The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	放射線障害の科学的防禦に関する研究 第2編 ビタミンB2, B6, H, C, およびパントテン酸の効果
Author(s)	橋本, 哲明
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(6), p. 1132-1143
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20388
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線障害の化学的防禦に関する研究
第2編　ビタミンB_2, B_6, H, C, 及びパントテン酸の効果

京都大学医学部放射線医学教室（指導　福田　正教授）
橋　本　哲　明

（昭和34年6月11日受付）

内容抄録

電離放射線の生物学的作用が，水の照射により生ずるという強酸性遊離根の間接作用が主役を演ずるという考えより，その作用を軽減する目的で，第1編でビタミンB_1 およびアリナミンを用いて，ビタミンB_1 が有効であつた．ビタミンB_1 の作用機転が，含有SH基の肝臓内活生化によるものではないかと推定したが，ビタミンB_1 の補酵素の一部としての働きも推定されるので，同じ補酵素の一部であるビタミンB_2. B_6. H. C. およびパントテン酸を用いて，放射線障害の防禦効果を検索して，ビタミンC以外のビタミンB_2 群にその効果を認められなかつた．ビタミンCはグルタチオンSH基と協同的に働くことより，ビタミンB_1 のSH基肝臓内活性化の働きとともに，SH基の作用が放射線作用のための酸化還元系の変化を軽減するために，軽度に放射線障害の防禦効果があるのではないかと考えられる．

目　次

第1章　緒言
第2章　実験方法および実験成績
　第1節　実験材料および実験方法
　　第1項　実験動物
　　第2項　X線照射条件および照射方法
　　第3項　対照について
　第2節　予備実験
　　第1項　ビタミンB_2欠乏食投与実験
　　第2項　ビタミンB_2・B_6・H・C・およびパントテン酸過剰投与実験
　第3節　本実験
　　第1項　ビタミンB_2欠乏食投与実験
　　第2項　ビタミンB_2過剰投与実験
　　第3項　ビタミンB_6過剰投与実験
　　第4項　ビタミンH過剰投与実験
　　第5項　パントテン酸過剰投与実験
　　第6項　ビタミンC過剰投与実験
第3章　考按
第4章　結論
第5章　文献

第1章　緒言

本研究第1編において，放射線の生物学的作用機構が，放射線照射による水の活性化により生ずる強酸性遊離根の間接作用が主役を演ずるという考えから，これら電離放射線の生物学的作用を軽減する目的で，ビタミンB_1 およびアリナミンの酸化還元物質を用いて，放射線障害の防禦効果を検索し，ビタミンB_1 を適当な時期に，照射線量に適合した量を投与すれば，放射線障害の防禦に有効であることがわかつた．ビタミンB_1 の放射線障害の防禦作用機転が，ビタミンB_1 の有機Thiol-基化合物としての働きではないかと考えてきたが，一方ビタミンB_1 が補酵素の一因子としての，Co-carboxylase の一部となり，酸化還元系代謝に働くため，その変化を防禦するための放射線障害の防禦作用も考えられる．

Bacq 等[1]は放射線の作用が，酸化還元系に関与する補酵素成分に変化を来たすことを推定して重要視しているが，補酵素成分の一因子である．ビタミンB_2. B_6. H. C. パントテン酸の放射線障害の化学的防禦を検索するため，投与量および投与時間を変えて，その防禦効果を調べた．

従来よりビタミンB_2. B_6. H.C. パントテン酸の放射線障害に対しての防禦作用については多くの実験が行われている．ビタミンB_2 の放射線障害の防禦効果については，Langendorff, 等[2]，奥田[3]，Pearsone 等[4]，Jarvis 等[5]，服部[6]，小笠原等[7][8]，岩崎[9]，入江等[10][11]，大家[12]により述べられている．ビタミンB_6 の防禦効果について，小笠原等[7]，入江等[10][11]，Fink[13]，Langendorff[2]等によつて，パントテン酸の防禦効果について，Koch, &[14]，Hagen[15]，および Baldini[16][17] 等により述べられている．また Glutathione と協同的に酸化還元作用の補酵素として働くビタミンCの放射線障害の防禦効果について，宮崎[18]，保田[19]，神田[20]，大家[12]，Heuwiesser[21]，Field.[22]等により報告がなされているが，まだその防禦効果については，一定の傾向を示していず，その放射線障害に対する防禦作用機転も明らかでない．著者はビタミンB_1 およびアリナミンの効果と関連して，これら各種ビタミンの防禦効果を観察しつつ，防禦作用機転も推定して見た．

第2章　実験方法および実験成績

第1節　実験材料および実験方法

第1項　実験動物

実験動物の詳細については，本研究第1編[23]にて記述したが，本編の実験も国立遺伝学研究所にて Closely-bred した（ddMs×C57BL/6）の F_1 マウスを使用した．使用時の生後日数は一定にして，ビタミンB_2. C. の実験の X線照射時の日数は，生後40日目，ビタミンB_5. H. パントテン酸の場合は，生後60日目のものを用いた．飼育方法，正常食飼料投与法については，特別の場合を除いては，前編と同じ方法である．

第2項　X線照射条件および照射方法

X線照射条件および照射方法についても，前編に述べたと同じで，照射線量は 800rおよび 680r である．

第3項　対照について

対照についても前編において詳述した通りである．

第2節　予備実験

放射線障害に対する化学的防禦の効果を検索するためには，欠乏食投与を行う期間，薬剤の毒性量を実験動物を使つて決める必要がある．本実験を行うために，ビタミンB_2 欠乏食を投与し，ビタミンB_2 の欠乏状態を来す期間を調べたり，ビタミンB_2の過剰に負荷する場合，そのビタミンが中毒性のための最小致死量に近い大量であつて，投与のための死亡がない安全な量を知る必要がある．

