



| | |
|--------------|---|
| Title | カストロフィ(破局の)理論に基づく赤血球の放射線溶血の力学理論 |
| Author(s) | 西沢, 邦秀 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1976, 36(7), p. 631-635 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/17232 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

カタストロフィ（破局の）理論に基づく赤血球の放射線溶血の力学理論

名古屋大学医学部アイソトープセンター
同 放射線医学教室
西 沢 邦 秀

(昭和51年1月12日受付)
(昭和51年2月6日最終原稿受付)

Dynamic theory on hemolysis of the X-ray irradiated erythrocytes based on the catastrophe theory

Kunihide Nishizawa

Radioisotope Center and Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine, 65-Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466, Japan

Research Field Code: 200.

Key Words: Catastrophe theory, Dynamical system, X-rays hemolysis, Erythrocyte

A theoretical analysis was made on the process of hemolysis of erythrocytes irradiated by X-ray in a gradient vector field on a three-dimensional manifold, namely, a dynamic system. The term 'catastrophe' is used to designate a phenomenon whereby the erythrocyte translates from one attractor to another attractor. A global picture of this system is given as an orbit on the manifold with a cusp catastrophe. Two kinds of quasi-elastic limit of erythrocytes membrane are set on the orbit. Hemolysis is represented by the orbit beyond one elastic limit corresponding to the burst. The following three patterns are presumed; the wither corresponding to an orbit below another elastic limit and two kinds of recovery corresponding to a cyclic orbit occurring between the two elastic limits.

1. 緒 言

放射線を照射された赤血球は膜のイオン透過性に変化を起こし、膨張して溶血する³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

赤血球に及ぼす放射線の影響を一つの力学系と考え、多様体面上のグラジェントベクトル場として扱うことができる。カタストロフィ理論⁶⁾⁷⁾¹²⁾はベクトル場⁸⁾¹¹⁾で力学系がたどる大局的な変化を多様体面上の軌道として与える。

そこで、この論文ではカタストロフィ理論に基づき放射線溶血の定性的な力学理論を作ると共に

溶血以外に起こり得る現象を理論的に予測する。

2. 放射線溶血の力学

溶血とは単に赤血球の膜が変性して、赤血球の体積が元の状態に戻らないことを意味するものとする。図1に示すように人、ラット等の赤血球にX線を照射すると、膨張し、ついで膜が破れて溶血してしまう。 α 線²⁾を人あるいはAmphiumの赤血球に照射すると、赤血球は最初、収縮し、次いで膨張して溶血する。これらX線による溶血と α 線による溶血とを同一に論じてよいかどうかはつきりしないので、分けて考えることにする。こ

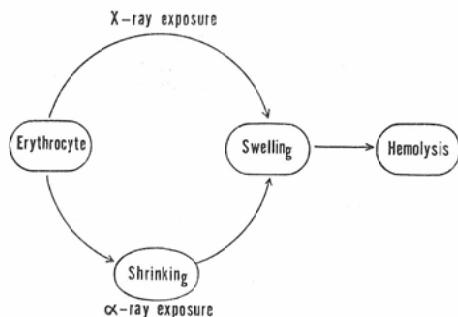


Fig. 1. Schematic diagram of radiation hemolysis of erythrocyte irradiated by X-ray and α -ray

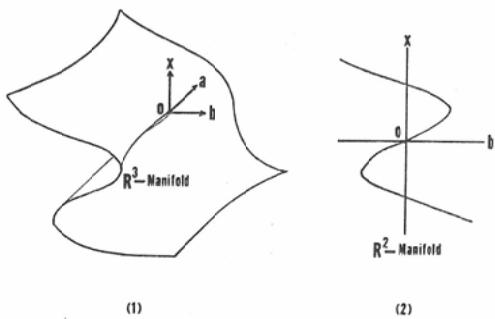


Fig. 2.

