

## 脂質代謝에 관한研究

- 第1編 正常韓國人 血清脂質에 관한研究  
第2編 母體 및 胎帶의 血清脂質의 差異에 關하여  
第3編 「엘콜」長期投與한 白鼠의 血清內 脂質의 變動에 關하여  
第4編 X線 및 Fast Neutron에 依한 全身照射가 白鼠의 各臟器內 脂質含量에 미치는 影響과 肝組織을 使用한 C<sup>14</sup>-1-Acetate의 Cholesterol 内 Incorporation에 對한 影響에 關한研究

### Studies on the Lipid Metabolism

- Part I. Serum lipids contents of normal Koreans  
Part II. Marked variation between maternal and fetal serum lipid contents  
Part III. Effect of prolonged alcohol administration on serum lipid levels of rat  
Part IV. Effect of whole body irradiation of X-ray and fast neutron on tissue lipid contents of rat, and change of incorporation rate of acetate-1-C<sup>14</sup> into cholesterol by liver slice of irradiated rat

서울大學校 醫科大學 生化學教室  
<指導 李 基 寧 教授>

### 成 樂 應

#### 第1編 正常韓國人 血清脂質에 관한研究

##### 序 論

最近 脂質代謝와 各種疾患 特히 脈管系疾患과는 密接한 關係가 있다 하여 많은 研究가 進行되고, 脂質代謝가 이를 疾患의 原因과 如何히 關聯하느냐에 對하여 究明中에 있다. 이들 脂質의 體內에서의 動態를 알수 있는 方法의 하나로서 血清內 脂質을 測定한다. 近來 이는 同位元素를 利用하여 그動態를 살피는 方法도 있기는 하나 放射線障害로 因하여 아직도 넓이 利用되지는 못한다. 血清脂質에 關하여는 歐美各國에서는 많은 研究報告가 있어 그 正常值를 알고 그것을 基準으로 하여 여러 疾患에 있어서의 測定值를 判定하고 있으며 우리나라에서도 total cholesterol, phospholipid 및 cholesterol의 ester型과 free型에 對한 斷片的인 報告가 있기는 하나 아직 全體脂質에 對한 正常值가 없어 結局은 歐美各國의 測定值를 基準으로 하고 있는 形便이다. 그러나 Keys et al.<sup>1)</sup>, Schroepfer<sup>2)</sup>, Nutr. Rev.<sup>3)</sup>, Nutr. Rev.<sup>4)</sup>, Jolliffe<sup>5)</sup>, Conner et al.<sup>6)</sup>, Gupta<sup>7)</sup>, Payne<sup>8)</sup>, Bloombery<sup>9)</sup>, Kuo<sup>10)</sup>, Marion et al.<sup>11)</sup>, Keys<sup>12)</sup>, Scrimshaw<sup>13)</sup>, Leon Swell et al.<sup>14)</sup>, Sullivan et al.<sup>15)</sup> Albrink<sup>16)</sup> 및朴<sup>34)</sup> 等이 報告한 바와 같이 血清內 脂質含量은 食餌, 國民, 種族, 環境, 年齡, 性別 等의 여려가지 因子에 依하여

甚한 差가 生긴다는 것이다. 이點에 對하여는 Malmros et al.<sup>17)</sup>, Swahn<sup>18)</sup> 等도 最近에 같은 内容을 報告한 바 있고 우리나라에서도 申<sup>19)</sup>은 美軍營內에서 美國兵士와 同一한 食事を 取하는 韓國軍兵士의 血清 total cholesterol含量을 測定한 바 食餌에 依하여 그含量에 큰 變動이 生긴다는 것이다. 韓國人은 歐美人에 比하여 摄取脂質量이 顯著히 적고 그脂質의 質的狀態도 다른 關係로 歐美人의 正常值를 그대로 使用한다는 것은 不合理的 일이다. 故로 韓國人の 正常值를 測定하여 報告하는 바이다.

##### 材料 및 實驗方法

材料: 10歲以上 80歲以下의 韓國人中 臨床的으로 特別한 疾患이 없다고 認定하는 사람에서 性別과 生活狀態를 考慮하여 될수있는 限 님은 範圍에서 材料를 얻었다. 血液採取는 아침 空腹時에 하고 血清을 分離使用하였다. 血清은 끽 測定에 使用하였으나 不得已한 境遇에는 이를 暫時 4°C에서 保管하였다.

##### 實驗方法

1. Total Cholesterol: Zack 法<sup>20)</sup>에 依하여 測定하였다.
2. Phospholipid: Connerty et al. 法<sup>21)</sup>에 依하여 測定하였다.
3. Triglyceride: Handel et al. 法<sup>22)</sup>에 依하여 測定하였다.

였다.

#### 4. Total Lipid: Sperry 法<sup>23)</sup>에 依하여 测定하였다.

### 實驗結果 및 考察

結果에 對하여 言及하기 前에 各脂質成分을 测定하는데 쓰인 實驗法에 對하여 檢討할 必要가 있다. 即 使用된 方法에 따라 测定值에 若干의 差가 있기 때문이다. 첫째로 total cholesterol 测定法에 있어서는 Albrink, et al.<sup>16)</sup>. 이 말한 바와 같이 몇 가지 方法이 있으며 各實驗法에 따라 测定值의 差가 있는 것이다. 著者도 實驗前에 가장 흔히 使用하는 方法中 Schönheimer and Sperry 法<sup>23)</sup>, Zack 法<sup>20)</sup> 및 Kingsley 法<sup>24)</sup>의 세 가지 方法을 比較検討하였는데 그結果는 第2表에서 보는 바와 같다. 이三法을 比較하면 Kingsley 法은 簡單하기는 하나 實驗值가 若干 低值로 낮은다. 本實驗에서는 Zack 法을 指하였다. 그러나 臨床検査室에서와 같이 많은 材料를 處理하는 데 있어서는 Kingsley 法이 가장 便利한 듯하다. 다음 phospholipid 测定法에 있어서는 現在 우리가 가장 많이 使用하는 Youngberg 法<sup>25)</sup>이 있으나 本實驗에서는 Connerty et al. 法을 使用하였다. 이두가지 實驗法은 發色試薬이 다른것이나 그兩法의 實驗值의 差는 第3表에서 보는 바와 같이 큰 變動은 없는 듯하다. 다음 triglyceride 测定에 있어서는 Swahn, et al. 法<sup>(18)</sup>과 그 法을 改良한 Handel 法<sup>22)</sup>이 있으나 그差는 phospholipid의 除去에 있어 前著는 silicic acid column을 使用하고 後者는 silicic acid 代身에 zeolite를 使用하였다. zeolite를 使用한法은 silicic acid 法에 比하여 分離가 簡單하므로 많

은 材料處理에서는 이 法이 좋다고 본다. 그러나 silicic acid 法에 比하여 若干 實驗值가 얕은 傾向에 있다. 그 外에 古典的方法으로서 titrimethod<sup>29)</sup>가 있다. 이方法은 實驗值가 三者中 가장 높은值이고 그리 歡迎할 method은 못된다. 이 三者에 對한 比較值는 第4表에 表示되었으며, 本實驗에서는 Handel 法을 使用하였다. 끝으로 total lipid 测定法에 있어서는 Sperry 法<sup>23)</sup>으로 하였다. 그러나 total lipid 测定에 있어 nonesterified fatty acid(NEF)가 實驗中 酸化되기 쉬운故로 그 操作에 있어 많은 注意가 必要하다. 그리고 이外에도 total cholesterol, phospholipid, triglyceride를 合친것의 約 5%를 含有하고 있다는 NEF를 보태는 法도 臨床에서는 使用할 수 있을것이나 좋은 方法은 못된다고 보겠다. 實驗結果는 다음과 같다.

1. 年齡과의 關係: 20歲까지는 全體의 血清脂質量에 큰 變動이 없다. 著者の 實驗結果<sup>31)</sup>로서도 出生直後는相當히 低值을 보이고 있으나 Adlersberg, et al.<sup>35)</sup>이 말한 것 같이 2週日이 지나면서 부터 20歲까지는 變動이 없다. 그러나 30歲以上 60歲까지는 漸次 增加하는 傾向이 보이고 있고 亦是 40~50歲사이에서 가장 높은值를 나타내고 있다. 이點에 對하여는 Keys, et al.<sup>1)</sup>, Hashim, et al.<sup>26)</sup>도 같은 意見을 말하고 있다. 그러나 Methuen<sup>27)</sup>, Waris<sup>28)</sup>은 이를 否認하고 年齡의으로 큰 差가 없다고 하였다. cholesterol, phospholipid, triglyceride 三因子가 같은 比率로 上昇하고 있으나 特히 cholesterol值의 上昇이 顯著하다.

2. 性別과의 關係: 出生後 20歲까지는 年齡別과 같아

Table 1. Serum lipid content of normal Korean.

No. of sample	Age range	Sex	Total cholesterol (mg%)	Phospholipid(mg%)	Triglyceride(mg%)	Total lipid(mg%)
40	10~20	♂ ♀	70~158 122±14.6	109~164 130±12.2	83~170 107±7.2	277~527 359±78
180	21~30	♂	72~170 140±12.7	126~185 142±8.5	74~200 130±10.2	283~590 425±87
80	21~30	♀	75~184 135±12.3	110~190 140±11.2	90~189 120±16.3	289~569 400±101
60	31~40	♂	100~240 155±18.6	110~226 168±19.8	92~217 140±19.2	313~733 513±121
48	31~40	♀	98~274 140±27.5	100~290 148±20.0	80~232 130±13.1	291~803 513±111
60	41~50	♂	128~282 166±18.5	127~274 157±20.2	102~259 151±26.3	377~853 569±115
50	41~50	♀	119~290 160±15.3	132~298 170±17.7	110~270 155±14.9	381~900 529±110
50	51~60	♂	120~310 170±18.0	122~289 140±15.5	97~241 135±21.2	335~778 475±101
30	51~60	♂	109~269 165±19.0	121~270 162±18.9	95~250 140±24.9	342~819 508±101
20	61~80	♂ ♀	97~252 135±24.5	137~283 148±9.1	74~247 117±12.2	335~788 420±75

性別로도 差가 없고 도리어 女性側에서 思春期 前後하여 男性보다 높은듯하나 男女가 차이 같은結果이므로 같이 取扱하였다. 그러나 男性에서는 20歳以上이 되면 50歳까지는 漸次的으로 上昇하고 있다. 그러나 女性에 있어서는 更年期가 지난 40歳以上에서 急히 上昇하는듯한 傾向이나, 이點은 動脈硬化症의 發生率이 男女間에 年齡의으로 差가 있는것과 同一한 傾向을 보이고 있다. 그리고 文獻에도 女性홀몬인 estrogen 과의 關係를 月經週期에 따라 實驗한 結果<sup>32), 33)</sup> 確實히 hormone 과 關係가 있다고 報告되어 있다.

