OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肝カタラ-ゼ活性度に及ぼすx線の影響
Author(s)	柳沢, 融; 平松, 登; 岩崎, 善助 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1961, 20(13), p. 2766-2770
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20737
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

肝カタラーゼ活性度に及ぼすX線の影響

岩手医科大学放射線医学教室（主任　足沢三之介教授）
柳沢　融　平松　登
岩崎善助　戸田　宏

（昭和36年1月30日受付）

緒　言

X線の肝 Catalase に及ぼす影響に関しては従来種々検討されている．即ち Roth et al[1] は 600r 全身照射したダイコクネズミの肝 Catalase が2～3日後に低下することを観察し，Feinstein et al[2] は 800r 全身照射後のハツカネズミの肝 Catalase が2時間で9％，24時間で20％減少する事を報告し，堀[3] はハツカネズミ，ダイコクネズミに夫々 700r，1,000r 全身照射すると，肝，脾 Catalase が共に低下することを認めている．又森[4][5] も 250～500r 全身照射でハツカネズミ肝 Catalase が日を経るに従つて減少の一途を辿ると述べている．又大友[6] は一般に肝 Catalase は 300r，600r 全身照射2日目において減少しているといゝ，最近高橋[7] はハツカネズミに 350r X線全身照射後1～3日に組織 Catalaseが減少するといつている．しかし，他方 Ludwig & Chanutin[8] は 500r 全身照射後のダイコクネズミの肝 Catalase は正常と変らないという．

一方癌と Catalase との関係についての研究も多く，例之，中原等は癌腫組織より Toxohormone を抽出し，之に肝 Catalase 抑制作用のあることを初めて報告し，又中川教授等も癌腫組織或は癌尿エキス中に肝 Catalase 抑制因子が含まれていることを広範な実験から見出している．そこで著者等は，1．X線照射をうけた動物の肝Catalase が減少するか，2．若し減少すればその原因として，上記の癌腫の場合と同様被照射組織成分中に，或は被照射動物血清中に，更に又被照射動物尿中に肝 Catalase 抑制因子が存在することによるものかの点について以下の如き実験を行い，若干の知見を得たので茲に報告する．

実験材料，実験方法

1）　ハツカネズミは20g前後の dd 系雄性で，実験前少くとも10日間以上一定の飼料と充分の水を与えて飼育した後に実験に供した．

Table 1. Liver Catalase Activity of Untreated Mice

Animal No.	Catalase activity
1	7.94
2	8.02
3	8.18
4	9.08
5	9.11
6	9,11
7	9.13
8	9.15
9	9.20
10	9.20
11	9.33
12	9.38
13	9.64
14	9.71
15	9.78
M±m	9.06±0.23
Confidence limit (α 0.05)	±1.19

2）　ウサギは 2.5kg前後の雄性で，之も一定の飼料で飼育後に使用した．

3）　照射条件：マツダＫＸＣ－15型深部治療用X線装置を使用，　160KVp，3mA，FSD 15cm，

Table 2. Influence of 1,000r X-ray Total Body Irradiation upon the Liver Catalase Activity of Mice

Time after irradiatin	3h	6h	10h	24h	2d	3d	4d	5d	6d	7d
Catalase activity	8.89	9.96	9.74	8.72	8.38	8.67	6.00	7.17	7.24	7.43
	9.15	7.82	10.17	9.52	8.47	6.82	7.09	6.24	6.92	
	8.55	6.65	10.10	9.42	7.50	8.04	7.87	6.36		
	8.89	9.11	9.91	9.44	8.57	8.33	6.31			
Mean	8.85	8.39	9.98	9.28	8.23	7.97	6.83	6.59	7.08	7.43

濾過板 0.5mm Cu+0.5mm Al, 60 r/min の条件で，X線量は時間を加減することによつて求めた．

ウサギを固定器上に腹位に固定し，大腿部以外は鉛板，鉛ゴムで被覆後に照射した．

ハツカネズミは1回に5～10匹あて（ボール箱内に互に重り合わぬ様に工夫した）照射した．

4) 肝 Catalase 測定法並に肝 Catalase 酵素液作製法等はすべて中川教授の方法に準じた．

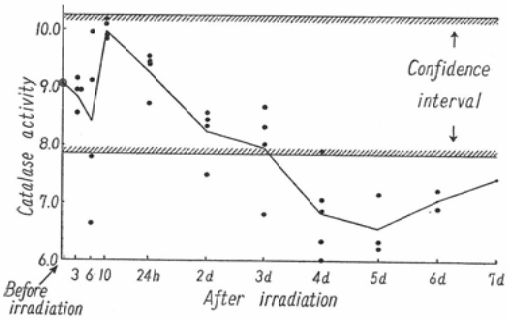
実験成績

1. ハツカネズミ肝 Catalase 正常値（表1）

最低7.94，最高9.78で平均値は9.06±0.23である．以上から信頼限界を求めると，7.87～10.25（$\alpha=0.05$）となる．

2. 1,000 r 全身照射の影響（表2，図1）

Fig. 1. Influence of 1,000rX-ray Total Body Irradiation upon the Liver Catalase Activity of Mice