- (1) Three-dimensional manifold near the origin
x-axis: Volume of red bloodcell
a-axis: Exposure dose
b-axis: Tension of cell membrane
- (2) Transverse section in x-b plane for any 'a'

の論文ではX線照射の場合を取り上げ、Fig. 2の様な三次元多様体面上の軌道として、溶血を表わす数学的モデルを探してみる。座標系をFig. 2 (1)の様に定める。 x は赤血球の体積Vに相当し、負方向が膨張を表わす。 a は線量Dを表わし、負の方向が線量の増加する方向である。 b は赤血球膜の張力 τ を表わしている。

任意の線量Dに対して xb 平面内、つまり R^2 実数空間で溶血を表わす力学的モデルは以下の様にして求められる。赤血球は外部から何の働きかけもない時には多様体面上の平衡点で安定状態になければならない。X線照射は平衡点から赤血球を離れさせる固有の振動であると仮定する。 R^2 空間で安定平衡点を持つ軌道は、 ϵ を正の小さな定数として、次の方程式⁵⁾で与えられる。

$$\ddot{x} = -(x^3 - ax + b), \quad \dot{b} = x - x_0. \quad (1)$$

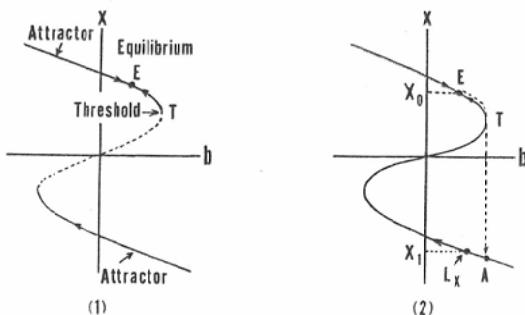


Fig. 3. Qualitative picture for a dynamic system in R^2

- (1) orbit having a stable equilibrium position(E)
—: Attractor
- Threshold T: Translating position from one attractor to another attractor
- (2) Artificial orbit corresponding to hemolysis by X-ray irradiation (...)
- X_0 : Coordinate of E
- L_x : Elastic limit of cell membrane
- X_1 : Coordinate of L_x
- A: Translated position on lower attractor

Fig. 3 (1)の様に、軌道は全て平衡点Eに向つていて。赤血球に対して、外部から何の働きかけもない時には、赤血球は平衡点Eの位置で安定であることをこの方程式は意味している。即ち赤血球に放射線を照射したとしても、線量が少ない時には、小さな振動とみなすことができ、赤血球は元の平衡点へと戻るということである。従つて確かにこの平衡点は安定平衡点である。以後では方程式(1)を導き出すことや方程式の種々の性質を詳細に述べることはこれ以上行なわず、この方程式の幾何学的な特徴を直感的に用いて議論を進めて行く。

Fig. 3 (1)で実線部分はアトラクターを表わしており、点線部分はリペラーを表わしている。カタストロフィという言葉は赤血球が一つのアトラクターから別のアトラクターへ移る現象を意味している。 L_x は赤血球の細胞膜の膨張に対する弹性限界を表わしており、 x_1 は L_x に対応する x 座標の値である。

赤血球がX線で照射された時、Fig. 3 (2)に示す様に赤血球は平衡点Eを離れて点線に沿つて移動する。赤血球は閾値Tに達すると上のアトラク

ターより下のアトラクター上の点Aへと移る。この閾値Tでカタストロフィが起こり、赤血球は膨張し始める。点Aが Lx よりも右にある時には膨張力が赤血球の細胞膜の弾性限界を越えた状態であると考えることが出来る。つまり赤血球の膜が破損してしまつた溶血状態を表わしている。

上述の如く、X線を照射された赤血球の溶血に固有な大局的な変化を方程式(1)を使つて表現することが出来た。以下で、この方程式を使い、起り得る新しい現象の理論的な予測を試みる。

3. 理論的予測

Fig. 4 (1)の様にAが Lx よりも左にある場合を考える。赤血球は平衡点EでX線照射を受けると点線の軌道に沿つて閾値Tまで移動し、Tよりも下のアトラクター上の点Aに移る。点Aは点 Lx

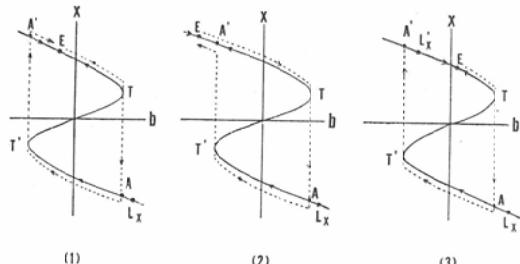


Fig. 4. Orbit structure predicted theoretically (---)
 (1) Cyclic orbit representing recovery with swelling and without shrinking beyond equilibrium.
 (2) Cyclic orbit representing recovery with swelling and without shrinking beyond equilibrium.
 (3) Orbit corresponding to wither without recovery.

