

Title	種々の環境下におけるメダカに及ぼすX線の影響について5. 石炭ガスの作用について
Author(s)	菱田, 豊彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(1), p. 109-116
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20745
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

種々の環境下におけるメダカに及ぼすX線の影響について

5. 石炭ガスの作用について

京都府立医科大学放射線医学教室（主任 金田弘教授）

京都府立医科大学生物学教室（主任 仲尾善雄教授）

菱 田 豊 彦

（昭和34年1月16日受付）

1. 緒 言

放射線の保護 protection に関する問題は、一方ではその生物の生理学的機構を明らかにし、他方放射線の生物学的作用の本質を知る手がかりともなり得るので、すでに多数の研究者による多くの報告がみられる。そして多くの物質が保護剤として知られ、その作用の本体についても詳細に追求されつつある。

保護剤の中には cyanide や nitrite のような呼吸毒があり、それらの作用は組織の anoxia が一役演じていると考えられている。

Bonet-Maury and Patti¹⁾ が示すように石炭ガスは一酸化炭素を含むため cyanide や malono-nitrile と共に二十日鼠において保護効果があるが、King, Schneiderman and Sax²⁾ は *Tradescantia* 小孢子について、一酸化炭素と空気を使ってX線の効果の増大することを示している。また Gray³⁾ は50気圧の一酸化炭素を用いて *Vicia faba* の根について放射線感受性を増大せしめる効果があると述べている。

このように一酸化炭素が生体において、X線に対する保護作用と感受性増大作用の全く相反する実験結果が得られていることは、生物学的に検討を要する興味ある問題である。

著者は石炭ガスが魚類においてX線の影響に如何なる効果をもたらすかを調べた。

2. 実験方法および結果

同一地区より採集した野性メダカ *Oryzias latipes* を、ある一定時日室内飼育に馴らしめた後実験に使用した。

実験に対しては体長 2.5~3.5cmのものをえらび、雌雄10匹宛20匹を一群として用いた。

深さ 3.5cmのガラス製シャーレ中の水深 1cmの位置に二枚のナイロン製ガーゼを設け、そのガーゼの間にメダカをはさみ、側下方から2本の細管を通してその水中に石炭ガスを通じしめ、気泡として送りこまれるように装置した。一気泡は平均約0.06ccである。水は一定時間放置したものを用いた。その溶存酸素量は20.2%である。

X線照射条件は 200KVp, 25mA, 1.0mm Al 濾過板, 距離20cm, 922r 毎分である。

照射後30日までの生存曲線を観察した。

各実験群に対しては、通気しない照射群、および非照射対照群についても観察した。

実験は次の各項目について行つた。

1) 毎分の石炭ガス通気量を60気泡と定め、照射全時間中通気し、照射線量を種々に変化せしめた場合である。

実験は次の三群について行つた(第1表)。

以上の各場合についての結果は次の如くである。

(a) 5,000 r 照射後30日の生存率は44%であるが、他方通気を行わず、5,000 r 照射のみを行つた対照群は27日で 0%の生存率を示す。

(b) 10,000 r 照射後17日で 0%の生存率となる。同一線量を照射した対照群は25日で 0%の生存率を示す。

(c) 20,000 r 照射後15日で 0%の生存率を示すが、同一線量を照射した対照群は22日である。

第 1 表

	照射線量 (照射時間)	石炭ガス 通気時間	石炭ガス毎分通気量	石炭ガス通気全量
(a)	5,000r (5.4 min)	5.4 min	60-foams (3.6 cc)/min	300-foams (18cc)
(b)	10,000r (10.8 min)	10.8 min	60-foams (3.6 cc)/min	650-foams (39cc)
(c)	20,000r (21.6 min)	21.6 min	60-foams (3.6 cc)/min	1300-foams (68cc)

以上の実験結果より次のことが考えられる。

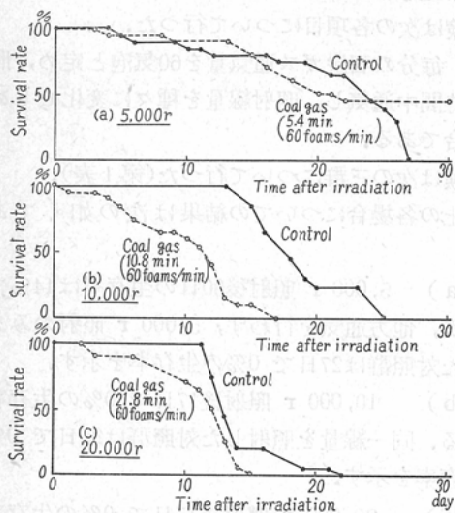
(i) 石炭ガス通気群も被照射対照群も線量に比例して生存期間の短縮が認められる。

