タンパク質・アミノ酸栄養と放射線障害について (I)

Effect of Protein and Amino acid Nutrition on Radiation Damage in Mice (1)

タンパク質栄養の被曝マウスの生存率に対する影響について

Effect of Dietary Protein Nutrition on Survival of Mice exposed to Total-body γ -irradiation

(昭和44年2月6日受理)

田 中 聖 英*
(Seiei Tanaka)

Male dd-weanling mice were fed on 18% casein diet and on 6% casein diet for two or three weeks. The survival rates of mice exposed to a single sublethal dose of total body γ -irradiation (1,000 R) were observed.

The deficiency in protein before irradiation lowered the survival rates of mice. But the decrease in survival rates could be overcome remarkably by the supplement of adequate protein immediately after irradiation. However, addition of excess amount of protein showed an unfavourable influence.

緒 論

放射線障害の問題は原子力の平和利用の進展や、いまだ核戦争、核実験による危険から完全に解放されていない今日において、単に放射線作業従事者のみならず一般国民としても重要な問題として取り上げなければならない。

さて生体に対する放射線の影響は直接作用といわれている電離粒子が細胞の重要な特定の分子或いは特定の構造中に電離を生ずるためと、放射線による水の分解により生ずる遊離基に起因する間接作用による場合とがある。アミノ酸、タンパク質、酵素などはそれ自身 *in vitro* でも放射線の影響を受けるが、これは $10^5 \sim 10^7$ R という大線量の照射で始めてその影響があらわれる。しかし全身照射では 10^3 レントゲン以下の線量で既に致死効果がみられる。

生体に対しての放射線の影響は、造血機能、生殖器系統、消化器系統、それに眼組織などに比較的顕著にあらわれる。そこで先ず造血機能、消化器系統に対する放射線の影響について注目してみよう。

先ず血液に対する放射線の作用は、血液を構成している物質に対する作用と、全身の影響としてあらわれる血液の変化に分けて考えられる。前者の構成成分 (タンパク

質、酵素など) に対する影響は前述のように $10^4 \sim 10^7$ 程度の大線量で始めてあらわれるが、後者の影響は血液像特に白血球数の変化は数レントゲン程度の少線量でもその変化を検出しうるといわれている。

このような放射線による変化は如何にして起るかについて述べてみよう。血液には水分が多くそのため水に起る照射変化すなわち電離および励起の結果、イオンや遊離基を生じ、これらが2次的に血液内の物質に作用するわけである。この場合酸素存在下ではこれらの遊離基の産生が増加する。血液中の水以外の構成成分としてはタンパク質、アミノ酸、酵素、塩類などがあり、これらに対する放射線の影響としては大線量照射の場合、脱アミノ反応やペプチド結合の切断、紫外線吸収スペクトルの変化、酸化、凝集沈澱反応、粘度変化などがあらわれる。酵素についてはSH酵素が放射線感受性が高いとされており、放射線エネルギーの吸収により水に生じたOH、 H_2O_2 、 HO_2 などの遊離基とSH酵素が反応して不活性化すると考えられている。このことはグルタチオンなどの還元剤の添加により再活性化が起ることから実証されている。

ここで問題としたいのは生体全体に対する放射線の影響として血液に見られる変化で、造血機能の障害を問題にしなければならない。

* 都立アイソトープ研

循環血液細胞は比較的放射線に対して抵抗性があり、全身照射により末梢血液にみられる変化は造血臓器の障害に起因するもので、その細胞の寿命の短いものほど早期にかつ著しい変化があらわれる。赤血球の変化は遅く、白血球、血小板の変化が早い。1 回全身照射の場合 25~100 レントゲン以上の線量では造血臓器の完全な回復はみられないといわれている。分割照射の場合は 1 回照射の場合に比べて全照射線量は大きであってもその影響は少ない。しかし影響は少ないとはいえ蓄積線量として線量の絶対値が増せばそれに応じて影響が出てくる。すなわち職業性被曝の場合は造血臓器の若い芽細胞の減少をきたし、その結果として高色素性貧血、白血球減少症、リンパ球相対的増加症などがおこる。

