放射線と栄養 (第3報)

Effects of Nutrition on the Radiation Susceptibility (Report 3)

年令経過と生長ならびに肝 TBA 値

Relationship between Liver-Thiobarbituric Acid Value and Body Weight
Gain in Rats of Various Ages

国立栄養研究所応用食品部

(Division of Food Processing, the National Institute of Nutrition)

見 目 明 継 (Akitsugu Kenmoku)

Weanling Wistar strain albino rats were fed on a commercial pellet diet for 9 weeks. Thiobarbituric acid value of liver homogenates was determined at every 7 days till 6 weeks, and at 9 weeks.

The liver-TBA value decreased till 4 weeks accompanying with a decrease of body weight gain per week. However, a temporal high value was obtained after 5 weeks and then the value became lower gradually to the end week. The body weight gain per week during each period showed the quite same tendency as seen in the liver-TBA value.

動物にX線を照射すると、肝臓・脳・腎臓の過酸化物が増す¹⁾、この過酸化物は、燐脂質の酸化によって生ずるもので、エネルギー代謝および電子伝達系を阻害すると Thiele & Huff²⁾ らが報告している。このように生体に対し害作用を持つと考えられている生体内の過酸化物は、組織の磨砕液を貯置する場合に生ずる TBA 反応陽性物質と考えられている。その反応性物質の量はたとえばX線照射の影響により、或いは環境その他の影響により、その動物の生理状態如何によって、変化するものである。³⁾

著者は前報⁴⁾において、白鼠身体の ^{60}Co - γ 線照射 (600~900レントゲン) によってその肝臓における過酸化物の生成に変化を生ずることを観察し、かつその ^{60}Co - γ 線照射量との関連を実験報告した。照射後30日における該況を要約すると、肝 TBA 反応物質量 (肝TBA値) は、障害の大きい群、すなわち600レントゲン照射群のそれより、800レントゲン照射群のそれが高かった。しかるに、900レントゲン照射群のそれは、800レントゲン照射群のそれより低い値を示した。該実験における肝 TBA 値測定の時期は、 γ 線照射後30日を経過し、照射の障害から回復し得るものは一応回復し得たと認めたときであった。そこで800レントゲン照射群と900レントゲン照射群との肝 TBA 値の相違は、それぞれの生体の活性を代表する肝細胞の活性にもとづくものであらうと推論した。すなわち、肝 TBA 反応物質は酸素吸収の大である場合に生成量が多い。一方一般に酸素吸収の大である場合は細胞の活性も大であり、このときに肝 TBA 値も高いものと考えた。従って照射による障害からの回復度と肝 TBA 値とは関係があり、照射により肝 TBA 値が上昇し、回復度の高い時期はもちろん、その後においても生体の活性が回復力を失わない間は照射線量が多く、その照射障害が30日後になお回復し得

ない程度の場合には、おそらく一時は照射による肝 TBA 値の相当度の上昇があったにしても、30日までの間に低下し、細胞の活性度も弱く、肝 TBA 値も低い値を示したものと考えた。そこでこの考えが正しいとすれば、照射しない動物でも発育期の一番生長度の大きい場合と然らざる場合とでは、肝 TBA 値が異なるであろうと考え、この点を追求して前報の証明を行なうことを目的として本実験を計画した。

動物実験機構と処理

生後3週間の幼白鼠を一定の飼料で15週間飼育し、その間、1週間毎の体重増加と、肝 TBA 値との関係を経時的に追究検討した。

A. 実験動物・飼育管理・飼料の調製

1) 試験動物：日本ラットKK より入手せる生後3週間のウィスター系雄白鼠48尾を試験用飼料で予め3日間飼育し、試験を開始した。

2) 飼育管理：1尾ずつ金網製飼育籠に入れ、飼料および水は自由に摂取せしめて9週間の飼育試験を行なった。試験開始に際し、平均体重が等しくなるように1群6尾ずつの8群に分ち、その中1群を肝 TBA 測定用に充てた。次いで1週間後、あらためて全体を平均体重が等しくなるように6尾ずつの7群に分ち、うち1群を試験飼育1週間目の肝 TBA 値測定用に充てた。以下同様にして、実験開始後2, 3, 4, 5, 6週と9週目の8回に亘り同様の試験を行なった。

