

# Reduced glutathione 및 寒冷露出이 X線 全身照射를 입은 마우스數種臟器의 NP-SH 및 NP-SS 에 미치는 影響

慶北大學校 醫科大學 生理學教室

李 圭 源 · 朱 永 恩

=英文抄錄=

## Effect of Reduced Glutathione and Cold Exposure on the Levels of NP-SH and NP-SS of Some Organs of the Whole-Body X-Irradiated Mouse

Kyoo Won Rhee, M.D. and Young Eun Choo, M.D.

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

In an attempt to observe the possible radioprotective actions of single or combined application of reduced glutathione (GSH) and cold exposure in mammals, the albino mouse was subjected to GSH injection, cold exposure at  $-1 \pm 0.2^\circ\text{C}$  and whole-body X-irradiation with 900 r either singularly or in combination, or the X-irradiation following the cold exposure and/or GSH injection. The levels of intrinsic NP-SH and NP-SS of the liver, brain and heart were measured at one hour after each application, and the results were compared with the control, i.e., non-irradiated and non-cold exposed normal animal. NP-SH was measured by the Ellman's method, and NP-SS was measured by the electrolytic reduction method described by Dohan and Woodward.

The results thus obtained are summarized as follows:

1) The levels of NP-SH in the liver, brain and heart of the normal mouse was  $6.35 \pm 0.61$ ,  $2.65 \pm 0.15$  and  $3.17 \pm 0.10 \mu\text{ mol/gm wet wt.}$ , respectively, and NP-SS was  $3.09 \pm 0.11$ ,  $2.95 \pm 0.20$  and  $0.18 \pm 0.24 \mu\text{ mol/gm wet wt.}$ , respectively.

- 2) Though there were some degrees of difference among the tissues studied, a general tendency of
  - (1) elevated NP-SH and NP-SS levels in the GSH injection group,
  - (2) similar or slightly elevated NP-SH and NP-SS levels in the cold-exposed group, and
  - (3) markedly decreased levels of NP-SH and NP-SS in the X-irradiated group,

was observed. When GSH was injected prior to the X-irradiation, NP-SH and NP-SS in all the tissues studied showed generally higher values than in the group where the X-irradiation was given alone, and the values were close to the normal. In the group where the cold exposure was applied immediately after the X-irradiation, no significant difference was observed in the NP-SH and NP-SS levels comparing with the X-irradiation group. On the contrary, when GSH was injected immediately prior to the X-irradiation or cold exposure, NP-SH and NP-SS levels were either similar to, or higher than, the normal value.

### 緒 論

生體의 新陳代謝가 活潑할 수록 放射線에 對한 損傷

의 程度가 크게 나타나고, 反面 代謝活動이 低下되거나 細胞內 酸素供給이 減少될수록 放射線의 損傷을 적게 받을 것이라는 것은 이미 잘 알려진 事實이다. 따라서

生體에 對한 放射線의 障害로부터 生體를 保護하는 方法의 하나로서 動物을 寒冷에 露出途中 또는 그 後에 放射線을 照射하거나 或은 照射後 寒冷露出하는 等의 方法이 Doull 等<sup>1)</sup> 및 그外 여러 研究者<sup>2-8)</sup>들에 依하여 試圖되어 왔다.

그러나 그 結果를 綜合하여 볼 때 Houterman<sup>9)</sup>은 體溫을 下降시킴으로써 間接作用에 依한 放射線損傷의 減少는 볼 수 없었다고 하며, Kimeldorf等<sup>10)</sup> 및 Kustin 等<sup>11)</sup>에 依하면 寒冷露出으로서 放射線에 對한 保護作用이 同一하지 않고 寒冷露出方法과 X線照射量에 따라서 나타나는 保護作用의 樣相이 多樣하고 差異가 있다고 하였다. 이로 미루어 寒冷에 依한 X線損傷의 保護作用은 아직도 明確치 못한 點이 許多하다고 할 수 있고, 더우기 大部分의 報告가 生存期間을 基準으로 하여 調査한 것으로 보아 더 깊은 研究가 期待되는 것이다.

한편 Bacq 및 Alexander<sup>12)</sup>에 依하면 放射線損傷으로부터 生體를 化學적으로 保護할 수 있는 物質中 特히 glutathione은 glutamic acid, cysteine 및 glycine으로서 構成된 tripeptide로서 還元狀態에서 生體에 注入하여야만 保護作用을 나타내고, 더우기 reduced glutathione (GSH)은 다른 SH化合物에 比해서 毒性 또는 副作用이 적어서 放射線保護物質로서 가장 많이 利用된다고 한다.

