



Title	レ線生物作用の本態に就て 第1篇 細胞機能に及ぼす レ線作用
Author(s)	木村, 修治
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1951, 11(3.4), p. 21-29
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15168
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

レ線生物作用の本態に就て

第1篇 細胞機能に及ぼすレ線作用

岡山大學醫學部放射線科(主任 武田教授)

木 村 修 治

(この研究は文部省科學研究費により又この論文の要旨は武田教授の第8回日本醫學放射線學會の宿題報告の一部として報告された)

目 次

- 第1章 緒 言
- 第2章 「ケトエノール」とレ線作用
- 第3章 實驗成績
 - 第1節 200r照射マウス各組織中のケトエノール顆粒の消長
 - (1)實驗方法及び實驗成績
 - (2)小括考按
 - 第2節 400r照射率丸各細胞中のケトエノール顆粒の消長
 - (1)まえがき
 - (2)實驗成績
 - (3)小括考按
- 第4章 總括考按
- 第5章 結 論
- 附文獻

第1章 緒 言

レントゲン治療の基礎となるものはレントゲン線の有する生物作用である。所がレ線生物作用は極めて複雑なもので今日尙不明の所が澤山ある。

レ線生物作用はレ線電磁波エネルギーが直ちに細胞に作用して生物作用を起すものでなく、レ線が身體内で吸収されるか、又は散亂した際にエネルギー變形過程として發散する光電子、又は「コンプトン」電子に依るものである事も實驗的に武田教授が證明して居られる所で¹⁾、これ等は今日までレ線作用の定説と信じられている。

然しレ線生物作用は單にレ線エネルギーの變換過程が解つたのみでは説明がつかぬ。1895年にレントゲン線が發見されてから今日までに多くのレ線生物作用に關して研究がなされ続けている。

が、レ線の治療は偶然的又は經驗的に開始されたものも多く、今日まで科學的裏付けのないものも多い。これは今日まで吾々が常に細胞のレ線生物作用の研究に専らクロマチン染色法によつて顯微鏡的形態的な細胞變化だけを目標としていたためと思われ、この検査法は細胞が退行變性即ち死滅の過程をたどらないと現れない検査法で、レ線生物作用の一部だけが觀察されるのに過ぎない。1例をとれば投射したレ線が極めて微量で細胞の抵抗が非常に強い場合には細胞は形態的な變化を現わさないが、細胞機能には何等かの影響を與えたかも知れぬ。しかしクロマチン染色法では見ることが出来ない。この様に細胞が強く障害を受けなければこの検査法ではレ線作用を證明する事が出来ず、レ線治療の基礎となつてゐる Seitz u. Wintz の生物學的量系統、Holthüsen の示した正常組織の放射感受性順位は總べてが γ の形態的研究から出發しているから治療上解決出来ない點が生ずるのは當然である。

だから今迄の検査法に何か新しい機能的検査を加味してレ線生物作用を形態的と同時に機能的方面から研究を進めると、こゝで完全なレ線生物作用が判明するのではなからうか。組織に對するレ線の機能的作用に就いては從來より澤山文獻を見るが、組織に對するレ線の作用は極めて複雑で之を支配する神経とか血管血流にも影響するレ線作用があるためにレ線の直接作用であるか何うかの判定が甚だ困難である。又不可能かも知れない。

そこで理想的な検査法は細胞を對象とする検査法でなくてはならず、しかもこれは放射感受性を變化させない自然環境内に置かれた細胞の機能的變化を見る検査法でなければならない。

著者はこの條件を完全に充たす検査法として岡山醫大病理教室の濱崎教授の發見にかゝるケトエノール顆粒(耐酸性物質)即ち「石炭酸フクシン沃度法」を用いてレ線が各組織細胞に及ぼすレ線生物作用を研究した。

第2章 ケトエノールとレ線生物作用

最近歐米では核蛋白の重要な成分である核酸の研究が盛んに行われているが、核酸には動物性核

酸と植物性核酸があり、最近ではチモ核酸とリボ核酸とに分類され前者は d-2-desoxyribose Nucleic Acid(DNA)、後者は d-ribose Nucleic Acid(RNA)と化學的構造から名づけられ、動物細胞核内には DNA 及び RNA が同時に存在する。1938年に Signaer²⁾ はチモ核酸は今迄考えられていた様な Tetranucleotide で代表される低分子の物質でなく 50~200 萬分子量を有する Polynucleotide であり、之は蛋白や脂肪、炭水化物と等價の第4グループであると言いつている。従つて細胞生活上之は重要な一物質であるということが出来る。