3. 外國人值와의 比較: Keys<sup>1)</sup>, Albrink<sup>16)</sup>等의 實驗值와 比較하면 各年齡, 各性別로 韓國人은 顯著한 低值를 보이고 있다. 歐美人 特히 美人에서는 total cholesterol 에 있어 40~59歳에서 217mg % 인데 우리는 166 mg %로서 50 mg 나 적은值이다. phospholipid 나 triglyceride 에 있어서도 cholesterol 와 同一한 傾向을 보이고 있다. total cholesterol 值에 있어서는 우리나라에서도 임히 發表된 測定值가 있으나<sup>31)</sup> 이것 亦是 歐美人에 比하여 低值인 것이었다. 이점은 最近報告된 Adlersberg, et al.<sup>35)</sup>, Carlson<sup>32)</sup>等의 實驗值와 比較하여도 確實히 韓國人에 比하여 歐美人이 高值인 것을 알수가 있다. Keys, et al.<sup>1)</sup>은 Bantu 族에 對하여 total cholesterol 을 測定하여 發表하였다. 그結果는 그들은 動脈硬化症例가 極히 稀少하고 많은 荣養疾患이 있는 民族이나 total cholesterol 含量이 매우 적은值라는 것이다. total lipid 로 보아도 Swahn<sup>14)</sup>이 報告한것을 보면 歐美人에서는 40歳以上이 되면 943 mg % 前後라 하는데 우리는 600 mg % 를 平均值에서 넘지 못하고 있다.

Table 2. Comparison of serum total cholesterol values determined by different methods.

Sample No.	Zack method mg/%	Sperry method mg/%	Kingsley method mg/%
1	186	173	160
2	132	130	100
3	156	160	148
4	203	180	176
5	110	100	98

Table 3. Comparison of serum phospholipid values determined by different methods.

Sample No.	Youngberg method	Connerty method
1	218	230
2	276	284
3	187	196
4	310	305
5	135	146

Table 4. Comparison of serum triglyceride values determined by different methods.

Sample No.	Titrimethod	Handel method	Swahn method
1	126	103	100
2	180	172	176
3	97	80	76
4	110	105	118
5	136	121	115

und 等<sup>30)</sup>은 各民族에 따르는 差異點을 報告한바 있으나 그結果를 보아도 首肯할 수 있거니와 著者의 實驗值에서 말한바와 같이 우리 民族에서 食餌關係로 比較的 低值을 보인다는 것을 生覺 할수가 있다.

## 結論

著者는 血清의 total cholesterol, phospholipid, triglyceride 및 total lipid 量을 韓國正常人男女 10歳부터 80歳사이에서 618名을 測定한 結果 다음과 같다.

1. Total cholesterol, phospholipid, triglyceride, total lipid 에 있어 年齡의과 함께 上昇하여 40~50歳에서 男女모두 最高值를 보였다. 即 total cholesterol 에서는 男女가 각각  $166 \pm 7.6$  mg % 및  $160 \pm 5.3$  mg % 이고 phospholipid 에서는  $157 \pm 10.2$  mg %,  $170 \pm 7.7$  mg % 그리고 triglyceride 는  $151 \pm 6.3$  mg %  $155 \pm 14.9$  mg % 또 total lipid 에서는  $569 \pm 115$  mg % 및  $529 \pm 110$  mg % 이다.

2. 男子에서는 年齡의으로 漸次 上昇하는 傾向이나 女子에서는 性的活性期中까지는 別變動이 없다가 40歳以上에서 갑자기 上昇하는 傾向이다.

3. 實驗方法에 있어 몇가지 方法을 아울러 檢討하였다.

## Abstract

### Studies on the Lipid Metabolism

#### Part I. Serum lipid contents of normal Koreans

Nak Eung Sung, M.D.

Dept. of Biochemistry, College of Medicine

Seoul National University

<Director: Prof. K.Y. Lee, M.D.>

The serum contents of total cholesterol, phospholipid, triglyceride and total lipid in healthy Koreans were determined. The age of the subjects examined, both male and female, ranges from 10 to 80 years. The following results were obtained:

1) The contents of each lipid component varied with ages. Their values increase according with age,

and their maximum values, as shown in following table, were observed between 40 and 50 year of age.

	Total cholesterol mg%	Phospholipid mg %	Triglyceride mg %	Total lipid
male	166±7.6	157±10.2	151±6.3	569±115
female	160±5.3	170±7.7	155±14.9	529±110

2) No difference in serum lipid content was observed, by sex until puberty. The value for male increased gradually according with the age. The value for female showed no significant increase during the reproductive period as compared to that before puberty, but it increased rapidly after menopause.

## REFERENCES

- 1) Keys, A., et al.: *Lancet*, ii, 959, 1957.  
*J. Chron. Dis.*, 4, 364, 1956.  
*Clin. Chim. Acta.*, 1, 34, 1956.  
*J.A.M.A.*, 164, 1912, 1957.  
*Lancet*, ii, 175, 1958.
- 2) Schroepfer, Jr. G.J.: *New Eng. J. Med.*, 257, 1275, 1957.
- 3) Nutr. Rev., 20, 4, 1962.
- 4) Nutr. Rev., 19, 293, 1961.
- 5) Jolliffe, N.: *Metab.*, 10, 497, 1961.
- 6) Conner, W.E.: *J. Lab. & Clin. Med.*, 57, 331, 1961.
- 7) Gupta, K.K.: *Metab.*, 7, 349, 1958.
- 8) Payne, I.R.: *J. Nutr.*, 64, 433, 1958.
- 9) Bloombery, M.: *Circulation*, 17, 1021, 1958.
- 10) Kuo, P.T.: *J. Clin. Chem.*, 37, 908, 1958.
- 11) Marion, J.E.: *J. Nutr.*, 74, 171, 1961.
- 12) Keys, A.: *Circulation*, 14, 101, 1959.
- 13) Scrimshaw, N.S.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 5, 629, 1957.
- 14) Leon Swell: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 105, 129, 1960.
- 15) Sullivan, J. F.: *Am. J. Med. Sci.*, 243, 57, 1962.
- 16) Albrink, M.J., et al.: *Am. J. Med.*, 31, 4, 1961.
- 17) Malmros, H.: *Acta. Med. Scand. suppl.*, 312, 71, 1956.
- 18) Swahn, B.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.*, 9, 1953.
- 19) Shin, H.K.: 韓國醫學, 1, 85, 1959.
- 20) Zack, B., et al.: *Am. J. Clin. Path.*, 24, 1307, 1954.
- 21) Connerty, H.V., et al.: *Clin. Chem.*, 7, 37, 1961.

- 22) Von Handel E., et al.: *J. Lab. Clin. Med.*, 50, 152, 1957.
- 23) Schönheimer, R., et al.: *J. Biol. Chem.*, 106, 745, 1934.
- 24) Kingsley: *J. Biol. Chem.*, 180, 315, 1949.
- 25) Youngburg, et al.: *J. Lab. Clin. Med.*, 16, 158, 1930.
- 26) Hashim, S.A.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 7, 30, 1959.
- 27) Methinen, M.: *Ann. Med. intern. Fenn. Suppl.*, 22, 1956.
- 28) Waris, E: *Acta. Med. Scand. Suppl.*, 337, 1958.
- 29) Cohen, L.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 21, 1208, 1961.
- 30) Lund, J.C.: *Acta. Med. Scand.*, 169, 623, 1961.
- 31) Sung, N.E.: *Seoul J. Med.*, 3, 32, 1962.
- 32) Carlson L.A.: *Acta. Med. Scand.*, 167, 377, 1960.
- 33) Sung, N.E.: *unpublished*.
- 34) 朴忠鎮: 韓國醫藥, 3, 37, 1960.
- 35) Adlersberg, D. et al.: *J.A.M.A.*, 162, 619, 1956

## 第2編 母體 및 胎兒의 血清脂質量 의 差異에 關하여

### 序論

앞서 第1篇에서 말한바와 같이 血清內 脂質量은 各種因子에 따라 많은 變動이 있다. 特히 年齡에 依한 差異가 많다. Brown 等<sup>1)</sup>은 產母와 胎兒血清間의 total lipid, cholesterol 및  $\alpha$ ,  $\beta$ -lipoprotein 을 測定하여 兩者間에 顯著한 差가 있음을 指摘하였고 Sohar<sup>2)</sup>도 cholesterol 를 測定하여 胎兒에서는 產母의 約 1/3 밖에 되지 않는다고 하였다. 崔<sup>3)</sup>도 脂質含量에 關하여 같은 報告를 하였고 其他 崔<sup>4)</sup>, 申<sup>5)</sup>, 崔<sup>6)</sup>는 產母와 胎兒間의 血清成分에 있어 脂質以外에도 顯著한 差가 있음을 밝혔다.

著者は 이에 關하여 더 仔細히 追窮하고자 本 實驗을企圖한 것이다.

### 實驗材料

19例의 產母와 胎兒臍帶의 血液을 얻어 室溫에서 4時間放置하였다가 血清을 分離하여 材料로 썼다.

### 實驗方法

血清의 total cholesterol, phospholipid, triglyceride, total lipid 를 第1編과 같은 方法에 依하여 測定하였다.

### 實驗結果 및 考察

結果는 表에서 보는 바와 같이 血清의 total cholesterol 量은 產母에서는 114~316 mg %이고 胎兒에서는 58~141 mg %로서 그平均值에 있어서 產母는 202 mg,

胎兒에서는 93 mg %로 胎兒值가 產母值의 約 1/2에 不過하다. 이點은 Brown et al.<sup>1)</sup>, 申<sup>7)</sup>等도 비슷한 結果를 報告한 바 있다. phospholipid는 產母에서는 118~282 mg %이고 平均值는 204 mg %인데 胎兒에서는 49~174 mg %로서 平均值는 91 mg %이다. 이것도 胎兒值가 產母值의 約 折半이다. 이點에 對하여 崔<sup>3)</sup>는 產母值가 胎兒의 2倍以上이 된다고 하였다. 本人의 實驗值와 若干 差가 있으나 胎兒에서 적은것만은 事實이다. triglyceride는 產母에서는 43~214 mg %, 胎兒는 10~22 mg %로서 平均值에서 각 99mg %와 20mg %를 얻어 4倍以上의 差를 보이고 있다. total lipid의 含量은 390~806 mg %와 139~366 mg %로서 平均值가 각각 543 mg %와 224 mg %로서 이것 亦是 倍以上의 差가 있다. total lipid 量의

比較值에 對하여는 崔<sup>3)</sup>는 4倍以上의 差가 있다고 하였고 Brown<sup>1)</sup>은 3倍의 差가 있다고 하였다. 그러나 本實驗結果로는 約 2倍의 差가 있는 結果를 얻었다. triglyceride에서는 結果에서 보는 바와 같지 4倍以上의 差가 있다.

妊娠中에 血清中 脂質含量이 上昇하는 것은 第1編의 우리나라 女性들의 正常平均值보다 產母의 各年齡에 있어 그該當된 含有量보다 脂質含量이 增加된 것으로 엿볼 수가 있다. 이점에 對하여는 Boyd<sup>8)</sup>, 崔<sup>3)</sup>도 妊娠中에 脂質이 顯著하게 增加한다고 報告하였고 Oliver<sup>9)</sup>等은 妊娠 第9週부터 33週間에 phospholipid가 25% 增加되었다고 報告하고 de Alvarez<sup>10)</sup>는 44%가 같은 週期間에서 上昇하였다고 하며 또 Scandrett<sup>14)</sup>는 妊娠 4個月以後에 血清 cholesterol值가 增加한다고 하였다.