第1項　ビタミンB_2 欠乏食投与実験

ビタミンB_2 欠乏食を投与するため，理研飼料として用いられている固型飼料[24]を作製した．

内容　精製蔗糖　75　精製魚蛋白　10
　　バター脂　10 Mc Collum 塩　5

その他一匹あたり

ビタミンB_1 塩酸塩　20γ
ビタミンB_6 塩酸塩　20γ
パントテン酸 Ca　100γ
ニコチン酸　300γ

以上を水で練つて固型飼料として，マウス一匹平均一日5gづつになるように投与した．この飼料は，藤田のルミフラビン螢光法[25]による理学的定量法を行つて，ビタミンB_2 含有量を調べたが，ほとんど認められなかつた．ビタミンB_2 欠乏食投与の場合の動物飼育箱は，二重金網底で糞食を防ぐようにして，1箇月間の経過および連日の体重を測定した．ビタミンB_2 欠乏食投与によつて，投与後17日目に体重の増加が停止し，脱毛，瞼のビラン等の欠乏症状が見られた．このためビタミンB_2 の欠乏食投与期間は，ビタミンB_1 と同じように投与後20日目をX線照射日として実験したが，X線照射後にビタミンB_2 欠乏食を与える場合は，死亡または照射後30日目までとした．

第2項　ビタミンB_2. B_6. H.C. およびパントテン酸過剰投与実験

1. ビタミンB_2 を一度に過剰投与した時，マウスにて Kuhn[26] 等によると，体重kgあたり 340 mg（1日所要量の1000倍）を注射しても，何ら障害はなかつたと述べているが，我が実験ではマウス後肢筋肉内に，体重kgあたり1000mg注射した場

合に，痙攣，呼吸困難にて死亡するものが見られた．体重kgあたり 500mgでは，毒性はみられない．このことよりビタミンB_2 過剰投与の本実験には，リボフラビン塩酸塩を体重kgあたり，45mg，500mg，1000mg，の筋肉内注射をすることにした．

2. ビタミンB_6 を一度に過剰投与した場合，マウスにて毒性 LD_{50} 量は，体重kgあたり 545.3mg±42.9mgとされているが，我が実験ではマウス後肢筋肉内に，体重kgあたり 500mg を注射した所，毒性は見られなかつた．このことよりビタミンB_6 過剰投与の本実験には，体重kgあたりビタミンB_6 塩酸塩 500mg を筋注して実験することにした．

3. ビタミンHを一時に過剰に投与した場合，我が実験ではマウスの後肢筋肉内に，1マウスあたり 500γ，250γ，125γ，62.5γ のビタミンHを注射した所，250γ 以上の投与では死亡し，125rの注射群では，呼吸困難，痙攣の発作を起したが，死亡はしない．62.5γ の投与量では毒性は見られない．このことより市販ハーピタ注射液をマウスあたり 100γ を後肢筋肉内に注射して，本実験を行つた．

4. パントテン酸を一時過剰に投与した場合，パントテン酸の毒性は，はなはだ少いと言われている．体重kgあたり 800mgより10gで呼吸麻痺を起したとの報告もあるが，パントテン酸 Ca を犬，猿に用いて，体重kgあたり1gを経口的に与えても，毒性が見られないとの報告もある[27]．我が実験では，マウスの腹腔内にパントテン酸 Ca を体重kgあたり 500mg注射しても，毒性は見られなかつた．このことよりパントテン酸 Ca をマスウ体重kgあたり 500mgを腹腔内に注射して，本実験を行つた．

5. ビタミンCを一度に大量に過剰投与した場合，ビタミンCの毒性についてモルモットでは，体重kgあたり 400mgより2500mgを投与した所（経口的に用いても），障害はないと報告[28]している．人体に過剰に投与された場合，迷走神経緊張状態をきたすという報告もあるが，この状態はビタミンC過敏症といわれるもので，ビタミンC過剰症といわれるものは一般には無いといわれている．我が実験でも，マウス後肢筋肉内に市販ビタミンCを体重kgあたり2000mg注射したが，毒性は認められなかつた．このため本実験には，市販還元型l-アスコルビン酸を体重kgあたり1000mgを筋肉内に注射した．

第3節　本実験

ビタミンB_2. B_6. H.C. パントテン酸を投与量，投与時間を変えて，欠乏状態にした場合，過剰に投与して，それらビタミンが，放射線照射された場合の生体に対してどのような作用を示すかの研究を行うため，X線照射前後の体重の変化や，照射後の生存率を調べて観察して見た．観察期間はX線照射後30日間とした．

1. ビタミンB_2 の欠乏食を投与して，X線全身照射の影響を調べるため，X線照射前20日目より欠乏食を与え，照射後正常食にて飼養して観察し，X線照射前まで正常食を与え，照射後ビタミンB_2 欠乏食を与えて飼養して観察した群