今こゝに検査法としてとりあげた石炭酸フクシン沃度法で染色されるケトエノール顆粒(以下 KEG)は 1932年岡山醫大の病理教室の濱崎教授³⁾が組織内で昇汞含有液で固定される物質を發見して、之は顯微鏡的に昇汞と密に結合したもので之に汞親和性物質という名前を與えた。此の後昇汞ばかりでなく他の重金屬鹽例えばクローム・鐵・銅などを含んだ固定液を用いても現われる昇汞親和性物質と同一系統にある顆粒を次々に發見してこれ等を總稱して耐酸性顆粒と名づけている。

その後さらに研究がすすみこの耐酸性顆粒の染色的特異性は濱崎教授によるとこの顆粒中の核酸の糖質が酸化されてケトン基($-C'=O$)を生じ、次いでこれがエノール基($-C''-OH$)に變化されて此の部で著明な酸の性質を現わし鹽基性フクシン及び沃度と反應して一種の紫色色素を形成するという。故にこれを Ketoenol-Granula(KEG)ケトエノール顆粒と名づけている。

この KEG が化學的に分析された結果は低分子チモ核酸即ち DNA を主成分とする物質であることが最近の研究で確實になつた⁴⁾。

今動物を照射して或る細胞組織内のKEGの消長を検鏡するとたやすく病理組織化學的觀察が出来て、レ線が細胞核酸代謝にどんな影響を及ぼすかを知ることが出来る譯である。

一方細胞核というものは細胞病理學者によると細胞全體の生命を支配するものであるといふ、又 Caspersson⁵⁾等の考えでは核は蛋白合成及び分解を支配すると數年來歐米での核酸化學の進歩と

にも強調している所である。

又多数の放射線學者もレ線は細胞核に作用すると云っている。Dessaüer の點熱説、Holthüsen の光化學反應説など、レ線の生物作用を説明するのに何れも細胞蛋白質に其の作用の根源を置き蛋白の變質を假定している。

だからKEGの検査法は以上述べた様に酸代謝を目標とするものであり、又細胞が個体内の自然環境にあるまゝでレ線照射されたものを検査するのであるから、之は最もすぐれたレ線生物作用を見る機能的検査法といつてもよからう。

第3章 實驗成績

第1節 200r 照射マウス各組織中の

ケトエノール顆粒の消長

(1) 實驗方法及び實驗成績

實驗材料としては成熟した健康雄マウスの體重約18gのものを用いて、食物及び運動をなるべく一定とする爲にこれを1週間以上マウス飼育箱で養い、これに次の條件でレ線1時全量照射した。その後照射マウスを照射直後から10日間に至るまで時間的に絞殺して、その各全身臓器を次の濱崎氏原法によつて固定液に直ちに投入した。

照射條件

島津製博愛號	二次電壓 165 KVP
空中量	200r(16.8r/m)
濾過板	Cu 0.5+Al 0.5 mm
皮膚焦點距離	30 cm
半價層	Cu 0.85 mm
ミリアマペア	3mA
照射野	全身照射

固定液

重クローム酸カリ	2.5
硫酸ソーダ	1.0
水	100.0
氷醋酸(使用直前に注加)	6.0

この固定液に固定すること3日間その後はパラフィン切片(5μ)を作製してKFJ法によつて染色・バルサム封入検鏡した⁴⁾。

かくて照射された各組織のKEGは著しく減少している。殊に胸腺・脾臓・唾液腺等には殆んどKEG

が消失し、その後12時間後にもKEGの再生が見られぬものもある。

一方比較的KEGの減少が少ないのは腎臓とか心臓及び腦神經組織であるが、これ等組織もあきらかに組織中のKEGの減少があり、200rでも機能的方面からは細胞に何等かの影響があることはたしかである。これ等の成績を表として示したのが第1表である。

