放射線障害回復促進物質に関する研究†

菅 原 努

京都大学医学部放射能基礎医学教室

京都市左京区吉田近衛町

1. まえがき

原子力の利用が急速に進展しつつある現在、その安全対策とともに、事故あるいは緊急時対策として、放射線障害に対する治療法の開発はきわめて大切なことである。その1つとして骨髄移植が考えられるが、現在のところ免疫反応によると考えられる二次障害のためにいまだ研究途上である。そこでもう1つの方法として治療薬剤の開発がこれと平行して進められなければならない。

最近分子、細胞および個体の各レベルで見られる放射線障害からの回復過程の研究が急速に進歩した¹⁾。しかし、残念ながら人体にただちに応用して致死線量を受けた患者を救うような薬剤はまだ見出されていない。そこで一方ではこのような回復過程についての最新の知見をもとにし、他方ではこれまでの核酸およびその関連物質の修復効果についての成果を考慮し、放射線障害の回復を促進させる諸因子を段階的に分析し、これを組み合わせた効果を試験し、放射線障害の薬物的治療法の基礎資料を得るという研究計画が、昭和44年から3か年にわたって原子力平和利用委託費によって日本アイソトープ協会で放射線障害回復促進物質に関する研究と題して実施された。その研究は近藤宗平、堀川正克、河村文夫、江上信雄、土屋武彦、菅原努の6名が分担、協力して行なった。ここにその成果を中心として放射線障害回復促進物質に関する研究の現況を紹介する。

2. 問題の背景と研究の方針

核酸またはその先駆物質を細胞または動物に致死線量の放射線照射後に投与するとその生存率を向上させ得るという報告がいくつかあり、なかには遺伝的障害まで軽減するという報告がある。これらは Petrović²⁾ によってよくまとめられているがそのおもなものは DNA または RNA である。そこにも述べられ

ているように、これらの結果は必ずしも再現性がよくなく、国際的に見ても研究者の分布もかなり片寄っており、必ずしも一般に承認されているとは言えない点に問題がある。菅原らはかねてよりこの点を考慮し、より再現性よく効果を大きく示しうる方法として亜致死線量の繰り返し照射に対して回復促進効果を調べるという方法を開発し、nucleotide, nucleoside にかんがりの効果があることを報告してきた^{3), 4)}。

しかし、今回の研究計画ではできるだけ1回照射後の回復促進を対象とするということから、同一の物質をいろいろの生物対象およびレベルで比較する。また最終的にはできるだけ同じ条件でいくつかのべつべつの研究室で実験を行なって再現性を調べるという方法をとった。また、最近の分子または細胞レベルでの放射線損傷とその修復についての著しい進歩に刺激されて、この修復過程をよりたかめるものの可能性を考え、細胞レベルから出発してその成果を生物個体に適用するという方向で出発した。しかし、その後研究の進展とともに回復促進という点からはこの両者は必ずしも一致しないことがわかったので、それぞれの立場でべつべつに検討し、あとで比較するという方針に変更した。

細胞での放射線損傷とその回復が主として DNA を中心としていると考えられている点¹⁾、および核酸およびその関連物質についてすでにいくつかの報告がある²⁾ ということなどを考慮して回復促進物質としての可否を核酸およびその関連物質を中心として検討することにした。関連物質としては先駆物質、分解産物、核酸代謝に係る物質などを含んでいる。

放射線としてはX線またはγ線を用い、生物として

† Studies on Restorative Effects of Post-irradiation Chemical Treatments, Tsutomu SUGAHARA: Department of Experimental Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto.