(ii) 5,000 r 照射群 すなわち (a) 群では石炭ガス通気群の方が対照群より生存率が大きであるが、10,000 r および 20,000 r 照射群ではその逆となり、石炭ガス通気群は対照群に比して生存期間の短縮がみられる。

以上の結果を第1図に示す。

Fig. 1. The survivals of the fish, *Oryzias latipes*, after irradiation (5,000r, 10,000r, and 20,000 r). And then coal gas was bubbled during the irradiation in the water with 60 foams (3.6 cc) per minute.

- (a) 5,000r irradiation; 300-foams
(18 cc) coal-gas/5.4min.
(b) 10,000r irradiation; 650 foams
(39cc) coal-gas/5.4 min.
(c) 20,000r irradiation; 1300-foams
(78cc) coal-gas/5.4 min.



2) 10,000 r, 20,000r 照射に対して石炭ガスの通気量を前実験群よりも減少せしめた場合の

効果をみた。

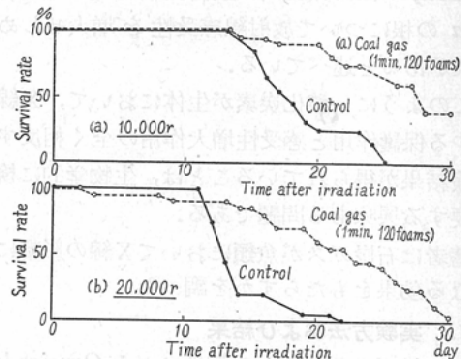
(a) 10,000 r を照射するに要する照射時間は10.8分であるが、この照射時間の初期1分間のみ120気泡(7.2cc)の石炭ガスを通気した場合には、照射後30日の生存率は40%であるが、照射を行わない対照群は25日で0%の生存率となる。

(b) 20,000 r を照射するには照射時間は21.6分を要するが、初期1分間のみ120気泡(7.2 cc)の石炭ガスを通気した場合には、30日後の生存率は5%であるが、対照群は22日で0%の生存率を示す。

以上二つの実験ではいずれも石炭ガス通気群は対照群に比して生存期間が延長される傾向がみられる。すなわち照射線量が同量であつても石炭ガスの通気量が少いときには、生存期間は対照群よ

Fig. 2. The survivals of the fish after irradiation (10,000r, 20,000r). The coal gas was bubbled for 1 minute long at initial phase during the irradiation in the water with 120 foams (7.2 cc) per minute.

- (a) 10,000r irradiation.
(b) 20,000r irradiation.



りも長くなることがわかる。

これらの結果を第2図に示す。

第 2 表

	X線照射線量 (照射時間)	石炭ガス通気時間	石炭ガス毎分通気量	石炭ガス通気全量
(a)	10,000r (10.8分)	照射時間の初期1分	120気泡(7.2 cc)/分	120気泡 (7.2cc)
(b)	10,000r (10.8分)	照射時間の初期2分	120気泡(7.2 cc)/分	240気泡 (14.4cc)
(c)	10,000r (10.8分)	照射時間の初期4分	120気泡(7.2 cc)/分	480気泡 (28.8cc)
(d)	10,000r (10.8分)	照射時間の初期5分	120気泡(7.2 cc)/分	600気泡 (36.0cc)
(e)	10,000r (10.8分)	照射時間の全期10.8分	120気泡(7.2 cc)/分	1300気泡 (78.0cc)
(f)	10,000r (10.8分)	石炭ガス通気なし		

3) 照射線量を同一にし、石炭ガスの通気量を種々に変化せしめた場合の効果をみた。

実験は次の各群について行つた。(第2表)

以上の各場合についての結果は次の如くである。

(a) 照射時間の初期1分間石炭ガスを通気した場合には、照射後30日の生存率は40%である。

(b) 照射時間の初期2分間通気群の照射後30日の生存率は10%である。

(c) 照射時間の初期4分間通気群は照射後30日において丁度生存率が0%となる。

以上いずれも照射を行わなかつた対照群に比して生存期間が延長する傾向が認められる。

(d) 照射時間の初期5分間通気群は照射後4日までにすでに30%の生存率となり、その後2日間は死亡しなかつたが、以後感染を生じ、そのため次の日に全個体死亡し、観察不能となつた。

