37°C에서 incubate한 家兎 肺胞表面活性物質의 活性度의 變化와 in vitro X線照射의 影響

慶北大學校 醫科大學 生理學教室

金 炯 圭·朱 永 恩

=Abstract=

Changes of Activities of Rabbit Pulmonary Surfactant Incubated at 37°C, and Effect of X-Irradiation in Vitro

Hyung Kyu Kim, M.D. and **Young Eun Choo**, M.D.

Department of Physiology, Kyungpook National University School of Medicine
Taegu, Korea

In an attempt to understand the possible effects of temperature and X-irradiation on the activities of surfactant in rabbits, the pulmonary surfactant from the rabbit was subjected to the incubation at 37°C and X-irradiation with 900r in vitro, and activities of surfactant were measured at 10, 30, 60, and 90 minutes.

Tension-area diagram of the lung extract was recorded automatically by the modified Langmuir-Wilhelmy balance with a synchronized recording system designed in this Department.

A comparison was made with the normal and the following results were obtained.

1) The maximal surface tension, minimal surface tension, width of the tension-area diagram at the surface area of 40% and stability index of the normal rabbit lung extract were 31.6±3.11 dynes/cm, 8.2±0.56 dynes/cm, 21.4±4.40 dynes/cm and 1.12±0.22, respectively.

2) In the 37°C incubation group, maximal surface tension was similar to the normal value, while minimal surface tension was significantly lower and stability index was markedly higher than the normal.

3) In the group where X-irradiation of 900r in vitro was applied, maximal surface tension did not differ greatly with the normal or the 37°C incubation group. The minimal surface tension was significantly lower than the normal but comparing with the 37°C incubation group, some decrease in minimal surface tension was noted.

The width of the tension-area diagram at 40% and stability index in the irradiated group were significantly higher than the normal but a tendency of increase was noted comparing with the 37°C incubation group.

緖 論

1929年 von Neergaard[1]가 처음으로 肺胞表面活性物質(surfactant)에 關한 報告를 한 以來 surfactant에 關한 研究는 많이 이루어져 있으며,[2~11] 現今에 와서는 肺胞의 type Ⅱ細胞의 osmiophilic inclusion body에서 分泌되는[12~15] lecithin과 phospholipid의 複合體[16~21]라는 것이 알려져 있다.

또한 이러한 surfactant의 活性이 肺의 加溫[6]에 依하여 또는 純酸素[22~23]나 肺의 過度擴張[8]에 依하여 低下

되며, 試驗管內에서는 血漿[24] 또는 fibrinogen[25]에 依하여 非活性化된다는 等 여러가지 狀態 또는 實驗條件에 依한 表面活性物質의 活性變化에 關한 業績들이 이루어져 있음에도 不拘하고, surfactant의 活性變化過程 또는 變化程度 에 關해서는 아직 明確한 結論을 내리지 못하고 있음이 現狀이다.[26]

한편 生體에 放射線이 照射되면 照射를 입은 生體組織에는 곧 化學的 變化가 招來되어 數時間 乃至 數週以內에 各種代謝의 混亂 및 破壞가 結果된다[27~29]는 것은 잘 알려져 있는 事實이다.

現今 放射線의 利用이 社會 各分野에서 急進的으로 增加됨에 따라 人體가 放射線에 露出되는 機會나 程度가 漸增하고 있을뿐 아니라 放射線 深部治療가 臨床各 分野에서 많이 利用되고 또한 이의 惡影響이 問題視되고 있으나[30] 아직 放射線照射가 surfactant에 미치는 影響을 究明한 業績은 本敎室의 李[9], 金 및 朱[10]와 曺 및 朱[11]의 硏究가 있을뿐, 別로 알려져 있지 않다. 即 李[9]는 家兎에 900 r의 X-線을 全身照射하고 金 및 朱[10]는 同量의 X-線을 單回 및 分劃해서 家兎에 全身照射하였을때 surfactant의 活性이 顯著히 低下되었다고 報告하였다.

또한 曺 및 朱[11]는 in vitro에서 900 r의 X-線照射를 한後 0°C에서 surfactant를 保存中 經時的으로 그 活性度의 變化를 觀察하였던바 역시 對照에 比하여 低下되었다고 하였다.