Name(mother)	Age	Body Wt.	Total chol.	Phospholipid	Triglyceride	Total lipid
不 明	43	{ 143 7.5	{ 158 88	{ 258 111	{ 172 22	{ 619 189
梁 ○ 江	23	{ — 7.7	{ 210 69	{ 271 49	{ 109 18	{ 620 143
朴 ○ 子	25	{ 93 7.2	{ 174 80	{ 136 67	{ 73 14	{ 421 169
李 ○ 順	27	{ 139 8.8	{ 153 74	{ 206 125	{ 91 22	{ 458 231
崔 ○ 子	26	{ 140 8.8	{ 190 60	{ 176 69	{ 44 16	{ 432 153
尹 ○ 淑	27	{ — 5.7	{ 316 120	{ 282 118	{ 164 20	{ 806 271
韓 ○ 淳	25	{ — 8.4	{ 257 114	{ 225 118	{ 59 32	{ 570 278
宋 ○ 淳	24	{ — 7.7	{ 252 141	{ 193 174	{ 50 20	{ 520 365
崔 ○ 英	24	{ 128 —	{ 135 69	{ 193 93	{ 43 10	{ 390 180
金 ○ 子	32	{ — 6.6	{ 232 91	{ 274 122	{ 214 13	{ 726 238
趙 薰	31	{ 115 7.7	{ 185 60	{ 175 58	{ 59 14	{ 441 139
崔 ○ 姬	24	{ — 6.7	{ 200 80	{ 218 87	{ 170 18	{ 550 195
嚴 ○ 蘭	33	{ 114 6	{ 140 66	{ 145 105	{ 55 33	{ 482 214
崔 ○ 反	28	{ 110 7.7	{ 197 80	{ 184 74	{ 135 13	{ 543 176
金 ○ 順	31	{ — 6.6	{ 195 61	{ 232 131	{ 123 54	{ 646 259
鄭 ○ 姬	30	{ 130 7.7	{ 96 158	{ 188 64	{ 110 36	{ 519 166
李 ○ 子	31	{ — 6.6	{ 310 84	{ 180 95	{ 134 55	{ 657 246
崔 ○ 男	29	{ — 6.7	{ 162 69	{ 177 61	{ 55 26	{ 414 164
金 ○ 珉	20	{ — 6.7	{ 174 115	{ 166 100	{ 136 34	{ 500 262
			{ 202 93	{ 204 91	{ 99 20	{ 543 224

이脂質含量이 妊娠中 上昇하는데 對하야는 pituitary, thyroid, adrenal cortex 및 sex의 各 hormone과 關係가 있는것으로 알여져 있다. 이點에 對하야는 Adlersberg<sup>11)</sup> Venning<sup>12)</sup>, Jailer<sup>13)</sup>等이 各種 hormone과 脂質代謝와의 關係를 報告한데서 볼수가 있다. 特히 estragen이 脂質代謝에 미치는 影響은 脂質의 含量이 第1編에서 보는것과 같이 女性에서 性活性期에서는 男性보다 얇은 値이다가 40歲以上이 되면 다시 上昇하여 男女間에 差가 없는 것으로 推測할 수 있다.

### 結論

19双의 產母와 胎兒의 血清의 total cholesterol, phospholipid, triglyceride 및 total lipid量을 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Total cholesterol은 產母는 平均值가 202 mg %이고 胎兒는 93 mg %이다.
2. Phospholipid는 產母值가 204 mg %이고 胎兒值는 91 mg %이다.
3. Triglyceride는 產母值가 99 mg %이고 胎兒值는 20mg %이다.
4. Total lipid는 產母值가 543 mg %이고 胎兒值는 224mg %이다.

### Abstract

#### Studies on the Lipid Metabolism

Part II. Marked variation between maternal and fetal serum lipid contents

Nak Eung Sung, M.D.

Dept. of Biochemistry, College of Medicine

Seoul National University

<Director: Prof. K.Y. Lee, M.D.>

Significant difference in serum lipid contents between maternal and fetal blood was observed and the results obtained are tabulated as follows:

	Total cholesterol mg %	phospholipid mg %	Triglyceride mg %	Total lipid mg %
Mother	202	204	99	503
Fetus	93	91	20	224

### REFERENCES

- 1) Brown B.F, et al.: *Am. J. Obst. & Gyn.*, 77, 556, 1959.
- 2) Sohar E. et al.: *Science*, 123, 461, 1956.
- 3) 崔允洙: 日醫大誌, 27, 112, 1960.

- 4) 崔漢雄: 韓國小兒科誌, 2, 2, 1959
- 5) 申鉉球等: 서울大學論文集, 8, 287, 1959.
- 6) 崔允洙: 日本醫大誌, 27, 119, 1960.
- 7) 申鉉球等: 서울大學論文集, 8, 302, 1959.
- 8) Boyd E.M.: *J. Clin. Invest.*, 13, 347, 1934.
- 9) Oliver M.F. et al.: *Clin. Sci.*, 14, 15, 1955.
- 10) de Alvarez R.R. et al.: *Am. J. Obst. & Gyn.*, 77, 4, 1959.
- 11) Adlersberg D.: *Am. J. Med.*, 23, 769, 1957.
- 12) Venning E.H.: *Am. J. Med.*, 19, 721, 1955.
- 13) Jailer J.W. et al.: *Clinic. North America*, 37, 341, 1957.
- 14) Scandrett F.J.: *J. Obst. Gyn. Brit. Empire*, 46, 270 1959.

### 第3編 「앨콜」長期投與에 依한 白鼠의 血清內脂質量의 變動에 關하여

### 序論

앨콜을 飲用함으로서 一過性 또는 慢性中毒症을 惹起케 한다. 그 中毒症은 結果로써 脂肝, 肝硬變症 또는 動脈硬化症等을 隨伴하는 例가 많다.<sup>1~4)</sup> 中毒症의 原因과 그併發症과의 關係에 對하여는 많은 研究가 報告되고 있으나 動物實驗等에 依하면 亦是 脂肪肝이 生기기 쉽고 또는 血中에 動脈硬化症의 原因이 된다는 cholesterol等의 血清內脂質含有量이 增加한다는 것이다. 그리고 이런 肝의 變化는 lipotropic agent (choline等)을 주면 警防이 되고 實事上慢性“앨콜”中毒症에서는 choline의 要求量이 增加하고 choline은 肝에서 中性脂肪의 移動에 大な役割을 하는 것이라고 한다<sup>4,5,6)</sup>.

그리고 各脂肪의 脂肪酸의 種類가 變化한다는 報告도 있고 肝에서 脂肪酸合成過程의 alcohol를 投與함으로써 增加한다는 報告도 있다<sup>7,8)</sup>.

著者는 白鼠에 앨콜을 長期投與하여 그 血中脂質量을 測定하여 報告한다.

### 實驗材料 및 實驗方法

實驗材料로서는 Sprague-Dowley strain rat를 體重140~200 gm範圍에서 使用하고 食餌는 第1表와 같은組成으로 供給하였다. rat를 앨콜投與 30日群, 35日群, 55日群, 85日群 및 control의 5群으로 區分하여 實驗群에 對하여는 每 33% 앨콜을 2ml/100g B.W.로 cathetel No. 7를 使用하여 投與하고 control群은 standard diet 만주었다. 各群을 順次의으로 decapitation 하여 얻은 血液을 室溫에 4時間 放置하였다가 遠沈하여 血清을 分離하였다.

Total cholesterol 測定: 第1編과 同一하다

Phospholipid 測定: 第1編과 同一하다

Triglyceride 測定: 第1編과 同一하다

는 것과 一致한다고 한다<sup>10, 11)</sup>.

Table 1. Standard diet.

Wheat germ	40kg
Dried skimmed milk	10kg
Fish meal	17kg
Bone meal	1kg
Rice bran	40kg
Soybean meal	30kg
Wheat grits	60kg
Iodized salt	1kg
Nopcosol	1kg

## 結果 및 考察

實驗結果는 第2表에서 보는바와 같고 各群值의 血清內脂質의 平均值의 變動을 보면 第1圖와 같다.

먼저 血清 total cholesterol 含量을 보면 平均值에 있어 control群이 70mg %인데 比하여 30日, 35日, 55日, 85日에서 각각 113mg % 113 mg % 121 mg % 125 mg %로써 60% 以上의 增加를 보았다.

이點에 對하여는 Nutr. Rev.<sup>1)</sup>, Bronte-Stewart<sup>2)</sup>, Albrink<sup>3)</sup>等도 血清 total cholesterol 含量이 急性엘콜中毒症, 慢性엘콜中毒症에 있어서 增加한다고 하였다. 本實驗에서는 control에 比하여 上昇하였으나 投與日數에 差로는 큰 變動을 볼수가 없었다. 그러나 Di Luzio<sup>9)</sup>는 cholesterol의 增加를 否認하고 있다. phospholipid는 control群에서 99mg %이었고 30日, 35日, 55日, 85日各群에서 134 mg %, 141 mg % 135 mg % 149 mg %等으로써 이亦是 約 50% 內外의 增加를 보았다. 그러나 그 上昇率을 보면 total cholesterol 量이 上昇한데 比하면 좀 압다 이것도 日字에 對한 變動은 없었다.

이에 對하여 Nutr. Rev.<sup>1)</sup>에는 phospholipid fraction이 顯著하게 增加하고 그것이 low density lipoprotein의 增加로 나타낫다고 하였다. Albrink<sup>3)</sup>는 phospholipid도 cholesterol와 같이 增加한다고 하였다.

그러나 Di Luzio<sup>9)</sup>는 phospholipid가 增加하지 않은다고 하였으나 “엘콜” 中毒에 있어 cholin의 要求量이 增加하는 것은 亦是 肝에서 中性脂肪이 磷脂質로 动員되는 것이니 中性脂肪의 增加와 더불어 增加하는 것으로 보인다.

Triglyceride에 있어서는 control에서는 36 mg %인데 30日, 35日, 55日, 85日各群에서는 각각 100 mg %, 113 mg %, 119 mg %, 139 mg %이다. Bronte-Stewart<sup>2)</sup>, Horning<sup>7)</sup>, Albrink<sup>3)</sup>, Di Luzio<sup>9)</sup>等도 같은 結果을 報告하였다. 即 triglyceride의 增加는 total cholesterol나 phospholipid의 增加에 比하여 顯著하며 85日群에서는 4倍以上 그리고 其他群에서도 3倍以上의 增加를 보이고 있다. 이點에 對하여는 Bronte-Stewart, Horning<sup>7)</sup>, Albrink<sup>3)</sup>, Di Luzio<sup>9)</sup>等도 一致된 意見을 가지고 있었다.