(2) 小括考按

以上の様に200r照射されたマウスの各組織のKEGは減少するが、これと同様の研究が歐米では核酸研究者によつて行われている。1942年に Mitchell⁹⁾は紫外線吸収による核酸の細胞化學的檢出法で急激に増殖している組織を照射すると、RNAが30%も増したが、しかし核内のDNAが却つて減少し、かくて當然核の有絲分裂がレ線によつて皆えられるとのべているし、1945年 Stowell⁷⁾によれば家兎の胸腺に強くレ線を與えると6~15時間の後に著しくDNAが減少するという報告も見られる。

又この頃學會の話題をにぎやかしている放射性磷を使用した研究に Ahlström⁸⁾等が1944年に放射性磷(P³²)を用いて、肝腎脾及び小腸粘膜で普通磷とこの放射性磷との置換がレ線照射によつて抑えられるとのべ、1946年に Jones⁹⁾も肝においてDNA P'(P'=放射性磷)の合成が50%も少いと報告し、急激に増殖しているラツテの臓器ではレ線によつて核酸の合成が bloch されると發表している。この外に尙 Ahlström, L, Euler, Heresy¹⁰⁾も肝、脾の DNAP' の合成が抑えられると報告している。又我國でも佐藤氏¹¹⁾はマウスの各臓器についてKEGが減少したことを發表した。

併しかゝる細胞内のDNAの消失及び減少には次の3つの轉機が考えられる。

(1) レ線によつて細胞内DNAの新生が停止した場合。

(2) 細胞核膜の透過性が充まり、DNAが速かに細胞外に排泄された場合。

(3) KEG(又はDNA)がレ線によつて直接破壊された場合。

細胞核の透過性が充まり顆粒が速かに細胞外に排泄される場合には照射直後からの標本では細胞外に多數のKEGを認めねばならぬ筈だが何れの實驗でも腎臓以外は細胞外組織中のKEGの増量が認められぬ。このことは1942年 Von Euler と Hevesy¹⁰⁾ が成長しつつある Jensen 肉腫にレ線を照射した實驗で Jensen 肉腫のラツテに放射性燐(P³²)を注射すると2時間でDNAPのうち2~3%がDNAP'(P'=放射性燐)とおきかわる所が450rのレ線を照射すると核酸の合成は35~50%も減少したが、この際に肉腫組織の $\frac{DNAP'}{DNAP}$ と血清中の $\frac{DNAP'}{DNAP}$ との比に變化を起さず、血清中にも矢張りDNAP'の減少があることからレ線はDNA合成を直接抑制するのだらうとのべている點からもこの實驗の場合細胞核膜の透過性が充まつたためではあるまい。

第1表 200r照射マウス各組織細胞内 KEG の消長 (Baryt 分別)

時間	對 稱	3時間	9時間	24時間	48時間
臓器					
丸	++	—	—	+	++
脾	++	—	—	+	++
胸腺	++	—	—	+	++
肺	++	—	—	+	++
唾液腺	++	—	—	+	++
肝	++	—	+	++	++
腸	++	—	+	++	++
腸	++	—	+	++	++
小腸	++	—	+	++	++
腎	++	—	++	++	++
心	++	—	++	++	++
筋	++	—	++	++	++
腦	++	—	++	++	++

(3)のレ線が直接KEGに作用した場合には放射感受性の如何にかゝらずどの組織細胞も一様にKEGの減少又は消失がなければならない。しかし放射感受性の高い胸腺・脾臓はすべて3時間後にKEGが消失するに對して心臓筋肉とか大腸等ではたゞKEGの減少を見る式である。

柴谷氏¹²⁾も氏の最近の論文の中で「放射線は核蛋白の高分子としての性質を變えるのでなく、生体内で行われる核蛋白代謝過程に影響するものである」と云つてゐる。當大學濱崎教授とともに我國での核酸研究家の大家の1人である柴谷氏の意見に著者も賛意をあらわしたい。