著者들은 以上의 一連의 硏究에 이어 37°C에서 incubate하는 途中 時間의 經過에 따라 surfactant의 活性이 對照에 比하여 어떠한 變化를 할 것이며, 나아가서 900 r의 X-線을 in vitro에서 照射한 後 역시 37°C에서 incubate할때 surfactant의 活性度 의 變化 樣相을 살펴봄으로서 surfactant의 活性變化過程과 X-線이 surfactant에 미치는 影響을 더 깊이 理解하는데 도움이 되고져 本硏究를 試圖하였고 그 結果를 報告하는 바이다

實驗材料 및 方法

〔Ⅰ〕 實驗動物 :

實驗動物은 本敎室에서 同一條件下에서 飼育中인 體重 2 kg 內外의 外見上 健康한 白色家兎를 雌雄의 區別없이 任意로 適擇하였으며 總 53匹의 家兎를 다음의 實驗群으로 나누었다. 即

1) 對照群 : 正常家兎의 一側 頸動脈을 切斷하여 瀉血致死시킨後 肺를 摘出하여 肺 抽出液을 만든 群.(7匹).

2) 37°C에서 incubate한 群 (23匹) : 肺 抽出液을 37°C의 水槽中에서 incubate하면서 10分(5匹), 30分(6匹), 60分(6匹) 및 90分(6匹)에서 各各 實驗한群.

3) In vitro X-線照射群(23匹) : 肺 抽出液을 作成後 곧 in vitro에서 900 r의 X-線을 單回 照射하고 37°C水槽中에서 incubate하면서 10分(5匹), 30分(6匹), 60分(6匹) 및 90分(6匹)에서 各各 實驗한 群.

〔Ⅱ〕 實驗方法

1) 肺 抽出液의 作成.

Clements等[5]의 方法에 準하였으나 그 상세한 것은 李[8]의 方法을 따랐다. 即 瀉血致死시킨 家兎의 兩肺를 摘出하여 가위로 肺實質을 少片으로 짜르고, 肺組織 3.0 gm에 50 ml의 生理的 食鹽水를 加하여 Virtis 45型 homogenizer로서 2000 rpm으로 2分間 磨碎한 後 3枚의 gauze를 通하여 濾過하여 淡紅色 半透明의 肺 抽出液을 얻었다.

2) X-線照射

照射條件은 200 Kv, 15 mA, 1mmAl 및 0.5 mm Cu filter와 target-object 거리 50 cm로서 單回에 900 r의 X-線을 照射하였다.

3) 肺 抽出液의 表面張力測定 및 記錄.

肺 抽出液의 表面積 增減에 따른 表面張力의 變化를 測定하기 爲하여 Brown等[30]이 使用한 裝置인 Langmuir-Wilhelmy balance를 改造하여 抽出液의 表面積의 擴大 또는 縮少시킴에 따른 表面張力의 變化를 連續的으로 記錄할 수 있는 裝置를 製作 使用하였으며 그 裝置의 略圖는 第1圖와 같고 그 상세한 것은 李[9]가 記述한 바와 같다.

4) 張力—面積曲線의 幅 및 Extract stability index의 計算

肺 抽出液이 나타내는 hysteresis의 程度를 張力—面積曲線, 即 tensien-area (T-A) diagram의 幅으로 表現하기 爲하여 全群에서의 T-A 曲線을 分析하여 보았던바 그 幅이 가장 큰곳이 거의 全例에서 表面積 40%線이었으며, 따라서 이 線에서의 T-A 曲線의 幅을 dyne/cm로 表示하였고 또한 surfactant의 活性度를 綜合的으로 表示하기 爲하여 Clements[5]의 extract stability index ($\bar{S}$)를 다음의 公式에 依하여 計算하였다.

$$\bar{S}=2(r\ max.-r\ min.)/(r\ max.+r\ min.)$$

여기서 r max.은 最大表面張力, r min.은 最少表面張力.

實 驗 成 績

〔Ⅰ〕 對照群.

本實驗裝置로서 正常家兎의 肺 抽出液을 最大表面積

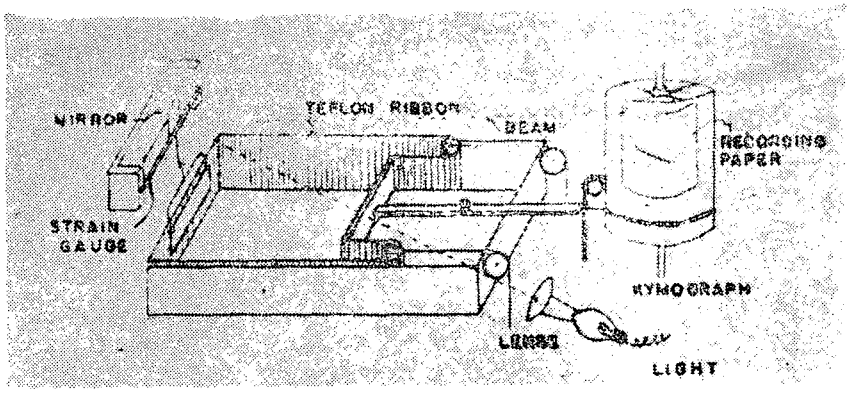

Fig. 1. Schematic representation of the device for the recording of surface tension change following expansion or reduction of surface area.

