

Title	細胞に対する放射線作用の研究 1. 線毛上皮細胞の線毛運動に対する放射線照射の影響
Author(s)	尾木, 伝六
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(4), p. 819-831
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18476
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特別掲載

細胞に対する放射線作用の研究

1. 線毛上皮細胞の線毛運動に対する放射線照射の影響

徳島大学医学部放射線医学教室（主任 河村文夫教授）

尾 木 伝 六

（昭和34年5月30日受付）

1. 緒 言

細胞に対する放射線照射の影響として、代謝、増殖、運動等の細胞機能が障害される事はよく知られている。細胞運動の障害について種々なる細胞において研究されているが、その機序は明らかにされていない。例えば精子の運動停止には、細胞分裂の遅延等を起すに要する線量に比し、遙かに大線量の照射を要すると云われる。小線量においては白血球の遊走速度の障害、或は促進、喰食能等の障害が起るが、これは純粹の細胞の運動機能とは云い得ない。細胞内の原形質流動、顆粒運動についても観察されているが定量的に観察し難いうらみがある。(17, 18, 19, 20, 21, 22,)

細胞、特に哺乳動物細胞の放射線感受性は *in vivo*, *in vitro* において大きく異つている。線毛上皮細胞は *in vitro* においても、条件により数時間乃至数十時間にわたり一定の運動を継続させる事が出来るので放射線の細胞運動に対する影響を定量的に追跡するのに適当な材料である。

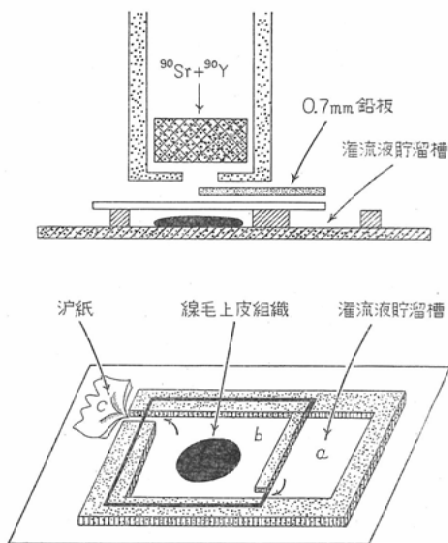
本報においては、人及び家兎上顎洞線毛上皮を顕微鏡下に灌流培養し、顕微鏡下において、 β 線照射を行い細胞運動の照射による影響の経時的変化を検討し照射せる細胞の変化が、可逆的に回復するかについて検索を加えた。照射細胞群の個々の細胞の感受性の差の有無も併せ検討した。

2. 実験材料

実験材料として人の上顎洞粘膜の線毛上皮細胞及び家兎上顎洞線毛上皮組織を用いた。

人線毛上皮細胞は鼻科手術患者において、洞粘

膜剝離に麻酔剤を用いず摘出した手術標本の中、形態的に正常と思われる部分を直ちに37°Cの0.2%ブドウ糖加リンゲル液に入れ、此の表面を鋭匙にて搔爬し保温箱中の顕微鏡下にスライド法灌流培養器中で37°Cの0.2%ブドウ糖加リンゲル液で灌流し、分離した単細胞の中で、正常の線毛運動を継続するものを選び、実験材料とした。

第1図 顕微鏡下 β 線照射器及びスライド法灌流培養器

家兎線毛上皮組織は、2 kgの成熟家兎の上顎洞を開放し、粘膜を損傷しない様に剝離し、直ちに35°Cの0.2%ブドウ糖加リンゲル液に投入し眼科用虹彩尖刀をもって1平方程度の大さきの組織片に切断し保温箱内にて、スライド法灌流培養器

内に入れて常に培養液が灌流している様にして観察した。

細胞の培養器は第一図の如きスライドガラスの上に約40~50 μ 位の厚さにパラフィンを塗り、aの部に灌流液の貯溜槽を作り観察室に小溝を通じ、さらに室外に交通路を作り、濾紙にて絶えず灌流液を吸引し、30秒に一回の割で室内の液を更新出来る様にした。灌流液としては0.2%ブドウ糖加リンゲル液¹⁾³⁾を使用した。

灌流液のpHは、人細胞では7.6¹⁾²⁾³⁾⁷⁾⁹⁾¹²⁾ 家兎組織では7.5のものを用いた¹⁾²⁾³⁾。

顕微鏡は保温箱中にて使用し、人細胞の時は37°C、家兎組織は35°Cとなる様に調節した¹⁾²⁾³⁾⁷⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾。

光源には防熱フィルターを使用し、且つ線毛運動への影響の少ないと云われる黄色¹⁰⁾フィルターを使用した。

顕微鏡はBright Mediumの位相差顕微鏡を用いた。β線照射器として顕微鏡の接物鏡筒のレンズを除き此の内にビニール及びポリエチレンにて⁹⁰Sr+⁹⁰Yを封入せるものを使用した。此をターゲットにレンズと同様に装着し、必要に応じて、ターゲットを廻して観察視野下の細胞に随時に照射する。線源は⁹⁰Sr+⁹⁰Y 5mcで最大β線エネルギーは⁹⁰Yよりの2.18MeVであり、飛程は水中で略と8mmで、カバーガラスの上より充分細胞を照射し得る。線強度は、照射口面で200rad/min 標本部では140rad/minの照射量となる。照射時間は50radで21秒、100radで42秒、500radで1分45秒、700radで5分、1400radで10分、2800radで20分を要した。

必要に応じ厚さ0.7mmの鉛板にて視野の半分を被い、β線を遮蔽し、照射部と非照射部との運動の比較を同時に行った。(写真1のc)