以上から組織細胞内のKEGの消失及び減少は細胞核でDNAの産生が障礙されるために組織細胞中

のKEGが減少又は消失を見るのであると信じる。

かくて次のことが云える。

(1)放射感受性の如何にかゝらずレ線は凡ての細胞の核酸代謝を抑制する。

(2)細胞の種類によつて抑制作用に強弱又は時間的に長短の差がある。

即ち細胞核の機能的方面から見ればレ線は脳・心筋・肝・腎等今迄感受性の低いと云われていた臓器でも可成り強い障礙を與える。實地治療上興味があるのは唾液腺や肝臓などの腺臓器に對する作用で、殊に唾液腺ではKEGは24時間も消失し強いレ線の障礙作用をあらわす。Holthüsen¹³⁾は唾液腺の放射感受性を胸腺や脾臓及び淋巴組織よりなる臓器のそれより下位に置き、又Jüngling¹⁴⁾は頰部癌患者の顎下腺部を80% HED照射して24時間後これを摘出して組織學的檢索を行つたが、腺細胞には何等の異常が認められなかつたと報告している。所が著者の實驗から見ると唾液腺の放射感受性は淋巴組織と同様に高く、且つ長時間にわたつてKEGの出現を認めない。即ち細胞の生化學的機能檢査法では腺細胞の機能は直ちに障礙されるという事が出来る。1914年 Schmidt¹⁵⁾の發表以來唾液腺部の治療患者が唾液分泌減退に悩まされるが分泌腺機能減退は此の實驗からもおしはかることが出来る。

Jüngling¹⁶⁾は又治療量の範囲内では肝細胞障礙を考慮する必要はないといつてゐるが、本實驗では肝細胞も可成り強い障礙をうけ、又脾臓・胃・腸等の腺もレ線により機能低下を惹起する事が分つた。

第2節 400r照射睪丸各細胞中の ケトエノール顆粒の消長

(1)まえがき

前節で論じた様に凡ての組織細胞は照射後3時間からKEGの消失又は減少を認め、9時間から2日後にはある組織ではKEGは照射前に回復し、又ある組織では對稱より却つてKEGは多くなるものもある。この一過性のKEGの減少は即ち核酸代謝の核からの産生の減退でレ線による細胞核の機能麻痺に起因すると思ふ。しかし前節の實驗又

文献上に見られる總べての實驗は組織細胞全體のKEGの消長を見たのだから細胞核がレ線によつてこわれた場合にも核酸代謝が停止するために組織中のKEGは消失又は減少する譯である。従つて是れでは組織中のKEGの消失減少を見た丈では機能の麻痺か破壊かを區別することが出来ない譯である。

又レ線によつて直接細胞が破壊しても、その後直ちに新しい細胞が新生して之の新生細胞のKEGが現れた場合にも實驗結果としては只一過性の核酸代謝の減退としてあらわれる。そこで細胞のレ線による破壊と麻痺を區別するためには個々の細胞の一つ一つについて形態的檢索と同時にKEGの消長を見なければならぬ。そこでマウスの睪丸に前の第1節の200r照射したと同じ條件で400r照射した。

レ線が睪丸に對してどんな作用を持つているかということに關して、1903年にalbersschönberg¹⁷⁾が初めて發表してから多數の研究があり、これ等の研究によつて形態的レ線の作用は殆んど究明されている様に思われる。即ち精粗細胞は少量のレ線で破壊されるが、セルトリ細胞や間質細胞はレ線に對して放射感受性が低く1HEDではほとんど形態的變化を見ることがないのが知られる。私はこの放射感受性の非常に高い精粗細胞と非常に放射感受性の低いセルトリ細胞、間質細胞とが一緒に存在する睪丸を用いて、個々の細胞について核の破壊と麻痺とを區別するためにこの實驗を行つたのである。

(2)實驗成績

使用材料及び實驗方法は200r照射と同様で照射量のみ400rとした。この400rは完全に精粗細胞を破壊するけれども、精子・セルトリ細胞・間質細胞を強く障礙しない様にと考えてこの量を用いた。