は大腸菌、培養細胞、腹水腫瘍細胞などの哺乳動物細胞、動物個体としてメダカ、マウスを用いた。放射線による損傷とその回復の指標としては、生存率、染色体異常、DNA 量、体重などの変化をそれぞれの実験材料に応じて用いたが細かいことはそれぞれの項目について説明することにする。初めにも述べたようにこの研究は3年間にわたる多数の実験群からなり、またその問題の困難性のゆえに否定的データを少なからず含んでいる。したがってそれらを羅列することをさき重点的に説明することにする。なおその成果のおもな点はまとめて第4回原子力平和利用国際会議に発表した⁵⁾。

3. 細菌での研究

大腸菌などの細胞は DNA レベルでの放射線損傷とその回復に好個の材料として多くの研究がなされ、突然変異体による修復過程の分析などがなされている。そこで近藤は損傷の主因である DNA の素材になりうるかも知れないということで大腸菌 (*E. coli* の AB 1885株および H/r 30R 株) を X 線照射後 5'-nucleotide または nucleoside の単独または混合物を培養液に加えその生存率に対する効果を調べたがいずれも無効であった。むしろ DNP (4,2-dinitrophenol) 投与や最低の人工栄養培地 (minimum medium) での培養がかえって回復促進をすることが示され、個々の細胞を生きかえらせる物質の発見には、さらに生物学的基礎研究の積み上げが必要であると考えられるので細菌での研究は一応この段階で打ち切った。ただしこのことは後述するように高等生物の個体レベルでの回復促進の可能性を否定するものとは考えられず、また細胞レベルでも哺乳動物細胞には細菌にみられない可能性のひそんでいることも考え、それらの研究は続行した。

4. 培養哺乳動物細胞の生存率についての研究

堀川はマウス L 細胞およびエールリッヒ腹水腫瘍細胞を用い培養下のコロニー形成能を指標として X 線を 100~700R 照射後の生存率について各種核酸先駆物質の回復促進効果を調べた。それらの結果をまとめて表 1 に示す。表 1 に見られるように核酸塩基, nucleotides, deoxyribonucleotides 類はすべて無効であったが, adenosine に条件によってきわめてわずかの回復促進効果がみられ、最後に deoxyribonucleosides にかなり明確な効果を認めた。

表 1 種々の核酸関連物質の細胞生存率に対する修復効果

物 質 名	最終濃度	修復効果
Mixture of adenine, guanine, cytosine, thymine	$1 \times 10^{-5} M$ each	—
Mixture of adenosine 3'-monophosphate	$1 \times 10^{-5} M$ each	—
cytidine 3'-monophosphate	$1 \times 10^{-4} M$ each	—
guanine 3'-monophosphate		—
uridine 3'-monophosphate		—
Nucleton	0.0125 mg/ml 0.025 mg/ml	—
Unirradiated homologous cell homogenates	$1-3.5 \times 10^5$ cells Homogenates/ml	—
Adenine	0.00625 mg/ml	÷
Adenosine	0.025 mg/ml	÷
Mixture of deoxyadenosine-5- monophosphate deoxyguanosine-5- monophosphate thymidine-5- monophosphate deoxycytidine-5- monophosphate	each equal mole 0.05 mg/ml	—
Mixture of 2'-deoxyadenosine 2'-deoxyguanosine 2'-deoxycytidine thymidine	each equal mole 0.01mg/ml	+

Adenosine は後述のようにマウスで相当な回復効果が認められたので、培養細胞でも繰り返し検討されたが図 1 に見られるように 300R 照射群では低濃度 (0.025 mg/ml) でわずかな生存率上昇がみられたが図 2 に見られるように同じ濃度で線量-生存率曲線を求めると無処置のものに比べて差が認められなかった。adenine についてもほぼ同様の結果が得られたが、adenine のほうが adenosine よりも細胞に対する毒性 (コロニー形成能からみて) が高いようである。これに対し 4 種の deoxyribonucleosides の等モル混合物 (最終濃度 0.01mg/ml) を含む培養液では図 3 に示すように線量-生存率曲線で n, D_0 ともに増大し、明らかに回復促進効果が見られた。