赤血球については LD₅₀ 程度の線量を照射したときは 1 週間後より赤血球数は減少し、数週間後に最低値に達する。赤血球は大小不同、変形、多染色などをきたし、甚だしい障害の場合には濃染大形および有核赤血球があらわれる。一般的に放射線による赤血球系統の慢性変化は貧血である。1 回の大線量照射、或いは長期間照射により再生不良性貧血および高色素性貧血がみられる。溶血現象も古くから知られている。電子顕微鏡像からは形態学的に酸処理による変性と類似した膜の変化であるといわれている。血液凝固、化学的成分、酸塩基平衡にも変化をきたすが、照射の方法、照射線量、動物の種類、測定時期などにより著しく異なっている。

血液中の酵素についてもいろいろ実験が行なわれ、GOT, LDH, カタラーゼ, コリンエステラーゼ, 血清アルカリフォスファターゼ, アリエステラーゼなどが変化すると報告されている¹⁾。

造血機能をみる方法としては放射性鉄の造血臓器への取り込みを指標とする方法が用いられている。これについては第 2, 第 3 報にゆずる。

さて次は消化器系統に対する障害であるが、消化管は古くからその感受性の大きいことが認められ、悪心、嘔吐、下痢、食欲不振、体重減少などの現象が放射線の影響によるものとされていた。近年動物実験から放射線障害死の 1 つの型としてこの系の障害による死亡すなわち消化管死として取り上げられた²⁾³⁾。消化管死は殆んど凡ての実験動物にみられ、1,000 レントゲン程度の照射で照射後 3, 4 日に起る。この死亡は腹部を鉛で覆うことにより防ぐことができる。また消化管系統の部分照射でも同様の致死効果が認められている⁴⁾。

消化管系統の障害によって起ると思われる症状の中で食欲の低下は被曝動物に一般的に認められる現象で胃の内容物移動時間の遅れや⁵⁾、消化管の内容物推進運動の低下⁶⁾ によるとされている。悪心および嘔吐については、

はっきりしたことは不明であるが、消化管内の毒物にしたことは不明であるが、消化管内の毒物による刺激からくる知覚神経の反射や嘔吐中枢の興奮、さらに胃液分泌の増加⁷⁾、酸度の変化⁸⁾ などによりこのような現象が起るとされている。

下痢は消化管死の主因となり⁹⁾、放射線による下痢は通常の下痢と異なり、その原因が食物ではなく消化管そのものにあることである。すなわち消化管の運動亢進⁹⁾、食物、水分の消化吸収の不全によるためである。この場合コリンエステラーゼの活性が下がり¹⁰⁾、アドレナリン、セロトニン、ヒスタミンなどの照射前投与で保護効果が認められているがその作用機構については不明の点が多い。

照射によって動物は体重および消化管重量の減少がおこるが、この場合強制給餌をやってもこの現象を防ぐことは出来ず、これは単に食欲の低下によるものだけではない¹¹⁾。また照射によって血糖値が上昇するが¹²⁾、これは腸管のブドウ糖の透過性の低下と他の臓器の糖利用の低下の両方によっておこると考えられる。また消化管重量の変化については粘膜の損傷が重要な役割を果たしているという考え方もある¹³⁾。放射線障害の場合には水分および電解質代謝の変化が認められるが、消化管系統では被曝に伴う高度の下痢によって水分および電解質 (Na, K) が急速に失われ、それが急性死の原因の 1 つになるのである¹⁴⁾。特に Na についてはこの影響が著しい。

次に外からの栄養の放射線障害に対する影響について先人の業績を振り返ってみよう。先ずカロリーについてみると、低カロリー食で飼育したラットは自由に飼料を与えて飼育したものに比べて放射線の影響を受け易く、LD₅₀ が低くなるという Carroll らの実験がある¹⁵⁾。体重は栄養状態の総合をあらわしているわけであるが、これに関しては体重の大きい動物の方が体重の小さいものに比べて照射による死亡率が低いという Quastler¹⁶⁾、Hagen¹⁷⁾、Niaman¹⁸⁾ らの報告があるがまた全体重とは無関係であるという Abrams¹⁹⁾ の報告もある。

タンパク質、アミノ酸栄養に関しては Jennings²⁰⁾ の報告がある。彼は低タンパク質飼料で飼育したラットを照射した場合、その死亡率をみると標準タンパク質飼料で飼育したラットに比べて高く、これはラットが低タンパク質飼料にて飼育されることにより造血機能が低下するためだと説明している。また Smith²¹⁾ らは照射前 8 日間または 3 週間標準タンパク質飼料 (18%) または低タンパク質飼料 (6%) で飼育した動物を照射後低タンパク質飼料または高タンパク質飼料 (60%) にて飼育して死亡率、白血球、赤血球、酸素吸収率などをみている。