そして照射後3時間、9時間、24時間、2日と31日間に亘つて一度破壊消失した精粗細胞が再び新生されるまで追求めた。

次に私の得た檢鏡所見をごく簡単に記載すると次の様である。

對稱 ヘマトキシリンエオジン染色法(以下HE)ではセルトリ細胞・精粗細胞・精子及び間質細胞は鮮かに染色されて形態的には勿論何等の變化も見ない。カルボールフクシン沃度法(以下KFJ法)精粗細胞層には核内及び細胞核膜に近く0.5~1 μ 大の小さな顆粒が見られるが、細胞によつて相當の多い少いが見られる。顆粒には圓形に近いもの一部には多角形を呈するものがある。精母細胞・精娘細胞にも同様な小顆粒を見るが精子と間質細胞ではむしろ細胞全體が濃く紫紅色に呈色してKEGが多量に存在する。セルトリ細胞は呈色性の顆粒が比較的少ない。その顆粒も非常に細少である。

3時間後 HE法で未だ變化がなく精粗細胞でも未だ明らかな退行性の核變化は見られぬ。その他の細胞には未だ變化を見ない。この事はSching, Slotopolsky¹⁸⁾も2HED照射後3時間では形態的變化は見なかつたという。

KFJ法で精粗細胞層にはほとんど顆粒が見えず核膜に接してごく淡い小さな顆粒が少量にみられ、精子と間質細胞もその呈色性を減少しているが未だ多量のKEGを有する。セルトリ細胞層は矢張り少量であるが微細な紫紅色顆粒を見る。

6時間後 HE法で精粗細胞層には分裂像を認めないが未だ形態的には核の變化は見ない。他の細胞層にも變化はない。KFJ法で標本全體が刷毛でなでた様に非常に淡く感じる。KEGは各細胞核に全く消失している。精粗細胞層には全くKEGを認めぬのは勿論でたゞセルトリ細胞の中で少數の細胞に1~2個の小さな顆粒を有している。間質細胞にはそのKEGの量は對稱の約半分量を認める。

2日後 HE法で精粗細胞の分裂像はまつたくなく核の濃縮・核壁濃染・核觸解等の強い退行性の形態的變化を認めるけれども精子・セルトリ細胞・間質細胞には核・原形質等には殆んど形態的變化がない。KFJ法精粗細胞層にはKEGは全く見られず核破壊によつてフクシンで均等に染つた核の破壊片と考えられる様な少量の不規則な汚ない附着物のみが見られる。これに反してセルトリ細胞は核膜に接し又原形質内に微細なKEGの再生を

見る。間質細胞も美しく紫紅色を呈する顆粒にぎつしりと満たされ對稱よりも却つて多いKEGが存する様に感ずる。

17日後 HE 法で精粗細胞層には何等の細胞を認めず全般に細精管は荒廢して不整な分裂を起した精粗細胞等種々の細胞核の破壊物が認められ、各細胞層の配列は不規則となつて原形質も變性を見る。Depopolatio IV を見る。セルトリ細胞及び間質細胞には形態的變化を見ない。KFJ 法で細精管細胞の染色性は非常に悪く標本全般に汚く見える。併しセルトリ細胞・間質細胞の KEG は對稱と同じく美しい紫紅色のKEGを持つている。

20日後 HE 法でこの時初めて精粗細胞の再生を認め多數の分裂像を見る。又少數の精母細胞をも認める。セルトリ細胞・間質細胞は肥大した様

な大きい感じがするがこれは動物の個性が異なるためかも知れぬ。KFJ 法でセルトリ細胞の内側即ち精粗細胞層に非常に微細で少數の顆粒を見る。これは再生された精粗細胞が有する KEG と考える。セルトリ細胞の KEG は大體對稱と同様であるが間質細胞では KEG が對稱より多い様だ。

31日後 HE 染色では精粗細胞層には新生された細胞が盛んに分裂像を示している。併し未だ精子は見られない。セルトリ細胞・間質も對稱と變化がない。KFJ 法で精粗細胞層には相當大きい1 μ 大の多角形又は橢圓形のKEGを見る。これは對稱よりも多くセルトリ細胞・間質細胞も種々の大きさのKEGを認め對稱と同様に多量の顆粒で満たされている。

以上にのべた所見を表として示したのが次の第

第2表 400r 照射率丸細胞内 KEG の消長(Baryt 分別)