더우기 Bacq 및 Alexander<sup>12)</sup>, Pihl 및 Eldjarn<sup>13)</sup>과 Revesz 等<sup>14)</sup>에 依하면 GSH와 같은 SH基 含有物의 投與로서 細胞內的 non-protein sulfhydryl (NP-SH) 및 non-protein disulfide (NP-SS)가 增加하고, 또한 NP-SH 및 NP-SS가 放射線 保護作用을 決定하는데 重大한 意義를 갖고 있다고 한다.<sup>12, 15-17)</sup> 그뿐 아니라 生體가 放射線照射를 받게되면 組織乃至 細胞內的 NP-SH 및 NP-SS가 곧 遊離되거나 或은 生成되어서 이들이 放射線損傷을 입은 細胞周邊에 集中된다함은 이미 本教室의 李<sup>18)</sup>, 盧와 朱<sup>19)</sup>, 俞 및 朱<sup>20)</sup>가 發表한 바 있다.

따라서 GSH 投與와 寒冷露出을 單獨으로 또는 併合하여 使用한 動物에 X線照射를 한後 數種臟器의 NP-SH 및 NP-SS의 變動을 살펴본다는 것은 X線에 對한 GSH 및 寒冷露出의 保護作用의 機序의 一端을 理解하는데 크게 도움이 될 것이다.

以上과 같은 見地에서 著者는 마우스를 材料로 하고 GSH 投與, 寒冷露出 및 X線 全身照射를 單獨 또는 併合해서 使用한 各群에 있어서 各各 肝臟, 大腦 및 心臟組織의 NP-SH 및 NP-SS를 測定하여 正常對照群의 그것과 比較하여 結果를 얻었기에 發表하는 바이다.

## 實驗材料 및 方法

### I) 實驗材料

實驗動物로서는 體重 20~25 gm의 外見上 健康한 흰 마우스 107匹을 雌雄의 區別없이 使用하였다.

### II) 實驗方法

#### (1) 實驗群:

實驗動物은 다음의 各群으로 나누었다.

即 第1群: 正常群(10匹)

第2群: 對照群

(i) GSH를 體重 gm當 1 mg을 마우스 腹腔內로 投與後 1時間에 實驗한 群(26匹).

(ii) 900 r의 X線을 全身照射한 群(10匹).

(iii)  $-1 \pm 0.2$  C의 寒冷環境에 1時間 露出시킨 群(10匹).

第3群: 實驗群

(i) GSH 投與後 900 r의 X線 全身照射를 하고 1時間後에 實驗한 群(10匹).

(ii) GSH 投與直後에  $-1 \pm 0.2$  C 1時間 露出시킨 群(15匹).

(iii) 900 r의 X線 全身照射後 1時間 寒冷露出시킨 群(10匹).

(iv) GSH 投與直後 X線 全身照射하고, 곧 1時間 寒冷露出시킨 群(16匹).

#### (2) X線照射:

200 kv, 15 mA, 1 mm Al 및 0.5 mm Cu filter를 使用하고, target-object 거리는 50 cm의 條件으로 單回에 900 r의 X線을 全身照射하였다.

#### (3) 寒冷露出:

$-1 \pm 0.2$  C로 調節된 約 90 l의 冷藏庫속에 實驗動物을 1回 1匹씩 投入하고, 每 20分마다 開庫하여 空氣의 流通을 시켰다.

#### (4) 摘出臟器 및 摘出方法:

마우스를 cervical dislocation으로서 犧牲시킨 後 肝臟, 大腦 및 心臟組織을 摘出하여 實驗에 使用하였다.

#### (5) NP-SH 및 NP-SS 定量:

NP-SH의 定量은 Ellman의 方法<sup>21)</sup>에 따랐으며, NP-SS의 定量은 Dohan 및 Woodward의 electrolytic reduction 方法<sup>22)</sup>에 따라 定量하였다.

## 實驗成績

本實驗에서와 같이 마우스를 材料로 하고 GSH의 投與, 寒冷露出 및 X線 全身照射의 條件을 單獨으로 또는 併合해서 使用하였을때 各各 1時間에 있어서의