3) 飼育室：前報の通り温度 $25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $60\pm 2\%$ の恒温・恒湿の飼育室で飼育した。

4) 飼料：全期間実験動物中央研究所製ラット飼育用固型飼料を用いた。

B. 処 理

1) 肝 TBA 値測定：前述のごとく飼育開始後開始当初を入れて8回に亘り6尾ずつ断首して殺し、肝臓を露出して肝 TBA 値測定を行なった。測定法は前報に従った。

経過と結果ならびに考察

体重ならびに肝臓の増加量経過を、第1表にかかげる。

第1表 体重ならびに肝臓重量の経日変化

群番号	試験飼育日数	生後日令	体 重	肝 臓 重 量	肝臓重量/体重
	週	日	g	g	
1	0	24	45	2.25	0.050
2	1	31	82	4.28	0.052
3	2	38	116	5.96	0.051
4	3	45	138	7.10	0.051
5	4	52	151	7.60	0.050
6	5	59	175	8.30	0.047
7	6	66	191	8.30	0.043
8	9	87	218	9.60	0.044

この体重および肝臓重量の経時変化を、増重曲線として第1図に示す。

図の如く、幼白鼠(生後3週間)の生長曲線は、実験開始後5週目、すなわち生後59日までは殆んど直線的であるが、その後体重の増加は前半に比べやや劣って来る。このことは、多くの文献と一致している。肝臓の重量は、実験開始後5週目までは、体重の増加に並行しているが、それ以後は、殆んど増加しない。このことを体重に対する肝臓重量の割合でみると、第1表の如く1週目から4週目までは、0.050~0.052であるが、5週

目 0.047, 6 週目 0.043, 9 週目 0.044 であり, 実験開始後 6 週目 (生後 66 日) 以後は, 肝臓重量の体重に対する割合は, かわらないものと言える。かくの如く, 体重の増加を肝臓重量の増加と合わせ考えて観察すると, 実験開始後 5 週目までと, それ以後とでは両者の増重の傾斜が異なっていることが明瞭である。すなわち 5 週目 (生後約 60 日頃) までは, 臓器重量も相当の速度で増加する時期であり, すべての細胞の活性も上っているものと考えてよいであろう。

次に試験全 9 週における体重の増加を 1 週ごとに区切って計算し, それぞれの週の生長 (体重増加) を経時的に比較して第 2 表にまとめ, その各期における肝 TBA 値を附記した。

表の如く, 実験開始後 4 週目までは, 1 週間の体重増加量が最初の 1 週目より経時的に少なくなり, 5 週目 (生後 60 日令位) で再び増加量が多くなっている。従って体重増加率に換算しても, 5 週目にもう一つのピークがあらわれる。

第 2 表 各週の体重増加量と肝 TBA 値

* S. E.

群 番 号	試験飼育期間		生後日令	被動物数	各週最終体重	体重増加量	体重増加率	肝 TBA 値
	日	週		尾	g	g/7日		
1	0	0	24	6	45	—	—	0.466±0.008 *
2	7	1	31	6	82	37	0.82	0.394±0.014
3	14	2	38	6	116	34	0.76	0.352±0.008
4	21	3	45	6	138	22	0.47	0.328±0.009
5	28	4	52	6	151	13	0.29	0.267±0.007
6	35	5	59	6	175	24	0.53	0.363±0.009
7	42	6	66	6	191	16	0.36	0.272±0.013
8	63	9	87	6	218	9	0.20	0.167±0.011

