

## 臓器酵素におよぼすレ線の影響について

岡山大学医学部法医学教室 (前主任: 遠藤教授)  
(現主任: 三上教授)

神	田	瑞	穂
中	西	喜	雄
三	村	公	正
石	川	正	次
古	形	誠	一
三	好	義	則
吉	井	清	水

岡山大学医学部放射線医学教室 (主任: 武田教授)

山 本 道 夫

〔昭和32年5月15日受稿〕

## 結 言

レ線と生体内新陳代謝との関係についてはすでに多くの研究が発表されている。すなわち尿および血液の残余窒素量<sup>1)2)3)</sup>, 同尿素窒素量<sup>1)</sup>, 同尿酸ならびに Amino 酸窒素量および同安門窒素量<sup>1)</sup>, 尿量<sup>1)</sup>, 尿比重<sup>1)</sup>, 血糖量<sup>1)7)8)9)10)</sup>, 血清蛋白量<sup>1)11)</sup>, 血清 Cholesterin 量<sup>1)</sup>, 肝 Glykogen 量<sup>12)13)14)</sup>, 肝および脾臓内脂肪量<sup>15)</sup>等が生体をレ線照射することによって変化する。換言すればレ線が生体における各種の代謝に影響をあたえるようである。

したがって各種代謝に重要な関係のある臓器酵素の作用がレ線照射によって影響されるであろうことが推せられるのであるが, その研究はいまだ十分とはいえない。私共は数年来酵素作用とレ線照射との関係について若干の実験 (in vitro) 的研究<sup>16)-23)</sup> をこころみ発表してきたのであるが, 本論文もその一つであって中等量のレ線を連続照射したウサギの臓器について, 2, 3 水解酵素の作用をしらべてみた。

## 実 験 方 法

体重 2.0 kg 内外の健常成熟ウサギに10日間毎日一定時にレ線 (160 KV, 3.0 mA, 0.5

mmCu+0.5 mmAl, H. F. D. 40cm) 300 r を全身照射し, 総量 3,000 r に達して (すなわち10日目に) 出血致死せしめ, 可及的無菌的に脳, 肝および腎の一定量を採取して血液および結締織等を除去し, 海砂で磨砕したのち10倍量の50% Glycerin-Wasser を加え, 4時間自家融解せしめたのち氷室内で一昼夜抽出, 濾過した後を酵素液 (検体) とし, 他方レ線非照射の同様なウサギを失血致死せしめ, その脳, 肝および腎から上記と同様にして抽出濾過した液を対照酵素液として Kateptase, Amylase, Arginase および Urease の各作用能を測定した。

Kateptase 作用能の測定: 10% Albumin 溶液 5.0ml に酵素液 1.0ml を加え, さらに緩衝液 5.0ml を加えて pH を 8.1 に調整し, 餾水を加えて全量を 15.0ml となし 24 時間 38°C の恒温器内におき, まづ三塩化醋酸による除蛋白液について窒素量 (すなわち残余窒素量) を Kjeldahl 法によつて測定し, この値をもつて Kateptase の作用能を表わすものとし, 対照酵素液についても同様にして測定した窒素量をもつて同じく作用能を表わすものとし, 両者を比較した。

Amylase 作用能の測定: 1% 澱粉溶液 5.0ml に酵素液 1.0ml を加え, さらに緩衝液

5.0ml を加えて pH を 6.8 に調整し、餾水を加えて全量を 15.0ml とし 24 時間 38°C の恒温器内におき、反応液中の還元糖を Bertrand 法で測定した値を作用能とし、対照酵素液でも同様な測定をなし、両作用能を比較した。

Arginase 作用能の測定：1% Argininhydrochlorid 溶液 5.0ml に酵素液 1.0ml を加え、さらに緩衝液 5.0ml を加えて pH を 9.0 に調整し、前同様全量を 15.0ml とし、24 時間 38°C の恒温器内におき、反応液中の尿素量を Van Slyke & Cullen 法で測定し、その値をもつて Arginase 作用能とし、対照酵素液をもつて得たそれと比較した。