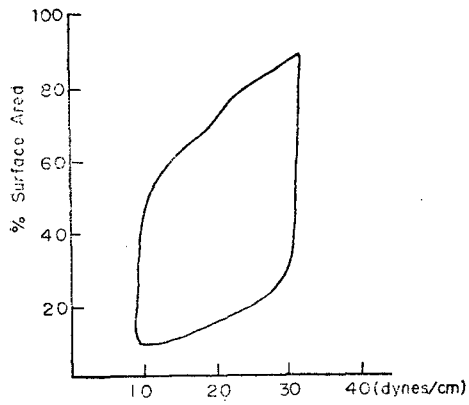

Fig. 2. Tension-area diagram of minced lung extracts of normal rabbits (from mean value).

으로부터 表面積 10%까지 縮少시켰다가 다시 增大시키면서 그린 T-A 曲線의 典型的인 例는 第 2 圖에서 보는바와 같다. 即 表面積을 縮少시키면 처음에는 急激히 後에는 徐徐히 表面張力이 減少하여(左側曲線) 8.2 dynes/cm 까지 이르렀다가 다시 表面積을 增大시키면 처음에는 急激히 나중에는 徐徐히 增加하는(右側曲線) 하나의 閉曲線을 形成한다. 이 曲線의 모양은 摘出肺의 壓力—容積曲線에서 볼 수 있는 것과 같은 hysteresis 現象이다.

正常家兎 7 例에서의 肺抽出液의 最大表面張力, 最少表面張力 및 T-A 曲線의 表面積 40%線에서의 幅의 平均値 및 標準偏差는 第 1 表에서 보는바와 같이 各各 31.6±3.11 dynes/cm, 8.2±0.56 dynes/cm 및 21.4±4.40 dyne/cm 이었으며 stability index 는 第 4 表에서 보는바와 같이 1.12±0.22 이었다.

本實驗에서 얻은 上記 各値는 Greenfield 等[8] 李[9]等

Table 1. Surface tension of minced lung extracts of normal rabbits

Exper. No.	Surface tension (dynes/cm)		
	Maximum	Minimum	Width
1	29.0	11.5	17.5
2	32.0	9.0	22.0
3	27.0	10.0	15.0
4	32.0	5.0	25.0
5	35.0	12.0	21.0
6	36.0	9.0	26.5
7	30.0	6.0	23.0
Mean	31.6	8.2	21.4
S.D.	3.11	0.56	4.40

S.D.: Standard deviation

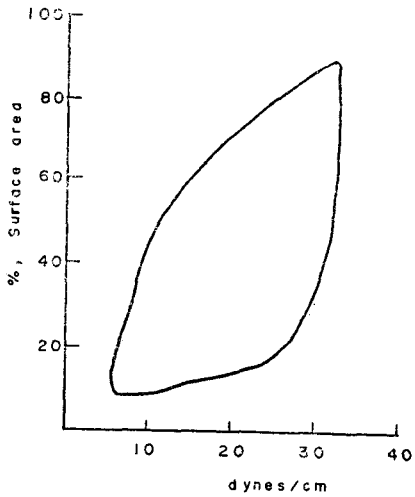

Fig. 3. Tension-area diagram of minced lung extracts of rabbit following incubation at 37°C (60 min.).

Table 2. Surface tension of minced lung extracts of rabbit incubated at 37°C

Surface tension(dyne/cm) \ Incubation Time		Control	10′	30′	60′	90′
Maximum	Mean	31.6	32.0	31.3	33.1	27.8
	S.D.	3.11	1.78	2.13	5.36	4.34
Minimum	Mean	8.2	4.3	6.3	6.9	5.3
	S.D.	0.56	0.74	2.13	2.58	2.17
Width*	Mean	21.4	24.0	20.8	21.8	19.5
	S.D.	4.40	2.34	4.01	4.25	4.59
No. of cases		7	5	6	6	6

* Width of tension area diagram at area of 40%.