時 間		對 稱	3 時 間	6 時 間	9 時 間	2 日	12 日	17 日	20 日	31 日
細胞種	精粗細胞	卅	++	十一	十一	卅	卅			
	精母細胞	++	++	十一	十一				++	++
	精原細胞	++	++	十一	十一				++	++
	セルトリ細胞	++	++	十一	十一	++	++	+	++	++
間 質 細 胞		卅	++	++	++	卅	卅	卅	卅	卅

2表である。

(3) 小括考按

第2表の様に精粗細胞では照射後3時間からKEGは減少し6時間後ではまったく消失してしまう。この間細胞核及び原形質共にクロマチン染色では變化をみない。照射後2日から核の退行變性を認めて17日後にはクロマチン染色によると精粗細胞は全く消失して、20日後には精粗細胞の新生を認め、これには小さなKEGを持つているのを見たのである。

これに反して精子とかセルトリ細胞及び間質細胞では照射後3時間から9時間まではKEGの減少を見るが、これは20日後に對稱と同様に多量のKEGを持つている。之は細胞核の機能がもとに歸つたものと考えられ、此の間のクロマチン染色では細胞核・原形質には變化を認めないのである。

さきに述べた200rをマウスに全身照射してその各臓器細胞のKEGを検して、照射された組織細

胞内にはDNAが減少・消失したことのべてレ線はDNAの產生をとめることを動物實驗により實證したのである。今こゝに個々の細胞についてKEG(即ちDNA)の消失又は減少から新生恢復までを見ると、精粗細胞に照射後3時間から20日間にわたつて核内で產生されるKEGが消失するのは放射感受性の高い精粗細胞核がレ線によつて破壊を受けて胞核機能が中止されKEGの產生がとまつたためと思われ、この様に長時日のKEGの消失を見たのであろう。しかもこの實驗ではヘマトキシリン・エオジン染色を同一切片について行い、精粗細胞が完全に消失したことを見ているからこの場合レ線が精粗細胞の核を破壊したことは確實である。

一方放射感受性の低いセルトリ細胞、間質細胞でKEGが照射後3時間後より減少し2日後に核から產生されるKEGは恢復した。

この様な一過性の核内及び原形質内のKEGの減少を觀察出來たのはレ線が放射感受性の低い細胞

では核の DNA の産生する機能即ち廣く見れば核機能を麻痺させたものと考えてよからう。事實マウス睾丸に400r照射して間質細胞・セルトリ細胞にクロマチン染色によつて胞核胞體に形態的變化を生じた報告もされていないし又著者のクロマチン染色でも形態的に何等の細胞變化を見なかつた。かゝる點よりレ線が放射感受性の低い細胞に對してはまず核機能の麻痺を惹起することは事實らしく思われる。

又一方放射感受性の高い精粗細胞のレ線による崩壊ももう一度この實驗を研究してみると、精粗細胞に於てヘマトキシリン・エオジンのクロマチン染色法で核の破壊があらわれる前に3時間から機能的KFJ法ではKEGの減少消失を見ている。もつともつと少量のレ線が照射された場合にはかゝる機能的な障害を受ける事で形態的變化をあらわさないかも知れぬ。従つてセルトリ細胞・間質細胞と同様に精粗細胞に於てもレ線による直接核麻痺が存したことは推論出来るので、この精粗細胞の破壊も結局二次的の核破壊と考えられないであらうか。一方は回復出来ない麻痺で又一方は回復し得る麻痺作用を受けたと信じてよからう。

即ちレ線は一次的に機能の麻痺作用を有し、それにひきつゞき二次的破壊作用を持つている。しかもある種の細胞核は麻痺作用は短時間で恢復する。

第4章 總括考按

200r照射マウス組織細胞では著しくDNAの減少消失を見たが、ことに肝・腎・腦の組織細胞のDNAの減少は形態的變化をあらわさないで、結局レ線が核のDNAの産生を抑制した譯でこれは當然400r照射睾丸の各細胞におけるKEGの消失によつて、核機能の麻痺であることが明らかになつてきた。前にもあげた様に Signaer の説によれば核酸が蛋白・澱粉・脂肪と等價の物質とすれば核酸の消失は當然機能の障碍即ち核機能の麻痺が起つたと見られる譯で、これもレ線麻痺の一つの基礎となる。

