有意であるが、DNA/Testis-wt. RNA/Testis-wt. は正常値と殆んど全く変わらない。

c. 小括並びに考按：放射線の影響による睾丸組織の病理学的変化⁸⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾は組織の変性崩壊、精細胞脱落あるいは精子の消失像などを証明せられているが睾丸の生化学的核酸代謝の研究は甚だ少ない。照射後早期に検策³¹⁾しても重要な変化が証明せられない。

X線照射により睾丸の組織核酸代謝は早期に高度の抑制作用は現れないが、照射後5週日に至るまで致死量以下の中等線量にて核酸代謝の抑制がつづいている。これは放射線により精祖、精母、精娘、各細胞の発育分裂の障害から漸次分化した精子細胞になるまでの分裂の抑制、なかんづく精細胞分裂、精子生成の長期にわたる抑制作用、あるいは分裂の一時的停止作用（不妊現象）を推定させる。

睾丸部位選擇的照射時に殆んど全身照射時と同程度の睾丸核酸代謝の障害があらわれ、下腹部遮蔽全身照射時には臓器重量当りの核酸量は殆んど変わらないが、全DNA、全RNA量にては若干減少している。しかしながら直接X線が睾丸に照射された場合ほど著明な減少ではない。これはこの場合の散乱透過線量（約2.6r）も照射後核酸定量までの比較的長時間の間にある程度影響してることが考えられる。全身照射、局所照射を問わず睾丸それ自体の照射X線量が睾丸臓器の核酸代謝に非常につよく影響している。

表4に見る如く、致死線量以上の680r照射では臓器重量あるいは核酸量の減少とともに体重の減少も著明であるが、致死線量以下の中等線量照射では体重は日を追ってどんどん良好になるにも拘らず睾丸重量、並びに睾丸核酸量は漸減している。このような場合、睾丸の放射線感受性は極めて高いのであるからマウスの一般状態に著変をきたさない照射線量で生物学的実験をすることが望ましい。

IV. 考 察

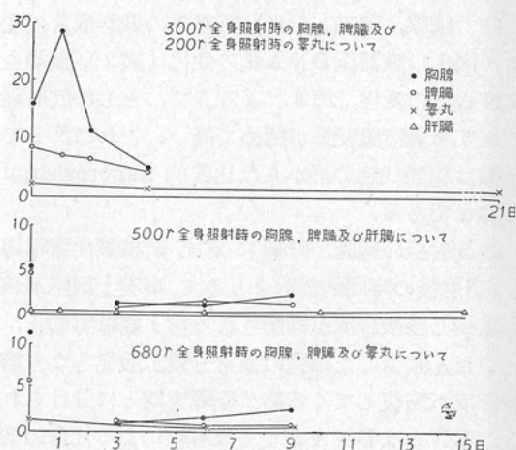
以上に見られた障害回復の過程については一部残存した正常細胞が増殖してくる場合と、障害細胞そのものが回復を示す場合とが考えられる。放射線作用をうけたこれらの臓器細胞の大部分が一方向的に破壊消失し、一部に残った正常細胞が増殖して、これと入れ換るならば第2期障害期にはいるにおよび病理組織学的にも臓器細胞の障害回復として正常細胞の存在を多々証明せられてもよいのであるが、300～500r以上の照射では殆んどが変性崩壊、あるいは異常分裂の組織像をみている⁴⁰⁾⁴²⁾。核酸代謝の面よりみても正常分裂であれば正常細胞内の核酸量がほぼ一定であるとの見解よりすれば、臓器重量当りの核酸量は臓器重量が変化しても変らない筈である。ところがこの場合、いつたん減少した臓器重量当りの核酸量が漸次増加し、正常値をもうわまる値を示すに至ることよりみて異常分裂を主体として障害臓器の修復が行われるものと思われる。