**Table 1. Changes of NP-SH levels of liver, brain and heart of mouse following cold exposure at -1C**

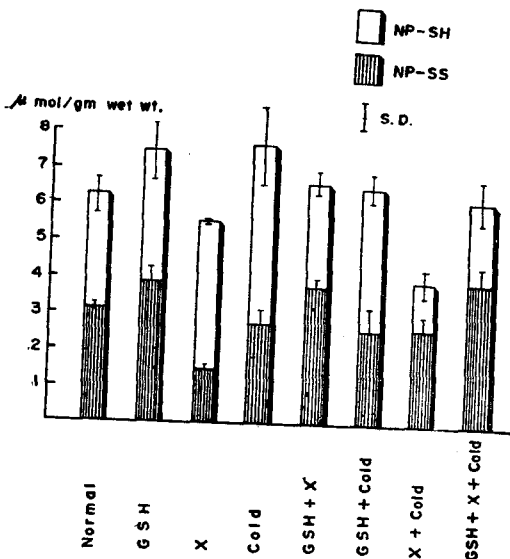
Organs	Hours after Cold Exp.	Normal	30 min.	1 hr.	3 hr.
		Mean*	6.35	6.10	7.73
Liver	S.D.	0.61	0.72	1.21	1.08
	(n)	(10)	(10)	(10)	(6)
	Mean*	2.65	2.57	3.10	1.82
Brain	S.D.	0.15	0.26	0.59	0.19
	(n)	(10)	(10)	(8)	(5)
	Mean*	3.17	2.44	3.27	2.32
Heart	S.D.	0.10	0.26	0.38	0.37
	(n)	(10)	(9)	(8)	(5)

\*  $\mu$  mol/gm wet wt.

**Table 2. Changes of NP-SS levels of liver, brain and heart of mouse following cold exposure at -1C**

Organs	Hours after Cold Exp.	Normal	30 min.	1 hr.	3 hr.
		Mean*	3.09	3.54	2.73
Liver	S.D.	0.11	0.51	0.42	0.14
	(n)	(10)	(10)	(7)	(5)
	Mean*	2.95	2.80	2.21	1.66
Brain	S.D.	0.20	0.17	0.41	0.12
	(n)	(8)	(10)	(7)	(5)
	Mean*	2.18	2.53	2.11	1.30
Heart	S.D.	0.24	0.14	0.42	0.09
	(n)	(8)	(10)	(7)	(5)

\*  $\mu$  mol/gm wet wt.



**Fig. 1. Changes of NP-SH and NP-SS levels of mouse liver following single or combined application of GSH, cold exposure and X-irradiation.**

肝, 大腦 및 心臟組織의 NP-SH 및 NP-SS의變動을 正常 對照值와 比較하면 다음과 같다.

本 研究에서 모든 實驗을 各 操作 1時間에 固定한 것은 本 研究에 앞서 本 教室의 金 및 朱<sup>23)</sup>가 行한 實驗結果를 參考로 한 것이다. (第 1, 2 表 및 第 1 圖 參照)

(I) 肝組織 :

a) NP-SH의變動 :

肝組織의 NP-SH의變動을 第 3 表 및 第 1 圖에서 보는 것과 같이 正常值인  $6.35 \pm 0.61 \mu$  mol/gm wet

wt.에서 X線照射만을 한 群에서는  $5.43 \pm 0.03$  으로서 低下되었으나, GSH 投與 및 寒冷露出群에서는 各各  $7.42 \pm 0.81$  및  $7.73 \pm 1.21$  로서 正常值보다 若干 높은 값을 나타내고 있음을 본다. 그러나 GSH를 投與後 X線照射를 한 群에서나, 寒冷露出한 群에서는 모두 NP-SH가 正常值와 비슷해짐을 알 수 있다. 또한 X線照射와 寒冷露出을 合併한 群에서는 NP-SH가 正常에 比하여 顯著히 低下되었으나 GSH를 미리 投與한 後 X線照射와 寒冷露出을 併用한 群에서는 NP-SH가 正常值로 恢復됨을 알 수 있다.

b) NP-SS의變動

第 3 表 및 第 1 圖에서 보는 바와 같이 肝組織 NP-SS의 正常值  $3.09 \pm 0.11 \mu$  mol/gm wet wt.에 比하여 GSH 單獨投與로서는  $3.91 \pm 0.40$  으로서 若干 높은 값을 나타내었으나, X線照射로서는  $1.59 \pm 0.17$  로서 顯著히 NP-SS의 값이 低下되었음을 보았다.

寒冷露出만에 依해서는  $2.73 \pm 0.42$  로서 正常值에 比하여 낮은 값을 나타내었다. 한편 GSH 投與後 寒冷露出시킨 群과 X線照射後 寒冷露出시킨 群에 있어서는 모두 正常에 比하여 낮은 값을 나타내었으나, GSH를 미리 投與한 後에 X線照射하고 다시 1時間 寒冷露出한 群에서는 正常值와 큰 變化가 없었다.

(II) 大腦組織

a) NP-SH의變動.