2. ビタミンB_2 塩酸塩をマウス体重kgあたり45mg，500mg1000mg，をX線照射前30分，または照射後30分に一度に過剰に筋肉内投与した群

3. ビタミンB_6 塩酸塩をマウス体重kgあたり500mgを，X線照射前30分に一度に筋肉内に過剰に投与した群

4. ビタミンHをマウス体重kgあたり5mgを，X線照射前30分に一度に過剰に筋肉内に投与した群

5. パントテン酸 Ca をマウス体重kgあたり500mgを他のビタミンと異り，X線照射前30分に腹腔内に過剰に一度に投与した群

6. ビタミンCの還元型をマウス体重kgあたり1000mgを，X線照射前30分または照射後30分に筋肉内に一度に過剰に投与した群

以上を各項目別に実験を行つた．X線照射時の生後日数は，3，4，5を除いて生後40日目のものを，3，4，5の各項目は生後60日目のものを使用した．

第1項　ビタミンB_2 欠乏食投与実験

図1　ビタミンB_2欠乏食投与のX線全身照射マウスの生存率に及ぼす影響

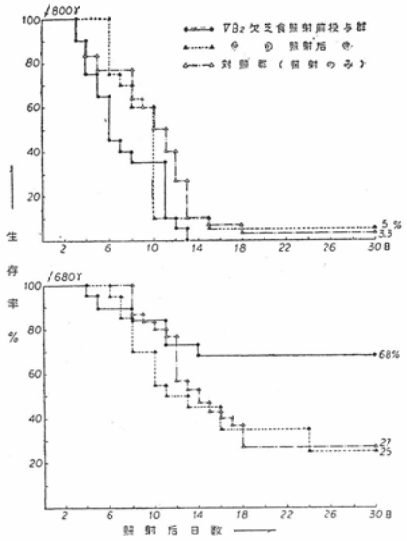
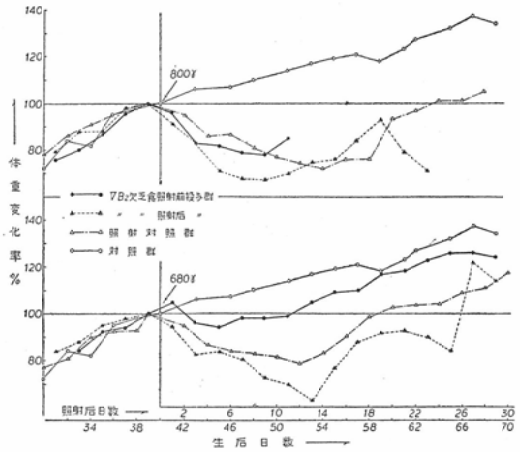


図2　ビタミンB_2欠乏食投与のX線全身照射マウスの体重変化率に及ぼす影響



ビタミンB_2 欠乏時の放射線照射の影響，および照射後にビタミンB_2 の欠乏状態の影響を調べるために，ビタミンB_2 欠乏食をX線照射前または後に与えて飼養し観察した．結果は図1および図2に示す．対象数は各実験群とも雌雄合せて，19～21匹である．

X線照射前欠乏食投与群では，生存率は照射線量により異つて，余り放射線照射による障害の強

図3　ビタミン$B_2$45mg/kg 筋注のX線全身照射マウスの生存率に及ぼす影響

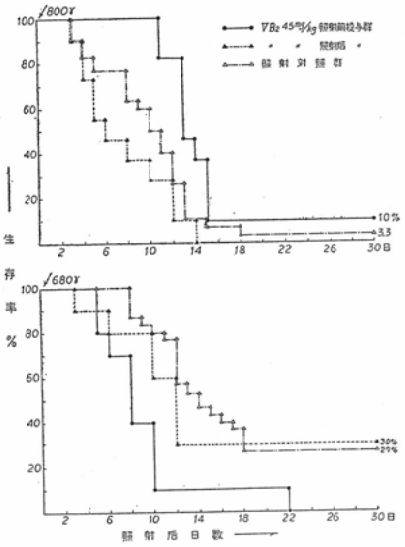
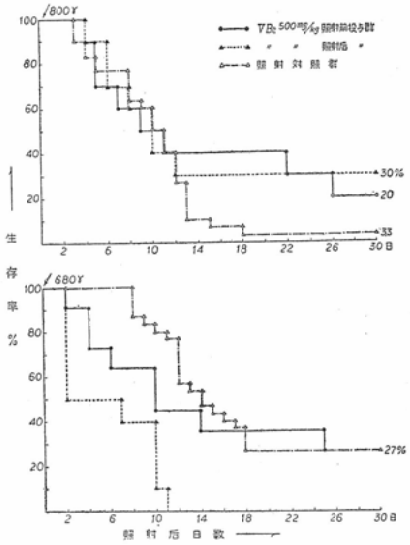


図4　ビタミンB_2 500mg/kg　筋肉内注射のX-線全身照射マウスの生存率に及ぼす影響



弱とビタミンB_2 欠乏状態との間の関係は認められない．体重の変化も同じ傾向が見られた．

X線照射後欠乏食投与群では，生存率は照射のみの対象群に比して，感受性を高めるようには思われないが，体重の変化は障害の強いように思われた．

図5　ビタミン$B_2$1000mg/kg　筋注のX-線全身照射マウスの生存率に及ぼす影響

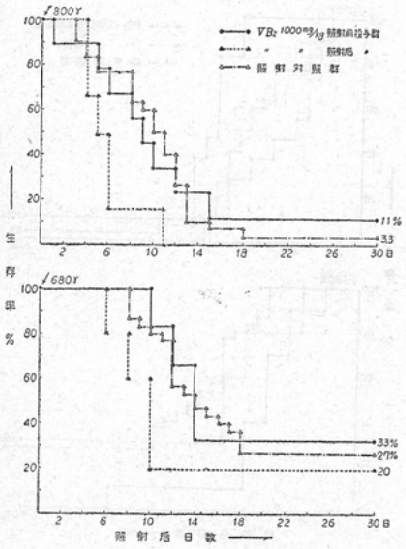
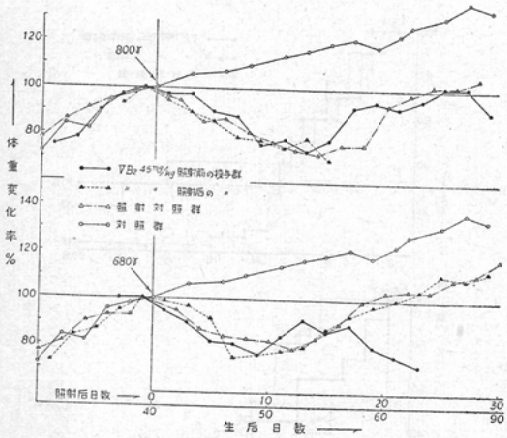


図6　ビタミン$B_2$45mg/kg　筋肉内注射のX-線全身照射マウスの体重変化率に及ぼす影響



しかしビタミンB_2の欠乏食投与と放射線障害の起る強さとは，余り関係が見られない．この点について，入江[10)11)]等も同様の報告をしている．

第2項　ビタミンB_2過剰投与実験

ビタミンB_2が体内に過剰に与えられた時に放射線照射された場合．または放射線照射後ビタミンB_2が過剰に投与された場合，放射線障害の影響を種々投与量を変えて観察した．結果は，図3，4，5，6，7，および8に示す．対象数は雌雄合