및 Scarpelli 等[21]이 發表한 成積과 거의 一致한다.

〔Ⅱ〕 **37°C 에서 incudate 한 群.**

第 3 圖는 家兎의 肺抽出液을 37°C 에서 incubate 한 群中에서 incubation 60 分에서 얻은 肺 抽出液의 表面張力을 測定한 例의 T-A 曲線이며 正常家兎의 그것(第 2 圖)과 比較할때 最大表面張力은 若干 높으나 最少表面張力은 相當히 낮아있고 hysteresis 의 幅은 비슷함을 볼 수 있다. 即 第 2 表, 第 5 圖 및 第 6 圖에서 보는바와 같이 最大表面張力은 37°C 에서 incubate 할때 對照에 比하여 큰 差異가 없거나(30 分), 若干 높은 傾向을 보이며(10 分 및 60 分), 90 分에서는 27.8 dynes/cm 로서 오히려 低下되어 있음을 볼수 있으나 그 變化는 對照値에 比하여 時間經過에 따라 有意한 것 은아니다.

그러나 最少表面張力은 對照値 8.2±0.56 dynes/cm 에 比하여 incubation 10, 30, 60 및 90 分에서 各各 4.3±0.74, 6.3±2.13 및 5.3±2.17 dynes/cm 으로서 모두 有意하게($p<0.02\sim0.05$) 低下되어 있음을 볼 수 있다.

한편 表面積 40%에서의 T-A 曲線의 幅은 對照値인 21.4±4.40 dynes/cm 에 比하여 10 分에서 24.0±2.34 dynes/cm 로서 若干 높은 값을 나타내었으나 그後는 incubation 의 時間이 經過됨에 따라 別差異가 없거나 或은 若干 低下되는 傾向을 나타내었다.

Stability index ($\bar{S}$)는 對照値 1.12±0.22 에 比하여 incubation 各 時間에서 모두 有意하게($p<0.05$) 높은 値를 나타내었다.

〔Ⅲ〕 **In vitro 에서 900 r X 線照射한 群.**

第 4 圖는 家兎 肺 抽出液에 in vitro 에서 900 r 의 X-線을 照射한 後 37°C 에서 incubate 한 群中 incubate

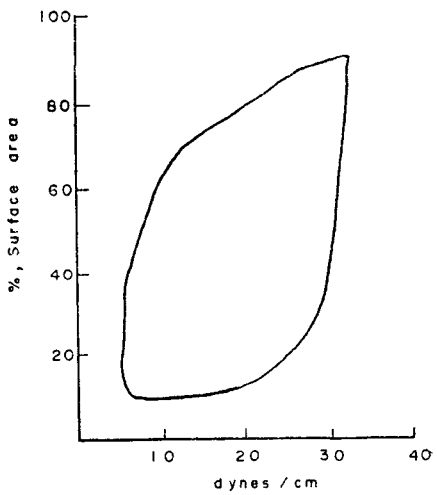

Fig. 4. Tension-area diagram of minced lung extracts of rabbit following X-irradiation with 900 r in vitro (60 min.).

60 分에서 얻은 肺 抽出液의 T-A曲線을 나타낸 것인데 正常群의 그것(第 2 圖)과 比較하면 最大表面張力은 큰 差異가 없고 最少表面張力은 顯著히 낮아 있음을 볼수 있고 37°C 에서 incubate 한 群의 그것 (第 3 圖)과는 hysteresis 의 樣相이 서로 비슷함을 알 수 있다.

最大表面張力은 對照에 比하여 各 實驗時間에서 有意한 差異를 나타내지 않았으나 最少表面張力은 對照의 8.2±0.56 dynes/cm 에 比하여 10, 30, 60 및 90 分에서 各各 5.5±1.46, 4.2±2.23, 3.2±1.75 및 3.8±1.21 dynes/cm 으로서 모두 有意하게($p<0.02$) 低下되었음을 볼수 있다(第 3 表 및 第 5 圖).

Table 3. Surface tension of minced lung extracts of rabbit following X-irradiation with 900r in vitro

Surface tension(dyne/cm) \ Incubation Time		Control	10′	30′	60′	90′
Maximum	Mean	31.6	32.5	29.4	30.5	31.7
	S.D.	3.11	3.34	2.31	2.56	2.33
Minimum	Mean	8.2	5.5	4.2	3.2	3.8
	S.D.	0.56	1.46	2.23	1.75	1.21
Width*	Mean	21.4	24.4	23.0	24.3	29.8
	S.D.	4.40	3.72	2.59	2.34	5.33
No. of cases		7	5	6	6	6

* Width of tension area diagram at area of 40%.

