

# X線 全身照射가 마우스의 血清 Cholesterol ester 에 미치는 影響

慶北大學校 醫科大學 放射線科學教室

羅 雨 淵 · 禹 元 亨

## —Abstract—

### Effects of X-irradiation on the Levels of Serum Cholesterol in Mouse

Woo Youn Ra, M.D. and Won Hyung Woo, M.D.

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

In the view of the importance of esterified and free cholesterol in lipid metabolism, as well as serum transaminase activity in the liver, the present study was designated to elucidate the effects of whole body X-irradiation on the levels of esterified cholesterol, free cholesterol and activity of serum transaminase in mouse. Also, in order to observe possible radioprotective action of reduced glutathione(GSH), a combination of X-irradiation and injection of GSH was done to see the effects of GSH on lipid metabolism.

A total of 132 mice were divided into four groups as:

Group I. 42 mice with whole body X-irradiation of 1,000r,

Group II. 42 mice which were injected with GSH(200mg/100gm Body Weight) prior to the X-irradiation,

Group III. 42 mice which were injected with the same dose of GSH without the X-irradiation, and

Group IV. The normal.

Total and free cholesterol were estimated by the method of Zak and serum transaminase activity was studied by the method described by Frankel.

The results obtained were summarized as follows:

1. The rate of cholesterol ester/total cholesterol showed a tendency of gradual decrease by X-irradiation both in Group I and Group II with no significant difference between them.
2. The value of cholesterol ester/total cholesterol at 24 hours post-irradiation revealed the lowest in both Group I and Group II, and there were no noticeable differences between Group III and the normal.
3. Serum transaminase activities in all groups showed within the normal limit, and there may have been no significant parenchymatous change in the liver.

## 目 次

### I. 緒 論

### II. 實驗材料 및 實驗方法

### III. 實驗成績

### IV. 考 察

### V. 線 論

## I. 緒 論

(本論文의 要旨는 1969年 11月 22日 大韓放射線 醫學會  
第25次 學術大會席上에서 發要되었음.)

生體에 放射線이 照射되면 細胞 或은 組織에 化學變

화가 일어나 各種代謝 特히 核酸代謝에 混亂이 일어난다는 것은 이미 잘 알려져 있으며<sup>3)</sup> 最近에 Artom<sup>1)</sup>은 ionizing radiation<sup>10)</sup>이 脂質代謝에도 相當한 影響을 미친다는 것을 發表하였고 本教室의 朴<sup>10)</sup>은 1,000r의 X線을 마우스에 全身照射하고 24時間 後에 血清 cholesterol을 測定한 結果 正常에 比하여 總 cholesterol에 對한 cholesterol ester 値가 低下된 것을 觀察한 바 있다.

生體에서 cholesterol esterification은 여러가지 臟器나 組織에서 일어나고 있지만<sup>9, 13)</sup> 肝臟에 依하여 血清 cholesterol이 主로 調節된다는 것도 알려져 있다. 따라서 肝臟의 機能에 障害가 오면 血清 cholesterol ester 値가 低下된다는 것도 報告되어 있다<sup>17)</sup>.

Glutathione은 肝臟, 脾臟, 副腎 및 腦 등의 正常細胞 및 組織內에 널리 存在하고 있으며 이는 glutamic acid, cysteine 및 glycine의 세가지 amino acid로 이루어진 tripeptide이고 이중의 cysteine이 含有하고 있는 -SH基가 放射線에 對한 保護作用이 있다고 하며<sup>11, 12)</sup> reduced glutathione(GSH)은 X線 照射 直前に 投與해야만 X線에 對한 保護作用이 일어난다고 한다<sup>5, 15)</sup>.

따라서 마우스에 X線 全身照射을 한後 脂質代謝에 變化가 있을 것이라는 것은 쉽게 推測할 수 있는 일이며 GSH를 X線 照射 直前に 마우스에 投與하여 脂質代謝에 미치는 影響을 觀察하는 것은 興味있는 일이라 하겠다.