이런 結果는 肝에 脂質浸潤이 甚한것과 一致되며 “엘콜”이 各組織 特히 肝組織에서 各代謝過程에 미치는 影響으로도 나타나고 그肝組織에 對한 影響은 空腹時와 食事を 주었을때와 다르며 空腹時가 影響을 더준다고 한다. 即 肝組織이 空腹時에 脂肪代謝가 促進된다

Table 2

A. Group (85 days)	Mean
Cholesterol(mg%) 130, 150, 117, 100, 130 117, 116, 135, 151, 86, 134	126±18.7
Phospholipid // 113, 158, 135, 107, 169 157, 163, 138, 171, 140, 158	149±21.7
Triglyceride // 112, 94, 121, 121, 128, 113 129, 129, 178, 151, 126	139±18.4
B. Group (55 days)	
Cholesterol(mg%) 125, 120, 128, 130, 140, 80	121±18.9
Phospholipid // 130, 145, 141, 145, 158, 92	135±20.9
Triglyceride // 175, 113, 82, 80, 152, 112	119±23.5
C. Group (35 days)	
Cholesterol(mg%) 130, 100, 130, 128, 120 125, 112, 76, 100	113±17.3
Phospholipid // 153, 105, 165, 132, 110 163, 142, 147, 147	141±19.9
Triglyceride // 79, 112, 119, 120, 128 129, 114, 121, 96	113±15.2
D. Group (30 days)	
Cholesterol(mg%) 136, 105, 92, 130, 132 100, 96	113±16.7
Phospholipid // 156, 128, 121, 140, 150 133, 108	134±15.5
Triglyceride // 122, 86, 115, 94, 114 82, 90	100±15.6
E. Group (control)	
Cholesterol(mg%) 85, 85, 77, 60, 60, 56 72, 57, 87, 62, 75, 68	70±10.7
Phospholipid // 104, 115, 98, 108, 90, 84 96, 119, 101, 93, 110, 81	99±10.4
Triglyceride // 37, 65, 41, 21, 33, 25 36, 20, 42, 54, 26, 34	36±13.0

## REFERENCES

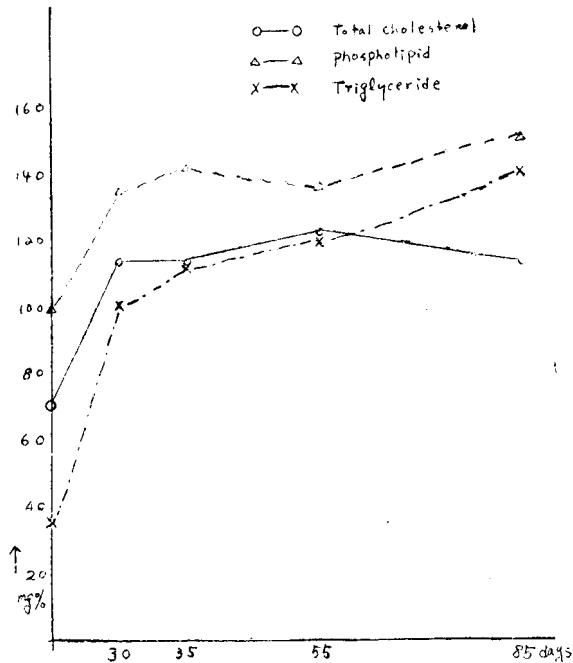


Fig. 1. 平均值의 比較

## 結論

本實驗結果 血清內 脂質含量의 變動은 알콜投與 全群에서 顯著히 增加하며 total cholesterol, phospholipid 增加는 各群間에 差가 없이 全般的 上昇이 認定되나 triglyceride 만은 85日群에서 다른群에 比하여 더 多은 增加를 보이고 있다.

## Abstract

## Studies on the Lipid Metabolism

Part III. Effect of prolonged alcohol administration on serum lipid level of rat

Nak Eung Sung, M.D.

Dept. of Biochemistry, College of Medicine  
Seoul National University  
<Director: Prof. K.Y. Lee, M.D.>

The effect of long term alcohol ingest on serum lipid contents of rat, was observed.

The serum total cholesterol, phospholipid and triglyceride levels showed a steady rise in proportion to duration of alcohol administration and increase of serum triglyceride level was more marked than others.

- 1) Nutr. Rev.: 18, 152, 1960.
- 2) Bronte-Stewart, R.: Fed. Proc., 20, 127, 1961.
- 3) Klatskin, G.W.A.: J.Expl. Med., 100, 605, 1954.
- 4) Mallov, S.: Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 88, 246 1955.
- 5) Klatskin, G.W.A.: Yale. J. Biol. Med., 23, 317, 1951.
- 6) Lieber, C.S.: J. Clin. Invest., 40, 394, 1961.
- 7) Horning, M.G. et al.: Biochem. Biophys. Acta. 56, 175, 1962.
- 8) Albrink, M.J.: Am. J. Med., 23, 26, 1957.
- 9) Di Luzio, N.R.: Am. J. Physiol., 194, 453, 1958.
- 10) Mallov, S. et al.: Am. J. Physiol., 184, 29, 1956.
- 11) Smith, M.E., et al.: J. Biol. Chem., 234, 1544, 1959.

第4編 X線 및 Fast Neutron에 依한 全身照射가 白鼠의 各臟器內脂質含量에 미치는 影響과 肝組織을 使用한 Acetate-1-C<sup>14</sup> 의 Cholesterol內 in vitro incorporation에 對한 影響에 關한 研究

## 序論

X-線, gamma線 및 fast-neutron 을 照射했을 때 人體 및 動物體의 各種組織에 미치는 影響에 對하여는 많은 論文이 發表되어 있다<sup>1)</sup>. X-線照射後의 肝의 變化 即 肝의 肥大<sup>2)</sup>, 血壓의 變化<sup>3)</sup>, 肝組織의 再生과의 關係<sup>4)</sup>, 脂質代謝와의 關係<sup>5,6,7,8,9,10)</sup>, 또는 肝에서 DNA, RNA, 蛋質代謝와의 關係<sup>11,12,13,14,15,16,17,18)</sup>, 酶素에 미치는 影響<sup>19,20)</sup> 等이 있다. 그中 近來 興味를 끌고 있는 것은 照射後 死亡의 主要原因이 된다고 하는 脂質의 變化가 큰 問題가 되고 있다<sup>9)</sup>.

X-線 照射는 그 影響이 adult tissue 보다는 young tissue에서 더 甚하고<sup>42)</sup>, 같은 體內에서도 活動性이 強한 組織에 그 變化가 크다는 것이다. 即 骨髓, 肝을 비롯하여 小腸, 腎臟等이 X-線의 가장 예민한 臟器組織이라 한다. 그 외에 gamma-線, 및 fast neutron 이 生體의 成長이나 조직破壞에 미치는 影響에 對하여도 最近 많은 研究가 發表되어 있다<sup>25,26,27,28)</sup>.

그리면 이런 變化中 上述한 바와 같이 脂質代謝의 變化가 直接照射에 依한 死因이 된다고 하였는데 이리한 動物 血清에 甚한 lipemia 가 나타나고 특히  $\beta$ -lipoprotein 的 上昇을 보았다고 하였다<sup>8,9)</sup>. 그外에 血液內 및 各種組織에 脂質含量도 初期에 있어 上昇한다는 것이다

4.5.6.7). 그리고 이 脂質量의 上昇을 엿보는 한 方法으로서 acetate-1-C<sup>14</sup> 를 利用하여 이것이 肝에서 cholesterol, triglyceride, fatty acid 內로의 incorporation rate 와 各組織 또는 血清脂質量의 上昇과 並行하는 것은 알여지고 있다<sup>29, 33, 34, 35)</sup>.

本實驗에서는 위와 같은豫備知識을 가지고 白鼠에서 X-線, fast neutron 이 그各種組織의 脂質含量에 미치는 影響을 보고 그것을 acetate-1-C<sup>14</sup> 를 利用하여 再確認하려 하였다. 또 肝에 對한 脂質의 變化는 많은 報告가 있으나 그外의 臟器에 對하여는 比較的 文獻이 적고 특히 neutron 照射에 對한 文獻은 아직 인지를 못하고 있다.

### 實驗材料

平均 150±10gm 의 Sprague-Dowley strain rat를 使用하였다. standard diet 는 第二編에 表示된 것과 같다.

#### 全身 X-線 및 Fast Neutron 照射

白鼠를 2群으로 區分하여 다음과 같은 方法으로 300r, 900r 을 全身照射시켰다. G.E. 250Ⅲ 裝置로 140KV, 10mA 에서 2mm aluminum filter 를 使用하여 50cm 距離에서 41r/min 로 하였다. 照射後各群을 12時間, 24時間, 48時間, 72時間, 7日 및 14일의 間隔으로 decapsulation 하여 죽인後 採血을 하고 肝臟, 心臟, 腎臟 및 小腸을 分離하였다. 各組織은 0.9% NaCl 溶液으로 洗滌한 것이고 血清은 室溫에서 4時間 放置한後 分離하였다. incorporation 實驗에는 肝組織을 slice 를 만들어 使用하였다.

Fast neutron 的 照射는 14 Mev neutron generator 로써 白鼠를 metal cage 에 一群 10마리씩 네서 60cm 80cm 의 距離에서 60分間 施行하였다.

그 받은 neutron 的 flux 는 다음 式에 依하여 計算된다.

即

$$\frac{3 \times 10^8}{4\pi r^2} = \text{No. of N/cm}^2/\text{sec.}$$

r=distance

$3 \times 10^8$  Neurons/sec.=total flux

Dosage:

$$60\text{cm}=2.4 \times 10^7 \text{ n/cm}^2$$

$$80\text{cm}=1.3 \times 10^7 \text{ n/cm}^2$$

### 實驗方法

1) 血清內 各種脂質은 第1編에서 使用한 方法으로 测定하였다.

#### 2) 各種組織의 脂質定量

各種組織의 脂質抽出法은 Bragdon<sup>43)</sup>法에 依하였다.

- i) Total cholesterol
  - ii) Phospholipid
  - iii) Triglyceride
- } 抽出液을 蒸發시키고 다음 實驗은 第1編과 같다.

3) Incorporation 實驗: Kang 等<sup>15)</sup>의 使用한 方法으로 하였다. 即 liver 1gm 을 冷凍시켜 homogenize 하여 冷凍遠沈器로 1500 g에서 10分 回轉하여 上清液을 얻어 incubation 하는데 使用하였다.

### 結 果

1) Control 群의 肝, 心, 腎 및 小腸內의 total cholesterol, phospholipid 및 triglyceride 는 第1表와 같다. 即 肝에서는 cholesterol, phospholipid, triglyceride 가 그 平均值에 있어서 각 6mg/g, 31.9mg/g, 4.37 mg/g 이고, 心에서는 각 3.99mg/g, 26.8mg/g, 3.48mg/g 이었다. 小腸은 각 4.12mg/g, 23.86mg/g, 3.75mg/g 이고 腎에서는 각 6.84mg/g, 31.70mg/g, 5.43mg/g, 이다 control 群도 觀察初期와 末期로 區分하여 二回 測定하였는데 그結果는 日字經過에 따라 變化가 없었다.

#### 2) 肝의 脂質含量에 對한 影響

全身 X-線照射後 白鼠를 12時間, 24時間, 48時間, 72時間 7日, 14일의 5群으로 區分하여 一群當 平均 5마리를 decapitation 으로 죽여 肝을 얻었다. 그리고 300r, 900r 的 두 種類의 線量에 對한 影響을 보았다.