(e) 照射時間の全期間にわたり通気を行つた実験群では、照射後24時間以内に全個体が死亡した。

(f) 照射のみを行つた対照群は25日で生存率が0%となつている。

以上1分および2分間通気群すなわち(a), (b)両群では、対照群に比して明らかに生存期間の延長がみられる。またはじめの4分間のみ通気を行つた(c)群では6日までに65%の生存率を示しているが、その後21日までは一匹の死亡例もなく、22日から再び死亡するものが増加する傾向をとり、二相性の生存曲線を示す。この場合照射後16日までは対照に比して死亡率が大であるが、それ以後は小となる。次に(d)群すなわち5分間

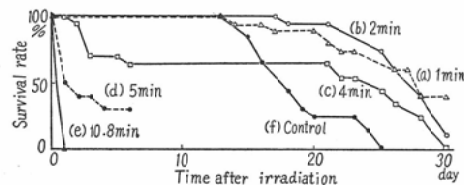
通気群は、4日までに70%死亡し、以後の観察は不可能となつたが、この場合はおそらく対照群に比して生存期間は短縮する傾向にあると推察される。

以上の実験結果より石炭ガスの量が多い程早期に死亡する傾向があると考えられる。

その結果を第3図に示す。

Fig. 3. The survivals of the fish after 10,000r X-ray irradiation in the water babbling with different quantities of coal gas. The time required to 10,000r irradiation is 10.8minutes long at initial phase during the irradiation in the water with 120 foams (7.2 cc) per minute.

- (a) 1 min. long at initial phase during the irradiation.
- (b) 2 min. long at initial phase during the irradiation.
- (c) 4 min. long at initial phase during the irradiation.
- (d) 5 min. long at initial phase during the irradiation.
- (e) 10.8 min. long i. e. for all time during the irradiation.



4) 次に通気時間を一定とし、照射時間中の通気を時間的に変化せしめて観察した。

実験は次の三群について行つた。(第3表)

(a) 照射時間の初期4分間とは、10,000 rを照射するには10.8分を要するので、この照射時間の始めの4分間だけ石炭ガスを通気し、残りの6.8分間は通気しないことを意味している。

第 3 表

	照射線量 (照射時間)	石炭ガス通気時間	石炭ガス毎分通気量	石炭ガス通気全量
(a)	10,000r (10.8分)	照射時間の初期4分間	120気泡(7.2 cc)/分	480気泡 (28.8cc)
(b)	10,000r (10.8分)	照射時間の中期4分間	120気泡(7.2 cc)/分	480気泡 (28.8cc)
(c)	10,000r (10.8分)	照射時間の後期4分間	120気泡(7.2 cc)/分	480気泡 (28.8cc)

この (a) 群では、照射後6日までに35%の死亡率があり、以後21日まで死亡するものなく経過し、その後再び死亡するものが増加し、30日で0%の生存率を示している。

(b) 照射時間の中期4分間とは、照射時間10.8分間のうち、はじめの4分間は通気せず、次の4分間に石炭ガスを通気し、残りの2.8分間は通気しなかつたことを指す。

この (b) 群では照射群5日までに15%の死亡がみられる。以後死亡するものなく、20日から再び死亡するものが増加し始め、29日に0%の生存率となる。

(c) 照射時間の後期4分間、すなわち照射時間10.8分間のうちはじめの6.8分間は通気せず、残りの4分間のみ石炭ガスを通気した。

この (c) 群では照射後4日までに45%の死亡をみる。5日から14日までは全死死亡するものがなく、15日より再び死亡するものが増加し始め、24日で生存率が0%となる。

以上三群とも多少の差はあるが、照射後短時に死亡する早期死がみられ、その後一定の期間は死亡例が認められず、20日頃から再び死亡するものが増加する晚期死がみとめられる。すなわち三群とも生存曲線は二相性となっている。早期死は (b), (a), (c) すなわち中期, 初期, 後期通気群の順に大になる。生存期間は (a), (b), (c) すなわち初期, 中期, 後期通気群の順に短縮されている。以上照射時間の後期に通気した実験群において、早期死が最も大で、しかも生存期間も最も短いという結果がみられる。