Urease 作用能の測定：1% 尿素溶液 5.0ml に酵素液 1.0ml を加え、さらに緩衝液 5.0ml を加えて pH を 7.1 とし、前同様全量を 15.0ml とし、24 時間 38°C におき反応液中の安門を Folin 法で測定し、その値をもつて Urease の作用をあらわすものとし、対照酵素液でおこなった測定値と比較した。

以上の Kjeldahl, Bertrand, Van Slyke & Cullen および Folin 各法で測定した検体酵素液ならびに対照酵素液各 1.0ml 中の残余窒素量、葡萄糖量、尿素量および安門量は検体酵素液と対照酵素液との間にほとんど差異なく、かつきわめて微量であつたため触れないこととする。

### 実験成績

脳、肝および腎 Kateptase の作用能(残余窒素量)は第 I 表にしめすごとくで、レ線非照射ウサギ(対照)の脳、肝および腎三臓器では腎(の Kateptase 作用能)がもつとも強く、肝がこれにつぎ、脳がもつとも弱い。しかるに毎日中等量(300 r)のレ線を連続 10 日間照射したウサギの臓器では三臓器いづれも対照のそれらよりも Kateptase 作用能が増強し、脳と腎とはほとんど等しい増強率をしめし、肝は前二者よりもやや弱い。

三臓器の Amylase 作用能は第 II 表にしめすごとくであつて、レ線非照射ウサギの三臓

Tab. I Kateptase

Enzymlösung	1.0ml
10%ige Eialbuminlösung	10.0ml
(pH7.1)	
dest. Wasser	4.0ml

		Nmg	Versuch-Kontrolle Kontrolle %(±)
Gehirn	Kontrolle	1.542	
	Versuch	2.102	+ 36.3
Leber	Kontrolle	1.682	
	Versuch	2.144	+ 27.4
Niere	Kontrolle	2.382	
	Versuch	3.222	+ 35.2

Kontrolle : Gesund (Non-Irradiation)

Versuch : X-Irradiation

器を比較すると腎がもつとも強く、ついで肝、ついで脳の順であるが、中等量のレ線を連続 10 日間照射したウサギの臓器では Amylase 作用能が非照射ウサギ(対照)の臓器のそれらに比べるといづれも減弱し、脳、肝および腎三臓器についてこの減弱度を比較すると脳の減弱がもつとも強く、腎の減弱がこれにつぎ、肝の減弱がもつとも弱い。

Tab. II Amylase

Enzymlösung	1.0ml
Pufferlösung nach Sørensen	5.0ml
(pH6.8)	
10%ige Stärkelösung	5.0ml
dest. Wasser	4.0ml

		Zucker mg	Kontrolle-Versuch Kontrolle %(±)
Gehirn	Kontrolle	2.33	
	Versuch	1.83	- 21.7
Leber	Kontrolle	9.16	
	Versuch	8.62	- 5.9
Niere	Kontrolle	24.05	
	Versuch	20.00	- 16.8

Arginase 作用能は第 III 表にしめすごとくであつて、レ線非照射ウサギ(対照)の三臓器では肝がもつとも強く、ついで腎で、脳が

つとも弱い。ところがレ線中等量照射ウサギの三臓器の Arginase 作用能は対照にくらべていづれも増強し、その度は脳がもつとも大で、ついで肝で、腎では増強度がもつとも小である。

Tab. III Arginase

Enzymlösung 1.0ml Pufferlösung nach Sorensen 5.0ml (pH9.1) 1%ige Argininhydrochloridlösung 5.0ml dest. Wasser 4.0ml			
		Harnstoff mg	Versuch-Kontrolle Kontrolle %(±)
Gehirn	Kontrolle	0.9003	
	Versuch	1.5005	+ 66.7
Leber	Kontrolle	9.0030	
	Versuch	10.2034	+ 13.3
Niere	Kontrolle	1.6506	
	Versuch	2.2508	+ 36.2

Urease の作用能は第IV表に示すごとく一般にはなほ弱い、非照射ウサギ (対照) の臓器では腎がもつとも強く、ついで肝であつて脳では非常に弱く作用能を云々しがたいようである。中等量のレ線を照射したウサギの三臓器でも Urease 作用能はいづれもはなほ弱い、対照にくらべるとやや増強しているようであつて肝および腎はほぼひとしい程度に増強し、脳ではあまりに弱いので云々しがたいが、計算上では増強度がもつとも大である。