第 4 表 및 第 2 圖는 大腦組織에서 各實驗群의 NP-SH의 값을 正常群의 그것과 比較한 것인데, 여기서 보는 바와 같이 正常值인  $2.65 \pm 0.15 \mu$  mol/gm wet wt.에 比하여 GSH 投與만을 한 群에서는 若干 높고, X線照

Table 3. Changes of NP-SH and NP-SS in mouse liver following single or combined application of GSH, cold exposure and X-irradiation

		NP-SH*	NP-SS*
Normal	Mean	6.35	3.09
	S.D.	0.61	0.11
	(n)	(10)	(10)
GSH	Mean	7.42	3.91
	S.D.	0.81	0.40
	(n)	(26)	(24)
X	Mean	5.43	1.59
	S.D.	0.03	0.17
	(n)	(10)	(10)
Cold	Mean	7.73	2.73
	S.D.	1.21	0.42
	(n)	(10)	(10)
GSH+X	Mean	6.75	3.81
	S.D.	0.36	0.41
	(n)	(7)	(11)
GSH+Cold	Mean	6.66	2.72
	S.D.	0.46	0.56
	(n)	(14)	(14)
X+Cold	Mean	3.95	2.62
	S.D.	0.40	0.40
	(n)	(10)	(10)
GSH+X+Cold	Mean	6.19	3.95
	S.D.	0.58	0.45
	(n)	(12)	(10)

\*  $\mu$  mol/gm wet wt.

GSH: Reduced glutathione

X: Whole-body X-irradiation with 900 r

Cold: Cold exposure at  $-1^{\circ}\text{C}$

射만을 한 群에서는 相當히 낮은 값을 보이나 寒冷露出만을 한 群에서는 正常値에 比하여 若干 높은 값을 보이고 있다.

한편 X線 單獨照射群에 比하여 GSH 投與後 X線照射한 群에 있어서는 NP-SH가 正常値로 恢復하였음을 볼 수 있고, 이것은 GSH 投與直後 寒冷露出시킨 群에서도 同一하다.

그러나 X線照射와 寒冷露出을 併用한 群에서는 正常値보다 낮은 값을 나타내었으나 GSH를 미리 投與한 後 X線照射와 寒冷露出을 併用한 群에서는 다시

Table 4. Changes of NP-SH and NP-SS in mouse brain following single or combined application of GSH, cold exposure and X-irradiation

		NP-SH*	NP-SS*
Normal	Mean	2.65	2.95
	S.D.	0.15	0.20
	(n)	(10)	(10)
GSH	Mean	2.83	3.26
	S.D.	0.50	0.37
	(n)	(24)	(25)
X	Mean	2.19	1.61
	S.D.	0.02	0.18
	(n)	(10)	(10)
GSH+X	Mean	3.10	2.21
	S.D.	0.59	0.40
	(n)	(10)	(10)
GSH+Cold	Mean	2.70	2.76
	S.D.	0.23	0.21
	(n)	(15)	(14)
X+Cold	Mean	1.80	2.55
	S.D.	0.19	0.34
	(n)	(10)	(10)
GSH+X+Cold	Mean	2.64	3.49
	S.D.	0.28	0.28
	(n)	(16)	(15)

\*:  $\mu$  mol/gm wet wt.

GSH: Reduced glutathione

X: Whole-body X-irradiation with 900 r

Cold: Cold Exposure at  $-1^{\circ}\text{C}$

NP-SH가 正常値와 비슷하게 됨을 볼 수 있다.

b) NP-SS의 變動(第4表 및 第2圖 參照):

正常値인  $2.95 \pm 0.20 \mu$  mol/gm wet wt.에 比하여 GSH投與群에서는 若干 높은 傾向을 보이나, X線照射 및 寒冷露出 單獨群에서는 모두 낮은 값을 나타내고 있다.

한편 GSH를 미리 投與한 後 X線照射를 한 群에서는 NP-SS의 값이 正常値 以上으로 相當히 增加됨을 볼 수 있다. 그러나 GSH와 寒冷露出을 併用하거나 X線照射와 寒冷露出을 併用한 群에서는 모두 若干 낮은 값을 보이는 反面, GSH를 미리 投與한 後 X線照射와 寒冷露出을 併用하였을 때는 NP-SS의 값이 다시 增加됨을 볼 수 있다.

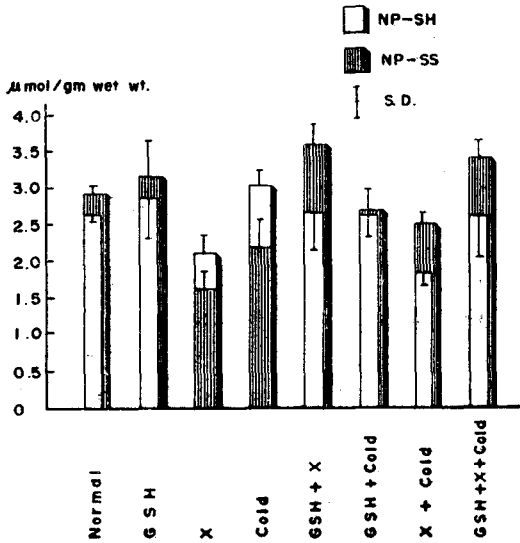


Fig. 2. Changes of NP-SH and NP-SS levels of mouse brain following single or combined application of GSH, cold exposure and X-irradiation.