以上과 같은 見地에서 著者は 마우스를 材料로 하고 X線으로서 單回에 1,000r 全身照射을 한 群과 X線 全身照射 直前に GSH를 投與한 群 및 GSH만을 投與한 群에 있어서 血清 cholesterol 중 esterified form이 차지하는 比率을 照射後 時間의 經過에 따라 SGO-T 및 SGP-T와 함께 測定하였으며 그 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 實驗方法

### I) 實驗材料

實驗動物은 慶北大學校 醫科大學에서 飼育 중인 體重 20gm 前後의 健康한 마우스 132匹을 性의 區別없이 使用하였다.

本實驗에 使用한 GSH는 Nutritional Biochemical Cooperation 製品이다.

### II) 實驗方法

實驗動物은 다음의 4群으로 나누었다 即

第1群: 1,000r의 X線을 單回에 照射한 群(42匹)

第2群: GSH 40mg을 腹腔內 投與하고 1,000r의 X線을 單回에 照射한 群(42匹)

第3群: GSH 40mg만을 腹腔內 投與한 群(42匹)

### 第4群 正常 對照群(6匹)

#### i) X線 照射

實驗動物은 Plexiglass 製의 圓筒狀 容器에 넣고 本教室의 Picker 社製 X線 深部 照射裝置로서 200 Kv, 10 mA, 1mm Al, 및 0.5mm Cu filter와 target-object distance 50cm, field size 20×20cm의 條件으로 1,000r을 單回에 照射하였다.

#### ii) GSH의 投與

GSH는 마우스 體重 100gm當 200mg을 KRP溶液(P.H. 7.4) 0.5ml中에 溶解되도록 하여 實驗動物 腹腔內에 tuberculin 注射器로서 X線照射 5分前に 注入하였다.

#### iii) 血清採取

各 實驗群에서 各各 0.5, 1, 2, 6, 12, 24 및 48時間에서 cervical decapitation으로 血液을 採取하였으며 血液은 放置하였다가 血清을 遠心 分離하였다.

#### iv) Cholesterol의 測定

血清 0.5ml로 부터 Folch<sup>6)</sup> 및 Alblink<sup>2)</sup>의 方法으로 脂質을 抽出하고 Zak<sup>20)</sup>의 方法에 依하여 總 cholesterol 및 free cholesterol을 定量하였다.

#### v) Transaminase의 測定

SGO-T, SGP-T 活性度는 Sigma 社<sup>19)</sup>의 方法에 따라 測定하였다.

## III. 實驗 成績

### 1) 血清 free cholesterol

正常 對照 動物群 1,000r을 單回에 照射한 群, GSH를 X線 照射 直前に 腹腔內에 注入한 群 및 GSH만을 腹腔內에 注入한 群의 時間의 經過에 따른 血清 free cholesterol의 變化를 mg%로 表示하면 第1表 및 第1圖과 같다.

正常 對照群  $32.0 \pm 3.0$ mg%에 比하여 第1群 即 1,000r을 單回에 照射한 群에서는 0.5, 1, 2, 6, 12, 24 및 48時間에서 各各  $28.8 \pm 2.4$ ,  $32.5 \pm 2.7$ ,  $30.3 \pm 1.6$ ,  $35.8 \pm 2.4$ ,  $36.3 \pm 3.8$ ,  $41.8 \pm 1.7$ , 및  $34.0 \pm 1.9$ mg%로서 照射後 6時間에서 부터 增加되는 傾向을 보이다가 24時間에 가장 높은 値를 보였다. 第2群인 1,000r X線 照射直前に GSH를 腹腔內에 注入한 群에서는 時間의 經過에 따라 各各  $32.5 \pm 2.9$ ,  $32.3 \pm 1.6$ ,  $31.9 \pm 1.7$ ,  $32.9 \pm 3.1$ ,  $31.5 \pm 3.4$ ,  $37.5 \pm 2.4$ , 및  $34.0 \pm 1.8$ mg%로서 實驗期間中 別 變動을 보이지 않았고, 다만 24時間에서  $37.5 \pm 2.4$ mg%로서 比較的 높은 値를 보였다. 第3群인 GSH만을 腹腔內에 注入한 群에서는 時間의 經過에 따라 各各  $30.6 \pm 2.0$ ,  $28.2 \pm 1.5$ ,  $31.2 \pm 1.2$ ,  $27.7 \pm 1.6$ ,  $27.5 \pm 1.4$ ,  $33.0 \pm 3.1$ , 및  $27.9 \pm 1.4$ mg%로

Table 1.