図1 300 R 照射されたマウス L 細胞の生存率に対する各種濃度のアデノシンの影響
 ●—● 各種濃度のアデノシンを含む培地中で正常 L 細胞を培養したときの生存率
 ○—○ 各種濃度のアデノシンを含む培地中で 300 R 照射された L 細胞を培養したときの生存率

図2 各種線量の X 線照射されたマウス L 細胞を 0.025 mg/ml アデノシンを含む培地中で培養したときの線量—生存率曲線。(n: 外挿数, D_0 : 直線部分で 37% 生存率を与える線量)

結局多くの核酸先駆物質のなかで少なくとも deoxyribonucleosides 混合物には細胞の増殖能からみ

図3 各種線量の X 線照射されたマウス L 細胞を 4 種のデオキシリボスクレオシドの等モル混合物 0.01 mg/ml を含む培地中で培養したさいの線量—生存率曲線

て回復促進効果のあることが明らかになった。今後さらにこのものの至適濃度の決定からその回復機序の解明まで多くの基礎的問題が残されているが、これが個体における回復促進物質として治療の効果を発揮しうるかどうかはとくに興味のある点で、後述のごとくマウスについてその検討がなされた。

5. 哺乳動物細胞についての細胞遺伝学的研究

河村および小林はマウスの腹腔に移植したエールリッヒ腹水がん細胞に γ 線 500 R を照射し、その後は、24 および 30 時間後に細胞をとり出し 30~50 の中期分裂像について染色体切断数を調べた。これらの時間に観察することによりそれぞれ照射時に G_2 , S および G_1 期にあることがいままでの分析で知られている。回復効果を調べる物質は照射後 5 時間に水溶液にして腹腔内に投与した。回復効果をあらわす指数として切断頻度の比 (対照における切断頻度/処置群における切断頻度) を回復係数 (recovery factor: RF) として用いた。種々の物質について得られた RF を表 2 に示す。これによると G_1 期に dGMP が著しい修復効果を有することがわかる。また全期を通じて Nucleton に効果がみられた。なお Nucleton は酵母 RNA のアルカリ加水分解物でも 4 種の ribonucleotide

表2 染色体切断による Recovery Factor*

処 置	照射後時間 (細胞期)		
	18(G ₂)	24(S)	30(G ₁)
500R	1.00	1.00	1.00
DNA	1.35	0.55	1.06
dAMP	1.17	0.48	0.77
dGMP	1.04	0.94	3.75
dCMP	1.03	0.92	1.63
TMP	1.72	0.52	1.60
Nucleton	1.54	1.46	1.50
Adenine	1.33	1.25	1.07
Adenine+Nucleton	1.60	1.40	1.33
Adenine+dGMP	1.60	1.17	1.33
dGMP+Nucleton	1.40	1.63	1.33

* recovery factor (回復指数)=対照群における
切断数/処置群における切断数

投与量は単独または合計で 2.5mg/mouse

Nucleton: 酵母 RNA のアルカリ加水分解物
(おもに 4 種の ribonucleotides よりなる)

からなる。deoxyribonucleotides は混合物としては細胞レベルでは回復効果を示さなかったが、この dGMP の染色体異常に対する効果にもとづいて後述のごとくマウスでの検討が行なわれた。

染色体切断はその分子レベルでの機構が必ずしも十分明らかになっていないが、一般には大部分の切断は比較的短時間のうちに再癒合し、ごく一部分のもののみが切断されたままで観察され、この癒合にはエネルギーが必要であることが知られている⁶⁾。したがってこの過程には回復物質が関与する可能性が考えられる。本試験研究ではたんに回復効果の有無を調べるとどまったが、今後の課題として dGMP の作用機構という興味ある問題が残されている。

6. メダカを用いた実験

成体ヒメダカ (*Oryzias latipes*) は多数の個体を取り扱うことができ、すでに水温を変えることにより照射後の生存曲線を容易に修飾できる⁷⁾ ので個体レベルでの回復物質の検定に用いた。江上はメダカに種々の線量の X 線を照射したのち種々の時間に種々の核酸先駆物質を 1 回腹腔内に投与し、30 または 60 日生存率を比較した。そのうちのおもなものを表 3, 4, 5 および 6 に示す。

