

Title	電離放射線による細菌体内敏感域の推定
Author(s)	西脇, 安; 河合, 廣; 古久保, 俊子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1953, 13(9), p. 545-550
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18622
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

電離放射線による細菌体内敏感域の推定

大阪市立醫科大學生物物理學研究室

西脇 安・河合 廣・古久保俊子

Estimation of the Sensitive Volume in Bacteria With Ionizing Radiations.

Yasushi Nishiwaki, Hiroshi Kawai, Toshiko Furukubo
(Department of Biophysics, Osaka City Medical University)

(昭和28年6月29日受付)

I. 緒言

各種電離放射線の生活細胞に対する作用を調べてみると、その放射線によつて細胞内に不連続的に生ずる電離作用が致死變異を生ぜしめるものであつて細胞の内部に特に放射線感受性の強い部分が存在することが認められる。一般に此の部分は細胞の大きさに比べて極めて小さい部分であつて敏感域(Sensitive Volume)と名付けられている。そして電離放射線の生活細胞に対する致死作用は主としてその細胞内部の敏感域に対する電離放射線の直接の電離作用が重要な役割を果していることが認められている。

筆者等は最近英國の D.E.Lea により發展させられた標的説¹⁾により大腸菌に対するX線及びα線の平均致死線量、即ち細菌の生残率が37%になるような放射線量を用いて大腸菌内の敏感域の大きさの推定を試みた。

II. 理論の概要

一般に m 個の細胞或は敏感域のある所に電離放射線を照射した時 dD という線量によつて不連続的に生ずる電離作用を受ける細胞の数を dm とすれば、之は全然放射線による電離作用を受けない細胞数の減少を示すものである。今單位の線量により1個の細胞或はその敏感域が電離作用を受ける確率を λ とすれば、電離作用を全然受けない或は放射線による電離作用は不連続的に起るから1個の電離作用を1つの的彈と考えれば、0個の的

彈を受ける。即ち電離彈を1つも受けない細胞数の減少量 $-dm$ は次式の如く表わされる。

$$-dm = m\lambda dD \quad (1)$$

之を積分すれば、

$$\log m = -\lambda D + C \quad (2)$$

となる。今 $D=0$ 即ち放射線を全然照射しない時の全生細胞数を m_0 とすれば、(2)式に $D=0$, $m=m_0$ とおいて積分常数 C は

$$C = \log m_0 \quad (3)$$

となる。之を(2)式に代入し

$$\log m = -\lambda D + \log m_0 \quad (4)$$

$$\text{或は } \log \frac{m}{m_0} = -\lambda D \quad (5)$$

従つて、敏感域に全然電離作用を受けない細胞数 m は

$$m = m_0 e^{-\lambda D} \quad (6)$$

となる。即ち放射線量 D の増加と共に指數函數的に電離作用を少しも受けない細胞数が減少して行くことになる。

次に電離彈が1個だけ當つた細胞或は敏感域の数を m_1 とすれば、 dD なる放射線量の照射により $\lambda m_1 dD$ は2個電離彈を受けた細胞として m_2 に加わり m_1 の中から減少して行き新に電離的彈を受けた細胞数 $\lambda m dD$ は m_1 に加わる。従つて dD なる線量の照射により1個電離彈を受ける細胞数 dm_1 は