致死量以下の中等線量局部遮蔽照射にて、局部臓器以外の全身的放射線作用が核酸代謝の面から、かように高度の感受性を有する局部臓器にどの程度影響するであろうか。遮蔽された胸腺及び睾丸の核酸代謝はそれぞれ照射後もつとも核酸量に変化があらわれるべき時期に全核酸量は正常の70～75%に減少しており、遮蔽された脾臓にては正常値と殆んど変化なくむしろいくらかの増加率を示している。Dixon, Roberts and Williams⁴³⁾は免疫抗体産生の放射線抑制作用を *in vitro* の放射線（400～500r）による抗体産生能力は照射後移植するリンパ細胞により支配されるけれども、生体全身照射（家兎400r）の抗体産生能力は照射後にリンパ細胞を同様にして移植しても抗体産生は完全に抑制されていることより、放射線による免疫抗体反応の抑制作用を生体のリンパ組織に対する直接障害と、その宿主の障害からくる間接障害とに因を求め、Baldni and Ferri⁴⁴⁾は放射線による全身障害を主として肝臓のCo-enzyme Aの活性機能からの障害回復を提言し、小林⁴⁰⁾は600r肝庇護全身照射家兎実験にて尿中17-KSの減少は肝庇護なし全身照射の場合と同様で

あるが回復の早いことを、四戸⁴⁶⁾は1000~2000r肝臓照射家兎実験にて自家肝細胞毒素の産生をきたし、尿中に該抗原を主成分とする複雑抗原の排泄が現れ、この抗体が間接的にも照射肝臓の障害をもたらすことを報告している。本実験の脾臓遮蔽の場合は上腹部の重要な臓器（肝臓、小腸の一部など）を含めているので、遮蔽脾臓の核酸代謝に全身照射の間接的影響が現れなかつたものと思われる。これに反し胸腺遮蔽、睪丸遮蔽の場合は散乱線の影響も考慮されるが、これ以外にこの場合のマウスの上腹部臓器の放射線作用が間接的に主要な因子として核酸代謝に或る程度の障害をきたしているものと思われる。しかるに上腹部主要臓器の一つたる肝臓は核酸代謝の面からは割合に放射線に抵抗がつよいが、このような間接的に胸腺、睪丸に核酸代謝の障害があるとすれば広い意味の肝機能障害あるいは肝抗毒素の影響が全身的に重要な役割をはたすものであろう。この意味に於いては肝臓の放射線作用は核酸代謝以外の面からもふかく研究せねばならない。

つぎに間接作用の有無を調べるもう1つの方法として、全身的に放射線を照射した場合に、核酸代謝の面からみて感受性の高いこれらの臓器について、その局部照射の場合以上に核酸代謝が障害を蒙るであろうかを調べるやり方がある。胸腺、睪丸の局部選擇的照射あるいは胸腺の腹部遮蔽照射時にはいずれも上腹部の主要臓器は充分に庇護されているにもかかわらず夫々の臓器核酸代謝の面からは遮蔽なし全身照射の場合と殆んど同様の著減を示し、胸部遮蔽照射時の脾臓も全く同様減少している。すなわちいずれの方法にせよこれらの臓器それ自身にX線が直接照射された場合には全身照射時と全く同様の臓器核酸代謝の障害があり、核酸代謝の面からはこれらの臓器直接障害は全身照射時と殆んど同様で甚だ大きく影響が現れる。この場合の胸腺、睪丸の局部選擇的照射は上腹部臓器を含めて広く全身的に庇護されていてもなおかつ肝臓及び脾臓を含めての上腹部臓器の防禦効果が、照射された局所臓器の核酸代謝の障害防禦に間接的に殆んど意味を示していないと

図7 全身照射時のDNA/RNAの変化



思われる。200r以上のこれらの局所臓器に及ぼす直接的障害は全身の間接的な作用の速く及ばないほど大きな障害作用であると考えられる。

致死量以下の中等線量照射のDNA量とRNA量の比についても図7の如く、第1期の初めに胸腺にては一時増大し、以後減少しており、脾臓並びに睪丸にては漸減し、第2期にはいるにおよびいづれも次第に回復する傾向がある。表1の300rの項に見る如く、胸腺、脾臓のRNAは第1期の初めより減少が激しく、殆んど照射後1~2日に最低値を示しているのであるが、DNAは第1期の漸減期間がRNAに比して長く、表1の500rの項に見る如く、第2期のRNAの回復率はDNAよりかなり高率である。この場合の臓器細胞内のRNA分子はDNA分子よりも或る程度変動が速かなものと思われる。岡本⁴⁶⁾もマウス全身照射後の6時間より、同じく胸腺、脾臓のRNA、DNAの相互変化に同様の結果を指適している。

V. 総括並びに結論

マウスの胸腺、脾臓、肝臓及び睪丸について、X線全身照射200~680r、並びに胸腺、脾臓、睪丸の局部選擇的照射、あるいは局部遮蔽全身照射を併用して、夫々の場合の臓器核酸量を定量して、核酸代謝の面よりこれらの臓器の放射線感受