線毛運動の記録は16mm顕微鏡映画撮影機を使用し、経時的に線毛運動を記録した。撮影速度は1秒間64駒で行い、これを映写観察し又必要に応じ連続駒を焼付し、必要な計測を行った。

3. 人上顎洞線毛上皮細胞の運動

人上顎洞線毛上皮組織は、線毛上皮細胞、胚状

細胞及び基底細胞などから成っている。線毛上皮細胞は、上顎洞内の部位によりその型を異にしている。使用した細胞は、上顎洞底部のもので、楕円形のものが多く、核は基礎膜側に偏在している。位相差顕微鏡による観察では、細胞質内にはミトコンドリア等の顆粒が分布し、特に線毛の基底部に多く集合して活潑に運動しているのが見られる。(写真、2a, b, c) 線毛は長さ約5~7 μ で、太さは約0.2 μ である。細胞が死滅すると棒状に伸び(写真1のa)細胞質内部に小顆粒のブラウン運動が見られる¹⁾²⁾³⁾⁶⁾¹²⁾¹³⁾。

人上顎洞線毛上皮細胞における線毛運動は小皮縁に水平に且つ一定方向に向う波状運動をする型(写真、2のa)、垂直に上方に向う火焰状運動をする型(写真、2のb)及び中心集合状運動をする型(写真、2のc)とが有る。線毛運動には各々“Effective Strobe”と“Recovery Strobe”が有り、前者の方向に速く後者の方向に緩やかに運動している¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁷⁾¹²⁾¹⁴⁾。

単細胞を取り出した場合は、その“Effective Strobe”の反作用により反対側に細胞体を中心に回転するもの(写真、2のd)或は振子運動を行っている(写真、2のe)ものもある。同時に細胞自体の伸縮運動も見られる(写真2のc)。

此の様な個々の細胞が基礎膜上に配列され各々で位相のずれをもつ為に全体として線毛波を形成し(写真1のb)媒質に渦流を生ぜしめ、この渦流によつて異物の運搬が行われているのが観察される。

4. 培養器内の人上顎洞線毛上皮の正常単細胞に於ける線毛運動の経時的変化

線毛上皮細胞を単独に取り出して、37°Cの0.2%ブドウ糖加リンゲル液の灌流下に生存せしめると、その運動は標本製作後は一時緩やかであるが、やがて活潑化し、約30分後には活潑な安定した運動を続行する様になる。

正常な人上顎洞線毛上皮細胞の線毛往復運動回数は22例について見るに1秒間に12.8回より3.3回の間分布し、平均7.8回となつている。(表1のa, 写真3のa)

第1表 未処置上顎洞線毛上皮の線毛運動回数

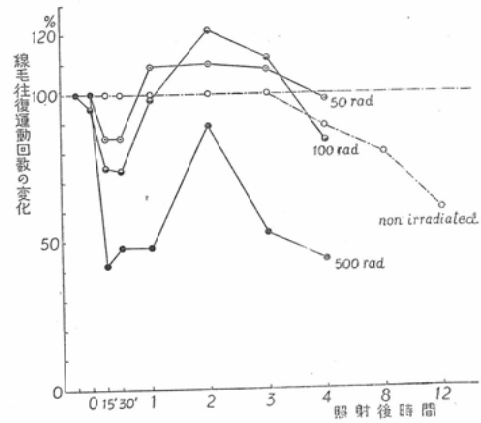
a

	1秒間回数	例数
人 単 細 胞	12.8	3
	9.1	5
	8.0	2
	7.1	3
	6.4	2
	6.4	1
	5.8	3
	5.3	1
	4.4	1
	3.3	1
平均	7.8	

b

	1秒間回数	例数
家 兔 組 織 片	16.0	2
	12.8	1
	11.7	1
	10.6	4
	平均	12.3

第2図 人上顎洞線毛上皮単細胞の線毛運動に対するβ線照射の影響



の運動を継続する事が分つたので、以後の照射実験には4時間目まで観察する事とした。

5. 人上顎洞線毛上皮単細胞の顕微鏡下β線50rad照射例

標本作製後30分で線毛運動が略々一定となつた時期(写真4のa)に照射を実施した。

50radの照射には21秒を要した。照射直後には線毛運動回数及び細胞の形態には何等の変化を認めない(100%)(写真4のb)。

15~30分において線毛運動はやゝ緩やかとなり(85%)(写真4のc)1時間後には又運動は速やかとなり照射前よりも盛んとなる(109%)(写真4のd)2時間後(110%)(写真4のe)3時間後(108%)(写真4のf)にも同様の状態がみられ、照射後4時間にして略々照射前値にもどつている(98%)此の際、細胞の肉眼的所見には特別の変化はみられない(図2)。

6. 人上顎洞線毛上皮単細胞の顕微鏡下β線100rad照射例

時間的経過を見るに、標本作製後30分より3時間までは運動数に変化はなく、4時間目において僅かに(89%)(写真3のb)低下し8時間後にはかなり低下する(写真3c, 図2)。細胞自身には細胞の運動や顆粒運動も見られ、核膜は判然と見られない。標本作製後8時間以後より細胞質内の原形質流動はゆるやかとなり顆粒及び核膜が判然とする様になる。12時間後には細胞運動数は少なく(61%)なり、大部分の細胞の膨化、空胞形成が見られ、細胞質の流出が現われ(写真3のd)24時間後には死滅した筈状の細胞となる(写真1のa)。

標本作製後30分より4時間後までは、略々一定

第2表 人上顎洞線毛上皮単細胞の線毛運動に対するβ線照射の影響 (照射前値に対する百分率)