彼らは低タンパク飼育ラットは照射により死亡率が高く、照射後飼料のタンパク質含有量を標準タンパク飼料のタンパク量に戻しても死亡率に変化をきたさず、照射後超高タンパク質飼育にすると死亡率の低下がいくらか起ると報告している。またメチオニン、シスチンすなわち含硫アミノ酸についてもその照射後の添加効果は認められず、白血球、赤血球の増減にはタンパク質食餌の影響は殆んど認められない。

また網状赤血球についてはタンパク質添加によりいくらか照射により減少する現象が回復する。また血球の酸素吸収も低タンパク質飼育では標準タンパク質飼育に比べて低く、超高タンパク質飼育では高いという結果を得ている。Duplan²²⁾ はモルモットによる実験で飼料のタンパク質を標準タンパク質含有量より少なく増加させることによりX線の広範囲にわたる線量の全身照射に対する抵抗性が増加すると報告している。その他タンパク質栄養と放射線障害についての仕事として、タンパク質源として肝臓を加えて、血清タンパク質量の変動をみた Oganezova²³⁾の仕事や、白血球、体重などの変動をみた仕事もある²⁴⁾²⁵⁾。以上のように食餌タンパク質と放射線に関しては、低タンパク食餌が放射線感受性を高めることはほぼ明らかであるが、高タンパク食餌やアミノ酸配合食餌などの影響については不明の点が多い。

他の栄養素すなわち脂肪酸やビタミンについては Decker²⁶⁾ らはマウスについて不可欠脂肪酸が欠乏すると照射後の死亡率が増すと報告しており、また Cheng²⁷⁾ らはラットについて分割照射および1回照射に対する脂肪酸の過剰投与を行ない、分割照射では脂肪酸の投与効果がみられたが、1回照射ではその効果がみられなかったと報告している。この結果は Ershoff²⁸⁾ らのそれと一致している。ビタミンについては B₁²⁹⁾、C³⁰⁾、B₁₂³¹⁾、K³²⁾が全身照射で臓器内での変化が著しいことが報告されている。

以上栄養全般と放射線障害について概要を述べてきたが第一報として食餌タンパク質に注目して生体の総合現象である死亡率を指標として放射線障害に対するタンパク質栄養の影響について報告する。なおこの実験の1部は予報として掲載している³⁴⁾。

実 験

実験動物：ddN の雄 4 週令 (体重 10 g ± 1 g) のものを用いた。

飼料：固型飼料はオリエンタル固型飼料をまた配合飼料は表 1 に示す組成のものを用いた。

飼育：マウスを金網製のケージに 1 室当たり 2 匹の割合で入れ、オリエンタル固型飼料にて 1 乃至 2 週間なら

表 1

成 分	(%)	* 成 分	(%)
ミルクカゼイン	18**	NaCl	4.04
イースト末	2	K ₂ HPO ₄	22.3
肝油大豆油(1:3)	6	CaHPO ₄ ·2H ₂ O	22.3
マッカラム塩*	4	Ca-lactate	5.74
パンビタン末	1	Fe-citrate	2.74
α-澱 粉	69	MgSO ₄ ·7H ₂ O	12.7
		NaHPO ₄ ·12H ₂ O	10.52

** 標準タンパク質含有量とする。

し飼いを行ない、その後実験に応じてそれぞれの配合飼料にて飼育を行なった。水と餌は自由に与え、毎日新しいものと取り換えた。飼料の量はマウスの成長に伴う1日の摂取栄養に不足を来さぬように充分量与えた。すなわち交換時には常に若干の食べ残しがあるようにした。また各実験群の選別は無差別に行ない、各群は10匹以上のマウスを用いた。

γ線照射：マウスを照射用のケージ（マウス1匹がやっと動ける程度の大きさに室分けしたもの）に入れて照射を行なった。γ線源はコバルト 60, 1,000 キュリーおよび3,000 キュリーで高さ床面より 0.7 m 水平距離 3 乃至 4 m にて行なった。

結果および考察

1) 照射線量の決定

本実験に使用する ddN マウスに対する Co-60 γ 線の LD₅₀/2 乃至 3 週に相当する線量を知るために次の実験を行なった。すなわちマウスを前述のように固型飼料にて2週間飼育し、10匹を1群として表2に示す条件にてγ線全身1回照射を行ない、照射後引きつづき同飼料にて飼育し、マウスの生存数を毎日観察した。結果は表3に示した。表3の結果から2乃至3週間という比較的短