図7　ビタミンB_2 500mg/kg　筋注のX-線全身照射マウスの体重変化率に及ぼす影響

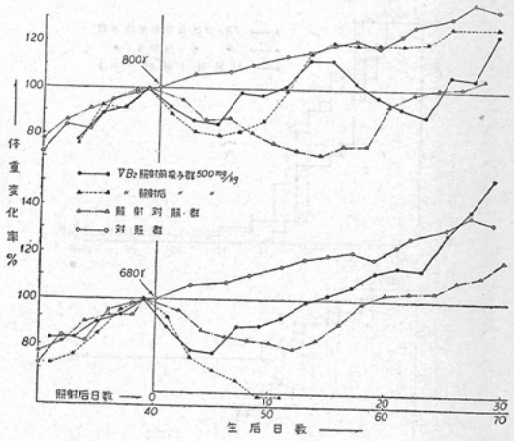
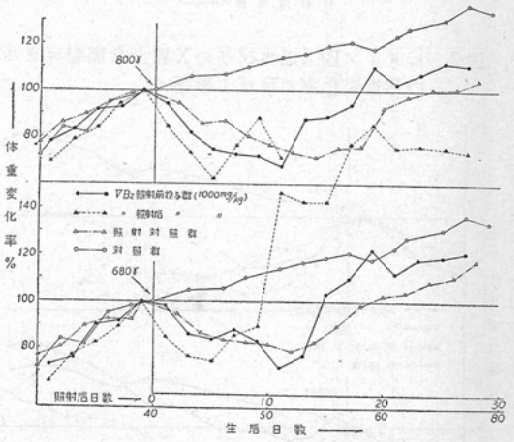


図8　ビタミン$B_2$1000mg/kg　筋注のX-線全身照射マウスの体重変化率に及ぼす影響



せて9～10匹である．（投与量1000mg/kg，X線800r 照射後投与群のみ5～6匹である）．

少量体重kgあたり45mg投与群では，生存率より観察すると，対照に比して防禦効果は認められない．むしろ放射線作用に対し感受性の増加が見られた．体重の変化も同じ傾向を示している．

中等量，体重kgあたり 500mg投与群では，生存率では，X線 800r 照射群に軽度の防禦効果が認められるが，逆にX線 680r 照射群にては，放射線作用の感受性の増加を示している．体重の変化も同傾向を示すが，体重の恢復が早く始まるように思われた．特にX線照射前投与群に早いように

図9　ビタミンB_6 500mg/kg 筋注，パントテン酸 500 mg/kg 腹腔注，ビタミンH 5 mg/kg 筋注のX-線全身照射マウスの生存率に及ぼす影響

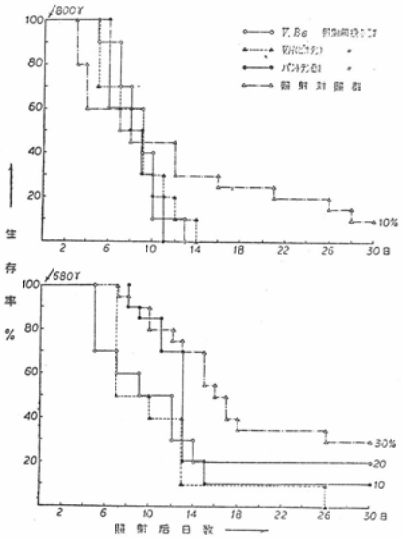
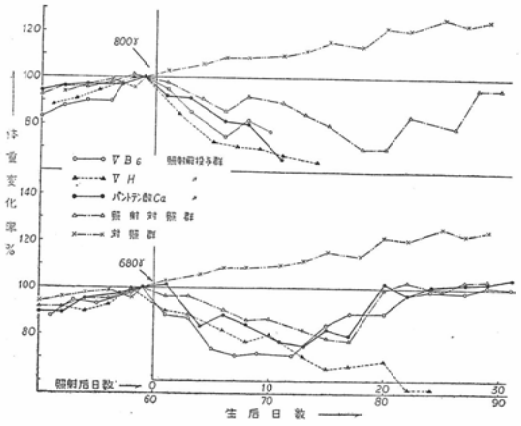


図10　ビタミンB_6 500mg/kg 筋注
パントテン酸 500mg/kg 腹腔注
ビタミンH 5 mg/kg 筋注
のX線全身照射マウスの体重変化率に及ぼす影響



思う．

大量体重kgあたり1000mg投与群では，生存率では，防禦効果を示していない．体重の変化も恢復作用を促進するように思うが，変りはない．

このことよりビタミンB_2 の一時過剰投与群にては，投与時期，投与量と照射線量との間に，特に変化はなく，またビタミンB_2 の放射線障害に

図11　ビタミンC1000mg/kg 筋注のX線全身照射マウスの生存率に及ぼす影響

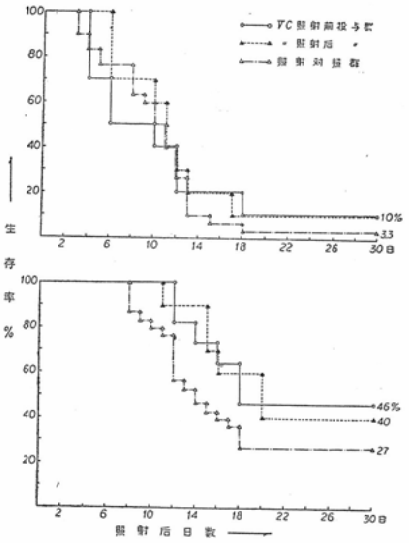
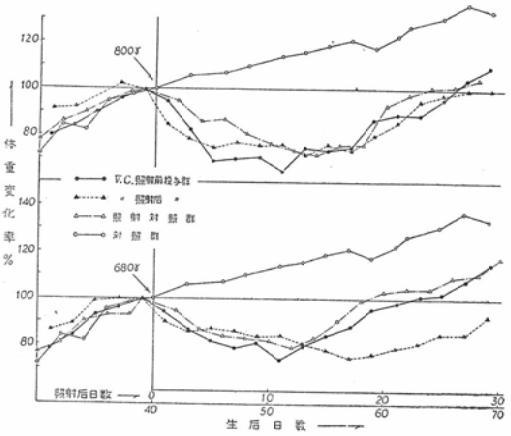