以上の結果を第4図に示す。

3. 考 察

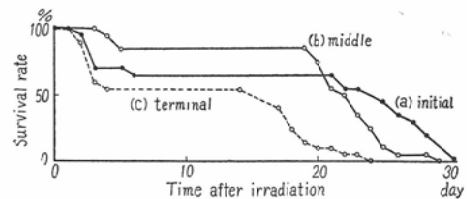
第1図にみられる如く、5,000 r 照射の場合には対照に比して生存期間の延長がみられる。すな

Fig. 4. The survivals of the fish after 10,000r X-ray irradiation in the water babbling with the same quantity of the coal gas (4 min. long, 480 foams, 28.8cc) at different phase during the irradiation. The time required to 10,000r irradiation is 10.8 minutes.

(a) babbled for 4 min. long at initial phase during the irradiation.

(b) for 4 min. long at middle phase.

(c) for 4 min. long at terminal phase.



わち保護効果があると考えられる。これに反し10,000 r, 20,000 r の場合には5,000 r の場合と同様な割合 (毎分60気泡) で石炭ガスを照射中と与えると、生存期間は対照に比して短縮される。すなわち保護効果ではなく障害相加作用が認められる。この場合毎分与えられる石炭ガスの量は同一であるので線量に比例して通気量も増加する。ここで観察された生存期間の短縮は、照射線量の増大が原因であるか、通気量の増加が原因であるかを断定することはできないが、対照群に比して明らかな差を以て生存期間が短縮する傾向が認められる。

次に石炭ガスの通気量を少くした場合の実験結果が第2図に示されている。照射時間の初期1分間120気泡の石炭ガスが与えられた場合には、10,000r 照射群と20,000r 照射群はいずれも明らかに生存期間の延長が見られ、照射初期に短時間少量の石炭ガスを与えることは、保護効果をあらわすものの如くである。けれども照射のみを行った対照群と同様に、照射線量に比例して生存期間の短縮があるので、通気群の10,000 r 照射群

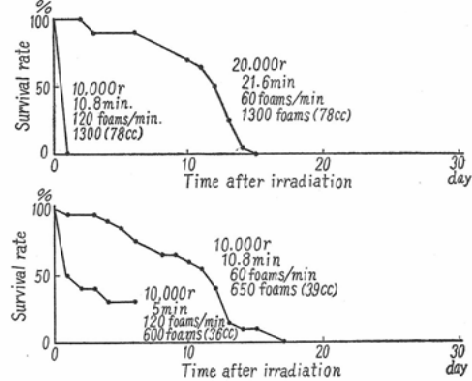
と 20,000 r 照射群の間に見られる40%から5%へ生存率が低下する傾向は、照射線量の増加によるものと推測してよいだろう。いずれにしても石炭ガスの通気量が少量であれば、メダカの生存に対して保護効果をあらわすものであると考えられる。

次に照射線量ならびに通気率を同一とし、さらに各群とも通気は照射開始時より始め、投与する石炭ガスの量のみを変化させる実験を行った。すなわち照射線量は 10,000 r とし、通気率は 120 気泡毎分とし、通気時間の変化により全通気量を種々に変えた。その結果が第3図である。照射の初期1分間および2分間通気群は、対照群に比較して明らかに保護効果を示す。4分間通気の場合は生存曲線が他のものと異なり、早期死と晩期死とに區別できるような二相性の曲線を示す。すなわち照射後16日までは早期死のために対照群より明らかに生存率は低いが、対照群は14日から死亡し始めるのに対し、4分間通気群の晩期死は21日からおこるため、結局全体として生存期間は対照群より長いことになり、保護効果があるとみてよい。次に5分間石炭ガスが与えられた場合、4日までに70%の死亡率がみられ、その後死亡がないようにみられていたが、感染を生じたためその後の経過を追求することが出来なかつた。しかしこの実験群ではおそらく4分間通気群と似た二相性の曲線が得られたのではないかと推測される。また(e)にみられる如く通気を照射全期間中行った場合は、24時間以内に全部が死亡した。

これからみて石炭ガスの量が少量の場合は保護作用を有するが、ある量より多くなるに従って保護作用は減退する傾向があり、さらに量が増すと障害が相加的に作用することがわかる。