(Ⅲ) 心膽組織:

a) NP-SH의變動:

各實驗群에 있어서 心膽組織의 NP-SH의變動은 第5表 및 第3圖에서 보는 바와 같다. 即 여기서 보는 바와 같이 正常值  $3.17 \pm 0.10 \mu \text{mol/gm wet wt.}$ 에 比하여 GSH投與로서는  $3.74 \pm 0.61$ 로서 增加되는 傾向을 보이는 反面, X線照射로서는  $2.18 \pm 0.29$ 로서 相當히 낮은 값을 나타내고, 寒冷露出만으로는  $3.27 \pm 0.38$ 로서 正常値와 大差없는 값을 나타내고 있음을 볼 수 있다. 그러나 GSH를 X線照射直前に 投與한 群에 있어서 正常値와 비슷해지고, X線照射 單獨群에 比하여서 顯著히 높은 값을 보인다.

X線照射와 寒冷露出을 併用한 群에서는  $1.90 \pm 0.37$ 로서 相當히 낮은 값을 보이나, GSH投與後 X線照射 및 寒冷露出을 한 群에서는  $3.14 \pm 0.60$ 으로서 相當히 增加될 뿐 아니라 正常値와 비슷함을 알 수 있다.

b) NP-SS의變動:(第5表 및 第3圖 参照)

正常値  $2.18 \pm 0.24 \mu \text{mol/gm wet wt.}$ 에 比하여 GSH投與로서는 差異는 없으나 X線照射로서는  $2.18 \pm 0.29$ 로서 顯著히 低下되고, 寒冷露出만으로는  $3.27 \pm 0.38$ 로서 正常値와 비슷함을 볼 수 있다.

그러나 GSH投與後 X線照射群에서는 X線照射만을 한 群에 比해서 NP-SS値가 높아져서 正常値와 비슷함을 알 수 있다. 또한 GSH投與後 寒冷露出群이나 X線

Table 5. Changes of NP-SH and NP-SS in mouse heart following single or combined application of GSH, cold exposure and X-irradiation

		NP-SH*	NP-SS*
Normal	Mean	3.17	2.18
	S.D.	0.10	0.24
	(n)	(10)	(10)
GSH	Mean	3.74	2.31
	S.D.	0.61	0.54
	(n)	(20)	(20)
X	Mean	2.18	1.51
	S.D.	0.29	0.26
	(n)	(10)	(10)
Cold	Mean	3.27	2.11
	S.D.	0.38	0.42
	(n)	(10)	(10)
GSH+X	Mean	3.15	2.49
	S.D.	0.61	0.27
	(n)	(9)	(10)
GSH+Cold	Mean	2.69	1.81
	S.D.	0.42	0.13
	(n)	(12)	(12)
X+Cold	Mean	1.90	2.00
	S.D.	0.37	0.28
	(n)	(10)	(10)
GSH+X+Cold	Mean	3.14	2.17
	S.D.	0.60	0.37
	(n)	(12)	(11)

\*:  $\mu \text{mol/gm wet wt.}$

GSH: Reduced glutathione

X: Whole-body X-irradiation with 900 r

Cold: Cold exposure at  $-1 \text{ C}$

照射後 寒冷露出群에서는 모두 NP-SS値가 若干 낮은 값을 보이나 GSH投與後 X線照射와 寒冷露出을 併用한 群에서는 若干 높아져서 正常値와 비슷한 傾向을 보이고 있다.

總括 및 考察

마우스를 材料로 하고 GSH投與, 寒冷露出 및 X線全身照射를 單獨 또는 併合하여 使用하였을때 肝, 大腦 및 心膽組織의 NP-SH 및 NP-SS의變動을 正常의 그것과 比較 觀察한 結果를 綜合하여 보면, 各組織에

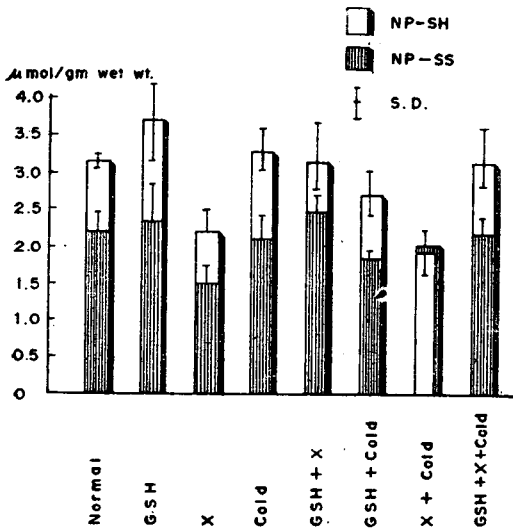


Fig. 3. Changes of NP-SH and NP-SS levels of mouse heart following single or combined application of GSH, cold exposure and X-irradiation.