Sugahara ら³⁾ がマウスの分割照射で修復効果を報告している酵母 RNA のアルカリ加水分解物おもに 4 種の nucleotides の混合物からなる Nucleton

表3 X線照射メダカの30日生存率に対する Nucleton の効果

線 量 (krad)	照射後投 与までの 時間	動 物 数	30日生存率 (%)	
			対 照	処置群
2	1 h	90	70	75
	24 h	75	75	80
2.5	24 h	75	0	45
3	24 h	180	0	15
	3 d	70	0	20
4	1 h	272	0	0
	24 h	70	0	5

表4 種々の温度において X 線照射メダカの 30 日生存率に対する adenine および adenosine の効果

化合物	X 線量 (krad)	照射後 投与ま での時 間	動物 数	30 日生存 率 (%)		温 度
				対照	処置群	
Adenine	1.5	3 d	320	17	33	High High and low pooled
	2	3 d	373	45	72	
Adenine	2	1 d	35	80	75	Low
	2.5	1 d	48	10	50	
	2	1 h	36	65	85	
	2.5	1 h	36	15	25	
	3	1 h	42	0	5	
Adenosine	2	4 d	525	35	50	High and low pooled
	2	3 d	88	2	22	
	2	1 d	128	80	95	

表5 メダカについて Nucleton の投与の 30 日生存率に対する効果

線 量 (kR)	注 射 時 期	魚 の 数	生 存 率 (%)
3	対 照	100	0
"	照射直後	150	15
"	照射後 6 時間	150	24
"	照射後 24 時間	150	5
"	照射後 3 日	100	0
4	対 照	100	0
"	照射直後	150	0
"	照射後 6 時間	150	0
"	照射後 24 時間	150	0
"	照射後 3 日	100	0

Nucleton は 50mg/2ml のものを 0.025ml/匹 の割で腹腔内 1 回投与を行なった。

表6 Nucleoside などのメダカの30日ならびに60日生存率に対する効果

線量 (kR)	注 射 物 質	30日生存率	60日生存率
4	アデノシン	0	
	アデニン	0	
	ウリジン	0	
	チミジン	0	
3	対 照	8	4
	アデノシン	22	18
	アデニン	12	6
	ウリジン	6	0
	チミジン	8	0
	A T P	0	
2	対 照	46	36
	アデノシン	58	50
	アデニン	32	10
	ウリジン	30	12
	チミジン	40	0
	A T P	32	0

ATP は0.5mg/ml, その他は 2.5mg/ml のものを0.025 ml, X線照射24時間後に1回腹腔内投与を行った。

は表3に見られるようにメダカの致死線量照射に対し回復効果を示した。投与量は0.025 mg/匹で対照群には生理的食塩水を与えた。表4は投与時間を検討した

もので、これによると照射後比較的短時間、少なくとも24時間以内に第1回の注射を行なう必要があることがわかる。なお Nucleton を先端を丸めた注射針により経口注入あるいは Nucleton 希釈液中での8時間飼育を試みたが投与自身による死亡率が高く、経口投与によっては回復効果は望めそうでない。

表5は adenine, adenosine について水温を高温(28—31°C)および低温(22—24°C)にしてその回復効果を調べたものである。いずれも成績にバラツキはあるが若干の回復効果を認めた。しかし水温による差ははっきりしなかった。表6は adenosine 以外の nucleoside などについて30日および60日の生存率を調べたもので、adenosine がいずれで見ても有効なことが示唆された。

Nucleton および adenosine が有効ということはつぎに述べるマウスの実験ともよく一致しているが、実験群ごとに成績にかなりバラツキがあること(このことは対照群値のみを比較しても明らかである)、また生存率の上昇は後述のマウスの場合に比べて必ずしも大きくない。これらの点は方法論的な問題が残っていると言わざるを得ない。