Table 4. Changes of stability index of minced lung extracts of rabbit following incubation at 37°C and X-irradiation with 900r in vitro

$\bar{S}$ \ Incubation Time		Control	10′	30′	60′	90′
Incubation at 37°C	Mean	1.12	1.53	1.32	1.33	1.40
	S.D.	0.22	0.07	0.19	0.18	0.20
	(n)	(7)	(5)	(6)	(6)	(6)
900r X-irradiation	Mean	1.12	1.40	1.51	1.63	1.57
	S.D.	0.22	0.14	0.21	0.17	0.12
	(n)	(7)	(5)	(6)	(6)	(6)

Stability index: $\bar{S}=2(r\ max.-r\ min.)/(r\ max.+r\ min.)$

n: No. of cases

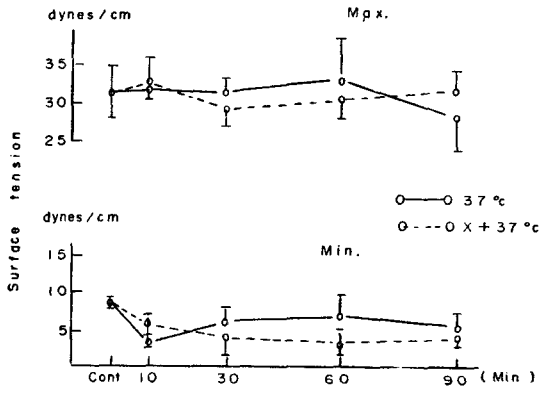

Fig. 5. Changes of maximal and minimal surface tensions of minced lung extracts of rabbit following incubation at 37°C and x-irradiation with 900 r in vitro.

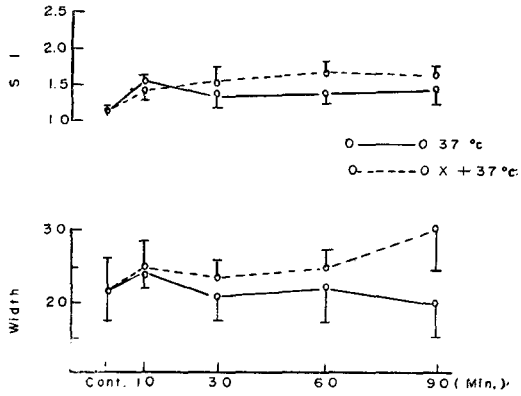

Fig. 6. Changes of stability index and width of minced lung extracts of rabbit following incubation at 37°C and x-irradiation with 900 r in vitro.

表面積 40%서의 幅은 對照에 比하여 若干 높은 傾向을 나타내었고 特히 90 分에서는 29.8±5.33 dynes/cm 으로서 有意하게($p<0.05$) 높은 값을 나타내었다(第 3 圖 및 第 6 圖).

Stability index 는 第 4 表 및 第 6 圖에서는 보는바와 같이 對照의 1.12±0.22 에 比하여 各 實驗時間에서 1.40±0.14, 1.51±0.21, 1.63±0.17 및 1.57±0.12 로서 모두 有意하게($p<0.02\sim0.05$) 높아졌음을 볼 수 있다.

〔Ⅳ〕 37°C 에서 incubate 한 群과 In vitro 900r X-線照射群사이의 表面張力을 서로 比較하면 最大表面張力과 最少表面張力은 X-線照射群이 37°C incubate 群에 比하여 一般的으로 낮은 값을 나타내었고 幅 및 $\bar{S}$ 는 反對로 X-線照射群에서 높은 값을 나타내었고, 特히 90 分에서의 幅은 X-線照射群이 37°C incubation 群에 比하여 有意하게($p<0.02$) 높았다.

또한 $\bar{S}$ 는 X-線照射群에서 30, 60 및 90 分에서 各各 37°C incubation 群에 比하여 有意한($p<0.05$) 變化를 나타내었다.

總括 및 考察

生體內에서 肺臟은 언제나 胸壁으로부터 떨어지려는 所謂 collapsible tendency 를 갖고 있고 이것은 肺組織의 彈力纖維와 肺胞內面을 均等하게 둘러싸고 있는 肺胞表面活性物質(surfactant)에 依해서 이루어지고 있다함[26]은 잘 알려져 있는 事實이다.