性を研究し、若干の考察をこころみた。

1) 胸腺, 脾臓, 辜丸は照射後の臓器重量の変化(図1), 臓器全DNA量の変化(図2), 臓器全RNA量の変化(図3)よりみて, ともに放射線に対する臓器感受性が極めて高い。これに反して肝臓は核酸代謝の面からは比較的 radioresistant organ である。

2) 放射線の胸腺, 脾臓に対する核酸代謝障害を, 照射後の時間的経過よりみて, 事実上細胞が破壊減少し核酸合成が抑制される第1期障害期と, いったん減少した細胞の異常分裂が活発となり核酸合成が回復してくる第2期障害期とに分けられる。RNAはDNAよりも放射線による代謝の変動が時間的にみて早い, 殆んど両者とも同程度の代謝阻害である。200~500rの致死量以下の中等線量では第2期障害期の核酸量回復が現れるが, 680rの致死線量では第1期障害期よりの脱出が困難な状態になっている。

3) 辜丸は照射後5週日に至るまで核酸量は減少する。これは辜丸の特異な精細胞分裂の過程が放射線により抑制されるためと思われる。

4) 放射線による体重減少などの全身的障害の比較的軽度な200~300rの線量で胸腺, 脾臓, 辜丸の局部選擇的照射, あるいは一部遮蔽全身照射後の臓器核酸量は遮蔽なし全身照射の場合と同様な感受性を呈し, いづれの方法にてもX線が直接夫々の臓器に照射されたときには, これらの臓器核酸生合成の障害作用は遮蔽なし全身照射の場合と殆んど同様であり, 臓器直接障害は甚だ大きい。

5) 局部遮蔽法を実施した全身照射の局部臓器の核酸代謝からは胸腺, 辜丸は全身的な間接的障害作用の影響をうけているものと思われる。これに反し, 脾臓は殆んど正常若しくは正常値よりいくらか高いのは, この場合の脾臓遮蔽法による上腹部臓器, ことに肝臓も遮蔽せられていることにより, 肝臓, 脾臓, 胃, 小腸一部などの障害回復機能もよく防護せられて全身的な間接的障害作用が脾臓核酸代謝に現れなかつたものと思われる。かようにして肝臓は上腹部主要臓器の1つとして

広い意味の肝機能障害の面から他臓器に及ぼす間接的障害因子があるものと考えられる。

擲筆に臨み, 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と研究上の便宜を賜った国立遺伝学研究所変異遺伝部第一研究室長菅原務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します。

文 献

- 1) 江上不二夫: 核酸及び核蛋白質, 下巻, 69, 233, 共立出版, 1951. —2) Z.M. Bacq and Peter Alexander: *Fundamental of Radiobiology*, 228, Academic Press, New York, 1955. —3) 武田俊光: 医学通信, 4, 185, 1949. —4) Vendrely, R. and Vendrely, C.: *Experimentia*, 5, 327, 1949. —5) Sparrow, A. H.: *Ann. N.R. Acad. Sci.*, 51, 1908, 1951, —6) Stowell, R.E.: *Cancer Res.*, 5, 169, 1945. —7) Harrington, N.J. and R. W. Koza: *Biol. Bull.*, 101, 139, 1950. —8) Nagai, H. Matsuda, K. Akita and T. Kasue: *Med. J. Osaka Univ.*, 5, 749, 1954. —9) 森谷寛: 日医放誌, 17, 295, 1957. —10) Lajtha, L. G., R. Oliver, T. Kumatori, and F. Ellis: *Rad. Research*, 8, 1, 1958. —11) S.R. Pelic and Alma Howard: *Rad. Research*, 3, 135, 1955. —12) Lajtha, L.G.: *Nature*, 180, 1048, 1957. —13) Halvor Vermund, Cyrus P. Braum, Robert A. Husby, and Korl W. Stenstrom: *Cancer Res.*, 13, 633, 1953. —14) Anita H. Payne, Lala S. Kelly, and Cecil Entermann: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 81, 698, 1952. —15) Mayerg G. and L.A. Stocken: *Bioch. J.*, 63, 3, 1956. —16) Herbert J. Eichel: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 88, 155, 1955. —17) Donald F. Peterson, Frank W. Fith and K.P. Dubois: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 88, 263, 1955. —18) Paul A. Zahl and Herry G. Abbaum: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 88, 263, 1955. —19) Carl D. Douglas and Paul L. Day: and Thomas W. Snyder: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 90, 702, 1955. —20) Carl D. Douglas and Paul L. Day: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 89, 616, 1955. —21) Vias M. Fellas, I. Meschan, Paul L. Day and Carl D. Douglas: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 87, 231, 1954. —22) Keiji Hori: *Med. J. Osaka Univ.*, 7, 355, 1956. —23) M. Privat de Qrible and M. Laskowski: *J. Biol. Chem.*, 215, 269, 1955. —24) Klein, G. and Forrsberg, A.: *Exp. Cell Res.*, 6, 211, 1954. —25) M. Berenbom and Evelyn R. Peters: *Rad. Research*, 5, 515, 1956. —26) Leonald J. Cole and Marie E. Ellis: *Cancer Res.*, 34, 788, 1954. —27) Leonald J. Cole