300r 에서는 第2表와, 第1圖에서 보는 바와 같이 12時間부터 cholesterol, phospholipid, triglyceride 모두가 上昇하는 傾向에 있고 특히 triglyceride 는 24時間에서 control 的 約 2倍로 增加하고 있다.

900r 에서는 第3表, 第2圖에서 보는 바와 같이 이亦是 上昇을 보았다. 그러나 이때는 phospholipid 量의 增加는 顯著하지 않고 cholesterol 에서는 48時까지 triglyceride 에서는 24時間까지 각 最高值를 나타내고 있다. 特히 triglyceride 가 12時間, 24時間에서 control 的 3倍以上的 上昇을 보이고 있다. 48時間부터 減少되어 7日에 가서는 control 보다 적게 되는데 이 때 實驗動物은 約 50%가 죽었으며 나머지는 14일에 가서 正常으로 回復하였다.

#### 3) 心臟에 對한 影響

心臟에 있어서는 300r, 900r에 對한 影響이 第4, 5表 및 第3, 4圖에서 보는 바와 같이 cholesterol, phospholipid, tryglyceride 三者가 時間의 으로나 X-線 量에 對한 影響을 그리 크게 받지 않는다고 보겠다. 即 900r의 triglyceride 에서 48時間에 約 2倍의 上昇이 있는 外에는 明顯한 變動이 없었다. 이것으로 보아 心은 900r 程度의 X-線照射에 對한 直接의 影響은 없는 듯하다.

#### 4) 腎에 對한 影響

腎은 第6, 7表 및 第5, 6圖에서 보는 바와 같이 300r, 900r 모두가 12時間부터 各種 脂質의 含量이 같이 上昇하는 傾向이다. 特히 900r 에서는 cholesterol 와 tri-

glyceride 가 約倍로 增加되고 있다. 그러나 3日以後에는 漸次 正常으로 돌아가고 7日에는 完全히 正常으로 회復되는 것을 보았다.

### 5) 小腸에 對한 影響

第8, 9表와 第7, 8圖에서 보는 바와 같이 300r에서 cholesterol 은 照射後 12時間, 24時間, 48時間, 3日, 7日, 14日에 있어서 각々 6.18 mg/g, 6.55mg/g, 7.16mg/g, 5.00mg/g, 7.80 mg/g로서 control의 6.84mgg %에 比하여 큰 變化가 없다. phospholipid 는 각각 26.4mg/g, 22.8 mg/g, 17.7 mg/g, 22.1 mg/g, 24.4mg/g, 19.2 mg/g로서 control의 31.70 mg/g에 比하여若干의 低下를 보이고 있다. triglyceride 는 각각 6.05 mg/g, 10.80 mg/g, 3.96 mg/g, 4.10mg/g, 5.43 mg/g, 12.40 mg/g로서 24時間에 가서 control의 3.66 mg/g에 比하여 約 3倍의 上昇을 보이고 있고 全般的으로 增加되는 傾向에 놓여 있었다. 900r에서는 cholesterol 은 control의 6.84 mg/g에 比하여 48시간까지는若干 上昇하고 3日後부터는 減少되는 傾向이 있다. phospholipid 는 31.70 mg/g의 control值에 比하여 全般的으로 變化가 없다. triglyceride에 있어서는 control가 3.63mg/g인데 比하여 12시간에 10.66 mg/g, 24시간에 40.27mg/g, 48시간에 8.26 mg/g, 72시간에 8.52 mg/g로서 각각 顯著한 變化가 있어 24시간에 있어서는 control의 10倍의 增加률을 보이고 있었다.

### 6) 血清內 脂質의 變動

第10表, 第9圖에서 보는 바와 같다. 血清은 採血이 困難하여 充分한 例數는 하지 못하였으나 control群에서 cholesterol 가 平均值로서 47.7 mg %인데 比하여 300r, 900r에서 각각 12시간, 24시간, 48시간, 3日, 7日, 14일에서 全體的으로 增加하고 있다. 血清內 total cholesterol 는 各臟器의 變化와 같이 初期에 上昇하고 3日以後量은 正常으로 回復하는 것이 아니고 14일까지 그대로 增加되고 있다. triglyceride의 變化는 300r에서는 큰 變化가 없으나 900r에서는 12, 24, 48시간까지 急激히 增加가 되고 72시간부터 下降하여 7日, 14일에 가서 正常值로 돌아갔다. 이脂質 變化가 甚しく 높은 48시간以後에 動物도 約 50%가 死亡하였다.

### 7) 肝에 對한 Fast Neutron의 影響

Fast neutron 照射는 rem으로 充分한 量은 못된다. 그러나 第11表와 第10圖에서 보는 바와 같이 control群에 比하여 cholesterol 은 肝에서 12시간 24시간, 48시간까지 最高로 上昇하였다가 72시간이 되면 다시 正常으로 도라오고 있다. 이 cholesterol은若干의 差는 있으나 target의 距離와의 關係에 있어 上昇率은 다른나 亦是 같은 傾向이었다. phospholipid 는 12시간後부터 上昇하여 24시간에서 最高值가 되나 72시간

부터 다시 下降하여 72시간에 가면 兩群 모두 正常值로 回復하고 있다. triglyceride는 12시간에서는 兩群 모두 control에 比하여 5×~6×로 上昇하고 target의 距離 60cm群은 그 傾向이 48시간까지 繼續되나 72시간에 가서 正常으로 돌아가고 80cm群은 24시간부터 다시 떠나기始作하여 72시간에 正常이 되었다.

### 8) 心에 對한 Fast Nutron의 影響

第12, 13表 및 第11圖에서 보는 바와 같이 cholesterol에 있어 control가 平均值 3.00 mg/g인데 48시간까지는若干 增加되어 있다. phospholipid에 있어서는 control 平均值가 24.2 mg/g인데 比하여若干의 上昇이 兩群에서 보이나 時間의 變動은 없는듯하다. triglyceride에 있어서는 control가 1.25 mg/g인데 80cm 距離群은 時間의으로 큰 變動은 觀察할수 없으나 60cm群에 있어서는 12시간과 24시간에 가서 約 3~5倍의 上昇을 보이고 있다가 48시간에 가서 다시 正常值로 도라오고 있었다.

### 9) Acetate-1-C<sup>14</sup>의 Cholesterol 内 Incorporation

#### 에 對한 影響

X線照射가 acetate-1-C<sup>14</sup>의 cholesterol 内 incorporation에 미치는 影響은 第14表와 第12圖에서 보는 바와 같이 24시간에서는 control에 比하여 顯著히 低下하였다가 48시간부터 다시 上昇하고 있다.

## 考 察

生物體는 언제나 各種 放射線에 露出되어 있고 特히 近來에 와 核實驗 其他에 依하여 生體內 細胞가 直接 影響을 받아 細胞構成分에 큰 變化가 招來되고 其結果로 各種代謝에 障害가 오고 그 代謝異常으로 오는 各種物質이 直接 우리 身體에 影響을 미치게 되어 細胞分裂過程에 異常을 招來하게 된다. 이點은 이런 生物體細胞內에서 細胞分裂에 直接 關與하는 DNA의 變化 또는 蛋白質合成에 미치는 影響等이 報告되고 있다<sup>1, 2, 4, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19)</sup>. 그리고 少量의 放射線 照射로서 一過性으로 白血球過多症이 生길수 있고 特히 肝에 있어 浸潤性腫脹을 가져온다고도 하고 또 肝의 血液通過量이 24시간까지相當히 制限이 된다고도 하였다<sup>43)</sup>.

本實驗의 結果에서 보는 바와 같이 X線에서는 300r, 900r 全部가 程度의 差는 있으나 各種臟器에서 cholesterol나 triglyceride의 含量이 48시간까지는相當한 增加를 보이고 있다. 이點에 對하야 其中 肝組織에 關하여는 이미 報告된 文獻들과 一致한다<sup>7, 8, 9, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37)</sup>. 肝內에서 이런 脂質의 變化에 對하야는 放射線照射만이 不하고 alcohol을 投與한것이나 Triton-1339를 投與한 結果로도 認定되는 것이다<sup>31, 32)</sup>. 그外에 各種 肝疾患에서도 볼수가 있다는것이다. 또는 Hanel等<sup>34)</sup>도 X線照射한 白鼠肝에서 acetate의 incorporation이

24時間과 48시간 사이에서相當히 上昇함을 報告한 바가 있다. 其外에 心臟, 腎臟, 小腸에서도 cholesterol과 triglyceride의 變化가 있다. 其中 心臟은 큰 變化가 없으나 腎臟에 있어서는 肝臟과 같은 變化를 가지고 있다. 또 小腸은 特히 triglyceride가 24시간에서 control群에 比하여 10倍의 上昇을 보이주고 있다. 亦是 活動性이 強한 組織일수록 甚한듯 하다. 이런 器官의 X-線에 對한 報告는 Pantic 等<sup>15)</sup>, Kim<sup>16)</sup>, Kobayashi<sup>20)</sup>, Kobayashi<sup>21)</sup>, Detrick<sup>22)</sup>, Swift<sup>23)</sup>, Gude<sup>24)</sup>等도 腎臟, 心臟, 小腸의 X-線照射後 初期에 DNA의 變動等을 報告한바 있다. 血清內 脂質의 含量의 變化에 對하야는 Hong等<sup>9)</sup>, Corbasio. 等<sup>30)</sup>이 報告한바 있지만 本實驗에서 初期 即 12시간, 48시간까지 triglyceride는 control의 2倍以上으로 上昇하였다가 72시간以後가 되면 다시 正常으로 도라가는 傾向을 보이고 있다. cholesterol에 있어서는 72시간까지는 上昇한 狀態로 있다가 다시 7日以後에 모든 組織의 變化와 가치 正常으로 되도라가고 있다. neutron 照射한 例에서는 心에 triglyceride는 큰 變化가 없고 肝에서는 上昇을 하고 있었다. cholesterol과 phospholipid는 肝 心 보다 48시간에서 最高值를 나타내고 72시간에 가서 다시 正常으로 도라가는 것을 보았다. fast neutron은 X-線照射量에 比하면 比較가 않될 만큼 적은 量이나 이 亦是 組織에 變化를 招來하는 것 만은 事實이다.

以上과 같이 모든 組織은 初期에 放射線에 依한 損傷이 있어 各種物質에 變化가 生기는 것이라고 보겠다.

그러나 大略 照射한지 3日 以後가 되면 修復 단계로 되돌아 가는 듯하다. 이것에 對하야는 肝切除한 實驗動物에 對한 X-線이 그再生에 미치는 影響을 보아서도 알 수가 있다<sup>3,4,14)</sup>.

또 fast neutron에 對한 影響은 生體가 fast neutron 또는 gamma-ray에 依하야 生長이 制止된다는 現象이나 又는 血液像의 變化, 酵素系 特히 RNAase의 變化等에 對한 報告가 있다<sup>25,26,27,28,9)</sup>.