Change of serum Cholesterol Free in X-irradiated Mouse

Hour	0	0.5	1	2 (mg%)	6	12	24	48
X-irradiation 1,000r	32.0±3.0	28.8±2.4	32.5±2.7	30.3±1.6	35.8±2.4	33.3±3.8	41.8±1.7	34.0±1.9
G. S. H. * & X-irradiation 1,000r	32.0±3.0	32.5±2.9	32.3±1.6	31.9±1.7	32.6±3.1	31.3±3.4	37.5±2.4	34.0±1.8
G. S. H.	32.0±3.0	30.6±2.0	28.2±1.5	31.2±1.2	27.7±1.6	27.5±1.4	33.0±3.1	27.9±1.4

\* G.S.H. : Reduced glutathione Figures represent the mean±standard error

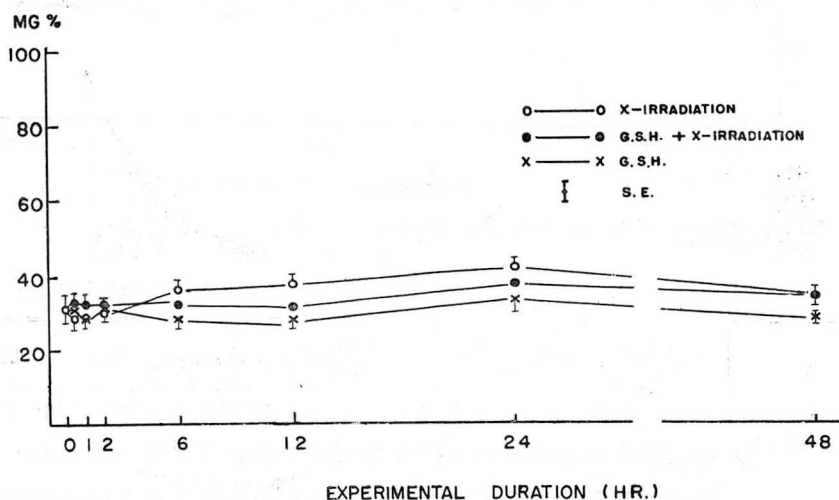


Fig. 1.

Change of Serum Cholesterol Free in X-Irradiated Mouse

Table 2.

Change of Serum Esterified Cholesterol in X-irradiated Mouse

Hour	0	0.5	1	2 (mg/%)	6	12	24	48
X-irradiation 1,000r.	35.0±1.9	34.0±4.3	36.5±2.7	35.0±1.8	36.9±1.5	34.2±3.4	31.3±2.3	31.2±2.4
G. S. H. & X-irradiation 1,000r	35.0±1.9	40.0±2.6	38.3±1.4	37.3±2.0	38.5±4.4	33.5±2.3	28.5±2.6	32.1±1.6
G. S. H.	35.0±1.9	38.5±1.8	35.5±1.9	39.0±2.3	38.5±1.7	36.0±1.6	38.5±3.4	37.3±1.8

\* G.S.H. ; Reduced glutathione Figures represent the mean±standard error.

서 若干 낮은 値이었으나 實驗 期間中 別 變動을 보이지 않았다.

## 2) 血清 esterified cholesterol

第2表 및 第2圖에서 보는 바와 같이 第1群인 X線 單回 照射群에서는 正常 對照群 35.0±1.9mg%에 比하여 時間의 經過에 따라 各各 34.0±4.3, 36.5±2.7, 35.0±1.8, 36.9±1.5, 34.2±3.4, 31.3±2.3 및 31.2±2.4 mg%로서 X線 照射後 12時間까지 差異를 보이지 않았으나 24時間과 48時間에서 낮아지는 傾向을 보였다. 第2群인 GSH를 X線 照射 直전에 腹腔內에 注入한 群에서는 時間의 經過에 따라 各各 40.0±2.6, 38.3±1.4,

37.3±2.0, 38.5±4.4, 33.5±2.3, 28.5±2.6 및 32.1±1.6mg%로서 24時間에 實驗期間中 가장 낮은 値를 보였다. 第3群인 GSH만을 腹腔內 注入한 群에서는 時間의 經過에 따라 各各 38.5±1.8, 35.5±1.9, 39.0±2.3, 38.5±1.7, 36.0±1.6, 38.5±3.4 및 37.3±1.8mg%로서 正常對照群에 比하여 若干 높은 値를 보였으나 特異한 差를 볼수 없었다.