	照射前	直後	15分後	30分後	1時間後	2時間後	3時間後	4時間後	8時間後	12時間後
未処置	100	100	100	100	100	100	100	89	80	61
50 rad	100	100	85	85	109	110	108	98		
100 rad	100	95	75	74	98	121	112	84		
500 rad	100	100	42	48	48	89	53	44		

100rad の照射には42秒を要した (写真5の a) 照射直後に、わずかに運動回数は減少し、(95%) (写真5の b) 15分後 (75%) (写真5の c) ~ 30分後 (74%) にはかなり緩やかとなる。1時間後には、略々照射前に復し (98%) (写真5の d) 2時間後 (121%) (写真5の e), 3時間後 (112%) (写真5の f) においては照射前より速やかとなり、4時間後には、再び減少し始める (84%)

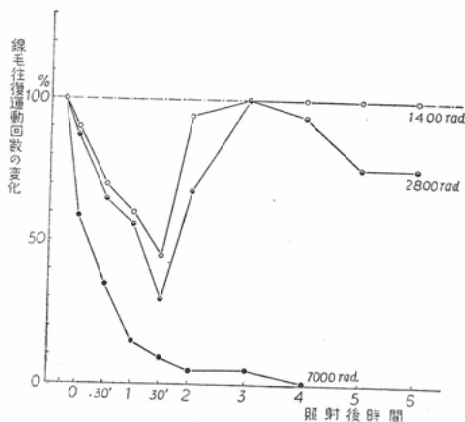
この経過中において細胞の膨化、崩壊像は見られない (図2)。

7. 人上顎洞線毛上皮単細胞の顕微鏡下β線500rad照射例

500rad 照射には 105秒を要し (写真6の a) 照射直後には運動数及び細胞の形態にも認め得べき影響はない (100%) (写真6の b). 15分後には運動は著しく障害され線毛の往復運動回数は非常に緩徐となる (42%) (写真6の c). 30分~1時間後においても回復せず (48%) (写真6の d). 2時間後において略々照射前の運動回数に回復する (89%) (写真6の e). 此の頃より細胞質内に空胞形成、膨化、細胞質の流出などが見え始める。線毛の脱落は見られない。3時間目に至り再び運動は緩かとなり (53%) (写真6の f) 細胞の膨化が著明となり細胞質の流出が見られ4時間後には運動回数も著しくゆるやかとなる。此の線量においては、細胞運動に対する機能障害と共に細胞自身の崩壊も促進される様に思われる。(図2)。

以上の顕微鏡下β線照射による影響は、一個の同じ細胞についての時間的経過を追及したもので、照射直後は形態的ならびに機能的には著変は認められないが、15乃至30分には最も運動はゆる

第3図 家兎上顎洞線毛上皮組織細胞の線毛運動に対するβ線照射の影響



やかとなり後に可逆的に回復する事が確かめられる。

又50rad の小線量においても障害作用が現われ、後 100rad, 500rad 照射にても可逆的な回復が見られる事は有糸核分裂頻度の照射による影響と軌を一にするものと思われる。又照射線量を大にするにつれて運動障害の度及びその持続が大となると云う結果は種々なる細胞の形態並びに機能に対する照射の影響と同じである。

大線量において照射後2時間迄は、回復現象が見られるが、其の後細胞の退行変性と共に、機能の低下も起つている。これは照射による細胞実質に対する変性の結果であると考える。

以上の実験は人上顎洞線毛上皮細胞の単細胞についての実験で照射により障害された細胞が可逆的に回復する過程が明らかに認められる。

8. 家兎上顎洞線毛上皮組織細胞の運動

線毛上皮組織において照射された細胞群が一様に障害されるか、或は個々の細胞によつて障害の

第3表 家兎上顎洞線毛上皮組織細胞の線毛運動に対するβ線照射時の影響 (照射前値に対する百分率)

	照射前	直後	30分後	1時間後	1時間後 半後	2時間後	3時間後	4時間後	5時間後	6時間後
未処置	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
700 rad	100	90	70	60	45	94	100	100	100	100
1400 rad	100	87	65	56	30	68	100	94	76	76
2800 rad	100	59	35	15	9	5	5	0	0	0

写真1 写真2 人上顎洞線毛上皮細胞の線毛運動形式 (毎秒64駒撮影1駒おき)