図12　ビタミンC1000mg/kg 筋注のX線全身照射マウスの体重変化率に及ぼす影響



対する防禦効果は見られないように思う．

第3項　ビタミンB_6 過剰投与実験

ビタミンB_6 が体内に過剰に存在した場合，放射線障害の防禦効果を示すかを実験した．ビタミンB_6 塩酸塩体重kgあたり 500mgをX線照射前30分に投与して放射線障害の防禦効果を検索した．結果は図9，10に示す．対象数は雌雄合せて10匹である．

生存率を見ると照射線量の多少にかゝわらずに

放射線作用に対して，増感を示した．

体重の変化も同じ傾向を示している．

すなわち，ビタミンB_6は放射線障害の防禦効果を示さない．

第4項　ビタミンH過剰投与実験

ビタミンHが生体内に過剰に存する場合，放射線障害の防禦効果があるかを調べるため，ビタミンHを体重kgあたり5mg(1マウスあたり100γ)，X線照射前30分に投与して放射線障害の防禦効果を検索した．結果は図9，10に示す．対象数は雌雄合せて10匹を使用した．

生存率はX線照射線量に関係なく，放射線障害の防禦効果を示さなかつた．むしろ放射線に対して感受性を増しているように思う．

体重の変化も同じ傾向を示した．

すなわち，ビタミンHも放射線障害の防禦効果は認められなかつた．

第5項　パントテン酸過剰投与実験

パントテン酸Caの生体内過剰に存在する時の放射線障害の防禦効果を調べるため，パントテン酸Caを体重kgあたり500mgをX線照射前30分に腹腔内に注射した．結果は図9，10に示す．対象数は雌雄合せて10匹である．

生存率は，X線照射線量に関係なく，放射線障害の防禦効果を示さず，むしろ放射線作用に対して増感を示した．

体重の変化も同様の傾向を示している．

すなわち，ビタミンB_6. H. とともに，パントテン酸は，投与量，投与時期についての関係を，ビタミンB_1その他有効な防禦物質の投与量，投与方法より考えて同じ方法にて行つて見た場合には，放射線障害の防禦効果はないものと思われた．

第6項　ビタミンC過剰投与実験

ビタミンCが生体内に過剰に存在する場合，放射線障害の防禦効果があるかを調べた．還元型ビタミンC注射液体重kgあたり1000mg（グルタチオンの放射線障害の防禦有効量と同量）をX線照射前30分および照射後30分に筋肉内に注射した．また照射後投与は，放射線の作用により破壊されたビタミンCを補給補充する目的で行つた．結果は図11，12に示す．対象数は雌雄合せて10～11匹を使用した．生存率は，照射線量，照射前後の投与にかかわらず軽度の増加を示し，放射線障害の防禦効果を示すように思う．

体重の変化は照射対照群に比し変化がなく，生存率と同じ傾向ではない．

すなわち，ビタミンCは，放射線障害に対して防禦作用があり，照射線量と投与量，投与時間との関係は著明でない．

第3章　考按

放射線の生物学的作用機構は，強酸性遊離根の間接作用が主役を演ずるというRisse[29]他，30)31)，32)，の研究以来，Bacq[1]によりCoenzyme-Aの変化が重要視されて来た．またBarron[33][34]等の酵素蛋白SH基の阻害が知られている．これら補酵素の一因子であるビタミンB_2. B_6. H. パントテン酸，ビタミンCの放射線障害に対する防禦作用を検討してみた．第1編においてビタミンB_1およびアリナミンの放射線障害に対する防禦作用が，SH基の活性化により，放射線作用によるSH基阻害の補給によるためのものであるか，補酵素の一部分としての働きによるものであるかと推定してきたが，ビタミンB_2. B_6. パントテン酸，ビタミンCの生体内にての生理作用は，補酵素の一部分として酸化還元系物質として働くが，ビタミンB_1のようにThiol-基を有していない．ビタミンHは補酵素の一部分として作用するとともに，ビタミンB_1と同じように，Thiol-基を有している．

1.　ビタミンB_2について

ビタミンB_2は生体内に吸収されると，Hirt等[35]他36)，37)，38)，によれば，ビタミンB_2は肝臓内で蛋白質と結合して固定されたり，腸壁にて燐酸化し，肝臓内で活性化され，FMN，FADとなり黄色酵素の一部分となり，生体内で酸化還元作用を行う．その他糖質代謝39）40）41)，脂肪代謝42）43）44）45）に関与している．

このような生体内におけるビタミンB_2の生理作用を有する物質が，放射線の生物学的作用によ

り，奥田[3]，服部[6]，小笠原[7)8]等，Peassone[4]等，Jarvis 等[5]，大家[12]によると，ビタミンB_2の破壊，組織障害によるビタミンB_2の吸収障害，附燐障害，腸内合成阻害等により，臓器内ビタミンB_2含有量および活性化エステル比の変動，尿への排泄を来すことを述べているが，特に放射線作用が生体内細胞内外の水，蛋白質に働いて，種々の酵素系の活性化の阻害を強調している．また小笠原[7)8]等は各組織内のビタミンB_2総量の変化がないことより，ビタミンB_2の活性化阻害を述べている．

一方放射線照射により肝臓機能の障害が起ることを，大家[12]他[46)47]により明らかにされているが，井上[48]等，渡辺[49]等によれば，肝臓障害によつてビタミンB_2排泄の増加，ビタミンB_2結合型の生成作用および貯臓の障害が起ると述べている．