이 surfactant 가 여러가지 狀態 또는 實驗條件의 變化로서 그 活性度가 變化된다[6,8,22~25]는 것은 이미 많은 硏究者들에 依해서 밝혀져 있는 바이고, 特히 肺의 加溫에 依하여 그 活性度가 低下된다는 것은 Clements 및 Trahan[6]이 報告한바 있다. Tierney[24]에 따르면 表面積을 急激히 縮少시킨後 다시 一定한 表面積을 維持토록 하고 肺胞表面張力을 測定하였던바 18°C 에서 보다 37°C 에서 表面張力이 顯著히 높아졌다고 한다.

一般的으로 surfactant 의 活性度測定은 室溫에서 行하여지는 것이고, 萬一 肝抽出液을 40°~42°C 까지 加溫하면 最少表面張力이 높아진다는 報告도 있다[24,31]. 그러나 22°~38°C 사이에서 溫度를 變動시켜도 surfactant 에는 影響을 주지 않는다[32]고도 한다.

Clements[33]에 依하면 40°C 까지의 溫度下에서는 surfactant 에는 큰 變化를 이르키지 않을 것이라고 하면서도 20°~50°C 사이에서는 surfactant 에 變化가 미칠 可能性을 除外하지는 않았다.

이처럼 surfactant 의 活性度에 미치는 溫度의 影響에 關해서는 많은 硏究가 이루어져 있음에도 不拘하고 아직 一定한 結論이 내려져 있지 않고 있으며, 따라서 體溫과 同一한 37°C 에서 incubate 하였을때 surfactant 의 活性度가 어떠한 變化를 하느냐를 안다는 것은 매우 興味있는 일이라 하겠다.

著者들이 얻은 結果를 綜合해 볼때 37°C 에서 incubate 하면서 10, 30, 60 및 90 分에서 各各 그 表面張力을 測定하고 Tension-Area diagram (T-A 曲線)을 그려보면 그 hysteresis 의 程度가 大體로 正常群의 그것과 比等하면서도 特히 最少表面張力이 低下됨을 볼 수 있다. 또한 surfactant 의 活性度를 綜合的으로 表示한다[4,5]는 stability index ($\bar{S}$)는 對照에 比하여 높아져 있음을 본다. 이것은 結局 37°C 에서 incubate 하므로서 surfactant 의 活性度가 對照에 比하여 良好해진다는 것을 뜻하며 퍽 興味있는 結果라고 하겠다.

Clements[33]는 溫度가 높아지면 表面活性物質의 再配列(rearrangement)이 일어나고 그 結果 그 活性度가 높아질 수 있다고 한바 있다. 그러나 肺胞活性物質의 再配列이 어떠한 機轉에 依해서 일어나는 것이며, 어떠한 物理, 化學的인 變化가 surfactant 에 나타나게 되느냐는 問題는 아직 未知의 問題라고 하겠다.[33]

한편 X-線 全身照射로서 surfactant 의 活性度가 低下되었다함은 이미 本敎室의 李[9]와 金 및 朱[10]가 發表한 바 있으나 이와같이 X-線이 surfactant 의 活性度에 미치는 影響이 果然 生成된 肺胞表面活性物質에 對한 直接的인 結果인지 或은 分泌細胞 水準에서의 間接的인 結果인지 또는 兩者가 合해서 招來되는 結果인지는 아직 未知의 問題라고 하겠다.

本硏究에서는 肺 抽出液에 直接 900 r 의 X-線照射를 하고 37°C 에서 incubate 하면서 經時的으로 surfactant 의 活性度를 測定하였든 바 그 結果를 보면 最大表面張力은 對照와 비슷한 값을 나타내었으나 最少表面張力은 對照의 1/2 또는 그 以下까지 顯著히 低下되었음을 보았다.

또한 T-A 曲線의 幅도 大體로 對照보다는 크고, $\bar{S}$ 는 顯著히 對照보다 높아져 있음을 볼 수 있다.

그뿐 아니라, 最少表面張力의 減少, 幅 및 $\bar{S}$ 의 增大의 度가 37°C 에서 incubate 한 群의 그것보다 오히려 더 顯著한 傾向을 나타내고 있고 이 점은 大端히 興味있는 結果라고 하겠다.

Clements[33]가 提案하듯이 surfactant 는 溫度에 따라 物理, 化學的인 性狀의 再配列이 招來된다고 한다면 surfactant 에는 X-線과 같은 放射線 역시 비슷한 再配列의 影響을 나타낸다고 生覺할 수 있다.