Acetate-1-C<sup>14</sup>의 cholesterol內 incorporation rate는 Barzellatto, et al<sup>27)</sup>, Gould, et al<sup>29)</sup>, Bucher, et al<sup>31)</sup> Hanel, et al<sup>33)</sup>, Bucher, et al<sup>39)</sup>가 報告한것으로는 肝組間에서 cholesterol로의 incorporation이 24시간, 48時織에서 最高로 上昇한다고 하였다. 그러나 本實驗에서는 24시간에서 一段 incorporation이 顯著하게 低下되었다가 48시간에 가서 다시若干上昇하였다. 이點에 對하야는 Hanel, et al.<sup>31)</sup>도 本實驗과 같은 報告를 하였다. 이런 現象은 Hardin<sup>42)</sup>, Bragdon<sup>43)</sup>에 依하면 12시간, 24시간까지는 肝의 損傷으로 血流가 障害되어 그것으로 cholesterol가 全體의으로 上昇은 하나 生合成은 잘되지 않는다고 한다. 그러나 48시간 以後로는 生合成도 回復되어 그量이 增加가 되었다고 보겠다.

以上을 考察하면 X-線, fast neutron等이 細胞內脂質代謝에 甚影響을 미치는 것이고 그것이 一過性이면 다시 正常의으로 回復이 되나 그照射線量이 少量일지라도 反覆되면 結局은 脂質의 細胞內異狀代謝가 되여 그것이 死因이 되는 것이다.

Table 1. Lipid content of control group.

Body wt. of rat (g)	100	120	135	110	125	Mean Value
	Liver (control)					
Cholesterol (mg/g)	6.70,	6.50,	5.70,	6.50,	4.60	6.00
Phospholipid //	23.40,	29.20,	21.50,	41.70,	44.00	31.90
Triglyceride //	6.05,	3.30,	4.00,	5.40,	3.10	4.37
	Heart (control)					
Cholesterol (mg/g)	2.60,	3.58,	3.32,	5.40,	5.05	3.99
Phospholipid //	30.00,	26.00,	29.40,	24.20,	24.20	26.80
Triglyceride //	4.80,	2.40,	2.18,	3.84,	4.20	3.52
	Intestine (control)					
Cholesterol (mg/g)	4.20,	6.15,	4.20,	4.20,	4.85	4.72
Phospholipid //	23.40,	22.50,	18.00,	26.00,	29.40	23.86
Triglyceride //	5.50,	6.10,	5.00,	6.30,	5.70	5.72
	Kidney (control)					
Cholesterol (mg/g)	7.45,	9.30,	4.60,	6.15,	6.10	6.84
Phospholipid //	28.40,	31.60,	23.00,	36.40,	39.20	31.70
Triglyceride //	4.40,	3.55,	3.70,	3.20,	3.32	3.63

Table 2. Liver lipid content of 300 r irradiated group

	300 r Liver.					
	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.	7 days.	14 days.
Cholesterol	7.30	7.25	6.80	7.45	5.70	5.70
	6.30	5.75	6.50	7.15	5.65	
	6.88	7.25	6.00	6.20	(5.65)	
	(6.80)	(6.76)	6.75	7.45		
			6.95	7.30		
			6.95	(7.11)		
Phospholipid	44.0	37.2	41.0	29.2	41.7	40.0
	40.0	34.3	32.8	31.2	38.4	
	39.0	36.2	35.6	30.2	(39.5)	
	(41.0)	(35.9)	24.6	37.2		
			36.0	35.6		
			36.5	(32.6)		
Triglyceride	5.45	8.90	3.20	3.08	4.25	3.58
	3.28	9.05	4.00	4.00	3.44	
	5.45	8.20	5.62	7.65	(3.84)	
	(4.73)	(8.71)	5.50	6.70		
			7.20	5.60		
			7.30	(5.40)		

( ) mean value

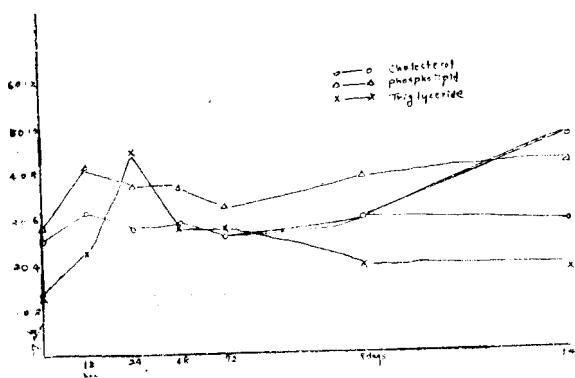


Fig. 1. Liver Lipid Content (300r)

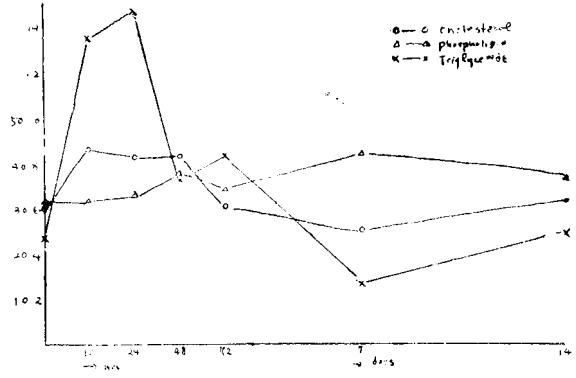


Fig. 2. Liver Lipid Content (900 r)

Table 3. Liver lipid content of 900 r irradiated group.

	900 r Liver					
	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.	7 days.	14 days.
Cholesterol	8.00	7.95	8.75	6.95	6.20	6.15
	6.15	8.45	7.45	7.10	4.70	
	8.90	8.30	6.50	7.65	(5.00)	

	(8.58)	(8.20)	3.60 7.40 7.80 (8.30)	5.15 5.15 4.70 (6.00)		
phospholipid	31.8 35.8 27.5 (31.7)	40.0 26.8 33.2 (33.33)	36.2 43.0 45.8 33.0 30.0 30.0 (38.00)	38.0 40.0 42.0 33.0 36.0 22.2 (34.0)	46.0 38.0 (42.0)	36.0
Triglyceride	15.6 13.2 11.6 (13.5)	15.4 12.4 16.6 (14.8)	5.15 6.00 7.10 6.00 8.30 8.60 (7.36)	12.60 12.90 8.35 8.40 4.90 4.50 (8.66)	2.76 2.40 (2.58)	5.90

( ) mean value

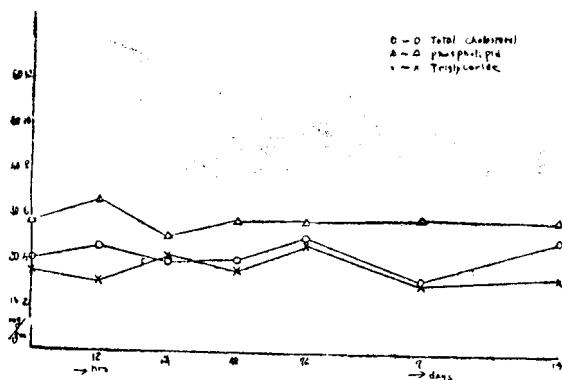


Fig. 3. Heart Lipid Content(300 r)

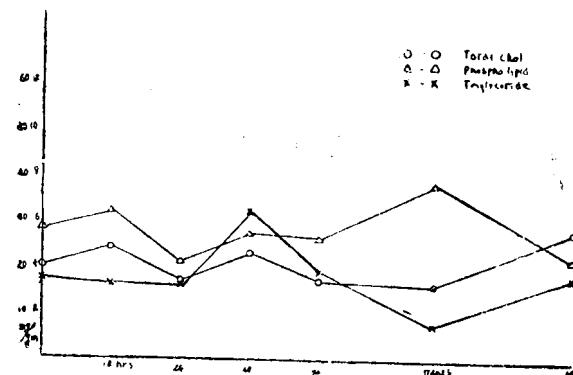


Fig. 4. Heart Lipid Content(900 r)

Table 4. Heart lipid content of 300 r irradiated group.

	300 r					
	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.	7 days	14 days
Total Cholesterol	4.45 5.20 4.80 (4.62)	3.70 3.33 4.30 (3.85)	4.60 3.66 4.60 3.12 3.96 4.25 (4.03)	4.10 4.10 5.00 5.90 5.70 (4.98)	2.78 3.58 3.20 (3.18)	5.25 4.75 (5.00)

Phospholipid	31.8	29.3	24.9	32.0	31.4	28.2
	32.8	25.0	24.0	30.0	26.0	28.8
	35.4 (33.3)	20.0 (24.8)	23.8 23.5 27.4 32.0 (27.6)	29.2 24.2 25.4 (28.2)	37.2 (28.7)	(28.5)
Triglyceride	3.37	4.80	2.33	6.00	4.25	3.58
	2.68	4.80	3.30	3.20	1.95	3.10
	3.08 (3.04)	3.10 (4.23)	2.33 3.60 4.40 4.45 (3.48)	4.25 3.98 6.00 (4.69)	2.15 (3.10)	(3.34)

Table 5. Heart lipid content of 900 r irradiated group.

	Heart 900 r					
	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.	7 days.	14 days.
Total cholesterol	4.80	3.42	4.48	3.60	36.4	5.60
	4.80	3.42	2.16	3.80	39.4	
	(4.80)	(3.42)	3.25	4.00	(37.9)	
			5.00	2.50		
			6.25	3.35		
			6.00	3.35		
			(4.60)	(3.43)		
Phospholipid	25.0	21.8	33.2	24.8	36.4	21.6
	39.2	20.0	20.0	29.6	39.4	
	(32.1)	(20.8)	28.6	33.4	(37.9)	
			24.2	23.0		
			30.0	20.6		
			23.0	25.2		
			(26.5)	(26.1)		
Triglyceride	2.88	3.46	4.15	3.22	1.54	3.76
	3.58	2.96	7.20	3.22	1.44	
	(3.23)	(3.21)	5.40	4.75	(1.49)	
			9.00	3.80		
			(6.44)	2.52		
				4.50		
				(3.67)		

Table 6. Kidney lipid content of 300 r irradiated group.