## 3) esterified cholesterol의 總 cholesterol에 對한 比

血清中 總 cholesterol과 esterified cholesterol의 比는 第3表 및 第3圖과 같다.

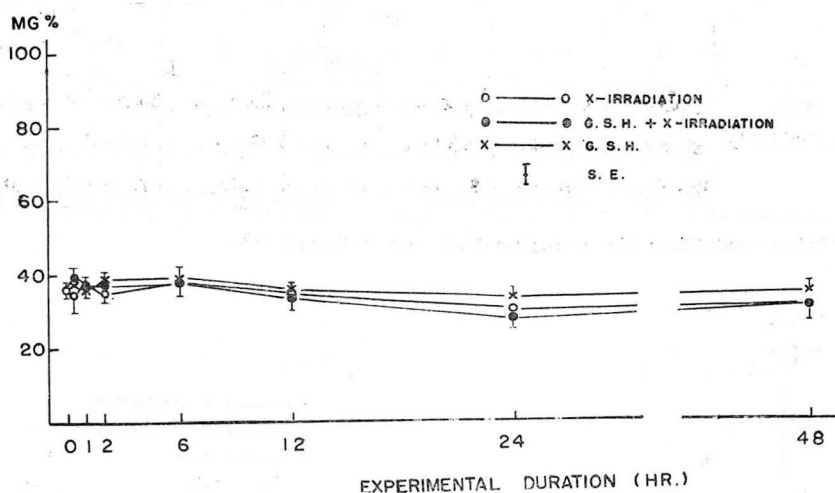


Fig. II. Change of Serum Esterified Cholesterol in X-Irradiated Mouse

Table 3. Change of Serum Cholesterol Ester/Total Cholesterol Ratio in X-irradiated Mouse

Hour	0	0.5	1	2 (%)	6	12	24	48
X-irradiation 1,000r	58.2±4.5	54.1±6.7	52.4±5.4	53.6±2.9	50.7±7.4	47.2±6.3	42.7±5.6	47.6±4.1
G. S. H. * & X-irradiation 1,000r	58.2±4.5	55.2±8.4	54.3±7.5	53.9±4.9	51.8±5.8	51.7±6.6	43.2±7.1	48.6±3.8
G. S. H.	58.2±4.5	55.7±6.5	57.6±4.4	55.7±4.9	56.9±8.1	56.9±4.6	54.0±7.2	57.7±5.9

\* G.S.H.; Reduced glutathione Figures represent the mean±standard error

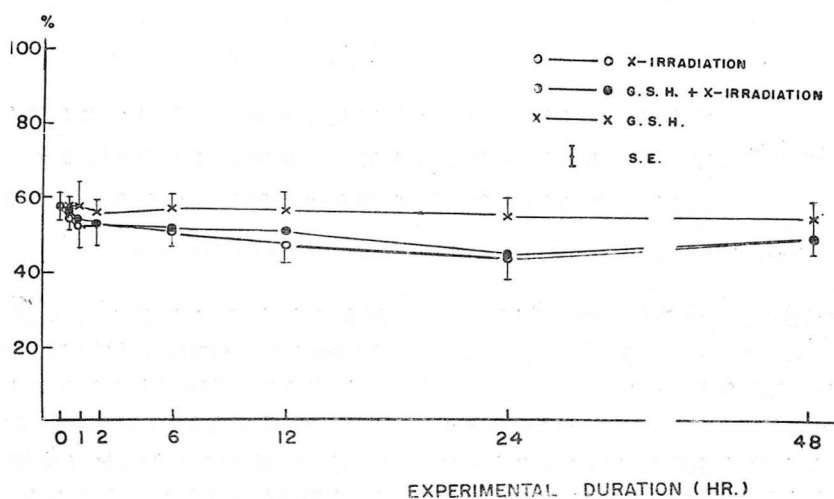


Fig. III. Change of Serum Cholesterol Ester/Total Cholesterol Ratio in X-irradiated Mouse

第1群인 X線 單回 照射群에서는 正常 對照群 58.2 ±4.5%에 比하여 時間의 經過에 따라 各各 54.1±6.7, 52.4±5.4, 53.6±2.9, 50.7±7.4, 47.2±6.3, 42.7±

5.6 및 47.6±4.1이었으며 대체로 낮은 値를 나타냈으며 X線 照射後 24時間에 가장 낮은 値를 보였다.