- and Marie E. Ellis: *Rad. Research*, 7, 508, 1957. —28) C.W. Bishop and J.N. Davidson: *Brit. J. Rad.*, 30, 367, 1957. —29) 永井春三: *日本医事新報*, 1937, 27, 1953. —30) Takashi Miura: *Med. J. Osaka Univ.*, 6, 505, 1955. —31) Tadashi Sugiyama: *Med. J. Osaka Univ.*, 7, 391, 1956. —32) W.C. Schneider: *J. Biol. Chem.*, 161, 293, 1945. —33) Dische: *Mikrochemie*, 2, 26, 1930. —34) W. Mejbbaum: *Z. Physiol. Chem.*, 258, 117, 1939. —35) 江上不二夫: *核酸及び核蛋白質*, 上巻 132, 共立出版, 1951. —36) A.H. Brown: *Arch. Biochem.*, 11, 269, 1946. —37) Davidson T. N. and Waymouth: *Biochem. J.*, 38, 379, 1944. —
- 38) Donald F. Peterson, Frank W. Fith and K. D. Dubois: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 88, 394, 1955. —39) Tomson and Eleanor: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 85, 29, 1954. —40) 小林秀夫: *日医放誌*, 16, 1185, 1957. —41) 真侍寺俊彦: *日医放誌*, 17, 734, 1957. —42) Nicholas L. Petrakis: *Rad. Research*, 5, 569, 1956. —43) Frank J. Dixon, James C. Roberts and William O. Weigle: *J. Exp. Med.*, 105, 417, 1957. —44) G. Baldni and L. Ferri: *Brit. J. Rad.*, 30, 95, 1957. —45) 四戸隆太郎: *日医放誌*, 18, 787, 1958. —46) 岡本安定: *日医放誌*, 18, 573, 1958.

Effects of Radiations on the Nucleic Acid Metabolism in Mice

1. Study on the Different radiosensitivities of various organs

By

Gorō Yamamoto

From the Department of Radiology, Kyoto University Medical School

(Director Prof. Masashi Fukuda)

The weight and nucleic acid content of the thymus, spleen, liver and testis in mice were measured after whole-body, local, or whole-body with local shielding irradiations. All irradiations were given with 160 KVp, 20 mA, filtered through 0.3 Ca+0.5 Al, dose rate 59.2r/min. As a local shielding, the chest, abdominal or testicular region was covered with lead plate, respectively.

1. As for the nucleic acid metabolisms are concerned, the thymus, spleen and testis are all highly radiosensitive. The liver, on the contrary, is rather radioresistant.

2. The development of the disturbance of the nucleic acid metabolism after irradiation may be divided into two phase; the first phase in which the synthesis of nucleic acid is depressed markedly, and the second phase in which the recovery from the depression is observed. In the case of whole-body irradiation with a supralethal dose, the first phase alone was observed.

3. As for the testis, the measurement was made during five weeks after irradiation. The organ weight and the nucleic acid content were decreased gradually. and no recovery was observed.

4. The nucleic acid metabolism of the thymus, spleen, and testis was disturbed by radiation of sublethal dose of 200 to 300r, when they were irradiated directly with or without other parts of the body. There seemed to be no indirect effect from other parts.

5. However, in the thymus and testis, a kind of indirect effect from the remaining part of the body was observed by means of the local shielding technique. The failure to uncover the indirect effect in the case of the spleen, may be caused by the shielding of all supraabdominal organs accompanying with the shielding of the spleen. The liver is supposed to be an important organ for the cause of indirect radiation damage, though it is radioresistant from the viewpoint of the nucleic acid metabolism.