次に第1図(b)にみられる 10,000 r 照射の全期間に、毎分60気泡の割で 650気泡与えられた場合と、第3図(d)の 10,000 r 照射の初期5分間に毎分 120気泡の割で 600気泡与えた場合とを比較すると明らかな相違が認められる。すなわち照射線量ならびに通気量は同一でも、通気の割合によつてその作用が異なることを示している。

Fig. 5. (A). The two different survivals of the fish given in the water with 1300 foams (78cc) of the coal gas. (a) Survivals after 20,000r irradiation (21.6 min.) and the coal gas was bubbled during the irradiation in the water with 1300 foams (78cc) for 21.6 min. (i. e. 60 foams per min.). (b) Survivals after 10,000r irradiation (10.8 min.), and the coal gas was bubbled during the irradiation in the water with 1300 foams for 10.8 min. (i. e. 120 foams per min.). (B). The two different survivals after 10,000r irradiation, The coal gas was bubbled during the irradiation in the water with 650 foams (39cc) for 10.8 min. (i. e. 60 foams per min.) (a), and with 600 foams (36cc) for 5 min. of initial phase during the irradiation (i. e. 120 foams per min.) (b).



(第5図下). このようにX線照射のメダカの生存率に及ぼす影響は、石炭ガスの通気全量によつても、毎分の通気量によつても異なることがわかる。また第1図(c)と第3図(e)の曲線を比較してみると、通気全量は両者とも1300気泡で同一であつて、毎分の通気量は前者が60気泡であり、後者は120気泡である。照射線量は前者は20,000 r、後者は10,000 rである。したがつて前者では少量づつの石炭ガスが与えられているが、後者ではその倍量ずつ与えられていることになる。この両者の実験結果は第5図上に示すごとく、後者の10,000 r照射群は照射後第1日で全死を来たすが、前者の20,000 r照射群では15日で生存率が0%となる。この結果からみると通気する石炭ガスの毎分量によつてあきらかに生存率に差があることがわかる。

つぎに照射時間のいずれの時期に通気したものが障害が大であるかを検討した。この実験の目的は照射による影響が軽度にあると考えられる照射初期と、照射による影響があると推定される後期に同量の石炭ガスの通気を行って生存率を比較することにある。この実験によつてX線照射の影響が大きいと考えられる照射後期に石炭ガスを与えた方が、照射の影響が少いと考えられる初期に石炭ガスを与えた場合よりも、障害が大きく生存率が低下する傾向が認められた。(第4図)。したがつてあらかじめ照射によりある程度の障害が生起されていると推定されるメダカ的生活環境に石炭ガスが加えられると、X線と石炭ガスの作用が相加的に作用し、障害が強くあらわれるものようである。

以上の如く石炭ガスの量には閾値があり、その量以下では保護的に作用するが、閾値を越えると障害が相加的に作用することが明らかとなつた。

石炭ガスの保護作用については、Bonet-Maury et Patti¹⁾が二十日鼠において観察している。石炭ガスは一酸化炭素を約8%含有しているため、それが与えられた場合には、一酸化炭素が血液中のヘモグロビンと結合して、一酸化炭素ヘモグロビンを作り、酸化ヘモグロビンを減少せしめて、組織を anoxic な状態にするため、保護的に働くのであらうと考えられている。著者の行つたメダカにおける酸素の効果の実験²⁾から考えると、環境水の溶存酸素量が低い場合には保護的に働くことが示されている。また他の人々の数多くの実験で酸素効果として知られているように、無酸素状態にある生体は、放射線に対する感受性が低下しているものと推測される。したがつて本実験においても、石炭ガスの通気によつて酸化ヘモグロビンが減少し、組織が anoxic になれば放射線に対して保護的に働くと考えてよいであらう。また本実験では、石炭ガスを通気することにより水中の溶存酸素量にはとくに著明な変化がみられなかつた。したがつてここで認められる保護作用は環境水の酸素不足に起因するものではなく、一酸化炭素の導入による酸化ヘモグロビンの減少に