照射後3～6時間に若干減少するが，10時間には一旦上昇して正常値の上限に達し，後再び漸減する．その減少は概ね3日目迄は正常値の下限内に止まるが，4日目以降に至つて下限を越えて著明な減少を示し，5日目に最低値6.59に達し，7日目に至るも全く恢復しない．

3. X線照射ウサギ尿のハツカネズミ肝 Catalase に及ぼす影響

ウサギ大腿部に 10,000 r を照射し，その後経時的に無菌的に採尿し，採尿直後2,000 回転5分遠沈し，その上清 0.2cc をハツカネズミ腹腔内に正確に注入し，24時間後に断頭致死後，肝を取出して，前述の方法により肝 Catalase を測定した．

Fig. 2. Influence of the Intraperitoneal Administration of the Urine, Prepared from the Irradiated Rabbits, upon the Liver Catalase Activity of Normal Mice

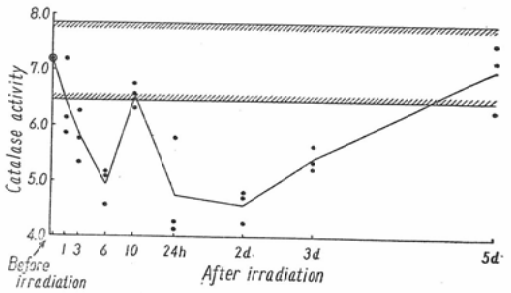


表3，図2に示す如く，照射前無処置のウサギ尿の注射によつても既に肝 Catalase は平均7.17±0.22（信頼限界6.47～7.87，$\alpha=0.05$）と若干低下するが，照射1時間後から更に低下し，その後6時間目には4.93と可成り減少するが，10時間目には一時6.56と可成り恢復する．24時間後には再び著明に低下し，48時間目には4.59と最低値に達する．その後次第に上昇して5日目には概ね照射前値に恢復する．

4. X線照射ウサギ血清のハツカネズミ肝 Catalase に及ぼす影響

前項のウサギの採尿時刻と同時刻に採血して血

Table 3. Influence of the Intraperitoneal Administration of the Urine, Prepared from the Irradiated Rabbits, upon the Liver Catalase Activity of Normal Mice

Urine prepard at	Before irradiation	1h After irradiation	3h //	6h //	10h //	24h //	2d //	3d //	5d //
Catalase activity	6.65	6.15	6.26	5.15	6.75	4.28	4.73	5.38	7.20
	6.99	7.19	5.80	5.08	6.34	4.18	4.76	5.64	7.53
	7.40	5.88	5.34	4.55	6.58	5.80	4.28	5.24	6.31
	7.65								
Mean (M±m)	7.17 ±0.22	6.41	5.80	4.93	6.56	4.75	4.59	5.42	7.05
Confidence limit	±0.70								

Table 4. Influence of the Intraperitoneal Administration of the Sera, Prepared from the Irradiated Rabbits upon the Liver Catalase Activity of Normal Mice

Sera separated at	Befoer irradiation	1h After irradiation	3h //	6h //	10h //	24h //	2d	3d	5d
Catalase activity	6.84	5.08	6.71	4.52	6.73	5.54	7.46	5.17	6.07
	7.36	4.71	5.93	5.39	6.46	8.93	6.53	5.97	5.93
	8.06	7.02	6.39	6.98	5.77	8.23	8.02	5.60	4.69
	7.62								
Mean (M±m)	7.47 ±0.34	5.60	6.34	5.63	6.32	7.57	7.34	5.58	5.56
Confidence limit	±0.81								

Fig. 3. Influence of the Intraperitoneal Administration of the Sera, Prepared from the Irradiated Rabbits, upon the Liver Catalase Activity of Normal Mice