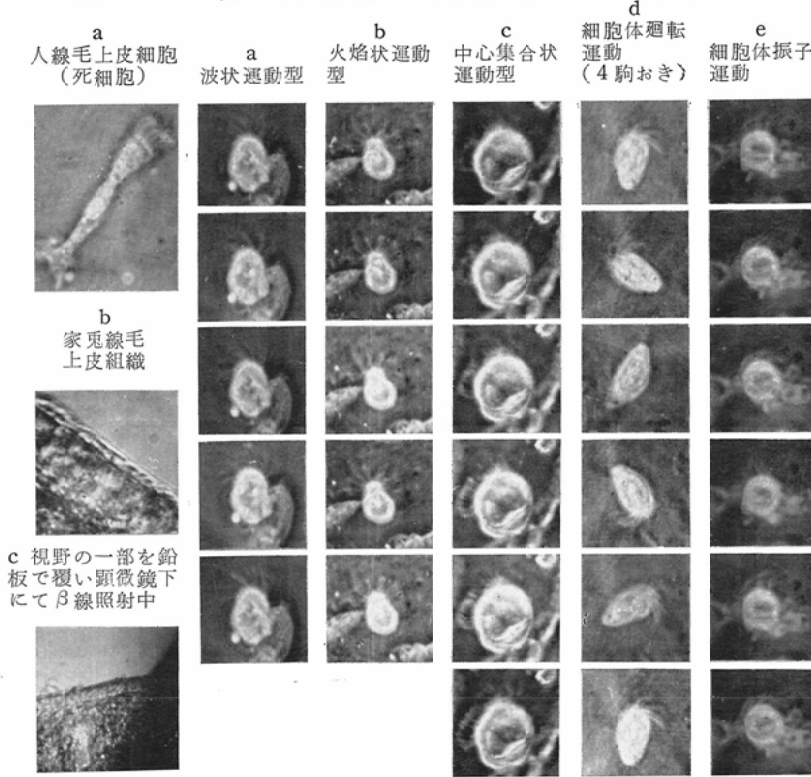


写真3 スライド法、灌流培養器内の未処置人上顎洞線毛上皮単細胞の線毛運動の経時的变化 (毎秒64駒撮影1駒おき)

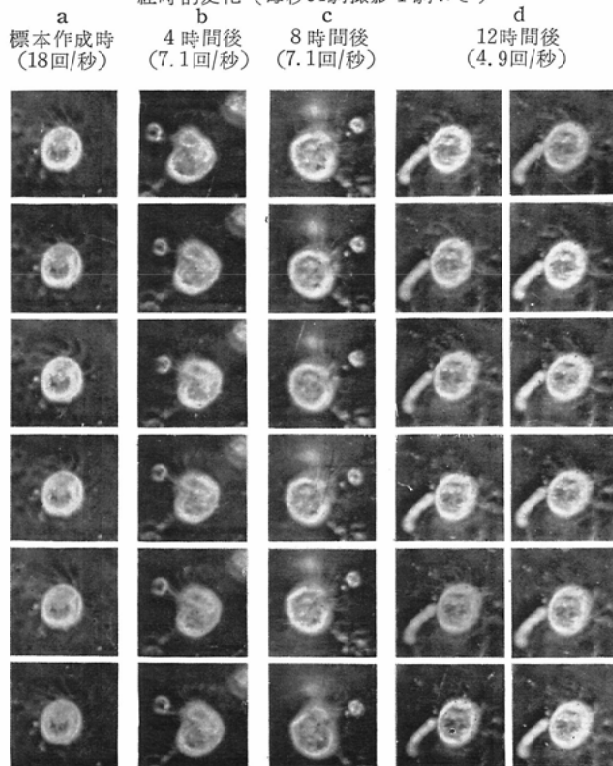


写真4 人上顎洞線毛上皮単細胞に対する顕微鏡下β線50rad 照射例
(毎秒64駒撮影1駒おき)



写真5 人上顎洞線毛上皮単細胞に対する顕微鏡下β線 100rad 照射例
(毎秒64駒撮影1駒おき)

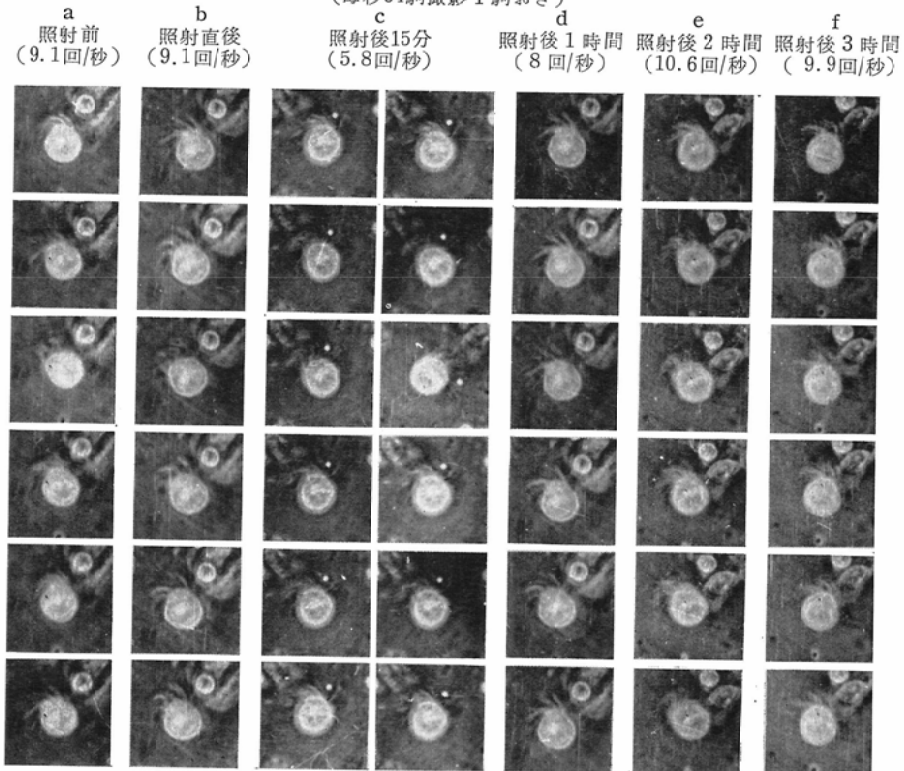


写真9 家兎上顎洞線毛上皮細胞列に対する顕微鏡下β線1400rad 照射前
(毎秒64駒撮影1駒おき)