表 2

照射線量 (レント ゲン)	線源の高 さ (m)	線源からの 水平距離 (m)	線量率 レントゲン /hr	照射時間 (時・分)
600	0.7	3	108	5.53
800	0.7	3	108	7.37
1,000	0.7	4	65.5	15.33
1,200	0.7	4	65.5	18.35

表 3

照射線量	ddN マウスの照射後の生存数																	
	照射後の日数																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
600	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	9
800	10	10	10	10	9	9	9	9	9	8	7	6	6	6	6	6	6	6
1,000	10	10	10	9	9	9	9	8	7	7	6	6	6	6	4	4	4	4
1,000	10	10	10	10	9	8	8	6	5	4	4	4	4	3	3	3	3	3

表 4

食 餌 群	照射	照射後の日数														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
6%カゼイン食	(-)	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
" "	(+)	25	25	25	19	15	12	11	4	2	1	0	0	0	0	0
18% "	(-)	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
" "	(+)	25	25	25	25	25	25	20	16	12	9	8	6	5	3	3

期間に約半数が死亡するような照射線量としては、1,000 レントゲン程度が適当であろうと思われる。従って死亡率をみる実験に関しては、1,000 レントゲンをを用いることにした。

2) 低タンパク飼育マウスに対する照射の影響

マウスを低タンパク食餌(カゼイン6%*)、標準タンパク食餌(カゼイン18%)にてそれぞれ3週間飼育し、コバルトによる照射(1,000 レントゲン, 178 R/hr)を行ない、照射後も引きつづき同飼料にて飼育し照射後の生存数を観察した。結果を表4に示す。

表4の結果から、低タンパク質飼育のマウスは明らかに標準タンパク質飼育のそれに比べて死亡率が大であった。また照射の影響は照射後3乃至4日頃から急激に表われてきた。これは消化器系統の障害と食欲低下による体力消耗とが重なってあらわれたためと理解できる。この結果は Smith²²⁾らおよび Jennings²¹⁾らの結果と一致している。

3) 照射後のタンパク質栄養の死亡率に及ぼす影響について (1)

次に照射後のタンパク質栄養が如何に死亡率に影響を及ぼすかについて実験を行なった。すなわちマウスを前実験と同様餌ならしを行なった後、低タンパク質食餌にて3週間飼育し、照射後標準タンパク質食餌に戻してそ

* 12%相当のタンパク質の不足はカロリーとして糖質(α-デンプン)で補った。

の照射後のタンパク質補足による放射線障害の回復効果をみた。照射条件は前実験と大体等しい。照射後の経時的生存数を表5に示す。

表5の結果から照射群についてみると6—18群は6—6群に比べて明らかに高い生存数を示し、18—18群には近い様相を示した。このことは低タンパク質食餌飼育マウスに照射後タンパク質を標準タンパク質量迄補足すると死亡率の低下すなわち回復効果がみられた。すなわちタンパク質量の死亡率に対する効果は照射前より照射後の方が大きいことがみられた。この結果は Smith²²⁾らの照射後のタンパク質栄養は生存率に有意の差を生じしめなかったという報告と相反する。

4) 照射後のタンパク質栄養の死亡率に及ぼす影響について (2)

3) にて低タンパク質飼育マウスに付き照射後タンパク質を標準タンパク質量にまで補足することにより明らかな延命現象がみられたので、さらに照射後のタンパク質添加量につき量的な検討と照射前に与えると防護効果があるとされている含硫アミノ酸のメチオニンにつき、その添加実験を行なった。また前実験とは逆に照射前標準タンパク質食餌にて飼育したマウスを照射後低タンパク質食餌に切換えた実験も行なった。結果を表6に示す。

表6の結果より過剰のタンパク質補足はむしろ死亡率を高める効果を示した。また照射後標準タンパク質飼育を低タンパク質飼育に切り換えた群については照射

栄 養 と 食 糧

表 5

食 餌 群		照 射	照射後の日数																					
照射前	照射後		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	17	15	16	17	18	19	20	21	
6%カゼイン食	6%カゼイン食	—	11	11	11	11	11	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
〃	〃	+	20	20	20	20	20	18	18	18	18	16	15	13	10	8	6	6	6	6	5	4	4	
〃	18%カゼイン食	—	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
〃	〃	+	20	20	20	20	20	19	19	17	16	14	14	14	12	12	11	11	11	11	11	11	11	11
18%カゼイン食	〃	—	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
〃	〃	+	20	20	20	20	20	20	19	19	19	18	17	15	14	12	11	11	11	11	11	11	11	11