よりも左にあるので赤血球はAより方程式(1)の軌道にのつて T' まで移動する。 T' に達すると再びカタストロフィが起こり、下のアトラクターから上のアトラクター上の点A'へと移る。A'からは方程式(1)の軌道に従つて安定平衡点Eへと戻る。つまり方程式(1)だけで表わされる循環軌道 $E \rightarrow T \rightarrow A \rightarrow T' \rightarrow A' \rightarrow E$ が実現されるわけである。これはX線の照射により一担膨張した赤血球が収縮して、元の状態に戻ることを意味している。概念的にはFig. 5 (3)で表わされる。

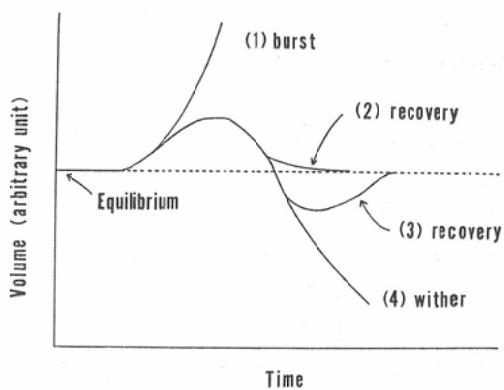


Fig. 5. Conceptual picture representing volume change of a cell in place of mathematical description

同じ回復であつてもFig. 4 (2)の様にA'がEよりも右にある様な場合も考えられる。即ち赤血球は第2の閾値 T' に達すると下のアトラクターより上のアトラクター上のA'に移る。A'からは前述の場合と同様に安定平衡点Eへと戻る。これはX線の照射により一担膨張した赤血球は収縮することなく、元の状態へ戻ることを意味している。概念的にはFig. 5 (2)で表わされる。

次にFig. 4 (3)の様に下のアトラクター上の限界値 Lx とは異なる新しい萎縮に対する限界値 Lx' を上のアトラクター上に設ける。A'が Lx' よりも右側にある時は上述の如くFig. 4 (1)及び(2)の様な循環軌道となる。A'が Lx' よりも左側にある場合には赤血球は一担膨張した後収縮を始めると、収縮し続け、ついには萎縮してしまうのである。概念的にはFig. 5 (4)で表わされる。

4. 考案

カタストロフィ理論は1969年にR. Thom¹²⁾によつて創られた微分方程式の分岐を扱うトポロジー理論である。生物現象は実際には無数のパラメーターによつて複雑に支配されているわけであるが、それにもかかわらずThomの定理は結果として表わされる現象は七個の初等カタストロフィに分類出来ることを主張している。定量的に扱えない多くの生物学の問題に対してもカタストロフィ理論は力学系が定性的にどの様な変化をたどるかを大局的に示すことができる。R. Thomは1969

年に形態発生の問題をこの理論で論じた。他方 Zeeman¹⁵⁾ は1973年に心臓鼓動の問題を定性的に扱うと共に、神経インパルスの問題ではカスプのカタストロフィを上手に使い、つじつまを合わせる方法で定量的に微分方程式を解くことに成功した。この理論の特徴の一つは突然に起こる不連続な現象とか、赤血球の破裂といった発散する現象を全体的に理解し、見通しを良くすることである。その二は理論的に未知の現象を予測できることである。例えば Zeeman は神経インパルスの問題を論じた時に、背後により本質的な現象が存在するであろうことを暗示した。しかしながら、具体的にどの様な現象がおこるかについては言及していない。