第 2 図 体重増加量と肝 TBA 値

各期ごとにおける肝 TBA 値は, 実験開始時の 0.466 から, 4 週目の 0.267 まで経時的に下っているが, 5 週目は, 4 週目に比べ高い値を示し, 次いで 6 週目, 9 週目と低下して, 生長と同様 5 週目の一つのピークのあることがわかる。

以上の経過を図示すると第 2 図の如くで, 両者の関係が明らかに示されている。

すなわち, 動物の年令の若い時期に肝 TBA 値は高く, 体重増加も大きい。その後体重増加量が少なくなると, 肝 TBA 値も下り, 4 週から 5 週目の 1 週間において体重増加量が再び増加したとき, 肝 TBA 値も高い値を示している。実験開始後 9 週目において, 体重増加量が実

験開始以来の最低値を示したとき, 肝 TBA 値も最低を示している。かくの如く, 生長期の動物の体重増加量 (生長) と肝 TBA 値の動きは, 非常によく一致しているので, 肝 TBA 値は生長の度合すなわち生体細胞の活性の度合と表裏一体の関係を示していると考えてよいであろう。白鼠の肝臓磨碎物に TPNH 再生系の基質を加えて孵置すると TBA と反応する物質 (肝 TBA 値) の生成が大であり, TPNH 再生基質のうち, G-6-P,

ニコチン酸アミドなどを欠乏させると肝 TBA 値は低下し、肝 TBA 値の高いときは、TPN'-TPNH-TPN の⁹⁾ サイクルが活性的であると Gram & Fouts らは報告している⁹⁾ので、このことから肝 TBA 値の高いときは、肝細胞活性ひいては、その生体の細胞活性も高いものと考えられる。

要 約

生後 3 週間の白鼠を 9 週間飼育し、その間の生長量を 1 週間単位で計測算出し、各期間における肝 TBA 値との関連を観た。

1. 生長度には飼育 4 週目（生後 52 日位）位を境にして、その前は高く後は次第に低下し、相違のあることを確かめた。
2. 各週の体重増加量は、実験開始 4 週目までは次第に低下したが、5 週目（生後 59 日）は 3 週目（生後 45 日）のそれと匹敵するまで一時的に高まった。
3. 肝 TBA 値は、実験開始 4 週目（生後 52 日位）までは次第に低下したが 5 週目（生後 59 日）は、3 週目（生後 45 日）のそれと匹敵した。
4. 以上の如く、体重の増加割合と、肝 TBA 値の動向とは非常によく一致し、生長のよい時は高く、生長量が低下すれば低い値を示した。
5. 以上の結果から、生長度の高いとき、すなわち生体内細胞活性の高いときと考えれば、肝 TBA 値は、非常によく、生体内の細胞活性度を現わすものといえる。

この稿を終わるに当たり、大阪医科大学杉本教授並びに上田教授のご懇篤なるご教導に厚く感謝申し上げます。また国立栄養研究所大磯所長のご鞭撻にお礼申し上げます。なお、埼玉大学和田教授のご厚情に深謝し、国立栄養研究所応用食品部岩尾部長・高居室長の終始変わらざるご指導に深くお礼申し上げますとともに部員各位のご協力に感謝致します。

文 献

- 1) Edward D. Lash : *Arch. Biochem. Biophys.*, 115, 332 (1966)
- 2) Elizabeth H. Thiele, Jess W. Huff : *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 118, 689 (1965)
- 3) Sara Katharyn Donnan : *J. Biol. Chem.*, 182, 415 (1950)
- 4) 見目 : 栄養学雑誌, 25, 250 (1967)
- 5) Elizabeth H. Thiele, Jess W. Huff : *Arch. Biochem. Biophys.*, 104, 468 (1964)
- 6) 和田 : 栄養学雑誌, 5, 20 (1946)
- 7) 高居 : 栄養学雑誌, 15, 63 (1957)
- 8) 高居 : 栄養学雑誌, 16, 107 (1958)
- 9) Theodole E. Gram, James R. Fouts : *Arch. Biochem. Biophys.*, 114, 331 (1966)

（受付：昭和 42 年 10 月 2 日）