Bacq 및 Alexander[28]에 依하면 不飽和脂肪酸이 in vitro X-線照射에 特히 銳敏하여 곧 hydroperoxide로 變한다고 하고 Hansman 및 Sheperd[34]는 照射된 脂肪質은 自家酸化(auto-oxidation)에 特히 過敏하다고 하였다. 또 in vitro에서의 X-線照射는 脂肪質에 對하여 in vivo에 比하여 顯著히 높은 影響을 나타낸다고 하며, 이것은 生體組織內의 α-tocopherol 및 ascorbic acid 等이 抗酸化劑(anti-oxidant)로서의 役割을 하기 때문이라고[34]도 한다.

따라서 in vitro X-線照射가 脂肪質이 그 主成分을 이루고 있는 surfactant의 活性度에 重大한 影響을 미칠것은 勿論이나, 本硏究의 結果에서 보는바와 같이 最少表面張力이 低下되고, 反面 $\bar{S}$는 높아지는 正確한 機轉은 앞으로 in vitro X-線照射가 surfctant의 여러가지 物理, 化學的 性狀에 미치는 影響을 살펴봄으로서 더욱 깊이 追究해야될 問題라고 思料된다.

結 論

肺胞表面活性物質의 活性度에 미치는 溫度의 影響과 X-線照射의 影響의 一端을 觀察하기 爲하여 家兎 肺抽出液을 37°C에서 10, 30, 60 및 90 分間 incubate한 37°C incubate 群과, 肺 抽出液에 900 r의 X-線을 in vitro로 照射한 in vitro 900 r X-線照射群으로 나누어, Langmuir-Wilhelmy balance를 改造 製作한 裝置로서 肺 抽出液의 張力一面積曲線(T-A 曲線)을 描記하고, 이로서 表面張力 變化를 測定하여 肺胞表面活性物質의 活性度를 正常家兎의 그것과 比較한 結果, 다음의 結論을 얻었다.

1) 正常家兎 肺胞表面活性物質의 活性度는 最大張力이 31.6±3.11 dynes/cm, 最少表面張力이 8.2±0.56 dynes/cm, T-A 曲線 40%에서의 幅이 21.4±4.40 dynes/cm이었으며 stability index ($\bar{S}$)는 1.12±0.22이었다.

2) 37°C incubate 群에서는 最大表面張力은 對照에 比하여 差異가 없었으나, 最少表面張力은 顯著히 낮고 $\bar{S}$는 相當히 높았다.

3) In vitro 900 r X-線照射群에서는 最大表面張力은 對照 및 37°C incubate 群의 그것과 差異가 없었고, 最少表面張力은 對照보다는 有意하게 낮고, 37°C incubate 群보다는 若干 낮은 값을 나타내었다.

T-A 曲線 40%에서의 幅 및 $\bar{S}$는 對照의 그것보다는 若干 높은 傾向을 나타내었다.

(本硏究에 많은 助力을 해주신 李錫江先生께 深謝하며, 技術的 도움을 해준 李錫珠君에게 感謝한다)

參 考 文 獻

1) von Neergaard, K.: *Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der Atemmechanik. Die Retraktionskraft der Lunge abhäugig von der Oderflächen-Spannung in den Alveolen. Z. Ges. Exp. Med. 66:373, 1929.*

2) McKlin, C.C.: *The pulmonary alveolar mucoid film and the pneumonocytes. Lancet, 1:1099, 1954.*

3) Pattle, R.E.: *Properties, function and origin of the alveolar lining layer. Nature, 175:1125, 1955.*

4) Clements, J.A.: *Surface tension of lung extracts. Proc. Soc. Expl. Biol. Med. 95:170, 1957.*

5) Clements, J.A., Hustead R.F., Johnson, R.P. and Gribetz, I.: *Pulmonary surface tension and alveolar stability. J. Appl. Physiol. 16:444, 1961.*

6) Clements, J.A. and Trahan, H.A.: *Effects of temperature on pressure volume characteristics of rat lungs. Fed. Proc. 22:281, 1963.*

7) Johnson, R.P., Levin, B.E. and Cumings, E.G.: *Alteration of pulmonary surfactant and quasistatic pressure volume relationships of rat lungs. Fed. Proc. 23:156, 1964.*

8) Greenfield, L.J., Chernick, V., Dadson, W.A. and Brumley, G.W.: *Alterations in pulmonary surfactant following compression atelectasis: Pulmonary artery ligation and reinplantation of the lung. Ann. Surg. 166:109, 1967.*