第2群인 GSH를 X線 照射 直前に 腹腔内に 注入한

Table 4.

Change of Serum Transaminase Activity in X-irradiated Mouse

Hour	X-irradiation 1,000r		G. S. H. & X-irradiation		G. S. H.	
	S. G. P-T*	S. G. O-T**	S. G. P-T	S. G. O-T	S. G. O-T	G. S. H.
0	30.0±3.9	64.8±4.8	30.0±3.9	64.8±4.8	3.00±3.9	64.8±4.8
0.5	30.3±3.3	69.7±3.4	30.5±4.3	76.3±2.3	24.5±1.6	74.0±2.0
1	33.6±3.9	69.3±4.2	25.5±3.1	77.3±3.9	29.0±3.0	70.5±1.6
2	29.5±1.9	74.5±3.2	26.0±1.9	68.7±1.3	26.5±4.4	59.0±1.6
6	36.2±3.5	72.0±2.6	28.0±2.3	77.6±4.2	22.0±1.4	64.0±1.2
12	29.2±4.2	65.5±1.9	25.3±3.5	68.3±4.7	27.5±1.6	63.0±2.0
24	37.3±2.9	72.3±3.5	26.3±2.4	74.5±2.6	24.5±1.6	61.0±4.0
48	27.7±2.3	65.5±4.7	29.3±4.4	76.3±3.1	28.0±1.5	70.5±1.6

\* Serum Glutamic Pyruvic Transaminase

\*\* Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase Figures represent mean±standard error (Sigma unit)

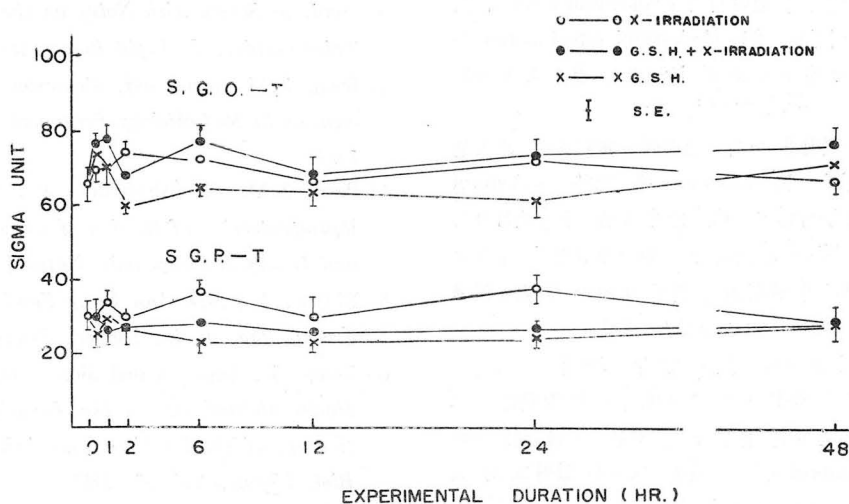


Fig. 4. Change of serum Transaminase Activity in X-irradiated Mouse

群에서는 時間의 經過에 따라 55.2±8.4, 54.3±7.5, 53.9±4.9, 51.8±5.8, 51.7±6.6, 43.2±7.1 및 48.6±3.8%로서 대체로 正常 對照群에 比해서 낮은 値이며 第1群과 같은 傾向을 보여준다 第1群보다 若干 높은 値를 나타내고 있다. 第3群인 GSH 만을 腹腔內에 注入한 群에서는 時間의 經過에 따라 各各 55.7±6.5, 57.6±4.4, 55.7±4.9, 56.9±8.1, 56.9±4.6, 54.0±7.2 및 57.7±5.9%로서 實驗 期間中 有意한 差를 보이지 않았다.

#### 4) SGO-T 및 SGP-T

各群에 있어서 實驗 期間中의 SGO-T 및 SGP-T의 活性度는 第4表 및 第4圖와 같다.