このような放射線作用による障害に対して，ビタミンB_2の防禦効果については，服部[6]，小笠原[7)8]等，岩崎[9]によれば，放射線照射前または照射後に投与することにより臓器内ビタミンB_2の分布変動，組織変化を軽減し，トリプトフアン代謝の異常を来たすことを防禦改善すると認めている．大家も肝臓総脂酸量の変化を観察し，ビタミンB_2が放射線障害に対して防禦効果が軽度にあると述べている．しかし我が実験において，ビタミンB_2を体重kgあたり500mgの中等量に投与した場合に軽度放射線防禦効果を認めたが，ビタミンB_2欠乏食投与による放射線作用に対する感受性の増加が著明でなく，ビタミンB_2少量大量の投与においても，放射線障害防禦効果を示さないことより，必ずしもビタミンB_2が放射線障害に対して防禦作用があるとは推定できない．この点について，入江[10)11]等は栄養学的見地よりビタミンB_2の放射線障害防禦効果がないことを述べている．また Langendorff[2] 等によつても，Lactoflavin-5-phosphate の照射前投与が，白鼠にては，放射線の感受性を高めることを述べている．

このようにビタミンB_2を投与量，投与時間，照射線量をかえて実験しても，放射線障害の防禦効果が少いか，認められないことは，ビタミンB_1の防禦作用機転の推定する際の，一つの指標を示すように考えられる．

2. ビタミンB_6について

ビタミンB_6が生体内に入ると，谷口[50]によれば，蛋白質と結合した型で存在し，Gyorgy•Scudi[5] によると大量に投与された時に，結合しない不必要なビタミンB_6は生体外に排泄せられると述べている．ビタミンB_6の生体内の生理作用は，王子[52]，Speck[53] 等によると，肝臓内で，Methionine, Cysteine より β-Mercapto-ethylamine を生ずる時にビタミンB_6が必要で β-Mercapto-eteylamine は，パントテン酸とともに Co-enzyme A の一部であることを述べている．その他，アミノ基転移作用，54）55)．アミノ酸脱炭酸作用[56]を有する補酵素の一因子として蛋白質代謝に関与し，高蛋白食ほどビタミンB_6を必要とするといわれる．またビタミンB_6の欠乏時，トリプトフアンの代謝異常が起ることが知られているが[57)58]，小笠原[7]等，はX線照射により生体内トリプトフアン代謝の異常が起り，ビタミンB_6投与により改善することを報告している．このことは放射線作用により，ビタミンB_6の減少することが推定される．その他ビタミンB_6は，脂肪代謝，含水炭素代謝に関与することが知られている．

一方ビタミンB_6の放射線障害防禦効果については，前述の小笠原等の報告の他に，入江[10)11]等，は，軽度の防禦作用が見られたことを報告した．しかし Fink[13] は，体重 140 g に対して 0.1mg のビタミンB_6を，X線照射前または照射後に投与して防禦効果がないと述べ，Langendorff[2] 等は，Pyridoxal-5-phosphate を照射前に投与して防禦効果がないと述べた．また石塚[59]も Nitromine を投与して，中毒症状，白血球減少等の防禦がビタミンB_6を投与しても無効であると述べた．川田[60]はビタミンB_6の投与が，INH投与時の慢性中毒には防禦効果があるが，急性中毒には，その中毒症状を増悪させることを述べ，

ビタミンB_6の毒性が，INHの急性毒性とともに生体内に強く中毒を示してくると推定している．

我が実験にて，毒性量に近いビタミンB_6を投与したための薬物毒性作用により生ずる生体内の障害と考えられ，その場合には放射線作用による障害も加わり放射線障害が強く現れて防禦効果が認められないということも推定される，いづれにしてもビタミンB_2とともに放射線障害に対しては防禦効果のないように見られた．

3. ビタミンHについて

ビタミンHは含硫物アミノ酸の一種で，生体内では補酵素の一因子として作用する．蛋白質，脂肪，含水炭素の代謝に関与している．生体内にては肝臓，腎臓内で結合して存在していて，腸内で生成，合成されるといわれている[61]．

我が実験にては，毒性に近い大量を照射前30分に投与したが，放射線障害に対しては，防禦効果が見られなかつた．しかし含硫アミノ酸であつても，後報するように，その防禦効果が期待出来なかつたのは，分子量より考えた投与量をビタミンHの毒性が強いために投与することが出来ず，実験には$^1/_{12}$の量を投与したゝめである．このような分子量より考えた投与量を毒性のため十分に与えることが出来ないために防禦作用がないものか，肝臓内でSH基活性化が起り難いのかは不明であるがこれらの条件が一応推定される．

4. パントテン酸について

パントテン酸は前述のように，生体肝臓内でCo-enzyme-Aの一部として作用する．パントテン酸の活性化したCo-enzyme A，は，アセチール化作用[62]，脂質代謝，蛋白質，糖質代謝に中心的役割を演ずるといわれている．またパントテン酸活性化により，エネルギーの生産を行うともいわれている．[63]このパントテン酸が欠乏すると，肝臓機能障害が起り，活性化が阻害せられ，前述の作用が行われなくなるため，さらに肝臓の障害をきたす悪循環を生ずるといわれる[64]．

Bacq[1]は放射線障害に，Co-enzyme Aの一部分であるβ-Mercapto-ethylamineの作用より，Co-enzyme Aを重要視している．Koch[14)15)]等によれば，放射線作用により肝臓内のCo-enzymeによるアセチール化力が50%に低下することを認め，パントテン酸1日50mgを40日間投与したが，放射線障害に対して防禦不能であることを述べた．またパントテン酸とβ-Mercapyo-ethylamineを投与しても，Acetylating powerが増加しないといつている．Bacq[1)65)66)67)]等によれば，放射線障害に対してβ-Mercapto-ethylamineが有効であるが，パンテテイン[65]は無効であると述べたが，Baldini[16)17)]等はパントテン酸単独ではあまり有効でないが，パントテン酸とβ-Mercapto-ethylamineと同時に投与して防禦効果の著明なことを述べている．