따라 NP-SH 및 NP-SS의 값이 程度의 差異는 있으나 大體로 다음과 같은 變動의 樣相을 나타내고 있음을 알 수 있다.

即 ① GSH投與群에서는 NP-SH 및 NP-SS가 正常에 比하여 若干 높은 값을 나타내고, 寒冷露出만을 한 群에서는 正常에 比하여 若干 높거나 或은 비슷한 값을 나타내고, 한편 X線照射만을 한 群에 있어서는 大體로 正常에 比하여 相當히 낮은 값을 나타내었다.

② GSH投與後 X線照射한 群에서는 X線照射만을 한 群에 比해서 全實驗을 通해서 높은 값을 나타내어 正常値와 비슷해짐을 볼 수 있었다.

X線照射直後 寒冷露出한 群에서는 程度의 差異는 있으나 X線만을 照射한 群에 比하여 大差없는 값을 나타내고 있었다.

그러나 GSH를 미리 投與한 後 X線照射와 寒冷露出을 併用한 群에 있어서는 거의 全實驗에서 正常値와 비슷하거나 그 以上の 값을 나타내었다.

放射線의 障害로부터 生體를 保護할 수 있는 方法中 放射線照射直前에 生體에 GSH와 같은 -SH基를 含有하고 있는 化學物質을 投與하므로써 放射線保護의 目的을 期待하는 化學的 保護의 方法이 Pihl 및 Eldjarn<sup>25)</sup>과 그外 많은 研究者들<sup>12, 15-21)</sup>에 依해서 이미 確立되어 있다.

그 外에 生理學的인 見地에서 볼 때는 低酸素症, 細胞內 酸素交換의 低下 또는 低溫狀態等이 比較的 有效하다고 한다.<sup>17, 24)</sup> 이中 動物이 寒冷乃至 低溫狀態에서는 모든 代謝過程이 抑制되고, 이때에 放射線을 照射하면 放射線의 惡影響이 적게 나타나서 寒冷 또는 低溫露出이 一種의 放射線에 對한 保護作用을 나타낼 수 있다<sup>1-11)</sup>함은 이미 잘 알려져 있다.

그러나 新陳代謝率의 低下가 動物의 放射線感受度를 變更시키는데 있어 重要な 要素가 될 수는 있겠지만, 아직도 寒冷 또는 低溫狀態에 起因하는 放射線感受度의 變更의 機轉은 充分히 說明되어 있지 않다.

Martin,<sup>26)</sup> Lambert<sup>27)</sup> 및 Taylor<sup>28)</sup>에 依하면 寒冷乃至 低溫環境에 露出된 動物에서는 positive acceleration stress에 對한 抵抗力이 增加된다고 하며, 一般的으로 生體의 新陳代謝가 低下될 수 있을 程度로 動物을 低溫에 露出시키면 어떠한 種類의 stress에도 언제나 그 stress에 對한 抵抗力이 增加된다고 한다.<sup>29, 30)</sup>

Levan等<sup>6)</sup>은 마우스를 4, 16 및 26 C의 다른 溫度環境에 두고 0.2r/分의 적은 線量의 감마線을 장기간 照射하였던 바 低溫環境下에 둔 群에서는 室溫下에 둔 群에 比하여 生存時間이 顯著히 延長될뿐 아니라 放射線으로 인한 死亡率도 低下되었다고 하였고, 이와 비슷한 結果는 많이 報告되어 있다.<sup>1-11)</sup>

그러나 低溫 또는 寒冷露出으로서 放射線 保護作用을 決定하는 研究는 지금까지 그 大部分이 生存期間 또는 死亡率等을 主로한 것이기에 著者는 -1C의 寒冷環境과 GSH의 投與 및 900r의 X線 全身照射의 세가지 條件을 單獨 또는 併用하였을 때의 마우스의 重要器管인 肝, 大腦 및 心臟組織의 NP-SH 및 NP-SS의 變動을 觀察하였던 것인데, 著者가 얻은 結果를 綜合하여 보면, GSH의 放射線 保護作用은 本實驗의 結果로서도 充分히 立證된다고 하겠다.

그러나 寒冷露出의 放射線 保護作用이 果然 明白하며, 또한 GSH의 그것과 비슷한지에 對해서는 本實驗의 結果로서는 充分히 證明키 어렵다 하겠다.