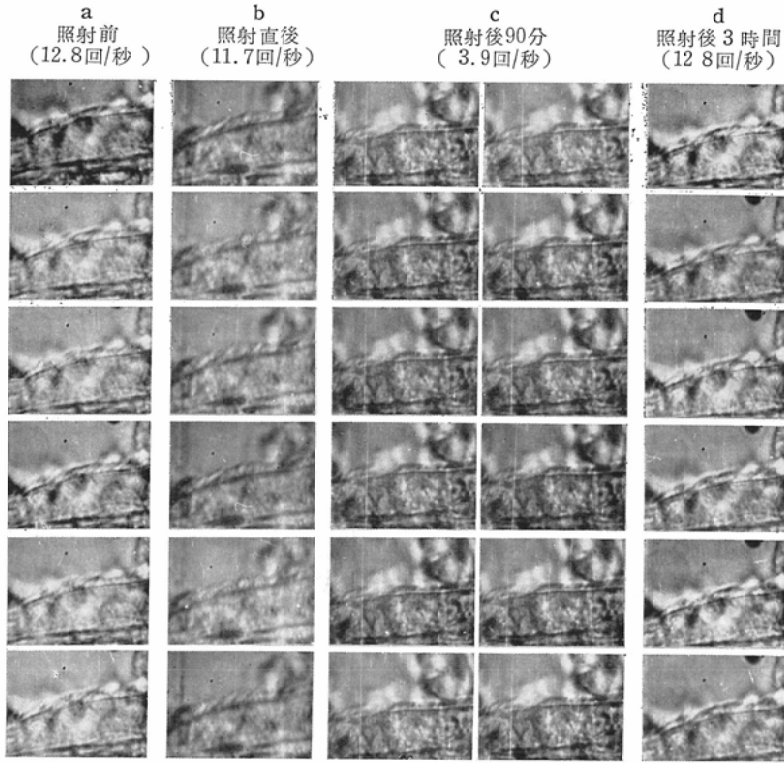
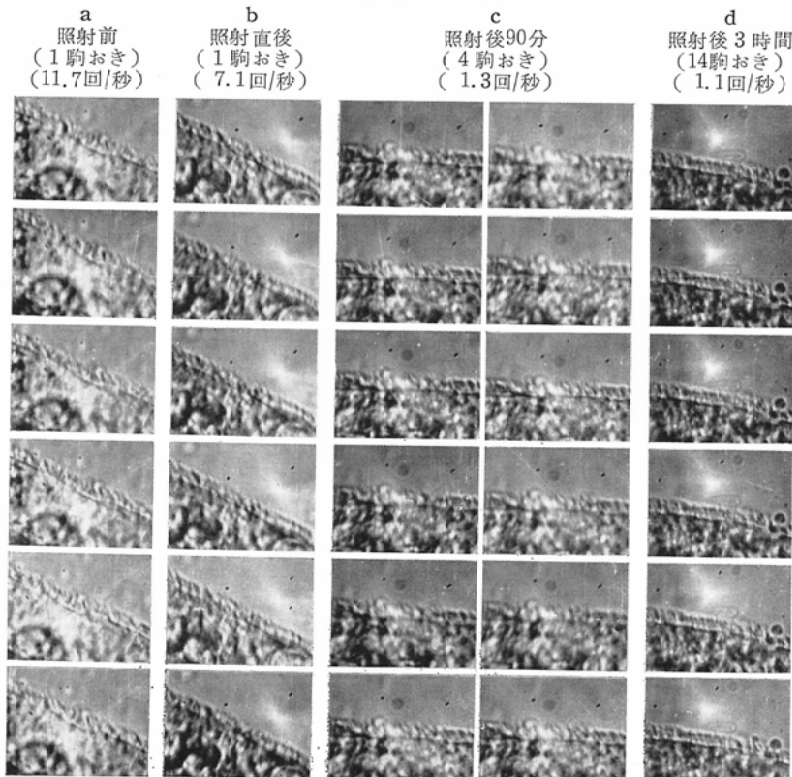


写真10 家兎上顎洞線毛上皮細胞列に対する顕微鏡下β線2400rad
照射例 (毎秒64駒撮影)



度に明らかな差異があるかを家兎副鼻腔線毛上皮組織片について検討した。この線毛上皮組織は線毛上皮細胞を一群として得られる事と基礎膜組織を有し、顕微鏡下培養においても単細胞の場合に比較して変性の度は少なく、適当な条件下においては、細胞自身にも又線毛運動にも変化なく培養し得る時間が極めて長く同じ線量にて個々の細胞の障害の度に差が有るか否かを検討し得る点において有利である⁵⁾⁸⁾¹²⁾。

家兎上顎洞線毛上皮組織は人体の場合と同じく、線毛上皮細胞と胚状細胞等が主となり基底細胞も見られる。

運動の方向は一定の方向に往復運動を繰返し細胞列の運動の周期は一定の遅れをもち全体として線毛運動が波状に進行し、異物等をその媒質の流動によって一定方向に運搬するのがよく観察される。此の組織より標本を製作すると直後には運動はゆるやかになるが30分後まで線毛運動は次第に活発化して来る。

標本製作後30分より6時間後までは線毛運動回数は一定し、生理的条件下では1秒間に16.0~10.6回平均12.3回である(表1のb, 写真7)。

時間的経過を見るに標本作製後30分より時間までは殆んど変動はなく、12時間後に僅かの減弱が見られ36~48時間後において全く停止する。此の時期においては細胞の混濁膨化の為、細胞列より脱落し、配列は不整となる。個々の細胞の変化は単細胞の場合と差はない。家兎副鼻腔線毛上皮組織片に対するβ線照射による影響は運動回数の変動の見られない6時間までを観察した。

9. 家兎上顎洞線毛上皮組織細胞の顕微鏡下β線700rad照射例

700rad 照射には5分間を要した(写真8のa)。

0.7mmの鉛板で被覆した非照射側に於ける対照の細胞列は、その運動回数には変化がなかつた。照射直後に線毛運動は僅かにその回数を減じ(90%) (写真8のb) 30分後(70%)、1時間後(60%)とその減弱の度を増し、1時間半にて最低値(45%) (写真8のc) に達する。