7. マウスを用いての実験

マウスを用いての実験は土屋、河村、菅原の3グループで始めそれぞれ別個に30日生存率あるいは体重、末

表7 LD_{50/30} にもとづく化学物質の修復効果

マウスと線源	化 合 物	投与量 (mg)	投与回数	LD _{50/30}	DMF ^b	
					無処置群	生食液投与群
ddY-F ⁶⁰ Co γ-rays	Control	0	7	620	—	—
	RNA-Na	0.25		740	1.19	—
	DNA-Na	0.025		680	1.10	—
	Nucleton	2.5		770	1.24	—
	Adenosine	0.25		810	1.34	—
	Nucleton	1.25		860	1.39	—
ddY-F ^a 200kV X-rays	Adenosine ⁺	0.125	5			
	Nucleton	2.5				
	Adenosine ⁺	0.25		700	—	1.06
ddY-S ^a 200kV X-rays	Saline		5	660	—	—
	Control	0		570	—	—
	Saline			680	1.17	—
	Nucleton	2.5				
	Adenosine ⁺	0.25		770	1.35	1.13

^a 2研究室による比較実験

^b DMF (Dose Modifying Factor, 線量修飾指数) = 処置群の LD₅₀/対照群の LD₅₀

梢血所見などについて行ない、有望と思われるものについてできるだけ条件をそろえて比較を行なった。なお、一般的に言ってこれらの3グループで30日生存率の再現性、回復物質の効果について必ずしも結果が一致せず、否定的な結果も少なくなかった。これには動物の系統差や飼育室における潜在性感染、飼育室の温度その他のコントロールの差などが考えられるが、なお不明の点が少なくない。そこでここでは最初に各グループで比較的一定して得られた成績について記し、そのあとで比較実験（われわれはこれを総合判定と名付けた）、について記す。

7・1 30日生存率についての実験

DNA, RNA, Nucleton, adenosine の照射後投与による $LD_{50/30}$ の変化を表7に示す。ここでは効果をあらわすのに防御物質におけるDRF(dose reduction factor)に相当するものをDMF(dose modifying factor)としてあらわした。DNAは連続投与(1日1回)では毒性を示したので投与量を少なくした。adenosineは各種 nucleoside のなかでもっとも有効であり、また adenine 系列の先駆物質のなかでもっとも有効なことを表8および9の2つの実験が示している。またその投与回数を900R照射後30分1回のみおよびその後毎日3回、5回、7回と変えて比較した

表8 各種スクレオンドの効果比較
(30日生存率の比較)

物 質	900 R	1,000 R
ウ リ ジ ン	15	10
シ チ ジ ン	10	5
ア デ ノ シ ン	45	38
グ ア ノ シ ン	5	5
イ ノ シ ン	15	13
対 照	12	0

投与量はいずれも0.25mg/匹を照射後毎日7回

表9 アデニン系列先駆物質投与時の30日生存率

薬 剤	700 R	900 R
ア デ ニ ン	61	10
ア デ ノ シ ン	63	15
3'-AMP	55	5
5'-AMP	41	0
対 照	29	0

投与量はいずれも0.25mg/匹、照射後毎日1回7日間腹腔内投与

図4 Adenosine の投与回数と修復効果 (^{60}Co 7線900R 照射マウスの30日生存率)

ものが図4である。これから最大の効果を得るためには5回以上の投与が必要ことがわかる。なお表7の結果では Nucleton と adenosine の混合物がもっとも有効でいわゆる防御物質にも相当する効果が得られたのでこれは後述する総合判定の対象にとりあげられた。また表9では dGMP も同時に実験したが染色体切断に対して見られたような回復効果は証明できなかった。また細胞レベルで効果を示した4種の deoxy-ribonucleosides の混合物については、本研究計画の期間中の実験では効果が示されなかったが、その後他の研究室で行なった実験ではかなりの効果を示しており、目下それを確認する実験が行なわれている。