即 第1群인 1,000r의 X線을 照射한 群에서는 SGO-T가 正常 對照群 64.8±4.8 Sigma unit에 比해서 實驗 期間中 65.5±4.7에서 74.5±3.2 範圍內에 있었으며

SGP-T는 正常 對照群 30.0±3.9 Sigma unit에 比해서 27.7±2.3에서 37.3±2.9의 範圍內에 있어서 有意한 變動을 볼수 없었다.

第2群인 GSH를 X線 照射 直前に 腹腔內에 注入한 群에서는 SGO-T는 68.3±4.7에서 77.6±4.2範圍內에, SGP-T는 25.3±3.5에서 30.5±4.3의 範圍內에 있어서 正常 對照群에 比하여 有意한 差를 볼수 없었다.

第3群인 GSH 만을 腹腔內에 注入한 群에서는 SGO-T는 59.6±1.6에서 74.0±2.0의 範圍內에 SGP-T는 22.0±1.4에서 29.0±3.0範圍內에 있어서 正常 對照群의 그것과 比較해서 有意한 差가 없었다.

#### IV. 考 察

Klein<sup>8)</sup>, Revesz<sup>14)</sup> 및 그外 많은 研究者들의 研究 結果<sup>4), 18)</sup> X線과 같은 放射線 照射로서 生體의 細胞 및

組織에 各種代謝에 甚한 障害가 招來되고 特히 核酸代謝에는 激甚한 變化가 招來되어 D. N. A. 合成이 顯著하게 阻害되고 그 結果 細胞分裂이 抑制될 뿐 아니라 나아가서는 蛋白質代謝 및 解糖作用에도 큰 影響을 준다는 事實을 考慮한다면 肝臟에서의 cholesterol esterification을 主管하는 各種 enzyme system에도 X線은 적지않은 影響을 미치리라는 것은 쉽게 推測할 수 있다. 따라서 本 實驗에서와 같이 마우스에 1,000r의 X線 全身照射後 12時間에서 24時間에 이르기 까지 血清 Cholesterol ester 値의 相對的 低下와 free Cholesterol 値의 上昇은 X線 照射가 血清 cholesterol ester의 主供給源인 肝臟 組織 細胞內에서 Cholesterol에서 free fatty acid를 結合시켜 주는 機轉에 어떤 影響을 준다는 것을 말하는 것이고 腸管에 있어서의 Cholesterol ester의 活動으로 因하여 이루어 지는 cholesterol esterification은 血清 濃度에는 크게 影響을 미치지 않는 것으로 生覺된다.

GSH를 X線 照射를 받기 直前に 腹腔內에 注入한 結果(第2群) 얻은 總 cholesterol에 對한 cholesterol ester의 比는 低下되나 그 測定値가 X線 全身照射만의 第1群과 GSH만을 腹腔內에 注入한 第3群의 中間에 있다는 것은 GSH가 放射線에 對한 生體의 化學的 保護作用이 있다는 것을<sup>4), 7), 12), 16)</sup> 말하는 것이다.

肝 實質細胞의 破壞時 가장 銳敏한 反應을 이끄는 血清中 SGO-T와 SGP-T의 活性度가 正常 對照群의 그것과 比較해서 別 差異를 볼수 없는 것은 實驗 期間中에 esterified cholesterol의 測定値에 低下는 있어도 肝 實質細胞의 破壞가 없다는 것을 意味하는 것으로 生覺된다.

## V. 結 論

X線 全身照射가 마우스의 血清 cholesterol ester에 미치는 影響을 보기 爲하여 132匹의 마우스를 1,000r의 X線만을 單回에 照射한 群, GSH를 1,000r의 X線照射直前に 마우스의 腹腔內에 注入한 群의 3群에 對하여 血清 cholesterol ester와 總 Cholesterol의 比와 SGO-T 및 SGP-T의 活性度를 0.5, 1, 2, 6, 12, 24, 및 48時間의 經過에 따라 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다

1) 1,000r의 X線을 마우스에 照射한 後 血清 總 cholesterol 量에 對한 cholesterol ester의 比는 實驗 期間中 낮아지는 傾向을 보였고 24時間에 가장 낮은 値를 보였다.