$$dm_1 = \lambda m dD - \lambda m_1 dD \quad (7)$$

となる。従つて此の微分方程式を解くことにより Dなる放射線量を照射した時1個の電離的彈を受ける細胞數或は細菌數 m_1 は

$$m_1 = m_0 \lambda D e^{-\lambda D} \quad (8)$$

として表わされる。

従つて一般に Dなる放射線量を照射した時 r 個電離的彈を受ける細胞數或は細菌數を m_r とすれば上記の計算を繰返して行くことにより

$$m_r = m_0 \frac{(\lambda D)^r}{r!} e^{-\lambda D} \quad (9)$$

となる。今細胞内に於ける放射線に對して感受性の強い敏感域の大きさを V とし、單位の線量によつて單位體積内に生ずる電離數を n_0 とすれば (9) 式の λ は $\lambda = n_0 V$ として表わされ、今 $n = \lambda D = n_0 V D$ と置けば n は Dなる放射線量を照射した時 V なる敏感域に生ずる平均の電離數を表わす。従つて V なる大きさの部分に對して平均 n 個の割合で電離彈を生ずるような放射線量 D を照射する時實際に今考えている大きさ V なる敏感域に r 個の電離的彈を受ける確率を nPr とすれば之は Poisson の分布で一般に與えられ

$$nPr = \frac{m_r}{m_0} = \frac{n^r}{r!} e^{-n} \quad (10)$$

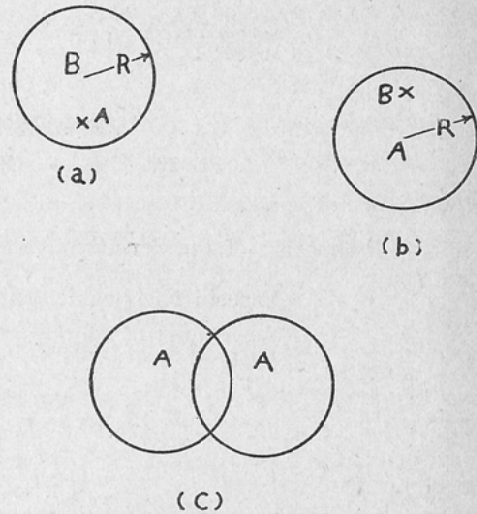
として表わされ $n = n_0 V D = \lambda D$ なる故之は (9) 式と一致することが判る。

今考えている細胞の敏感域に少くとも1個の電離彈が當ると致死變異を生ずると考えると、電離彈を 0 個受ける即ち生き残る確率は (10) 式に $r=0$ とおいて

$$nP_0 = e^{-n} \quad \text{但し } n = n_0 V D \quad (11)$$

として表わされる。これは上記(6)式の兩邊を、 m_0 で割つたものに相當する。此の式は照射線量 D が増すと共に細胞或は細菌の生殘率が指數函數的に減少することを示し、實際第2圖に示す如く大腸菌に對しては半對數方眼紙に記入して見ると照射線量に對し細菌の生殘率が直線となり、大腸菌に於ては敏感域に1個的彈が當ると致死變異を生ずるものと考えられる。このことは又異つた線量率によつても細菌の生殘率が一定の値に迄減少するに要する總線量の値が變らないこと、及び異つた電離密度を有する放射線による實驗結果から

第 1 圖



も大體確實なものであると考えられている。今生殘率が $1/e$ 、即ち約37%になる所の平均致死線量を D_0 とすると D_0 なる線量は V なる敏感域に平均1個的彈が當るような線量であつて、此の場合 $n=1$ なる故、(11)式より

$$1 = n_0 V D_0 \quad (12)$$

となる。従つて此の場合 n_0 及び D_0 が判れば敏感域の大きさ V が求められる。然し實際には電離が均等に生じないので電離放射線によつて生ずる電離と電離との平均の間隔、即ち平均自由行路 L を用い、一次電離、二次電離、 δ -ray 等を考慮に入れて計算を行えば (12) 式は R を敏感域の半径とし、 $V = \frac{4}{3} \pi R^3$ とおいて

$$1 = n_1 \frac{4}{3} \pi R^3 \frac{1}{F} \quad (13)$$

となる。但し n_1 は (12) 式に於ける $n_0 D_0$ に相當するもので、 n_0 は單位の線量によつて單位體積内に生ずる電離數であるから、之は D_0 なる37%線量によつて單位體積内、即ち $1 \mu^3$ 内に生ずる電離數である。又 $\frac{1}{F}$ は均等に電離が生じないための補正係数であつて敏感域の直徑 2R と、電離と電離との平均間隔 L の比を ξ と置いて