以上の成績を総括すると、レ線非照射ウサギ (対照) の肝、腎および脳三臓器について各 Kateptase, Amylase, Arginase および Urease の作用能を検するとそれはそれぞれ臓器によつてことなるが、中等量 (300r) のレ線で毎日連続10日間照射したウサギの肝、腎および脳について測定した各酵素の作用能を上記対照動物のそれらと比較してみると、Kateptase, Arginase およびおそらくは Urease もその作用能は生体のレ線照射によつて増強するが、Amylase では反対に減弱し、かつ上

Tab. IV Urease

Enzymlösung	1.0ml
Pufferlösung nach Sorensen (pH7.1)	5.0ml
1%ige Harnstofflösung	5.0ml
dest. Wasser	4.0ml

		NH <sub>3</sub> mg	Versuch-Kontrolle Kontrolle %(±)
Gehirn	Kontrolle	0.0340	
	Versuch	0.0850	+ 150.0
Leber	Kontrolle	0.1191	
	Versuch	0.1701	+ 42.0
Niere	Kontrolle	0.1701	
	Versuch	0.2551	+ 50.0

記三臓器酵素の作用能がレ線照射によつて増強するにしても減弱するにしても、変化率 (増強または減弱) は脳がもつとも大、ついで腎であつて肝がもつとも小である。

## 考 察

健全成熟ウサギ三臓器の Kateptase 作用能は腎がもつとも大で、肝これにつき、脳がもつとも弱いという成績をえたが、これはすでに 1936 年 Goldstein<sup>24)</sup> が各種動物の臓器 Kateptase が腎にもつとも多く、肝ついで脾がこれにつき筋肉にもつとも少く、哺乳類では腎にとくに多いと発表している成績に一致する。

Kateptase の作用あるいはこれに原因する自家融解作用におよぼすレ線の影響について研究した Hajos & Hofhauser<sup>25)</sup>, Feinstein & Ballin<sup>26)</sup>等はレ線照射が Kateptase 作用を増強するのべ、三好<sup>27)</sup>はレ線照射によつて組織内に増生せられる SH 基が組織 Kateptase に賦活的にはたらくものならんと説明し、また香川等は肝 Kateptase の作用が 60r ならびに 1,000r のレ線照射で賦活的影響をうけるが反応液には SH 基の生成増加をみとめぬと報告している。しかし本実験における Kateptase 作用能の増強は 10 日間毎日 300r づつ計 3,000r (大量) のレ線照射により一方におい

ては直接に組織 Kateptase が賦活せられ、他方においては体蛋白の崩壊により遊離増生した SH 基のためにさらに Kateptase の作用が賦活せられることにもとづくものであろうことも推せられる。

健常ウサギ (対照) Amylase 作用能は三臓器中では腎がもつとも強く、肝がこれにつぐなのであつて代謝作用がさかんにおこなわれるこれら両臓器<sup>28)</sup>に Amylase 作用の強いことはけだし当然であろう。すでに松村<sup>29)</sup>は、肝および腎の Amylase 作用能を検し、腎において最大、ついで肝、脳はもつとも弱いことを報告している。また Wohlgemuth<sup>30)</sup>はレ線照射をおこなつたモルモットの皮膚 Amylase 作用にいちじるしい変化をみとめなかつたが、佐々木<sup>31)</sup>は微量のレ線を連続照射したウサギの血清 Amylase の作用が多少増強したと報告し、大屋<sup>32)</sup>は肝部にレ線を連続照射したウサギの血液 Amylase の作用に減少の傾向があることをみとめ、村上<sup>33)</sup>もモルモットに少量のレ線を毎日連続照射し、総量が 1,200 r 以上になると肝 Amylase の作用がいちじるしく低下すると報告している。本実験において計 3,000 r に達する連続照射でウサギの脳、肝および腎 Amylase 作用能が減弱した成績はこれら先人の成績に一致する。