1925年 Sching 及び Slotopolsky¹⁸⁾はウサギの睾丸に10% HED 照射後に精粗細胞に一過性の核

分裂停止を認めて、これを "Lähmung" と記載し又「この現象が約10日間とれるが45% HED照射後11日目にこれを見ると精粗細胞のある部分は破壊し、ある部分は "Gefähmt" であつた」と發表しているが形態的に變化がなくて核の分裂という一つの細胞核の機能を失つている現象をこの "Lähmung" という言葉でよんでいる。又Victor Hoffmann¹⁹⁾は Arndt-Schultz の生物學的法則即ち少量のレ線が細胞の機能を刺戟し、又大量では麻痺次に破壊を起すという法則を40% HED照射された骨の發育が障碍されたことを認めて、これをレ線の麻痺作用と認め、又1 HED位のレ線照射によつては顯微鏡的には細胞の變性破壊を認めず軟骨帶及び石灰化機轉の障碍が見られ骨の發育障碍をうけたといつている。これ等の現象を氏はレ線の „lähmende Wirkung” と名づけている。

この様に文獻上では形態的にレ線作用があらわれず、たゞ機能的に現れたレ線の障碍現象を麻痺という言葉であらわしている。Kollen と氏の一派は1943~1947年にかけて腫瘍の細胞について細胞核が分裂をおこさんとする時にDNAの含有量は最大となり細胞核が變性をおこす時はその量は最も少くなるといふ、その外 Caspersson, Landström, Darlington²⁰⁾(1947)等の人々も同様な成績をあげて細胞核にDNAがなくなると細胞は分裂をおこさないということも定説となつている。だから著者のこのレ線照射によるDNAの減少・消失は當然核分裂の停止・抑制となり Schinz 及び Hoffmann 等が云つたレ線の一次的麻痺作用確實は證明された譯で、結局レ線は核機能への麻痺作用を一次的な作用機轉とすることは確信出来る。

この様にレ線の核機能への麻痺現象によつて、あるものは破壊し、あるものはその麻痺が回復する。即ち麻痺から破壊への行程には長い時間が必要とするものと短い時間しか必要としないものがある。脾臓とか胸腺又は精粗細胞に麻痺の時間が短かく速かに細胞の破壊に移行し、これ等の組織細胞はレ線によつて短時間の後に破壊の現象を示してくる。しかし心筋とか腦組織及び間質細胞・セルトリ細胞は長時間の麻痺をあらわして

も形態的破壊を呈せずして回復する。いわば形態的な破壊をおこさず麻痺が回復する。

この様にレ線作用を考える時は核麻痺後その形態的な核の死滅即ち破壊をあらわす期間がレ線の生物作用の潜伏期(Latenzzeit)と見られるもので、潜伏期が短いほどレ線作用が強いという事実も比較的簡単に説明出来る理論でなかろうか。

當大學の病理教室で時岡²⁰⁾氏は蛙に細胞毒である燐を處理してその赤血球中 KEG のが増し、しかも細胞の退行變性があることを報告しているがこれから見ても細胞毒とレ線障害とは根本的に異なり、レ線では破壊の前に DNA の著明な減少を見るのである。又文獻的に *in vitro* と *in vivo* では細胞へのレ線作用は著しくことなることが知られている。してみるとレ線が生體細胞に特異な障害作用を持ち、しかもその特異な作用は細胞の生命現象特に生活現象を前提とするもので、死せる細胞にレ線は殆んど作用しないことが分る。即ち著者の主張する論法から見ればレ線が核機能にある種の障害を與えた時、その核は變則的な生活現象をおこし、それが生活現象と共に擴大されるとその核機能の小さな障害も一つの形態的變化をあらわすのであろう。これを一言で云えばレ線はすべての細胞機能に多少の核機能麻痺を起させその麻痺は生活現象につれて一つの形態的變性として擴大投影される。

第5章 結 論

1) レ線生物作用機轉の説明な從來より主として細胞の形態的變化を目標とする検査法から導かれたものである。しかし之は細胞變化の終末的段階でこれでは放射線生物作用の内の一端を伺うに過ぎない。茲に臨床治療上重大な過失を繰り返していると斷言出来る。