	Kidney 300 r					
	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.	7 days.	14 days.
Total Cholesterol	9.45	5.55	9.00	8.00	6.55	8.20
	6.90	6.00	7.80	9.20	6.55	
	(8.18)	(5.78)	5.60 (8.00)	7.80 (10.70)	(6.65)	

			7.50 8.00 (7.52)	7.80 (8.70)		
Phospholipid	41.5 31.0 (36.5)	29.3 28.6 (30)	32.8 33.8 24.8 33.6 28.0 30.0 (30.5)	31.2 37.2 25.8 35.4 24.0 (30.7)	30.4 33.0 (31.7)	31.8
Triglyceride	4.40 2.15 (3.28)	6.62 9.20 (7.91)	2.04 3.72 4.20 9.40 6.00 4.50 (4.98)	4.68 3.10 7.60 9.00 4.20 (5.92)	5.00 3.78 (4.39)	5.00

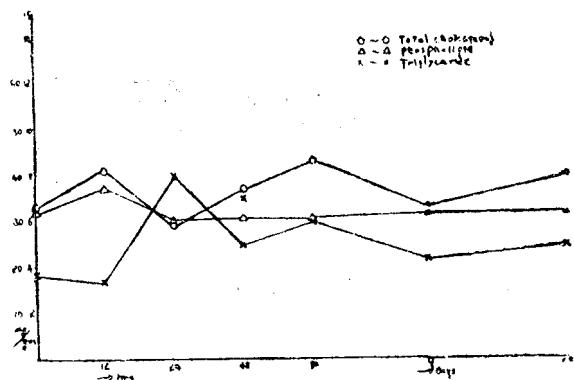


Fig. 5. Kidney (300 r)

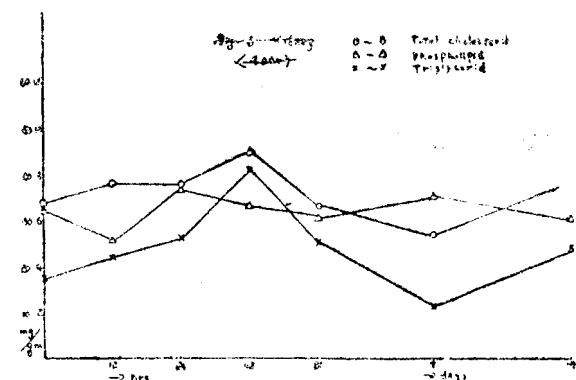


Fig. 6. Kidney (900 r)

Table 7. Kidney lipid content of 900 r irradiated group.

	Kidney 900 r					
	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.	7 days.	14 days.
Total Cholesterol	7.80 8.00 7.60 (7.80)	5.95 8.55 8.15 (7.55)	7.85 10.00 8.35 10.70 9.50 9.40 (9.30)	8.70 8.65 6.80 5.30 5.00 5.00 (6.56)	4.50 6.35 (5.43)	7.75

Phospholipid	25.0 25.0 28.4 (26.1)	37.5 38.2 35.6 (37.4)	32.4 42.0 38.0 25.0 32.5 28.5 (33.0)	29.6 33.4 32.4 25.4 32.8 30.0 (30.6)	39.0 31.2 (35.1)	29.8
Triglyceride	3.70 3.08 6.45 (4.41)	5.75 4.80 5.30 (5.28)	12.90 7.40 6.00 7.30 8.30 7.20 (8.18)	4.65 4.86 4.50 3.25 5.40 6.70 (4.89)	2.76 1.80 (2.28)	4.80

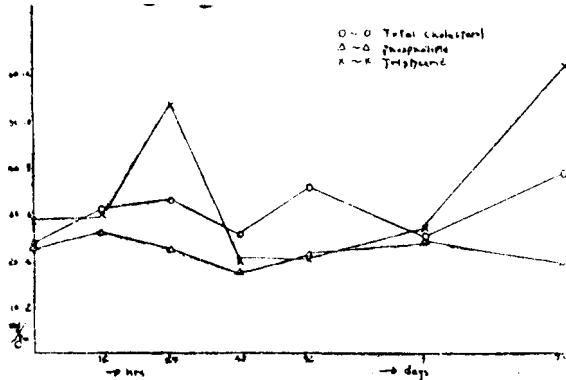


Fig. 7. Intestine (300 r)

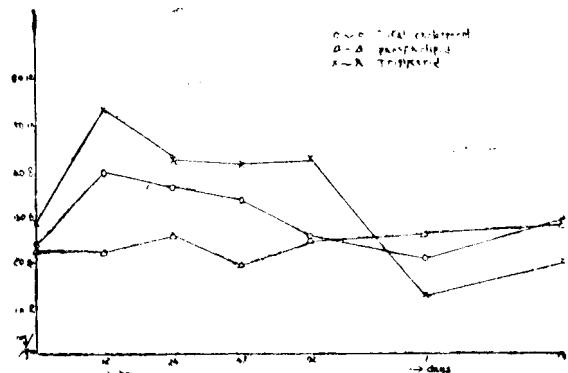


Fig. 8. Intestine (900 r)

Table 8. Intestine lipid content of 300 r irradiated group

	Intestine 300 r					
	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.	7 days.	14 days.
Total Cholesterol	6.35 6.00 (6.18)	7.25 5.85 (6.55)	5.30 4.50 4.60 4.45 5.80 6.65 (5.22)	6.30 6.40 7.00 6.10 10.00 (9.76)	5.55 4.46 (5.00)	7.80
Phospholipid	27.4 25.4 (26.4)	25.6 20.0 (22.8)	16.0 16.0 16.8 19.5 19.5 18.5 (17.7)	19.5 21.4 20.0 20.8 20.8 (22.1)	28.8 20.0 (24.4)	19.2

Triglyceride	5.65	5.60	3.08	2.48	7.30	12.40
	6.45	16.00	2.10	4.55	3.55	
	(6.05)	(10.80)	4.30	3.25	(5.43)	
			5.70	4.20		
			5.40	6.00		
			3.20	4.10		
			(3.96)	(4.10)		

Table 9. Intestine lipid content of 900 r irradiated group.

	Intestine 900 r.					
	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.	7 days.	14 days
Total	7.20	7.50	5.70	3.82	4.15	5.85
Cholesterol	7.60	6.40	4.65	5.90	(4.50)	
	8.80	7.80	8.55	8.00		
	(7.87)	(7.23)	6.25	4.00		
			7.90	4.50		
			7.00	4.50		
			(6.84)	(5.12)		
Phospholipid	20.0	26.2	19.0	28.5	27.4	27.4
	20.0	23.4	21.9	26.7	25.2	
	20.8	25.8	19.0	30.5	(26.3)	
	(20.2)	(25.1)	17.1	17.0		
			23.2	18.5		
			17.0	25.2		
			(19.4)	(24.6)		
Triglyceride	11.24	50.00	10.40	8.30	3.34	4.00
	13.20	36.20	6.90	10.50	1.65	
	7.55	34.60	7.50	10.50	(2.50)	
	(10.66)	(40.27)	8.50	8.00		
			8.00	6.00		
			(8.26)	7.80		
				(8.52)		

Table 10. Serum lipids content of 300 r irradiated group.

	(300 r irradiated rat)					
	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	3 days.	7 days.	14 days.
Total	71.0	72.5	90	94	81	120
cholesterol	96.2	83.2	100	85	73	100
	70.3	78.5	92	110	80	113
	(70)	(78.1)	(94)	(96)	(78)	(111)
Phospholipid	148	154	132	117	175	135
	120	162	130	120	153	140
	130	120	110	100	162	126
	(132)	(145)	(120)	(112)	(160)	(133)
Triglyceride	52	30	36	53	32	55
	43	60	62	58	48	60
	60	50	47	72	50	35
	(60)	(46)	(48)	(72)	(43)	(50)

	(900 r irradiated rat)					
Total cholesterol	75	90	78	102	83	130
	65	88	90	93	92	85
	80	91	128	99	80	70
	(73)	(73)	76 (93)	83 (95)	(85)	(95)
Phospholipid	115	115	105	110	163	146
	116	132	110	135	136	108
	138	116	150	105	120	98
	(118)	(121)	160 (106)	98 (112)	(137)	(118)
Triglyceride	128	171	81	108	51	52
	105	135	100	73	60	63
	98	150	144	135	57	60
	(107)	(152)	149 (158)	124 (110)	(52)	(58)

( ) mean value

## Serum lipid contents of control group

Total Cholesterol	55, 40, 60, 48, 56	(52)
Phospholipid	92, 92, 84, 101, 81	(90)
Triglyceride	34, 25, 20, 37, 42	(32)

( ) mean value

Table 11~a. Liver lipid contents of fast neutron irradiated rat.

	Liver (dis. 60cm)				
	control	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.
Total cholesterol (mg/gm)	4.90	5.45	6.30	6.95	4.90
	4.70	7.70	6.15	6.65	4.25
	3.92	7.30	9.55	9.55	5.50
	4.90	7.20	9.20	9.20	5.10
	3.42	(7.00)	(7.80)	(8.80)	(4.94)
	3.94				
	(4.29)				
Phospholipid (mg/gm)	26.0	40.0	40.0	36.0	27.8
	27.8	34.4	47.5	40.0	34.8
	27.8	42.5	41.8	41.8	45.5
	27.8	49.0	47.0	47.0	43.5
	31.0	(41.5)	(44.0)	(41.2)	(38.9)
	24.5				
	(27.4)				
Triglyceride (mg/gm)	4.05	15.00	12.85	12.85	4.60
	2.42	9.35	12.08	13.00	4.80
	2.62	13.20	13.00	13.00	6.25
	2.14	7.40	7.15	(11.50)	4.67
	(2.80)	(11.00)	(11.42)		(5.58)

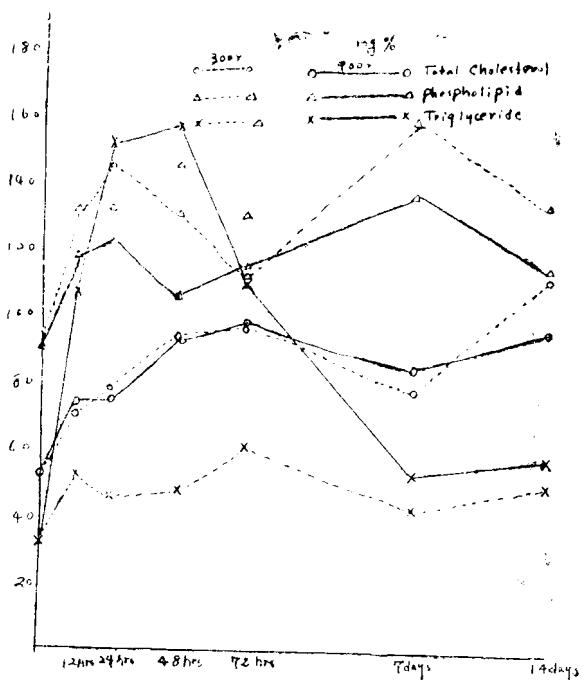


Fig. 9. Serum Lipid Content (Average Value)

Table 11~b

Liver (dist. 80cm)

	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.
Total cholesterol	5.40	5.55	6.15	5.40
	5.40	6.15	6.30	5.40
	(5.40)	7.25	6.80	5.20
	5.50	7.95	5.45	
	(6.11)	(6.80)	(5.45)	
Phospholipid	36.6	30.0	40.0	33.0
	33.3	40.0	35.0	30.8
	(34.9)	55.0	50.0	38.2
	37.2	28.6	31.8	
	(40.0)	(38.5)	(33.3)	
Triglyceride	12.48	12.76	11.70	3.10
	12.00	8.85	7.60	3.38
	(11.24)	8.10	7.45	4.25
	12.70	7.88	3.25	
	(10.60)	(8.68)	(3.47)	

Table 12. Heart lipid contents of fast neutron irradiated group.