一般的으로 寒冷露出이 放射線의 損傷을 輕減시킬 수 있음은 거의 確實하다 하겠으나, 이때에 生體의 代謝過程이 어떠한 變動을 하느냐는 明確히 說明할 수는 없을 것이다. 다만 Panke等<sup>31)</sup>에 依하면 X線照射로서  $\alpha^2$  globulin이 顯著히 增加하였다고 하며, Whitten等<sup>32)</sup>은 寒冷露出으로서 glutamic pyruvate transaminase, glutamic oxalate transaminase 및 tyrosine transaminase가 增加하였다고 하며, 肝臟內 ureacycle酵素 및 아미노酸의 酸化가 增加된다고 하였다.

以上の報告와 著者들이 얻은 結果로 미루어 보아 寒冷露出이 放射線損傷을 保護함에 있어 어떠한 機序가 關與하느냐에 關해서는 앞으로 더 깊은 研究가 있어야 될 筈이다.

### 結 論

마우스를 材料로 하여 reduced glutathione(GSH)投與, -1°C의 寒冷露出 및 900r의 X線 全身照射의 條件을 單獨 또는 併合해서 使用하고, 各各 1時間에서 肝, 大腦 및 心臟組織의 NP-SH 및 NP-SS의 變動을 測定하여 正常對照群의 그것과 比較한 結果 다음의 結論을 얻었다.

1) 正常마우스 肝組織의 NP-SH는  $6.35 \pm 0.61$ , 大腦組織에서는  $2.65 \pm 0.15$  및 心臟組織에서는  $3.17 \pm 0.10 \mu \text{ mol/gm wet wt.}$ 이였으며, NP-SS量은 肝組織이  $3.09 \pm 0.11$ , 大腦組織이  $2.95 \pm 0.20$  및 心臟組織이  $2.18 \pm 0.28 \mu \text{ mol/gm wet wt.}$ 이였다.

2) 本研究에서 觀察한 各組織에 따라 NP-SH 및 NP-SS의 結果가 程度의 差異는 있으나 大體로 正常에 比하여 GSH投與群에서는 若干 높은 값을 나타내었고, 寒冷露出만은 한 群에서는 正常에 比하여 若干 높거나 或은 비슷한 값을 나타내었음에 比하여 X線照射만을 한 群에 있어서는 正常에 比하여 相當히 낮은 값을 나타내었다.

3) X線照射만을 한 群에 比해서 GSH投與後 X線照射한 群에서는 全實驗을 통해서 NP-SH 및 NP-SS가 모두 높은 값을 나타내어 正常値와 비슷함을 볼 수 있었다.

X線照射 直後 寒冷露出한 群에서는 程度의 差異는 있으나 X線만을 照射한 群에 比해서 NP-SH 및 NP-SS가 大差없는 값을 나타내었다.

그러나 GSH를 미리 投與한 後 X線照射와 寒冷露出을 併用한 群에 있어서는 거의 全實驗에서 正常値와 비슷하거나 그 以上の 값을 나타내었다.

(本研究에 많은 도움을 해주신 崔瓊淑先生님과 李珍香양에게 深謝한다.)

### 參 考 文 獻

1) Doull, J. and Dubois, K.P.: *Influence of hibernation on survival time and weight loss of X-irradiation ground squirrels. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 84:367, 1953.  
 2) Horsey, S.: *The effect of hypothermia on the radiosensitivity of mice to whole-body X-irradiation.*

*Proc. Roy. Soc., London, Ser. B.*, 147: 547, 1957.  
 3) Hyodo, Y.: *Development of intestinal damage after X-irradiation and H<sup>3</sup>-thymidine incorporation into intestinal epithelium cells irradiated goldfish, Carassius auratus, at different temperature. Radiation Res.*, 26:383, 1965.  
 4) Storer, J.B. and Hempelmann, L.H.: *Hypothermia and increased survival rate of infant mice irradiated with X-rays. Am. J. Physiol.*, 171:341, 1952.  
 5) Carlson, L.D., Soheyer, W.J. and Jackson, B.H.: *The combined effects of ionizing radiation and low temperature on the metabolism. Longevity, and soft tissues of the white rat. I. Metabolism and Longevity, Radiation Res.*, 7:190, 1957.  
 6) Levan, H., Hass, R.E., Stefani, S. and Reyes, E.: *Radiosensitivity of mice exposed to various temperatures and low-dose rate radiation. Am. J. Physiol.*, 219:1033, 1970.  
 7) Cook, E.V.: *Influence of low temperature on recovery from roentgen rays. Radiology*, 32: 289, 1939.  
 8) Patt, H.M. and Swift, M.N.: *The influence of temperature on the response of frog to X-irradiation. Am. J. Physiol.*, 155:388, 1948.  
 9) Houtermans, T.: *Effect of temperature of radiosensitivity (inactivation dose related to that at room temperature) of E. Coli to 90 Kv X-rays. Z. Naturforsch.*, 9B:600, 1954.  
 10) Kimeldorf, D.J. and Newson, B.D.: *Survival of irradiated rats during prolonged exposure to environmental cold. Am. J. Physiol.*, 171:349, 1952.  
 11) Kuskin, S.M., Wang, S.C. and Rugh, R.: *Protective effect of artificially induced "hibernation" against lethal doses of whole-body X-irradiation in CF<sub>1</sub> male mice. Am. J. Physiol.* 196:1211, 1959.  
 12) Bacq, Z.M. and Alexander, P.: *Fundamentals of Radiobiology. Pergammon Press, New York*, p. 555, 1961.  
 13) Pihl, A. and Eldjarn, L.: *Advances in Radiobiology. Olive and Boyd, Edinburgh*, 1957.