表 6 照射後のタンパク質補足の死亡率に及ぼす影響 (2)

食 餌 群 照射前	照射後	照 射	照射後の日数													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
6%カゼイン食	6%カゼイン食	—	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
"	"	+	19	19	19	17	15	15	15	11	11	7	4	4	2	2
"	18% "	+	20	20	20	20	19	19	18	17	16	15	14	14	12	11
"	30% "	+	20	20	20	18	17	15	15	13	11	10	7	6	6	4
18% "	6% "	+	20	20	20	20	19	19	19	12	8	5	3	3	3	3
"	18% "	+	19	19	19	19	19	18	17	16	16	15	14	13	11	10
6% "	6A*	+	20	20	20	20	19	15	14	12	12	9	7	7	5	4

6A* 6%カゼイン食餌に0.3%のメチオニンを添加した。

による障害が強くあらわれ、照射前後と低タンパク質飼育した群に、ほぼ等しい様相を呈した。メチオニン添加群に関しては文献では照射によりSH酵素が阻害されるという報告³⁵⁾や、ヘモグロビンの中の放射線感受性の高いアミノ酸として知られているが³⁶⁾、食餌として与えた本実験ではその添加効果は認められなかった。前述のこの過剰タンパク質の悪効果は前述の¹²⁾²²⁾のSmithの60%カゼイン食による実験と一致している。

5) 照射後のタンパク質栄養の死亡率に及ぼす影響について (3)

4) の実験でタンパク質の過剰投与により死亡率に関して負の効果がみられたのでその原因追及と再確認の目的で次の実験を行なった。すなわちマウスを低タンパク質食餌にて飼育し、型通り照射を行なったのち、食餌を30%カゼイン群、54%カゼイン群に切り換えたものと、6%カゼイン食餌を1週間毎に順次54%カゼイン食餌迄カゼインの含有量を増加した食餌に切り換えたものにつき、照射後の生存数を観察した。

さてこのタンパク質過剰投与による負の効果は次のよ

うに考えられる。すなわち6%カゼイン食で飼育したマウスは食餌によるタンパク質の不足で体重の減少をきたし、照射によりさらに消化管系統の障害が起る。そのために多量のタンパク質をあとから与えてもマウス自身がそれを吸収する能力が低くかえって消化不良による障害が強くあらわれると思われる。緒論でも述べたように照射されると食欲が低下し、摂取食餌量が減少するが死亡率に関しては強制給餌して食餌量を元に戻しても照射による死亡率の上昇を下げることはできなかったという報告³⁷⁾からも理解できる。糖質の実験でErshoff³⁹⁾らは照射後の糖質源としてブドウ糖の方が蔗糖やデキストリンなどの多糖類に比べて生存率を高めるのに適しているという仕事からも消化管系統の障害が問題となっていることは十分理解できる。この意味から前述のごとく消化管系統に負担をできるだけ少なくする目的でタンパク質含有量を徐々に増加させた食餌群による実験を試みたのである。結果を表7に示す。

表7の結果より前実験で得られたと同様に、照射後タンパク質を過剰に添加した群は標準タンパク質量飼育に

表 7

食 餌 群			照 射	照射後の日数																				
照射前	照射後			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
6%カゼイン食	18%	カゼイン食	+	30	30	30	28	26	24	22	21	21	21	20	19	18	17	17	17	17	17	17	17	17
〃	30%	〃	+	30	30	30	27	25	22	21	20	20	19	17	15	14	13	13	13	12	12	12	12	12
〃	54%	〃	+	28	28	26	24	20	17	14	13	12	12	10	10	9	8	8	6	6	6	6	6	6
〃	G*		+	27	27	25	22	19	17	17	16	16	14	13	12	11	11	11	11	11	9	9	9	9

注 G* Gradnal Supplement の意味で1週ごとに 18%, 24%, 30%, 54%とカゼイン含有量を増加した食餌群である。

戻した群に比べて高い死亡率を示した。また徐々にタンパク質含有量を増加していった群は予想に反して標準タンパク質で照射前後を通した群より高い死亡率を示した。しかし照射直後過剰タンパク投与群よりは幾分低い値を示した。この結果は増加順序がカゼイン18%から24%, 30%, 54%と急激に増加したので、消化管系統の回復がこれに追い付かなかったためではないかと思われる。故に増加の順序をもっと低いカゼイン含有量から始めればその段階的タンパク質の添加効果がみられたのではないかと考えられる。