Heart (60 dist. cm)

	12 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	72 hrs.
Total cholesterol	3.08	3.68	4.30	3.76
	3.68	3.68	3.68	2.95
	(3.38)	3.65	4.95	2.45
	4.85	4.95	2.49	
	(3.96)	(4.47)	(2.90)	

phospholipid	26.0 (32.50)	27.5 33.8	28.4 29.5	24.3 27.8
	26.5 (28.5)	31.0 (29.4)	26.2 25.6	
Triglyceride	4.65 (4.47)	7.90 5.10	3.20 2.70	2.00 3.20
	4.30 (5.98)	5.00 (2.60)	3.41 2.16	2.14 2.80
				(2.54)

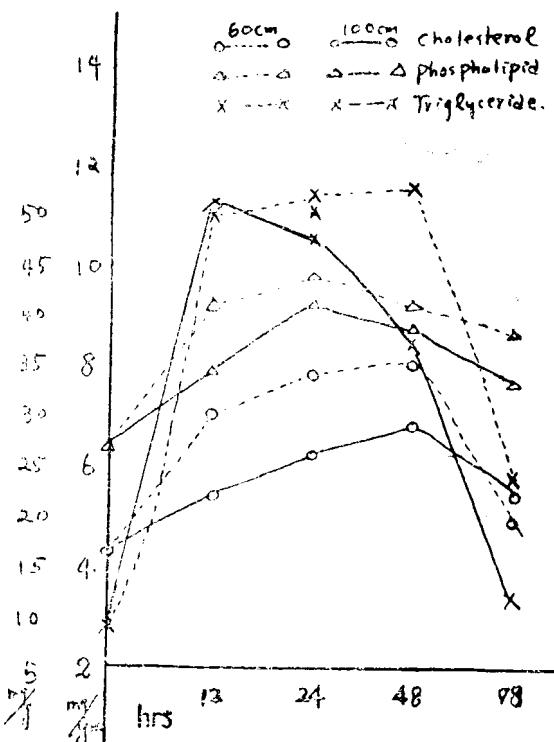


Fig. 10. Liver Lipid Content (Fast Neutron Irradiated)

Table 13. Heart lipid contents of fast neutron irradiated group.

Heart (dist. 80cm)

	cont.	12 hrs.	12 hrs.	24 hrs.	72 hrs.
Total cholesterol	2.24	3.08	3.86	3.70	2.12
	2.40	4.00	4.00	4.15	3.72
	3.68 (3.54)	3.50	4.95	2.25	
	2.62	3.68	5.55	2.39	
	3.76 (2.24)	(3.76)	(4.60)	(2.62)	
phospholipid	24.5	27.5	25.0	28.4	33.0
	26.2 (31.6)	26.6	30.8	30.8	
	25.2	37.2	28.6	21.2	

	27.8		27.0	33.0	22.0
	26.0		(28.7)	(30.0)	(27.0)
	19.2				
	(24.8)				
Triglyc- eride	2.00	1.92	1.65	1.47	1.65
	1.25	2.90	2.00	3.70	1.65
	1.55	(1.98)	2.70	1.88	2.00
	1.06		2.18	2.46	1.85
	(1.47)		(2.14)	(2.38)	(1.80)

Table 14 The effect of whole body X-irradiation on incorporation of C<sup>14</sup>-acetate into cholesterol in rat liver slice.

		Specific Activity c/m/g	
Control	A	221	
	B	203	212
24hrs%	A	9	100%
	B	10	9
48hrs%	A	34	4.2%
	B	38	36
			17%

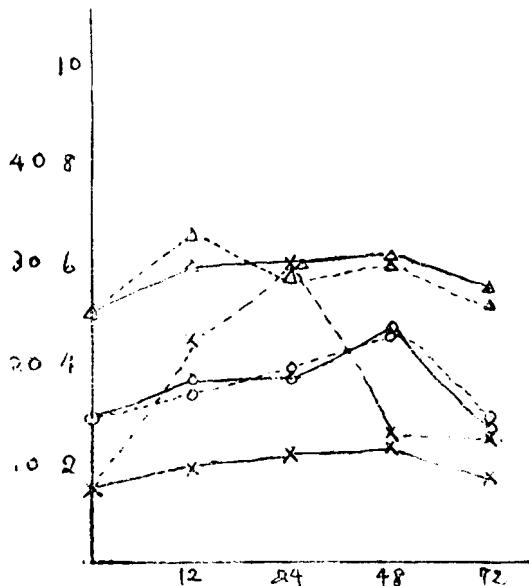


Fig. 11. Heart

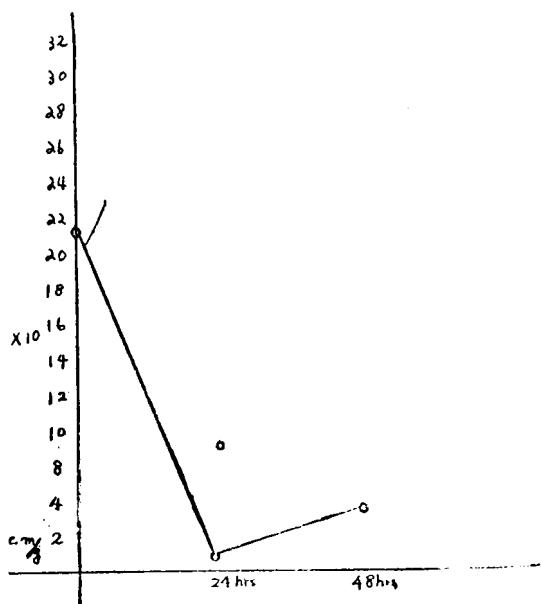


Fig. 12

## 結論

1. X線照射群에 있어 300 r, 900 r의 線量에 關係없이 各藏器內 脂質의 變化가 初期에 甚하고 3日 以後에 가서 다시 正常으로 回復함을 보았다.
2. Neutron 照射群에서는 cholesterol, phospholipid 및 triglyceride 모두 肝에서는 24時, 48時까지 control에 比하여 上昇하고 72時間에 가서 正常值로 도라가는 傾向이 있다. 心은 肝에 比하여 그리큰 變化가 없었다.
3. acetate-1-C<sup>14</sup>의 cholesterol 内 incorporation은 X線 照射時 900 r에서 24時間에서 低下되고 48時間에 가서 上升함을 보았다.

## Abstract

### Studies on the Lipid Metabolism

Part IV. The effect of whole body irradiation of X-ray and fast neutron on lipid contents of varying organs of rat

Nak Eung Sung, M.D.

Dept. of Biochemistry, College of Medicine  
Seoul National University

<Director: Prof. K.Y. Lee, M.D.>

1) Lipid contents of liver, heart, kidney and intestine of rats were determined at intervals such as 12 hrs, 24 hrs, 48 hrs, 3 days, 7days and 14 days after whole body irradiation of X-ray(300 r and 900 r).

Liver lipid content of showed a rise a decline 24 hr later.

2) The lipid contents of liver and heart of fast neutron irradiated rats increased gradually until 48hr following irradiation, but decreased thereafter.

3) The incorporation rate of acetate-1-C<sup>14</sup> into cholesterol in liver slice decreased during the first

day after irradiation(900 r), but increased thereafter.

## REFERENCES

- 1) Bond, V.P. et al.: *Ann. Rev. Physiol.*, 19, 299, 1957.
- 2) Weinman, S.H. et al.: *Am. J. Physiol.*, 185, 583, 1956.
- 3) Stearner, S.P. et al.: *Ibid.*, 184, 134, 1956.
- 4) Gershbein, L.L.: *Ibid.*, 185, 245, 1956.
- 5) Coniglio, J.G. et al.: *Ibid.*, 184, 113, 1956.
- 6) Snyder, F. et al.: *Fed. Proc.*, 21, 424, 1962.
- 7) Hewitt, J.E. et al.: *Am. J. Physiol.*, 172, 579, 1953.
- 8) Hayes, J.L. et al.: *Am. J. Physiol.*, 181, 280, 1955.
- 9) Hong, K.W. et al.: 韓國醫藥, 4, 67, 1961
- 10) Cheng, A.L.S. et al.: *Fed. Proc.*, 15, 546, 1956.
- 11) Okada, S. et al.: *Int. J. Rad. Biol.*, 3, 205, 1959.
- 12) Cooper, E.H. et al.: *Int. J. Rad. Biol.*, 4, 344, 1959.
- 13) Clayton, R.K. et al.: *Biochem. Biophys. Acta.*, 56, 257, 1962.
- 14) Jaffe, J.J. et al.: *Int. J. Rad. Biol.*, 3, 241, 1959.
- 15) Pantic, V. et al.: *Nature*, 193, 83, 1962.
- 16) Kim, S.W.: 韓國醫藥, 4, 37, 1961.
- 17) Herranen, A.: *Fed. Proc.*, 21, 424, 1962.
- 18) van Dyke, J.G.: *Radiol.*, 78, 91, 1962.
- 19) Kivy-Rosenberg, E. et al.: *Fed. Proc.*, 21, 425, 1962.
- 20) Kobayashi, Y.: *Ibid.*, 21, 424, 1962.
- 21) Kobayashi, Y.: *Nature*, 193, 289, 1962.
- 22) Detrick, L.E. et al.: *Fed. Proc.*, 21, 425, 1962.
- 23) Swift M.N.: *Fed. Proc.* 21, 421, 1962.
- 24) Gude, W.D. et al.: *Int. J. Rad. Biol.*, 3, 247, 1950.
- 25) Rossi E.C. et al.: *J. Lab. & Clin. Med.*, 59, 655, 1962.
- 26) Slobodian, E. et al.: *Arch. Biochem. Biophys.*, 97, 59, 1952.
- 27) Barzellatto, J. et al.: *Endocrinol.*, 70, 328, 1962.
- 28) Neary, G.J. et al.: *Int. J. Rad. Biol.*, 3, 201, 1959.
- 29) Gould, R.G. et al.: *Fed. Proc.*, 15, 264, 1956.
- 30) Corbasio, A.N. et al.: *Fed. Proc.*, 21, 424, 1962.
- 31) Bucher, N.L.R. et al.: *J. Biol. Chem.*, 234, 262, 1959.
- 32) Franz, I.D. et al.: *J. Expl. Med.*, 101, 225, 1955.
- 33) Hanel, H.K. et al.: *Int. J. Rad. Biol.*, 4, 366, 1959.
- 34) Hanel, H.K. et al.: *Acta Radiol.*, 48, 227, 1957.
- 35) Bortz, W. et al.: *J. Clin. Invest.*, 41, 860, 1962.
- 36) Swell, L. et al.: *Proc. Soc. Expl. Biol. Med.*, 109, 176, 1962.
- 37) Gould, R.G.: *Biochem. J.*, 66, 51, 1957.
- 38) Popjak, G. et al.: *Biochem. J.*, 66, 51p, 1957.
- 39) Bucher, N.L.R. et al.: *J. Biol. Chem.*, 222, 1, 1956.
- 40) Cornforth, J.W. et al.: *Biochem. J.*, 66, 10p, 1957.
- 41) Baruch, H. et al.: *Proc. Soc. Expl. Biol. Med.*, 86, 97, 1954.
- 42) Hardin, J.B.: *Symposium on Radiation*, p441, 1952.
- 43) Bragdon, H.J.: *J. Biol. Chem.*, 190, 513, 1951.
- 44) Clark, J.W. et al.: *United Nations*, 11, 110, 1956.
- 45) Kang, S.H. et al.: *Seoul J. Med.*, 2, 59, 1961.