- 14) Revesz, L., Bergstrand, H. and Modig, H.: *Intrinsic nonprotein sulfhydryl levels and cellular radiosensitivity. Nature, 198:1275, 1963.*
- 15) Eldjarn, L. and Pihl, A.: *Mechanisms in Radiology, Vol. II. Eerfæra, M. and Forsberg, A. (eds.) Acad. Press, New York, p. 231, 1960.*
- 16) Eldjarn, L. and Jellum, E.: *IAEA panel on radiation damage to the biological molecular information system with special regard to the role of SH group, 1968.*
- 17) Balabukha, V.S.: *Chemical protection of the body against ionizing radiation, International series of monographs on pure and applied biology. Pergamon Press, New York, 1963.*
- 18) 李三英: Cysteine이 마우스 肝組織의 內在 NP-SH, NP-SS 및 蛋白含量에 미치는 影響. *綜合醫學, 13:443, 1968.*
- 19) 盧英夏, 朱永恩: *Reduced Glutathione* 이單回 및 分劃 X-線 全身照射를 입은 마우스 肝組織의 NP-SH 및 NP-SS에 미치는 影響. *綜合醫學, 13:697, 1968.*
- 20) 俞春植, 朱永恩: X-線照射가 *Ehrlich* 癌細胞의 容積, 蛋白量 및 數種 Sulfhydryl 基에 미치는 影響. *대한생리학회지, 3:77, 1969.*
- 21) Ellman, G.L.: *Determination of non-protein bound sulfhydryl groups. Arch. Biochem. Biophys., 82:70, 1959.*
- 22) Dohan, J.S. and Woodward, G.E.: *Electrolytic reduction and determination of oxidized glutathione. J. Biol. Biochem., 131:301, 1940.*
- 23) 金善洪·朱永恩: 寒冷露出 및 X-線全身照射가 마우스 數種臟器의 NP-SH 및 NP-SS에 미치는 影響: *慶北醫大雜誌. 12:241, 1971.*
- 24) *Cellular Radiation Biology, A collection of papers presented at the 18th annual symposium of fundamental cancer research at the University of Texas M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute, Williams and Wilkins Co., Baltimore, Maryland, 1965.*
- 25) Pihl, A. and Eldjarn, L.: *Pharmacological aspects of ionizing radiation and of chemical protection in mammals. Pharmacol. Rev., 10:437, 1958.*
- 26) Martin, E.E. and Henry, J.P.: *The effect of time and temperature upon tolerance to positive acceleration. J. Aviat. Med., 23:382, 1951.*
- 27) Lambert, E.H.: *Comparison of the physiologic effects of positive acceleration on a human centrifuge and in airplane. J. Aviat. Med., 20:309, 1949.*
- 28) Taylor, C.L.: *Human tolerance for temperature extremes in; physics and medicine of upper atmosphere, Albuquergue, New Mexico, the Univ. of New Mexico Press, p. 548, 1952.*
- 29) Friedman, E.W., David, D. and Fime, J.: *Hypothermia in hemorrhagic shock. Am. J. Physiol., 186:521, 1952.*
- 30) Hegnauer, A.H. and Penrod, K.E.: *Observations of the pathologic physiology in the hypothermic dog. AF Technical Report, No. 5912, USAF, 1950.*
- 31) Panke, T.W. and Michaelson, S.M.: *Effect of external X-irradiation on serum protein in the beagle. Am. J. Physiol., 220:174, 1971.*
- 32) Whitten, B.K., Burlington, R.F., Posiviata, M.A., Sidel, C.M. and Beecher, G.R.: *Amino acid catabolism in environmental extremes; effect of temperature and calorist. Am. J. Physiol., 219:1046, 1970.*