9) 李鐵 : 胸部 *X*-線照射가 家兎肺胞表面活性物質에 미치는 影響. 대한생리학회지, *2:63, 1968.*

10) 金浚 · 朱永恩 : 單回 및 分劃 *X* 線胸部照射가 家兎肺胞表面活性物質에 미치는 影響, 대한생리학회지, *4:53, 1970.*

11) 曺重煥 · 朱永恩 : *In vitro X*-線照射가 家兎肺胞表面活性物質에 미치는 影響, 대한생리학회지 *5:51, 1971.*

12) Woodside, G.L. and Dalton, A.J.: *The ultrastructure of lung tissue from newborn and embryonic mice. J. Ultrastructure Res. 2:28, 1958.*

13) Campiche, M., Jacottet, M. and Juillard E.: *Hay-*

line membrane disease, electron microscopic observations. Ann. Pediat. 199:74, 1962.

14) Buckingham, S. and Avery, M.E.: *Time of appearance of surfactant in feotal mouse. Nature, 193:688, 1962.*

15) Kikkawa, Y., Motoyama, E.K. and Cook, C.D.: *The ultrastructure of the lung of lambs. Amer. J. Pathol. 47:877, 1965.*

16) Buckingham, S., Heinemann, H.O., Sommers, S.C. and McNary, W.F.: *Phospholipid synthesis in the large pulmonary alveolar cell. Amer. J. Pathol. 48:1027, 1966.*

17) McClenaban, J.B. and Urtnowski, A.: *Effect of ventilation on surfactant and its turnover rate. J. Appl. Physiol. 23:215, 1967.*

18) Kuenzig, M.C., Hamilton, R.W., Jr. and Peltier, L.F.: *Dipalmitoyl lecithin: studies on surface properties. J. Appl. Physiol. 20:779, 1965.*

19) Abrams, M.E.: *Isolation and quantitative estimation of pulmonary surface-active lipoprotein. J. Appl. Physiol. 21:718, 1966.*

20) Naimark, A.: *Pulmoanry blood flow and the incorporation of palmitate-C^{14} by dog lung in vitro. J. Appl. Physiol. 21:1292, 1966.*

21) Scarpelli, E.M., Cultario, B.C. and Taylor, F.A.: *Preliminary identification of the lung surfactant system. J. Appl. Physiol. 23:880, 1967.*

22) Morgan, T.E., Finley, T.N., Huber, G.L. and Fialknow, H.: *Alteration of pulmonary surface active lipids during exposure to increased oxygen tension. J. Clin. Invest. 44:1737, 1965.*

23) Giammona, S.T., Kerner, D. and Bondurant, S.: *Effect of oxygen breathing at atmospheric pressure on pulmonary surfactant. J. Appl. Physiol. 20:885, 1965.*

24) Tierney, D.F.: *Pulmonary surfactant in health and diseases. Disease of Chest. 47:247, 1965.*

25) Taylor, F.B. and Abrams, M.E.: *Inhibition of clot lysis by surface active lipoprotein from lung and inhibition of its surface activity by fibrinogen. Physiologist, 7:269, 1964.*

26) Scarpelli, E.M.: *The surfactant system of the lung, Lea and Febiger, Philadelphia, 1968.*

27) Lea, D.E.: *Actions of Radiation of Living Cells, Cambridge Univ. Press. 1962.*

28) Bacq, Z.M. and Alexander, P.: *Fundamentals of Radiobiology, 2nd Ed., Pergamon Press, Oxford, London, New York, Paris, 1961.*

29) Hollaender, A.: *Radiation Biology, Vols. 1-111, McGraw Hill, New York, 1954.*

30) Brown, E.S., Johnson, R.P. and Clements, J.A.: *Pulmonary surface tension. J. Appl. Physiol. 14:717, 1959.*

31) Tierney, D F. and Johnson, R.P.: *Surface tension of lung extracts. Fed. Proc., 22:339, 1963.*

32) Avery, M.E. and Mead, J.: *Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Amer. J. Dis. Child, 97:517, 1959.*

33) Clements, J.A.: *The alveolar lining layer: in Development of the lung, Ciba Foundation Symposium, Little, Brown and Co., Boston, 1967.*

34) Hansman, R.S. and Sheperd, H.J.: *Some after effects in rats irradiated with high-energy electrons and X-rays. Brit. J. Radiol. 27:36, 1954.*