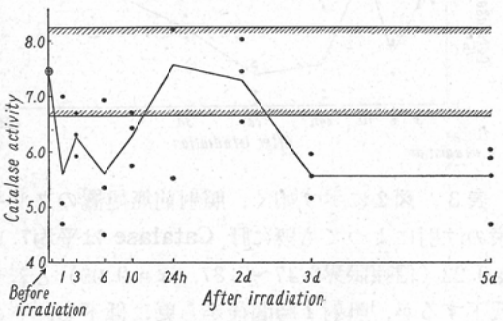
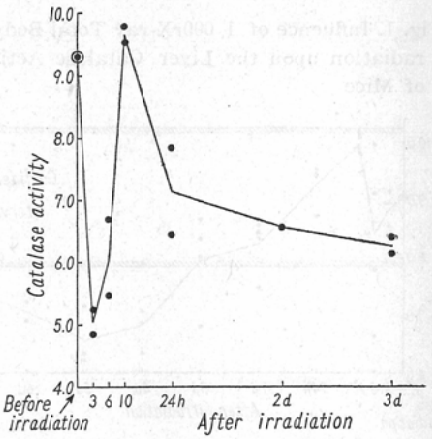


Fig. 4. Influence of Intraperitoneal Administration of the Liver Extract, Prepared from Irradiated Mice, upon the Liver Catalase Activity of Normal Mice



清を分離し，その 0.2ccを正確にハツカネズミ腹腔内注射し，24時間後既述の方法に従つて肝 Catalaseを測定した．

表4，図3に示す如く，照射前の血清を注射した場合には7.47±0.34（信頼限界6.66～8.28，α =0.05）で正常値より若干低い．照射 1，3，6時間目の血清を注射すると，夫々5.60，6.34，5.63と波状を呈しつゝ減少する．しかし10時間目の血清注射時より次第に上昇し，24時間目，2日目と一時的に照射前血清注射時のそれと略ゝ等しい値を示す．その後再び減少し，3日目5.58，5日目5.56と低値を示し依然として恢復しない．

5. X線照射ハツカネズミ肝エキス注射のハツ

Table 5. Influence of the Intraperitoneal Administration of the Liver Extract, Prepared from Irradiated Mice, upon the Liver Catalase Activity of Normal Mice

Lver emulsion Prepared at	Before irradiation	3h After irradiation	6h 〃	10h 〃	24h 〃	2d 〃	3d 〃
Catalase activity	8.94	4.88	6.65	9.79	7.66	6.56	6.39
	9.67	5.15	5.47	9.59	6.34		6.14
Average	9.31	5.02	6.06	9.69	7.12	6.56	6.27

カネズミ肝 Catalase に及ぼす影響

1,000 r 全身照射ハツカネズミの肝について実験2を行い，その残余の肝組織をとり，エキスを作製し，その 0.2cc を他の正常ハツカネズミ腹腔内に正確に注射し，その24時間後に於ける肝 Catalase を測定した．

対照として正常肝エキス注射時の肝 Catalase をみたが，正常無処置群と大差なかつた．

照射3時間後の肝エキス注射により肝 Catalase は5.02と著明に減少し，後10時間迄は漸次恢復するが，24時間後より再び減少の経過を辿り，3日後に於ても低値を示し恢復しない．

総括，考按

1) X線照射によつて肝 Catalase が減少するか否かについては論議が多く，減少する場合でもその時期，程度は更に報告者によつて区々である．本実験成績では，1,000 r 全身照射後比較的早期に於ける増減相半ばする変動と，後期に於ける有意の減少とが認められたが，この点は一定の減少度をもつて徐々に低下するという Feinstein et al の成績とは異り，照射数日後に減少するという Roth et al の成績と類似する．照射後早期に於ける変動は肝臓内に於ける肝 Catalase 活性が放射線に対して極めて敏感に反応することを示すものとして興味深い．照射10時間後に於ける増加は，放射線が一次的に酵素或は酵素蛋白を破壊して活性度の低下を来たさしめたものが，次で失われた酵素蛋白の一過性の修復或は補給がなされた結果，みかけの増加として現われたものであろう．その後に於ける著明な減少は二次的な或種の肝 Catalase 抑制物質による影響も加わつての結果と考えられる．

2) この二次的の変化の原因については，従来生物学的間接作用をもつて説明せんとした試みが多い[9]．

著者等も概ね同様の見地から，この抑制物質が被照射動物の尿，血清或は臓器に存在するのではないかと考え，この点を吟味し，併せて，その抑制物質の動態についても考察を加えることとする．

尿中には肝 Catalase 抑制因子が照射後比較的早期に出現し，しかもその出現期間は比較的短く10時間目頃には一時消失して再び2～3日目頃に出現するのを認めた．又血清中の肝 Catalase 抑制因子は尿中のそれとは位相が異り，初期には一端出現するが，1～2日後には一時的に失われ，その後再び出現するという2相性を示すことが判つた．更に被照射動物の肝エキス中の肝 Catalase 抑制因子は照射後短時間に出現し，10時間後一時的に失われ，この点尿中の肝 Catalase 抑制因子の作用と類似しているが，その後徐々にその抑制作用を現わし，しかも比較的長期間存在し続けるようである．