結 論

1) 照射前後のタンパク質栄養はともに照射後の生存率に影響を及ぼし、低タンパク質食餌飼育は高タンパク質食餌飼育より放射線に対する感受性が高いことを示した。

2) 照射後低タンパク質食餌飼育を標準タンパク質食餌飼育に切り換えると死亡率の回復がみられた。

3) 照射後のタンパク質の過剰添加はむしろ死亡率を高めた。

撰筆に当たりご懇篤なるご指導、ご校閲を賜った東大吉川春寿教授を始めとして金大米山良昌教授、九大水上茂樹教授に深甚なる感謝の意を表わすとともに本研究に際し種々便宜を計られた味の素K.K.、田辺アミノ酸研究基金に深謝する。

文 献

- 1) Deutsch, L.: *Strahlen Therapie*, 48, 114(1933)
- 2) Nickson, J. J., Bane, H. N., "Physiological Effect of Radiation, Radiation Hygien Handbook" Mc Graw-Hill (1959)
- 3) Quastler, H.: *Rad. Res.*, 4, 303 (1956)
- 4) Swift, M. N., Taketa, S. T.: *Am. J. Physiol.*, 185, 85 (1956)
- 5) Goodman, R. D. Lewis, A. E. Schuck, E. A.: *Am. J. Physiol.*, 169, 242 (1952)
- 6) Conard, R. A.: *Am. J. Physiol.*, 165, 375 (1952)

- 7) Nersterin, N. F.: *Med. Radiol.*, 3, 61 (1958)
- 8) Fox, B. F., Littman, A.: *Castrooenterogy*, 24, 517 (1953)
- 9) Jakson, K. L., Rhodes, R., Entenman, C.: *Rad. Res.*, 8, 361 (1958)
- 10) Burn, J. H., Kordik, P., Male, R. H.: *Brit. J. Pharmacol.*, 7, 58 (1952)
- 11) Smith, W. W., Ackermann I. B., Smith, S. F.: *Am. J. Physiol.*, 168, 382 (1952)
- 12) Kay, R. E., Entenman, C.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 91, 143 (1956)
- 13) Kay, R. E., Entenman, C.: *Am. J. Physiol.*, 197, 13 (1959)
- 14) Caster, W. O., Armstrong, W. D.: *Rad. Res.*, 5, 189 (1956)
- 15) Carroll, H. W. Brauer, R. W.: *Rad. Res.*, 11, 435 (1959)
- 16) Quastler, H.: *Am. J. Roent.*, 54, 457 (1949)
- 17) Hagen, C., Sacher, G.: MDDC-1252-CH-3754 (1946)
- 18) Niaman, D. N.: *Am. J. Roent.* 61, 95 (1949)
- 19) Abrams, H. L.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 76, 729 (1951)
- 20) Jennings, F. L.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 72, 487 (1949)
- 21) Smith, W. W., Ackermann, I. B., Alderman, I. M.: *Am. J. Physiol.* 169, 491 (1952)
- 22) Duplan, J. F.: *Comp. Rend. Acad. Soc.* 236, 424 (1953)
- 23) Oganezova, A. A.: *Vop. Pitan.*, 18, 2, 49 (1959)
- 24) 藤井正道: 日医放誌, 17, 349 (1957)
- 25) Oganezova, A. A.: *Vop. Pitan.*, 17, 3, 38 (1958)
- 26) Decker, A. B., Mead, J. F.: U. S. Atomic Energy Commission Document UCLA-52 (1949)
- 27) Cheng, A. L. S., Kryder, G. D., Bergquist, L., Deuel, H. J. Jr.: *J. Nutr.*, 48, 161(1952)
- 28) Ershoff, B. H.: *J. Nutr.*, 47, 289 (1952)
- 29) 橋本啓明: 日医放誌, 19, 1119 (1959)
- 30) 橋本啓明: 日医放誌, 19, 1132 (1959)
- 31) 平川和也: 日医放誌, 19, 832 (1959)
- 32) Ellinger, F.: *Rad. Res.*, 6, 355 (1957)
- 33) Abe, K. S. Kumta, U. S., Tappel, A. L.: *Rad. Res.*, 15, 709 (1961)
- 34) Tanaka, S., Nukazawa, A., Yoshikawa, H., Yoneyama, Y.: *Nature* 197, 305 (1963)