$$F = \frac{2\xi}{3} / \{1 - 2(1 - e^{-\xi}) / \xi^2 + 2e^{-\xi} / \xi\} \quad (14)$$

$$\text{但し } \xi = \frac{2R}{L}$$

と表わされる。此のFは電離が均等に生じないための電離効果の重り合いの程度を表わすものであつて重りの係数と呼ばれている。

今第1圖(a)に示す如く敏感域の大きさをBを中心としRを半径とする球と考えると電離Aが敏感域Bに對して効果を生ずるためには電離AがBなる球内に生ずることが必要である。此のことは逆は考えれば第1圖(b)に示す如く敏感域の方をBなる點と見え、その代りに電離Aを中心としてRなる半径の球を1個の電離Aに對して考えれば、電離の効果が生ずるためにはAなる球の内部に敏感域の中心點Bが入ることである。此のように一つの電離Aに對して附帶させて考えた半径Rなる球のことを附帶體積と云う。従つて(13)式に於ける $n_1 \frac{4}{3} \pi R^3$ というのは n_1 個の電離に附帶させて考えた總附帶體積とでも云うべき値である。所が實際には第1圖(c)に示す如く電離が均等に生じないため、電離と電離の効果为重り合い、A及びA¹なる電離に對する附帶體積が重り合うこととなる。従つて此の場合には n_1 個の電離に對する總附帶體積の大きさは此の重り合いの割合だけ小さくなる。此の電離効果の重り合いの割合を表わすものが(14)式に於ける重りの係数Fであつて、此の場合の總附帶體積の大きさは(13)式に示す如く $n_1 \frac{4}{3} \pi R^3 \frac{1}{F}$ となる。即ち此の値は單位體積中に n_1 個の電離が生じた時 n_1 個の電離に附帶させて考えた總附帶體

積の占める割合を示し、之は敏感域の中心が附帶體積の中に来る確率即ち細胞に致死變異を起す確率を表わす。従つて此の値が(13)式に示す如く1となることは37%線量、即ち平均致死線量によつて敏感域に平均1個の割合で電離的彈が生ずることを意味する。

(14)式から判る如く、 $\xi \ll 1$ 、即ち2Rに對してLの大きい、即ち比較的粗な電離を生ずる放射線(例えば硬X線及び γ 線)に對しては $F \rightarrow 1$ となり(13)式は

$$1 = n_1 V, \quad \text{但し } V = \frac{4}{3} \pi R^3 \quad (15)$$

となるが $\xi \gg 1$ 即ち2Rに對してLが小さい密な電離放射線(例えば α 線)に對しては $F \rightarrow \frac{2}{3}$ 、 $\xi = \frac{4R}{3L}$ となり(13)式は

$$1 = n_1 LA, \quad \text{但し } A = \pi R^2 \quad (16)$$

となる。即ち比較的粗に電離を生ずる放射線に對しては敏感域の有効體積Vが、又密に電離を生ずる放射線に對しては有效斷面積Aが求められる。

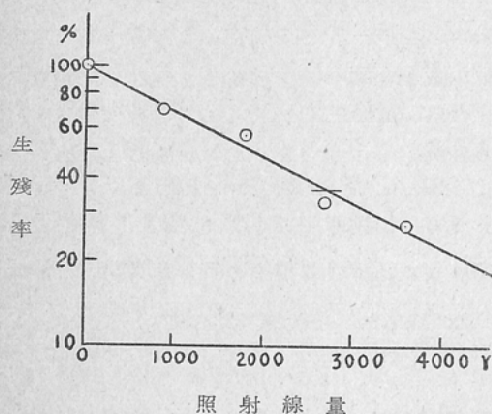
かくの如く電離の粗密によつて電離放射線の生活細胞に對する効果が變つて來るから、X線を用いて實驗を行う場合には波長による影響が効いて來るのであつて、此の點如何なる波長のX線によつてどのように電離が組織内に生ずるかは物理學に於ける測定結果に基いて決定さるべきものであり、物理學に於ける電離作用に關する實驗資料を用いて上記の(13)式及び(14)式に於ける重りの係数F及び總附帶體積の大きさが計算される。尙お上記敏感域は電離的彈を受ける標的とも考えられるので以下之を簡單に標的と呼ぶことがある。