2) 放射線生物作用で最初に現れると考える細胞機能の變化を捉えるため細胞生理の生化學的検査法としてケトエノール顆粒法を採用しマウスの各臓器細胞の核酸代謝機轉を見ると放射された細胞は形態的變化を惹起する前に先ず細胞内のDNAが減少又は消失して、細胞核分裂が停止と一連の關係を示している。

3) 中等量以上に照射された細胞の總べてはDNAが減少し、低感受性と云われていた脳神経細胞・腺臓器細胞等にも強い機能的障害は起る。従つて從來より放射治療の際用いられている放射感受性順位は訂正を要する。

4) 放射された細胞は(A)機能的障害のみ受け形態的變化を起さぬものと(B)機能的障害より核破壊まで進むものがある。(A)は時間的經過により機能的障害を恢復し正常細胞となる。機能的障害の期間を放射線による細胞麻痺と考え、形態的變化を起す迄の期間を潜伏期と考えることが出来る。

5) ケトエノール顆粒の消長から判斷してレ線は核に對し一次的に機能麻痺を細胞に起させ二次的に核を變性破壊させるものと認める。

文 獻

- 1) 武田：日本レントゲン學會雜誌。第8卷，第4號。
- 2) Signaer, R: Caspersson, T, Hammarsten, E: Nature 141, 122, 1938.
- 3) 濱崎：日新醫學。第24年，第2號。
- 4) 濱崎：岡醫雜誌。第61年，第1號。
- 5) Caspersson, T: Natur 29, 34, 1941.
- 6) Mitchell: Brit. J. Exp. path. 23, 285, 216, 339, 1942.
- 7) Stowell: Cancer Res 169, 1942.
- 8) Ahlström, L: Cited in Advances in Biol a Medical Physics I. Nucleic Acid Metabolism (By G. Hevesy 1948).
- 9) Jones: Cited in Advances in Biol a Medical Physics I. Nucleic Acid Metabolism (By G. Hevesy 1948).
- 10) Hevesy, G: Euler. H.V: Advance in Biol a Medical Physics (1948).
- 11) 佐藤：岡山醫雜誌(投稿中)。
- 12) 柴谷：日新醫學。第36卷，第3號(昭和24年)。
- 13) Holthausen: Lehrbuch d. Strahltherapie (Vonnemeyer).
- 14) Jungling: Röntgen Behandlung Chirurgische Krhten.
- 15) Schmidt H.E.: Röntgentaschenbuch Bd. VI.
- 16) Jungling: Röntgen. Behandlung Chirurgische Krhten.
- 17) Albers-Schönberg: m. m. w. No. 43, S. 1859, 19 3.
- 18) Sching u, Slotopolsky: Ergebnis d. Med. Strahlenfonoch Bd. I. 1925.
- 19) Victor Hoffmann: Strahlen therap Bd. 13, Bd. 14, 1923.
- 20) Koller: Citècl in Advonces in Biol a Medical Physics I(1948). By G. Henesy.
- 21) Caspersson: Landström: Darington: Cited in Advances in Biol a Medical Physics I(1948). By G. Honesy.
- 22) 時岡：第460回岡山醫會通常例會

On The True State of Biological Effect of X Ray

Chapter I. X ray action on cell function

Department of Radiology, in the okayama Medical Faculty

By Syuji Kimura

Upon investigation of biological effect of X ray regarding the functional change of cells, stepping forward from the study of shape change, I came to the conclusion that Ketoenol Granuls in cells in which low molecular desoxyribose nucleic acid is the principal ingredient, is to decrease by the moderate quantity(200 r).

After exposing 400 r of X ray to a testicle, I found that no change could be obtained with respect to the shape change in the internal cells and Sertoli's cells which are of low radiosensitivity and KEG came back to its normal state in several hours whereas Spermatogonia having a high radiosensitivity lost KEG after 30 minutes from the exposure and subjected to destruction after 20 days forming new cells after 21 days.

Judging from the result obtained, every cell, when exposed to X ray receives paralysis in nucleus-function and destructions will follow.

It is however understood that we have some cells which are not susceptible to shape change by means of paralysis only.

(昭和 26 年 3 月 16 日受付)