Arginase が蛋白代謝のさかんな肝にきわめて多量に存在することは千秋<sup>34)</sup>、Hunter<sup>35)</sup>等の報告しているところであつて本実験でも健常ウサギ (非照射) の三臓器 (肝、腎および脳) のなかで肝 Arginase の作用能がもつとも強いという成績をえている。

しかして動物をレ線照射した場合の臓器の Arginase 作用については、Buttergelb による肝癌発生の過程においてレ線照射により肝 Arginase 作用の増強をみとめた川原等<sup>36)</sup>の研究 (1939年) があり、われわれもさきに子宮頸部癌組織から調製した酵素液に 600 r までのレ線を照射して Arginase 作用を検し、その結果は健常子宮底部筋組織から調製した酵素液および非照射子宮頸部癌組織酵素液の

各 Arginase 作用よりも減弱していることを確認した。本実験では 3,000 r という大量のレ線を照射したので Arginase の作用にたいするレ線の影響が 600 r までの場合とことなる成績がでてもしつこくはなかるうとかがえられるのである。

Urease が哺乳動物の臓器に存在するやいなや、とくに哺乳動物の肝、腎および脳における存在については異論のあるところであつて、Majorow<sup>37)</sup>はネコ、ウシ、イヌおよびウサギの肝ならびに腎に Urease の存在を否定しているが、イヌの脳下垂体には強力な Urease の存在をみとめ、Steppuhn はウサギの肝に Urease の微量をみとめ、仁科もウサギの肝および腎に Urease の存在をみとめ、われわれもまた健常ウサギの脳、肝および腎に微弱ながら Urease の作用をみとめたのである。

臓器 Urease の作用におよぼすレ線の影響についてはほとんど文献がなく、さきに神田等<sup>22)</sup>が報告した試験管内実験の成績 (40~120 r で増強, 140~400 r で減弱) と本実験の成績 (微弱ながら各臓器とも増強) とは生体照射および線量等を考慮にいれるとかならずしも一致する要はなく、さらにレ線照射によって生体内に惹起する Acidosis とむすびつけてかんがえれば本実験の成績はよいに理解されることであらう。

ウサギをレ線照射すると脳の Kateptase, Amylase, Arginase および Urease の作用が肝および腎のそれらよりもとくに強くレ線照射の影響をうけることはきわめて興味ある所見ではあるが、これに充分な考察をこころみすることは脳の生化学があまりあきらかでない今日不可能ではあるまいか。

## 結 論

生体内新陳代謝と密接な関係を有する臓器酵素の作用にレ線がいかなる影響をあたえるかについて若干の実験的研究をこころみ、その成績からつきのごとき結論をえた。

1. 健常成熟ウサギの脳、肝および腎の三臓器中の Kateptase, Amylase および Urease

は腎にもつとも多く、ついで肝に多く、脳にもつとも少く、Arginaseは肝にもつとも多く、ついで腎に多く脳にもつとも少い。

2. 健常成熟ウサギにレ線を毎日 300 r<sup>1</sup>づつ10日間連続全身照射し、総量 3,000 r に達して屠殺し、脳、肝および腎の Kateptase, Amylase, Arginase および Urease の各作用能を非照射ウサギ(対照)における上記三臓器の各酵素作用能に比較検討すると, Katep-

tase, Arginase および Urease の作用能はレ線照射によつて各臓器とも増強し、その度に脳がもつとも大であり、Amylase の作用能はレ線照射によつて各臓器とも減弱し、その度は脳がもつとも大である。