2) GSH를 X線 照射 直前に 마우스 腹腔內에 注入한 群에서는 總 cholesterol에 對한 cholesterol ester의 比는 X線 照射만의 群과 같이 역시 낮아지는 傾向을

보였으나 그 測定値는 X線照射만의 群과 GSH 腹腔內 注入만의 群의 中間에 있었다.

3) GSH만을 마우스 腹腔內에 投與한 群에서는 總 cholesterol에 對한 cholesterol ester의 比에 變動을 볼수 없었다.

4) 血清中 SGO-T, 및 SGP-T의 活性도는 各 實驗群에서 有意한 變化는 없었다.

## REFERENCES

- 1) Artom, C. : *Ionizing Radiation, Artherosclerosis and Lipid Metabolism in Pigeons. Radiat. Res.*, 26:165, 1965.
- 2) Alblink, M. J. : *The Microtitration of Total Fatty Acids of Serum with Notes on the Estimation of Triglyceride.*, *J. Lipid Res.*, 1:53, 1959.
- 3) Bacq, Z.M. and. and Alexander, P. : *Fundamentals of Radiobiology*, Pergamon Press, London, 1961.
- 4) Bacq, Z.M. and Alexander, P. : *Importance for Radioprotection of Reaction of Cells to Sulphydryl and Disulfide Compounds. Nature*, 203:162, 1964.
- 5) Eldjarn, L., 18th Ann. Symp. Fund. Cancer Resc. & Cell Rad. Biol., Univer. Texas, 1964.
- 6) Folch, J., Lees, M and Sloane Stanly, G.H. : *A Simple Method for the the Isolation and Purification of Total Lipids from Animal Tissues. J. Biol. Chem.*, 226:497, 1957.
- 7) Jellum, E. : *Interaction of Cysteamine and Cystein Derivatives with Nucleic Acids and Nucleoproteins. Int. J. Rad Biol.*, 9:185, 1965.
- 8) Klein, G. and Revesz, L. : *Quantitative Studies on the Multiplication of Neoplastic Cells in Vivo. I. Growth Curves of the Ehrlich and MCIM Ascites Tumors. J. Nat. Cancer Inst.* 14:229, 1953.
- 9) Paoletti, R. : *Lipid Pharmacology. Academic Press, New York*, 1964.
- 10) Park, J.S. : *Personal Communication.*
- 11) Phil, A. and Eldjarn, L. : *Advannced in Radiobiology. Oliver and Boyd, Edinburgh*, 1957.
- 12) Phil, A. and Edjarn, L. : *Pharmacological Aspects of Ionizing Radiation and Chemical Protection in Mammals. Pharmacol. Resc.*, 10:437, 1958.
- 13) Popper, C.H. and Schaffer, F. : *Liver. Structure and Function. The Blakiston Division, McGraw-*

Hill Co., New York, 1957.

- 14) Revesz, L., Forssberg, A. and Klein, G.: *Quantitative Studies on the Multiplication of Neoplastic Cells in Vivo. III. Metabolic Stability of Deoxypentose Nucleic Acid and the Use of Labelled Tumor Cells for Measurements of Growth Curve. J. Nat. Cancer. Inst., 17:37, 1956.*
  - 15) Revesz, L., Bergstrand, H. and Mordig, H.: *Intrinsic Non-protein Sulfhydryl Levels and Cellular Radiosensitivity. Nature, 198:1275, 1963.*
  - 16) Revesz, L. and Mordig, H.: *Cysteamine Induced Increased of Cellular Glutathione Level; A New Hypothesis of Radioprotective Mechanism. Nature, 207:430, 1965.*
  - 17) Rouiller, C.H.: *The Liver. Morphology, Biochemistry, Physiology. II, Academic Press, New York, 1964.*
  - 18) Schoenizer, E.L., Sarnano, P.R. and Friedell, H.L.: *Studies on the Combined Effects Actinomycin D and X-irradiation. Rad., 79:310, 1962.*
  - 19) Sigma Technical Bulletin, : No. 505, revised 15. St. Louis, Sigma Chemical Co., 1961.
  - 20) Zak, B., Dickman, R. C., White, E. G., Burnett, H. and Cherney, P.J.: *Rapid Estimation of Free and Total Cholesterol. Am. J. Clin. Path., 24:1037, 1954.*
-