以上の事から，肝 Catalase 抑制因子が尿，血清或は肝組織中に存在すること，及びその抑制因子の動態は，照射後比較的早期に肝内に現れ，之は間もなく尿中に排泄され，次で抑制物質は血清中に出現して長期に亘つて存在し続けるものであることが推論される．

従つて，照射後における肝 Catalase の二次的の減少は，この血清中の抑制因子によつてもたらされるものではないかと考えられる．

3) 当教室に於ては血清学的に被照射動物の血清中に照射臓器に対応する自家抗体の産生されること，及びそれは照射数日後に著明に増加すること並びにこの自家抗体が自家細胞毒素として当該臓器の機能を抑制するものであることを立証している[10]．本研究では自家抗体の検索は行わなかつたが，照射数日後に肝 Catalase 活性度が有意の

減少を示すこと，血清に肝 Catalase 抑制因子が長期間存続すること等の事実から，この血清中に上記の自家抗体が含まれていたのではないかと推測される．而して自家抗体が産生される過程は，先づ被照射臓器が変性して抗原性を獲得し，そしてこの変性臓器組織成分に対して自家抗体が血清中に産生されると云われている．又変性組織成分は尿中に排泄されることが認められているので，被照射動物尿の注射で肝 Catalase 活性度が抑制されること，或は照射直後，又はその時期の臓器エキスの注射で共に肝 Catalase 活性度が抑制されるのは，抗原としての之等の変性組織成分の作用によるものではないかとも考えられる．

従つて一般に照射後に肝 Catalase 活性度が抑制されるのは之等の抗原及び抗体の作用によるところが多いと考えられる．

而してX線照射後早期に肝組織内，尿中並びに血清中に現れる肝 Catalase 抑制因子は組織破壊変性成分によるものと考えられ，之によつて組織は衝撃をうけて肝 Catalase の減少を来すのであるが，次いで組織は体勢を整え，同時にその変性組織成分の刺戟に対する組織の反応として，一過性ではあるが，肝 Catalase の軽度の増加が起り，次いで，この抗原物質に対する自家抗体の産生によつて再び肝 Catalase の持続的減少が起るものと思われる．

結　論

1) X線1,000 r 照射によりハツカネズミ肝 Catalase 活性度は低下し，それは照射数日後に有意となる．

2) X線照射をうけた動物の体内にハツカネズミ肝 Catalase 抑制因子が産生される．これは肝組織，尿，血清の何れにも証明される．

3) この抑制因子の動態は，先づ肝組織に現れ，又流血中に現われ，それは尿中に早期から排泄され，他方血清中には長期に亘つて存在するものの如くである．

4) 肝 Catalase 活性度が照射後有意に減少する原因は血清中に残存した肝 Catalase 抑制因子によるものであろう．

擱筆に当り恩師足沢教授の御指導，御校閲を深謝すると共に，御教示を賜つた本学生化学教室小原教授に感謝の意を表する．

文　献

1) Roth, J.S., et al.: Arch. Biochem. Biophy., 44, 95, 1953. —2) Feinstein, R.N., et al.: Science, 111, 149, 1950. —3) 堀：日本医放会誌，13, 415，昭28. —4) 森他：医と生，18, 303，昭26. —5) 森他：医と生，19, 95，昭26. —6) 大友：日本医放会誌，16, 971，昭31. —7) 高橋：日本医放会誌，20, 685，昭35. —8) Ludwig, S. & Chanutin, A.: Arch. Biochem. Biophy., 29, 441, 1950. —9)Ahlström, L. et al.: Ark. Kemi. Mineral. Geol., 17A, No. 30, 1944. —10) 足沢：日本医会放誌，17, 466，昭32.

The Influence of X-ray Irradiation on the Liver Catalase Activity

By

Toru Yanagisawa M. D., Noboru Hiramatsu, Zensuke Iwasaki and Hiroshi Toda.

Departmemt of Radiology, Iwate Medical College

(Director: Prof. Sannosuke Tarusawa M. D.)

By total body exposure of 1,000r X-ray, liver catalase activity of mice decreased, and the decrease continued significantly for several days after the irradiation.

The liver catalase activity was decreased by the intraperitoneal administration of liver extract, urine and serum prepared from the animal which was irradiated by X-ray.

Erom this, it was suggested that the inhibitory substance against liver catalase of mice was contained in liver, urine and serum of irradiated animals.

The significant decrease of liver catalase activity after irradiation might be due to the catalase inhibitory substance in blood stream.