核酸関連物質としてはこのほか tetrahydrofolic acid が試みられ表10に示すように0.5mg/mouseの5回投与がもっとも有効なことがわかった。しかし、ひきつづいて行なわれた adenosine 0.25 mg と本剤0.5 mg の併用の実験ではまったくその効果を認めえず。そこでふたたび Nucleton および adenosine について試みたところやはり効果があり、この種の実験において再現性が得にくいのが確かにある種の回復促進効果があることが示された。

7・2 回復パターンについての実験

これらの回復促進物質の投与は当然のことながら造血系の回復パターンに好影響を与えるものと予想される。むしろこのような回復パターンのほうが再現性の

図5 RNA投与および対照群の骨髄細胞数（上図）および⁵⁹Feとりこみ（下図）

悪い30日生存率よりも回復促進のよい指標になるのではないかと考えていくつかの実験系がくまれた。すなわち末梢血球数、骨髄細胞数、骨髄および脾への⁵⁹Feのとりこみ、脾重量および体重などを照射後経時的に測定し、回復物質投与の効果を調べた。結果は予期に反しほとんど見るべき効果がなかった。そのなかでわずかに効果を示し得た例を図5および6に示す。これはマウスにX線700Rを全身照射後RNA-Na（酵母由来）を1mg/日/マウスで5日間毎日腹腔内投与したものの⁵⁹Feの6時間摂取率および骨髄細胞数を示したものである。処置群では回復が早く起こっていることがわかる。

このように回復促進の効果が30日生存率の上昇という形では認められるにもかかわらず、生理的な回復パ

表10 テトラヒドロ葉酸の投与量と30日生存率

処置 (mg)	700 R	900 R
対 照	29	3.5
テトラ葉酸0.25	40	0
" 0.5	40	33
" 1.0	36	13

照射後2時間目を第1回とし、以後毎日5日間腹腔内投与

図6 RNA投与の脾⁵⁹Feとりこみに対する影響

ターンでは明確な効果を示し得ないということとはどのような理由にもとづくのか現在のところ不明であるが回復促進物質のスクリーニングという点からはきわめて重要なことである。

7・3 哺乳動物での総合判定

マウスでの実験は実験ごとの変動がかなり大きいので

表11 3研究室におけるマウスについての総合判定

研 究 室	A	B					C	
線 量								
処 置	700 R	600 R	700 R	800 R	900 R	LD ₅₀	850 R	900 R
回復物質投与	64	90	45	30	—	720	80	25
生理的食塩水投与	57	75	45	25	—	690	55	10
対照（無処置）	58	70	29	14	3.5	630	30	0

回復物質：Nucleton 2.5 mg, adenosine 0.5mg/0.3ml/マウス/回

投与：照射後毎日5日間腹腔内投与

で、最終的にもっとも有効と考えられる物質について2か所以上の研究室でできるだけ材料、条件をそろえて平行して実験を行ない、それにもとづいて回復促進物質の治療的効果について総合判定を行なうことにした。

最初のものは Nucleton 2.5mg と adenosine 0.25 mg の併用、照射後毎日5回投与について行なわれた。動物はいずれも ddY-F マウスである。その結果は表7に示すごとくで、いずれも30日生存率の上昇を見たがそれを定量的にあらわす DMF は1.13と1.06とかなり異なった。

つぎの実験は Nucleton を0.5mg に増量して行なわれた。その結果は表11に示すごとく、3か所の実験で程度の差はあるがこの混合物に30日生存率を上昇させる効果のあることが確認された。投与量をさらに変えて行なった比較実験の結果 Nucleton 2.5mg と adenosine 0.5mg の混合投与がもっとも有効であることが明らかになった。