カタストロフィ理論を使って放射線医学における諸現象の力学理論を作るに当たり、まず放射線生物学に応用して理論の有効性を試みることがこの論文の目的である。

赤血球の放射線溶血については良く解っている部分もあるが、まだ未知の部分が多い。解つてある事実に基づいて数学的モデルを作り、何等かの新しい現象を予測し得る可能性があるわけである。そこで放射線による赤血球の溶血現象を取り上げ、この系の力学理論を作り、その結果に基づいて、溶血とは別に3種類の現象が起こり得ることを理論的に示した。放射線溶血の現象を膜のイオン透過性の変化で説明しようとして、カリウム、ナトリウムの透過性を調べた研究が多い。しかししながら最近は赤血球の体積変化に目を向けた研究はなされていない。一つの現象を背後より本質的な現象で説明することは必要である。けれども放射線の影響を表わすのに形態的な変化は概念的に簡単で直感的に理解し易く都合の良いものである。

容積変化の研究が行なわれた方法の大部分はヘマトクリット法である。ヘマトクリット法は赤血球の膨張初期には適当である。しかし赤血球が破損し始めて以後はゴーストの混入を除かない限り、大ざっぱな傾向は示しても細かな変化を知るには無理がある。プライスジョーンズ曲線等によ

る解析¹²⁾が必要であろう。

放射線溶血に先立つ陽イオン透過性の変化やナトリウムポンプの問題に対してもカタストロフィ理論はその有効性を発揮するものと思われる。

5. 結 論

カタストロフィ理論を使って赤血球の放射線による溶血の力学理論を作り、溶血とは異なる3種類の現象が起こり得ることを具体的に示した。

謝辞 カタストロフィ理論について懇切なる御指導を賜った名古屋大学教養部数学科白岩謙一教授に深く謝意を表す。

本論文の要旨は第58回中部地方会（1975年6月）及び第30回物理部会（1975年9月）において発表した。

References

- Brecher, G., Jakobek, E.F., Schneiderman, M.A., Williams, G.Z. and Schmidt, P.J.: Size distribution of erythrocytes. Ann. N.Y. Acad. Sci., 99 (1962), 242—261.
- Bucksbaum, R. and Zirkle, R.E.: Shrinking and swelling after alpha-irradiation of various parts of large erythrocytes. Proc. Soc. Exp. Biol., 72 (1949), 27—29.
- Kollman, G., Shapiro, B. and Martin, D.: The mechanism of radiation hemolysis in human erythrocytes. Radiat. Res., 37 (1969), 551—566.
- Liechti, A. and Wilbrands, W.: Untersuchungen über die Strahlenhämolysen. I. Hämolysen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie, 70 (1941), 541—567.
- 奏 敏夫：放射線間接作用の研究（第9報）溶血現象について。日医放会誌, 16 (1956), 392—399.
- Myers, D.K. and Bide, R.W.: Biochemical effects of X-irradiation on erythrocyte. Radiat. Res., 27 (1966), 250—263.
- 野口 広：カタストロフィの理論。講談社、東京, 1973.
- R・ローゼン著、山口昌哉、重定南奈子、中島久男訳：生物学におけるダイナミカルシステムの理論。産業図書、東京, 1974.
- Shapiro, B., Kollman, G. and Asnen, J.: Mechanism of the effect of ionizing radiation on sodium uptake by human erythrocytes. Radiat. Res., 27 (1966), 139—158.
- Sheppard, C.W. and Beyl, G.E.: Cation exchange in mammalian erythrocytes. The prolytic effect of x-rays on human cell. J.

- Gen. Physiol., 34 (1951), 691—704.
- 11) 白岩謙一：常微分方程式論序説，頁5，サイエンス社，東京，1975。
- 12) Thom, R.: Topological models in biology. Topology, 8 (1969), 313—335.
- 13) Thom, R.: "Structural Stability and Morphogenesis", 1st english edition. Benjamin, Amsterdam, 1975.
- 14) Ting, T.P. and Zirkle, R.E.: The nature and cause of the hemolysis produced by X-rays. J. Cell. Comp. Physiol., 16 (1940), 189—195.
- 15) Ting, T.P. and Zirkle, R.E.: The kinetics of the diffusion of salts into and out of x-irradiated erythrocytes. J. Cell. Comp. Physiol., 16 (1940), 197—206.
- 16) Zeeman, E.C.: Differential equations for the heartbeat and nerve impulse. Towards a Theoretical Biology, 4. Essays an International Union of Biological Sciences Symposium. p. 683. Edinburgh Un iv. Press Edinburgh, 1972.