このことは，放射線の生物学的作用が複雑で単にSH基の存在が放射線障害の防禦効果の主役を演ずるものとは断定が出来ないことを示すものと思う．

5. ビタミンCについて

ビタミンCはGlutathioneと協同的に働くといわれ，Hopkins[68]等によれば，水素運搬作用があつて，呼吸に対する觸媒は，Glutathione，の役割を有し，デヒドロアスコルビン酸の還元が，Glutathioneのみでは極めて緩徐に起るが，ビタミンCの存在により5倍も速く起ると述べ，ビタミンCの酸化は，Glutathioneで完全に抑制されるが，Glutathione自身は酸化されていると考えられた．このようにビタミンCは水素運搬作用があり酵素的作用がある．ビタミンCは蛋白質アミノ酸代謝に関与し，動物蛋白酵素カテプシンに対し，ビタミンCがH_2S, HS結合物とほとんど同じに賦活して蛋白質分解作用を促進するともいつている．[69]その他肝臓グリコーゲン生成促進，脂肪代謝作用に関与している．

このような生理的作用を営むビタミンCは，放射線の作用で生体内臓器ビタミンC含有量の減少のくることを，宮崎[18]，保田[19]，は述べているが，神田[20]によると放射線照射により各臓器のビタミンCの減少を認め，還元型ビタミンCの大量投与の必要を述べた．北村[70]，深草[71]等は放射線照

射により，ビタミンCと協同的に働く Glutathione の還元型の減少が見られることを家兎の血中組織中の Glutathione で確めたが，ビタミンCと Glutathione の協同作用より推定して，ビタミンCを投与することより，Glutathione の還元型の減少を防禦することも考えられる．入江[10)11)]等によればビタミンCを大量に投与して軽度の放射線障害の防禦効果があることを報告している．我が実験でも還元型ビタミンCを Glutathione の放射線障害の防禦有効量と同じ体重kgあたり1000mgを用いたが，照射時，照射量にあまり関係なく，軽度に有効であつた．しかし Heuwiesser[21)], Field[22)] 等はビタミンCの単独投与で無効であることを述べている．大家[12)]も脂質代謝にてビタミンCの防禦効果がないことを述べた．

しかしビタミンCの欠乏で，井上[72)]，村上[73)]は肝臓の機能障害をきたすことを述べているが，ビタミンCを投与することにより放射線障害のための肝臓機能障害に対して有効であることが推定される．いずれにしろビタミンCは，Glutathione と協同的に働くといわれていることは，Glutathione の放射線作用に対する障害を幾分でも抑制することが考えられる．

第4章　結論

放射線の生物学的作用を，水の活性化により生ずるという強酸性遊離根の間接作用によるという見地より，ビタミンB_1 の放射線障害の防禦作用を調べ，有効であつたので，その作用が酸化還元系に働く補酵素の一因子であることより，同じ補酵素の一因子であるビタミンB_2, B_6, H，パントテン酸，ビタミンCを用いて，放射線障害に対する化学的防禦を検索した．

1.　ビタミンB_2, B_6，パントテン酸に放射線障害の防禦効果がないことより，ビタミンB_1 の有効であるのは，補酵素の一因子としての作用以外の要素，たとえばSH基活性化による作用が考えられる．

2.　パントテン酸およびパンテテインの防禦効果がないこと，またパントテン酸と β-Mercapto-ethylamine の同時に投与による防禦効果があることより，SH基以外の要素と考えられる．

3.　ビタミンHは防禦効果がなかつたが，投与量と毒性の間に関係があるように推定された．

4.　ビタミンCの放射線障害の防禦効果が軽度に認められたが，Glutathione と協同的に酸化還元系に働くことが，有効な要素となるように思われ，投与量を Glutathione の有効量とも考える必要があるようにも推定された．また投与時間，照射時間の関係のないことも，他の放射線障害の化学的防禦剤と作用機転が異るようにも思われた．すなわち肝臓機能との関係がないようにも考えられる．

擱筆するに当り，御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師福田正教授，並に国立遺伝学研究所菅原努博士に満腔の謝意を捧げると共に，常に御便宜を与えられた教室員各位，及び研究に御援助を賜つた国立遺伝学研究所（所長木原均先生）の所員の皆様，東京芝浦電気株式会社富士工場長駒井喜雄殿を始めとして関係各位に深甚の謝意を表する．

（本論文の要旨の一部は日本医学放射線学会第16回総会に報告した）．

文　献

1) Bacq, Z.M.: Acta Radiol. 41 : 47 (1954). —2) Langendorff, H., Koch, R. & U. Hagen: Strahlon therapie. 99 : 375 (1956). —3) 奥田博：第10回ビタミン学会総会発表．—4) Pearsone, W.N., Owens, P. J. & G. W. Hudson: Am. J. physiol., 173 : 120 (1953). —5) Jarvis, J.L. & D. Cayer: Radiol. 52 : 574 (1949). —6) 服部志：ビタミン，12 : 415, 424, 428, 437 (1957). —7) 小笠原紀三九，中村淳一：日医放誌，16 : 286 (1956). —8) 小笠原紀三九，横山一彦：日医放誌，18 : 1744 (1959). —9) 岩崎正：日医放誌，12 : 18 (1953) 別冊より．—10) 入江英雄，平川和也：文部省科研費綜合研究「放射能の日本人最大許容量研究」研究班，昭和33年度研究報告書，144頁．—11) 平川和也：日医放誌，15 : 1747 (1959). —12) 大家康三郎：日医放誌，17 : 799 (1957). —13) Boche, R. D. & T. W. Bishop; Biological Effect External Rad. 10頁 (1954) K. Fink による．—14) Koch, R. & U. Hagen: Congr intern biochem. 3Congr, Brussel. 121頁 (1955) (hr. German). —15) Hagen. U., Koch, R. & H. Langendorff,: Fostschr. Gobiete Rönt. Strahl, 84:

604 (1956). —16) Baldini, G. & L. Ferri,: Radioterp. radiobiol. ifis. med. 11 : 125 (1955). —17) Baldini, G. & L. Ferri: British. J. Rad. 30: 95 (1957). —18) 宮崎 : 日医放誌, 5 : 933, (1937). —19) 保田 : 日医放誌, 7 : 269(1939). —20) 神田耕介 : 日医放誌, 15 : 260 (1955). —21) Heuwiesser, H.: Dtsch. Med. Wschr.: 81: 1461 (1956). —22) Field, J. B. & P. E. Rekers: Am. J. Med. sci.: 21 : 1 (1949). —23) 橋本哲明 : 誌上未発表. —24) 阿部達馬 : ビタミン (上巻), 273 (1951), 東大柿沼内科教室編, 医学書院. —25) 藤田秋治 : ビタミン, 3 : 146 (1950), ビタミン定量法, 南江堂 (1955). —26) Kuhn, & Boulanger: Z.F. Physiol. Chem. 241 : 233, (1935). —27) Unna & Greelin: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 45 : 311 (1940). —28) 新井養老 : ビタミン (下巻), 516頁 (1951), 東大柿沼内科教室編, 医学書院発行. —29) Risse, O.: Strahlen therapie, 34 : 581 (1929). —30) Fricke, H.: Cold spring Harb. Symp. Quant. Biol, 2 : 241 (1934). —31) Dale, W.M.: Brit. J. Rad, 16 : 171 (1943). —32) Dale, W.M.: Bioch. J., 45: 543 (1949). —33) Barron, E. S. G., Dickman, S., Munty, J. A., & T.P. Singer: J. gen. Physiol., 32 : 537 (1949). —34) Barron, E.S. G., & S. Dickman: J. gen, Physiol, 32 : 595 (1949). —35) Hirt, & Wimmer: Klin. Wschr., 1 : 733 (1939). —36) Rudy: Z. Physiol. chem. 242 : 198 (1936). —37) Verzer: Enzymalogie, 6 : 333 (1939). —38) Hubner: Laszt, & Veizar, Biochem. Z., 292 : 152, (1937). —39) 矢谷道義, 大饗高明, 岡山医学会誌, 54 : 578 (1942). —40) 川郡部喜美子 : 実験消化器病学, 18 : 445 (1943). —41) 並木市郎 : 実験消化器病学, 15 : 229 (1940). —42) Czaczkes, J. & K. Guggenkeim: J. Biol. chem., 162 : 267 (1946). —43) Richter, C.P., & C.D, Hamkes: Am. J. Physiol., 131 : 639 (1941). —44) 小柳達男 : ビタミン, 1 : 36 (1948). —45) Sebrell-Onscatt: ビタミン 6 : 787 (1953). —46) 水野治 : 日医放誌, 17 : 79 (1958). —47) 四戸隆太郎 : 日医放誌, 18 : 787 (1958). —48) 井上他臨床の進歩, 3 : 101 (1950). —49) 渡辺 : 名古屋医学, 69 : 476 (1955). —50) 谷口 : ビタミン, 12 : 238 (1957). —51) Scudi: J. Biol. chem., 135 : 371 (1940). —52) 王子喜一 : 第1薬報, No. 49より. —53) Speck, M. L., & D.A. Patt: Proc. soc. Exp. Biol. Med. 56 : 42 (1945). —54) Licht Stein: J. Biol. chem., 161 : 311 (1945). —55) Wullmbreit, W.: J. Bact., 51 : 576(1946). —56) Baddley, J.: Nature, 155 : 727 (1945). —57) Miller, E.C.: Am. J. Biol. chem., 157 : 551 (1945). —58) Lepkovsky: J. Biol. chem., 149 : 195 (1943). —59) 石塚直隆他 : 産科と婦人科, 20 : 7 (1953). —60) 川田義男 : 京大研究紀要, 6 : 296 (1958). —61) Landy, L. & D.M, Dickem: Proc. soc. Exp. Biol. Med 46 : 449 (1941). —62) Lippmann, et al.: J. Biol. chem., 167 : 869 (1947). —63) 三浦義彰 : Medical Digest No. 40より. —64) 王子喜一, 植島達之, 海野宏 : 診療, 10 : 33 (1957). —65) Bacq, Z. M.: Radiatios Research, 2 : 342 (1956). —66) Langendorff, H.: Strahlen therapie, 98 : 245, (1955). —67) Rugh, R. & S.C. Wang: Proc. soc. Exp. Biol. Med., 83 : 411 (1953). —68) Hopkins & Morgan: Biochem. 30:1446(1936). —69) Karrer, Zekender: Helv. chem. Acta, 16 : 701 (1933). —70) 北村裕 : 日医放誌, 16 : 310 (1956). —71) 深草, 藤井, 林, 竹中, 長瀬 日医放誌, 16 : 311 (1956). —72) 井上 : 日医内科学会誌, 39 : 3号5号, (1950). —73) 村上 : 日本消化器学会誌, 11 : 1号 (1939).

The Studies of the chemical protection against radiation injuries. Report-2. Effect of Vitamine B_2, B_6, H, C, & Pantothenic acid.

By

Tetsuaki Hashimoto

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto, University, Kyoto, Japan.

(Director: Professor Masashi Fukuda, M.D.)

In Report-1, for the purpose of lightening the biological indirect action of radiation, mentioned the studies of the protective effect of Vitamine B_1 & Alinamin which are oxidation-reduction compounds.

Successively studied the same protective effect using Vitamine B_2, B_6, H, C, & Pantothenic acid. The experiment was to irradiate at a time 800r (lethal dose) or 680r (LD50) of X-ray all over the body of pure-brede mice F_1 varing dose and time to give the drug.

Also made an experiment of giving food wanting in Vitamine B_2 before or after irradiation.

1) Vitamine B_2, B_6, H, & Pantothenic acid had no protective action against radiation injuries, and perhaps because of harms of drug, the sensibility of radiation rather increased.

2) It was perceived that Vitamine C. given before or after irradiation slightly showed protective effect inspective of irradiation dose.

	Before	After	Control
at 800r	10%	10%	3.3%
at 680r	46%	40%	27 %

From above mentioned concluded that the mechanism of protective action of Vitamine C was as well as B_1 by co-operating with Glutathione SH to lighten the action of radiation which changed SH-group of oxidation-reduction compounds.