このような照射後投与による30日生存率の上昇は、その詳細なる機序はべつとして当然回復促進によるものと考え、上記の物質を回復促進物質と結論した。

8. 考 察

この研究によって致死線量の放射線照射後に投与してその急性死亡率を低下させるものとして Nucleton および adenosine の効果が確認され、ことにその混合物はいっそう有効であることが示された。その作用機序として当然造血系細胞の回復が考えられるが、現在までに行なった各種回復パターンの分析ではそれを明らかにすることができなかった。またこれらの物質は細胞レベルでの生存率からみて回復効果を示さなかった。したがって生残細胞の再増殖の過程に何らかの形で関与しているものと考えたいが、その本態は不明である。しかし、このことは、adenine や adenosine およびその誘導体のあるものが植物において cytokinin として細胞増殖の促進にあずかっていること⁹⁾と考え合わせるときわめて重大なしかも興味ある研究課題である。

これに対してまだ個体に対する効果は十分確認されていないが deoxyribonucleosides はちょっと違った性質を有しているようである。すなわち、細胞レベルでも個体レベルでも回復促進効果があるということになると、これはむしろ単純に細胞そのものの放射線損傷からの回復を促進していることによると言えるであろう。このことは Nucleton や adenosine などの効

果を細胞増殖の調節機構へ関係するものとする見方をいっそう支持することにもなる。

もう1つ注目すべきことはすでに7・2でもふれたように、30日生存率の上昇が見られる場合にもそれに対応する回復促進のパターンが容易に見出せなかったということである。しかし、phenylhydrazine による防護効果⁹⁾や *Typhoid vaccine* による治療効果¹⁰⁾などのときに白血球数などにも回復促進が見られているので、まったく機序が違うためか観察の精度が悪いためかは今後さらに検討する必要がある。

また細胞レベルについて考えると現在つぎつぎと新しい回復機構が見出されつつあるというのに、それを促進する物質がなかなか見出されないというのはどういうことであろうか。あるいはこれは当然で、ふつうの動物細胞はこれらの回復機構をフルに有しているので、それにつけ加える何物もないとすれば回復促進物質などナンセンスである。確かにふつう回復現象はそれをかく mutant によってはじめて明らかになってきている。しかし考えようによれば回復の速さを高め、また程度をより高めることも細胞、さらにその構成する個体の回復促進には役立ち得よう。このためには細胞レベルの研究が回復のありなしという定性的な段階から一歩進んで回復の速さ、程度(割合)をうんぬんでき、それで線量効果関係の説明ができる定量的段階にはいることが必要であろう。われわれの研究を通じて得られた唯一の細胞レベルの回復促進物質は deoxyribonucleoside であったが、これが ribonucleoside とどう違うのかも興味ある問題である。

文 献

- 1) 江上信雄編：放射線障害の回復，朝倉書店(1970)
- 2) D. Petrović: Current Topics in Radiation Research, IV, 253, North-Holland Publishing Co., Amsterdam (1968)
- 3) T. Sugahara, H. Nagata, and T. Tanaka: *Radiation Res.*, **29**, 516 (1966)
- 4) T. Sugahara, T. Tanaka, and H. Nagata: Recovery and Repair Mechanisms in Radiobiology, 284, Brookhaven National Laboratory, Upton, N. Y. (1968)
- 5) T. Tsuchiya, T. Sugahara, N. Egami, M. Horikawa, F. Kawamura, and S. Kondo: Peaceful Uses of Atomic Energy, Vol. 13, 423, U.N., New York and IAEA, Vienna (1972)
- 6) 吉田俊秀：放射線細胞生物学(菅原ほか編)

- 165, 朝倉書店, 東京(1968)
- 7) N. Egami, and H. Etoh: *Radiation Res.*, **27**, 630 (1966)
- 8) A.W. Galston and P. J. Davies: (増田芳雄, 神阪盛一郎共訳): 植物の生長制御, 丸善, 東京 (1972)
- 9) L. H. Smith and T. W. McKinley, Jr.: *Radiation Res.*, **50**, 611 (1972)
- 10) E. J. Ainsworth and F. A. Mitchell: *Radiat. Res.*, **34**, 669 (1968)
-