よつて生じた組織の anoxia にもとづくものと考えてもよいであらう。

周知のごとく石炭ガスは呼吸障害作用を有し、有毒であり、過量の場合には照射を受けなくても酸素摂取不能のため窒息死をおこす。X線照射の場合、石炭ガスのみでは死に致らない程度の量を与えられると、ある閾値以下では保護作用があるが、閾値量を越えると逆の作用を示し、生存期間の短縮として認められたのであるが、これは一見放射線感受性の増大効果のためとも考えられる。一酸化炭素の増感受性作用については、King, Schneiderman and Sax³⁾は一酸化炭素と空気を *Tradescantia* の小胞子に作用せしめ、その突然変異率が增大することを示している。またGray⁴⁾は50気圧の一酸化炭素を用いて *Vicia faba* の根について放射線感受性の増大効果があると述べている。これらについて一酸化炭素は呼吸酵素チトクローム系を抑制するためであると考えられている。本実験においても石炭ガスは放射線の障害を相加せしめる傾向があることはたしかである。これが増感受性作用 sensitization であるか、障害の加算であるかを決定することは難しい。植物における突然変異率の増大がそのまゝ動物の致死効果にあてはまるかどうかは、はなはだ疑問である、と同時に増感受性作用に対しては石炭ガスのような有毒物質でそれを証明することは極めて困難である。ここに得られた実験結果からそのいずれであるかを断定することは難かしい。

従つてこの実験により得られた結果から石炭ガスの作用機構の本体を簡単に結論づけることは出来ない。

4. 要 約

淡水魚 *Oryzias latipes* を雌雄10匹宛20匹を一群として、照射中に石炭ガスを通気させ、その照射後30日間の生存曲線を観察した。

- i) 石炭ガスを通気中少量与えると保護作用がある。
- ii) 石炭ガスの通気量が增大するに従つて保護効果は減少し、障害の相加的作用があらわれる。

iii) 照射中与えられる石炭ガスの全量は同じでも、大量が一時的に与えられた場合の方が、少量ずつ徐々に与えられたときよりも生存期間は短い。

iv) 10,000r 照射時間(10.8分)中の初期、中期及び後期の4分間だけ石炭ガスを通気したときの生存曲線は、いずれも早期死と晩期死の二相性を示し、生存期間は後期4分間照射群が最も短

い。

擱筆するにあたり御指導、御校閲下さいました金田弘教授並びに仲尾善雄生物学教授に深謝致します。

文 献

- 1) Bonet-Maury, P. et Patti, F., J. Radiol., Electrol, 1953, 34, 636. — 2) 菱田豊彦：印刷中。
- 3) King, H.A., Schneiderman, H.A. & Sax, K.: Proc. Natl. Acad. Sci. 1952, 38, 34—43. —
- 4) Gray, L.H.: Acta. Radiol., 1954, 41, 63—83.

Effect of X-ray Irradiation on *Oryzias latipes* under Different Conditions

5. Effect of coal gas

By

Toyohiko Hishida

Department of Radiology, Kyoto Prefectural Medical Collage

(Director: Prof. H. Kaneda)

Department of Biology, Kyoto Prefectural Medical Collage

(Director: Prof. Y. Nakao)

The materials used were fresh water fish, *Oryzias latipes*, and each group consisted of twenty fish.

The effect of coal gas on the survival of the fish was tested.

The fish were held between two pieces of nylon gauze which were placed 1 cm. deep in water, into which coal gas was bubbled through two small tubes during irradiation.

Under these conditions the fish were irradiated with X-ray (200 KVp, 25 mA, 1.0 mm Al filter, 20 cm. distance, 922 r/min). Xray doses used were 5,000~20,000 r.

The following observations were made.

1) The protective effects of coal gas were recognized when a small quantity of was bubbled through the water during irradiation in any dose range.

2) When the quantity of coal gas was increased, the protective effect decreased gradually and increased radiation injury was observed when overdoses of coal gas were given.

3) When the total quantity of coal gas in the water was the same, the survival time of fish given much coal gas for a shorter time was shorter than that of fish given coal gas gradually for a longer time.

4) When the coal gas was bubbled through the water for 4 minutes during the initial, middle or terminal phase of 10,000 r irradiation, the survival curve was diphasic, i.e. early death and delayed death were observed. The survival time was shortest when the gas was given during the terminal phase.

These findings suggest that a little coal gas during irradiation has a protective action, whereas excessive coal gas causes increased radiation injury or a sensitivity reaction.

It is believed that the mechanism of the protective action is the tissue caused by carboxyhemoglobin, while the mechanism of the shortening of the survival time is the increased radiation injury due to both the inhibition of the respiratory enzymes and the increased sensitivity.

This problem, however, is probably more complex.