稿をおわるにあたり、たえず御指導御鞭撻をいただいた遠藤名譽教授ならびに御校閲いただいた三上教授に深謝します。

## 文 献

- 1) 久本実三：日本レントゲン学会誌 6, 121, 1928 (昭3).
- 2) 西輝房：日放会誌 2, 445, 1934 (昭9).
- 3) 篠田幹男：東京医事新誌 2841 (No. 3056), 1937 (昭12).
- 4) 岡上新吉：日本薬物学雑誌 19, 259, 1934 (昭9).
- 5) 原国武：日放会誌 3, 182, 1935 (昭10).
- 6) 谷口孝雄：日本レントゲン学会誌 13, 398, 1936 (昭11).
- 7) 河原尚平他：愛知医誌 37, 2640, 1930(昭5).
- 8) 鴨川知周：九州医会誌 34, 248, 1931 (昭6).
- 9) 菊池捷二：The Johoku J. Exp. Med. 17, 545, 1931 (昭6).
- 10) 河合忠義：日レ会誌 13, 258, 1935 (昭10).
- 11) 村山実：皮泌科雑誌 38, 139, 1935 (昭10).
- 12) 梶原一雄：東京医事新誌 2661 (No. 2803), 1932 (昭7).
- 13) 宮崎欽彌：日本生化学々報 11, 210, 1936 (昭11).
- 14) K. Inoue：Kl. W. 15, 613, 1936.
- 15) 梶原一雄：東京医事新誌 2612 (No. 2752), 1931 (昭6).
- 19) 香川国吉：岡医誌 65, 1713, 1952 (昭27).
- 17) K. Kagawa：Acta Med. Okayama, 8, 135, 1952.
- 18) S. Imamura：Ibid. 9, 70, 1954.
- 19) 香川国吉他：科学と捜査 7, 29, 1954 (昭29).
- 20) 今村静生：岡医誌 66, 883, 1954 (昭29).
- 21) 是枝光治：Ibid. 66, 1703, 1954 (昭29).
- 22) 中西喜雄他：Ibid. 67, 883, 1955 (昭30).
- 23) 神田瑞穂他：Ibid. 68, 1645, 1956 (昭31).
- 24) B. Goldstein：Enzymologia, 1, 256, 1936.
- 25) K. Hajos & St. Hofhauser：Biochem. Z. 146, 204, 1924.
- 26) R. N. Feinstein & J. C. Ballin：Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 83, 6, 1953.
- 27) 三好文雄：産婦紀要 23, 1367, 1940 (昭15).
- 28) H. A. Davenport：J. biol. Chem. 70, 625, 1926.
- 29) 松村良治：日本医学放射線会誌 7, 435, 1939 (昭14).
- 30) 今村静生他：岡医誌 63, 240, 1951 (昭26).
- 31) 佐々木進：日本レントゲン学会誌 13, 8, 1935 (昭10).
- 32) 大屋善友：日本内分泌学会誌 9, 118, 1933 (昭8).
- 33) 村上達郎：日本医学放射線会誌 15, 434, 1955 (昭30).
- 34) Y. Sendju：J. Biochem. 5, 229, 1925.
- 35) A. Hunter：J. biol. Chem. 81, 505, 1929.
- 36) 川原久秀他：日本医学放射線会誌 7, 259, 1939 (昭14).
- 37) S. Majorow：Biochem. Z. 241, 228, 1931.

## Influence of X-Ray on the Enzymic Action of Organ

By

Mizuho Kanda  
Yoshio Nakanishi  
Kimimasa Mimura  
Yoshinori Miyoshi  
Masaji Ishikawa  
Seiichi Kogata  
Shimizu Yoshii

Department of Legal Medicine, Okayama University, Medical School, Okayama, Japan  
(Past Director: Prof. Endoh)  
(Present Director: Prof. Mikami)

Michio Yamamoto

Department of X-ray Medicine, Okayama University, Medical School, Okayama, Japan  
(Director: Prof. Takeda)

The paper is the report on the results obtained from the experimental studies to find out what extent does the influence of X-Ray affect the enzymic action of organ, the basic metabolic process of living organism.

### Summary of the results:

1. In healthy mature rabbits, with three organs, namely, the brain, liver and kidney, the amount found of Kateptase, Amylase and Urease were highest in the kidneys and the livers came the next, while the brains contained the least. With Arginase, it was found to be highest in the livers, and kidneys were the next, but the brains had the least.

2. Healthy mature rabbits were submitted with daily X Ray radiaton of 300 r for a period of 10 days and the animals were killed when the total dosage had reached 3000 r, and respective action of Kateptase, Amylase, Arginase and Urease in brain, liver and kidney were compared with the nonirradiated rabbits. It was found that the action of Kateptase, Arginase and Urease of these three organs have been markedly increased by the X Ray radiation and degree of influence was the highest in the brains: with Amylase action in respective organ, it was decreased and its effect was most noticeable in the brain.

---