2時間後には急激に回復に向いほぼ照射前と同

様(94%)となり3時間後には全く照射前と同様になる(100%) (写真8のd)。4時間後、5時間後及び6時間後共に同じ状態を続ける。

全経過において照射前の運動回数より多くなる事はなかつた。線毛上皮細胞自身にも認めるべき変化はない(図3)。

10. 家兎上顎洞線毛上皮組織細胞の顕微鏡下β線1400rad照射例

1400rad 照射には10分間を要した(写真9のa)。この場合においても厚さ0.7mmの鉛板にて被覆した対照の非照射側は照射前と運動回数に変化なく、観察経過中に運動状態の変化はなかつた。照射開始より10分後の線毛運動回数は僅かに減少し(87%) (写真9のb) 30分後(65%) 1時間後(56%)と約半数まで減少しさらに1時間半後には照射前の約 $\frac{1}{3}$ となる(30%) (写真9のc)。以後急速に回復し、2時間(68%) 3時間(100%) (写真9のd)と略々照射前の状態にかえり、4時間後は略々同様(94%)であるが5時間(76%)、6時間(76%)とやや緩徐になつて来る。

1400rad 照射の場合も700rad 部射の場合と同じく、照射後1時間半にて最低の値となり2時間目より回復し3時間にてほぼ照射前の状態となり照射前以上の運動数を見る事はない。しかし線毛上皮細胞自身の変化は照射後4時間目頃より細胞の膨化、細胞質の流出及び細胞の脱落等が時々見られる様になり、5時間、6時間と其の度を増すが線毛上皮細胞列を乱すまでには至らない(図3)。

11. 家兎上顎洞線毛上皮組織細胞の顕微鏡下β線2800rad照射

2800rad 照射には20分間を要した(写真10のa)。この場合においても鉛板にて被覆して対照とせる非照射例にある線毛上皮細胞列の線毛運動は、照射前の運動回数と全く変化なく、運動の形式の変化もなかつた。照射開始より約20分後の照射完了時にはその運動回数は急激に減弱し(59%) (写真10のb)、3時間後(5%) (写真10のd)には殆んど停止状態となり、その後は全く停止するに至る。照射側においては(700rad)、1400rad

照射側と異なり、回復は見られず、急激な運動減弱を見て遂に完全なる停止に至る。

線毛上皮細胞には照射直後より混濁、膨化が見られるが線毛の脱落は見られなかった。此の様な変性した細胞は細胞質の流出が著明となり細胞列より脱出し糜質の流れにより運び去られる。細胞の脱落につれ細胞列が乱れてくる(図3)。

以上の家兎線毛上皮組織片による線毛上皮細胞列に対する顕微鏡下β線照射による線毛運動の経過を見るに、細胞により僅かの差は認められるが、いずれの線量においても一部の細胞のみが全く停止し、或は異常なく運動すると云う様な現象は見られなかった。

この実験より家兎線毛上皮細胞群の間には個々の細胞による感受性の差は認められなかった。照射により、照射直後より1時間半後にめたつて線毛運動数の低下を来し、2～3時間目には障害された細胞自身が完全に回復する事は単細胞の場合と同じであった。

12. 総括及び考案

以上の実験より人上顎洞線毛上皮細胞の運動は顕微鏡下37°C灌流培養において数時間にわたり一定の線毛往復運動を継続する。単一線毛上皮細胞の経時的観察によればβ線50～100radの小量照射により、照射、線後毛運動は弱まり可逆的に回復する。最低値は照射後15分に見られ、1～2時間には回復する。この際、細胞には形態的に認めべき変化はない。500radの照射の場合には、同じ経過により回復するが細胞変性が現われ、2時間後より又線毛運動は弱まる。

即ち50～100radの小線量においても線毛運動の障害が見られ、且つ可逆的に完全に回復する。

500radの大線量においては可逆的な回復も見られるが細胞変性のために運動は次第に減弱すると云う結果である。

家兎線毛上皮組織片においては、35°Cの顕微鏡下、灌流培養により、6時間にわたり一定の線毛往復運動を継続する。

家兎線毛上皮細胞列にβ線700乃至2800radの照射を行った。700及び1400radの照射により、

照射後線毛運動回数は減少するが又可逆的に完全に回復する。最低値は照射後90分に見られ、3時間目には回復する。此の際細胞には形態的な変化は認め得ない。2800radの大量照射の場合には線毛運動は回復する事なく減少し数時間にて停止するが此の場合には照射直後より細胞の変性脱落が見られる。

この際照射部の線毛上皮細胞群の個々の細胞には明らかな放射線感受性の差は認められなかった。

700～1400radの照射においては可逆的に回復したが、2800radの照射においては回復は見られなかったのは細胞自身の崩壊の為と考えられる。即ち照射により線毛上皮細胞の線毛運動は小線量においても細胞に形態的に認め得る様な変化のない限り運動は一時的に障害され又可逆的に回復し得る。

これは単細胞或は細胞群のいずれについても認められると云う結果であった。

此の点に就いて考察する。

線毛運動は線毛細胞の重要な機能であるが線毛運動の発生機序については未だ確定していない。線毛内の弾力線維或は線毛内圧の差により運動が行われるとの説¹⁵⁾¹⁶⁾、或は線毛起部にある原形質の運動或は此の部の顆粒運動により発生するとの考えもあるが確実ではない。しかし細胞内で細胞の物質代謝に必要な酵素系の働きの場と云われるミトコンドリアが線毛起部に密集している事から¹⁷⁾¹⁸⁾、物質代謝が線毛運動に密接な関係を持つと考えられる。

線毛運動は本実験に見る如く、わずかの生理的条件の変化により停止或は回復し得る事から考えて線毛上皮細胞の重要な機能の表現であることは明らかである。

線毛上皮細胞は適当な条件においては生体外においても長らく線毛運動を継続させる事が出来、又線毛上皮運動の状態により、線毛上皮細胞が良好な生理的条件にある事を確認する事が出来、多くの生物実験に見られる如く生体外において生理的条件と考えて実験を行い、しかも実際は生理的

条件とは離れているような恐れはない¹⁾³⁾⁸⁾¹²⁾。

線毛運動はきわめて規則正しく、一つの細胞においては標本作製後数時間にわたり、一定の運動回数をもっている。

線毛上皮組織においては、視野の一部を遮蔽することにより、対照となる非照射群を作り生理的条件である事を確認しながら観察を続ける事も出来る。

従つて本実験においては顕微鏡下で所謂 *in vitro* の実験であるが、生理的条件下においての照射による影響を追跡する事が出来たと考える。同一細胞群においても生理的条件の差によつて放射線感受性は著しく異なる事は悪性腫瘍細胞などについて確められているが²⁾、本実験において *in vitro* の実験であるが、*in vivo* の場合の如く極めて少ない50~100rad においても明らかな運動障害を認め得たのも此の爲と考えられる。

細胞運動に対する放射線の影響は古くより研究されている。Heoshow は精子の運動に対する放射線の影響について量的な実験を行い精子の運動の停止には30~40万r の極めて大なる線量を要すると云う²⁰⁾。しかもはるかに少ない数百r の小線量において分裂の遅延、発生異常などが見られる事より²¹⁾、一般的に細胞運動に対する影響は他の機能に比し感受性が低いと考えている。白血球の喰食能に対しては数十~数百r で低下が見られると云われているが、アメーバ様運動乃至喰食能が細胞の機能としての運動と云えるか否かについては疑義がある。

アメーバ様運動などは小線量においては、かえつて促進されるとの実験成績も有るがそのまゝ細胞運動の亢進とは云い得ない。

腫瘍細胞内の原形質流動は、照射により、障害されると云うが定量的に測定されていない。

本実験においては線毛運動が、異常なく継続される条件において数十rad の小線量においても運動回数の明らかな低下をみ、かつ可逆的に回復する事を確認しているが、之は細胞運動に対する実験材料として線毛上皮細胞が適当である事を裏書きしている。

Rajewsky¹⁷⁾ は線維芽細胞の組織培養においてX線照射により実験し、照射開始直後に一時的な細胞運動停止が見られると報告しているが、腫瘍細胞の実験と同じく本実験においてもX線照射直後の細胞運動停止は全く見られなかつた。恐らくRajewsky の実験材料より見て誘導荷電の蓄積による刺戟によるもので、照射の影響ではないと考えられる。

細胞機能に対する放射線の影響については古くより分裂の遅延或は細胞分裂に入る過程の障害による有糸核分裂の一時的停止などが知られ、之より主として放射線は核に作用し、しかも分裂能に強く影響するものと云われている。細胞質に関しては最近腹水肉腫細胞のミトコンドリア或はアズール顆粒に対する影響が検討され、照射によりミトコンドリアの形態的活性度は照射直後より減少し後可逆的に回復する事が教室の研究により明らかにされ、放射線の細胞に対する作用は、主として細胞の代謝に必要なミトコンドリア等の構造の破壊による代謝障害によることを明らかにしている。

此の結果は放射線照射による細胞の組織呼吸、代謝拮抗剤の摂取或は、代謝機能に対する影響においても確かめられている。

此の様な代謝障害は照射直後より現われ照射後時間の経過と共に細胞の代謝によつて可逆的に回復し得ると云われる。

今、線毛上皮細胞の線毛運動にエネルギーを必要とし、このエネルギー源は細胞の代謝により補給されるものと考える事は線毛上皮細胞の細胞学的構造からも推察し得る。照射により細胞のエネルギー源となる、ミトコンドリア等の構造が破壊され、これが細胞の代謝により、徐々に回復されこれと共に線毛運動も回復されると考えることは、腫瘍細胞の種々なる機能の推移から考えて容易である。照射により、腹水肉腫等の分裂細胞においては、有糸核分裂は一時減少し又回復する。この際、分裂が障害された細胞はそのまま死滅し、障害されなかつた細胞が分裂増殖する事により有糸核分裂頻度が回復するか、或は障害を受け

た細胞が可逆的に回復するか否かは、未だ明らかでない。

放射線生物学の立場から障害された細胞が可逆的に回復するか否かは、いわゆる許容線量の概念の決定に極めて重要な問題である。本実験によれば大線量照射により、細胞に形態的に認め得る如き変化のない限りにおいては障害された細胞が可逆的に回復し得る事を確定したのである。小線量においても細胞機能は障害されるが、しかも可逆的に回復する事は線強度因子、空間因子、或は分割因子等を考慮する場合に重要な因子として考へに入れる要がある。

哺乳動物組織の如き細胞群においては、所謂の弾説の如き概念が適用されるか否かは確定していない。本実験においては線毛上皮細胞群の照射により一部の細胞が障害され、しかも一部の細胞が異常なく運動を続けると云う現象は見られず照射線量及び時間的経過により多少の程度の差はあれ、一様に減弱し、又回復する事を確かめる事が出来、本実験に関する限り、感受性の異なる差異、或は確率的現象は見られなかつた。

結 論

人及び家兎線毛上皮細胞の顕微鏡下灌流培養下においてβ線照射を行い、次の結果を得た。

1) 人上顎洞線毛上皮細胞は、顕微鏡下37°C灌流培養下において一定の(毎秒平均7.8回)線毛往復運動を継続し、約4時間は殆んど変化はない。

2) 人上顎洞線毛上皮細胞にβ線50rad、100radを照射すると照射後線毛運動は弱まり照射後15分にて最低値を示し、その後可逆的に恢復し、照射後1~2時間後照射前に復する。この際細胞の形態的に認め得べき変化は無い。500radのβ線照射をした場合には、線毛運動は照射後15分にて最低値を示し、照射後2時間にして恢復するが、細胞変性が現われ再び線毛運動は弱まる。

3) 家兎上顎洞線毛上皮組織片においては、35°Cの顕微鏡下灌流培養により6時間に亘り一定

(毎秒12.3回)の線毛往復運動を継続する。

4) 家兎上顎洞線毛上皮細胞列にβ線700~1400radの照射をすると、照射後線毛運動回数は減少し、照射後90分に最低値を見る。その後可逆的に線毛運動は回復し3時間目に完全に回復する。この際細胞には形態的な変化は認めない。

2800radのβ線照射を行うに、線毛運動は回復する事なく減少し4時間後に完全に停止するが、この場合には、照射直後より細胞の変性脱落が見られる。

5) 家兎上顎洞線毛上皮細胞群内の個々の細胞間には放射線感受性の差は認められなかつた。

稿を終るにあたり、御指導と御校閲を賜つた恩師河村教授並びに多大の御援助を賜つた本学耳鼻咽喉科学教室白川教授に謹んで謝意を表します。本論文の要旨は第17回日本医学放射線学会総会(昭和33年4月福岡)において発表した。

文 献

- 1) 白川(吾): 日耳鼻, 60, 1773. (1957). — 2) 山本(馨): 日本気管食道, 第9回總會宿題報告於神戸(1957). — 3) 松本(亮): 日耳鼻, 61, 1856 (1958). — 4) 渡辺(謹): 日耳鼻, 58, 396 (1955). — 5) 佐伯(晋): 広島医学, 4, 1, 38 (1951). — 6) 戸谷(喜): 日耳鼻, 59, 8, 1283 (1956). — 7) 戸谷(喜): 日耳鼻, 59, 8, 1303 (1956). — 8) 井上(四): 日耳鼻, 59, 8, 787 (1956). — 9) 梅田(虎): 皮紀要, 10, 501 (1927). — 10) 梅田(虎): 皮紀要, 10, 599 (1927). — 11) 梅田(虎): 皮紀要, 10, 405 (1927). — 12) Proetz W.: Applied physiology of the nose St. Louis; Annals publishing company (1941). — 13) Messerklinger W.: Hals-Usw. Helik. 165, 475 (1954). — 14) Tremble G.E.: Laryngoskope 63, 619 (1953). — 15) Heidenhain M.: Plasma u. Zelle Abt. 1 (1907). — 16) Heidenhain M.: Plasma u. Zelle Abt. 2 (1907). — 17) Rajewsky B.: — 18) Schaudin F.: Pflügers Arch. ges. Physiol. 77, 29 (1899). — 19) Hertwig G.: Strahlentherapie 11, 821 (1920). — 20) Henshaw P. S.: J. Nat. cancer Inst. 3, 409 (1943). — 21) Amoroso E.C. and Parkes A.S.: Proc. Roy. Soc. 134, 57 (1947). — 22) London Lasnitzki I.: Brit. J. Rad. 27, 228 (1954).

Studies on the cellular effects by Radiations :

1. Effects on the cilia movements of β -ray irradiation of human and rabbit ciliar epithelial cells in vitro

By

Denroku Ogi

Department of Medical Radiology, School of Medicine, Tokushima University

(Director Prof. F. Kawamura M.D.)

The effects of β -ray irradiation on the cilia movements of the ciliated epithelial cells of human subjects and rabbits in irrigation culture were observed by microcinematography.

Obtained results are as follows :

1) In irrigation culture under the microscope at 37°C, the ciliated epithelial cells of human maxillary sinus show the to and fro movement on the average rate of 7.8 times per second, and it remains as constant movement for 4 hours.

2) After irradiation of β -ray from 50 to 100 rad on the ciliated epithelial cells of human maxillary sinus, the cilia movement of the cell is weakened and in 15 minutes the movement becomes weakest. However, the movement is seen recovered reversibly and in one to two hours the movement becomes almost normal as before exposure to β -ray. In the meantime, no apparent changes can be observed in the cells morphologically.

After irradiation of 500 rad of β -ray, the cilia movement becomes weakest in 15 minutes and recovers in 2 hours, but then degeneration of the cell occurs and the movement again appears weakend.

3) Ciliated epithelial tissue of rabbit maxillary sinus shows, in irrigation culture under the microscope at 35°C, a certain to and fro movement on the average rate of 12.3 times per second, and it remains constant for 6 hours.

4) After exposure of the ciliated epithelium of rabbit maxillary sinus to β -ray from 700 to 1400 rad, the rate of the cilia movement decreases immediately and in 90 minutes it becomes lowest, and then reversibly it recovers until the complete recovery is observed in 3 hours. In the meantime, any morphological changes can not be observed in the cells.

5) After irradiation of 2800 rad, the cilia movement decreases without any recovery and ceases completely in 4 hours. In this case, degeneration and desquamation of the ciliated epithelial cells are observed from just after the irradiation.

6) Among individuals of the ciliated epithelial cells of rabbit maxillary sinus any difference in sensibility to the radiation can not be detected.