III. 實驗及び敏感域標的の大きさの推定

大腸菌 *Escherichia Coli Communis* に半硬X線を照射してその37%生殘る線量から *E. coli* の標的直徑を算出した。

E. coli を生理食鹽水に3~4日氷室中で浮遊させておき、その0.5ccを内徑8cmのシャーレーに入れてPeak電壓80KVのX線をタングステン對陰極から10cmの距離で2, 4, 6, 8, 10分間452r/minの線量率で照射した。此の場合タングステンのK- α 線の波長0.2Å(之に相當する電壓は61.7

第2圖 生殘率、照射線量曲線

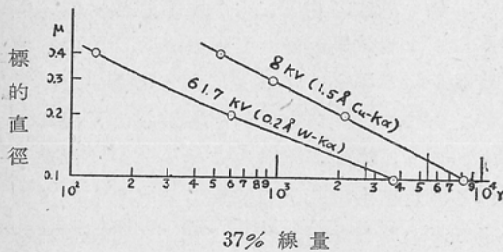


KV)の近傍に實效波長が来るような電壓として80 KV を選んだ。

E. coli 浮游液は照射後直ちに 10^4 , 10^5 , 10^6 倍稀釋してその0.1cc をペプトン肉汁寒天培地に植え約18時間 37°C で incubate してからそのコロニー数を数えた。同じ照射時間のものは平均して生殘率を半對數方眼紙に記入すれば第2圖のようになる。之等の點から最小自乗法で37%線量を求め2730r なる値を得た。

次に附帶體積及び標的直徑の算出法は前記理論によるのであるが、實際は最初に各種標的直徑に就いて測定電壓(従つて最大電子エネルギー)に對する附帶體積を計算し、それより37%線量、即ち1標的に平均1的彈が當るような線量を算出し標的直徑 $2r$ と37%線量を兩對數方眼紙に豫め記入した圖表を作り、之から逆に實驗で求めた37%線量に相當する標的 $2r$ を求めるのである(第3圖)。

第3圖 標的直徑, 37%線量曲線



37% 線量

附帶體積を求める方法は極めて繁雜であるが、その概要は次の如くである。即ち二次電子エネルギーを先づ0から1 Kev迄を10等分し、此の各間隔に於けるその走行電子により電離されるイオン数を求める。例えば0.3, 0.4Kevに相當するRangeは夫々0.01005, 0.01455 μ であるから0.4 Kevの走行二次電子は0.3Kev迄減速する迄に0.01455-0.01005=0.00450 μ を走る。此の間の平均エネルギー0.35Kevの電子により生ずるイオン数は538.8ions/ μ であるから0.4~0.3Kev間に生ずるイオン数は0.00450 \times 538.8=2.63。此處で標的直徑を0.1 μ とすれば $\xi = \frac{2r}{L} = 0.1 \times 538.8 = 53.88$ 。但しLはその電子の平均自由行程であるから $1/L$ は上記の538.8 ions/ μ である。此の ξ 値

に對する重りの因子Fを、各電離點を中心にして標的直徑の球を附帶させた前記(14)式で求める。

この場合Fの値は38.92となる故で上記イオン數2.63を割ると $2.63 \div 38.92 = 0.0672$ が0.3~0.4 Kev間の $\frac{4}{3}\pi r^3$ を單位として表した附帶體積の大きさである。此の操作を0~1 Kevの10等分區間で行つて和を取り0.798を得る。

次に此の間で生ずる δ -rayによる附帶體積を計算する。此の場合には0~1 Kevの間の平均エネルギーとして0.5Kevをとり、之によつて生ずる δ -rayの數は0.1Kev以上のもの16.50個、0.15 Kev以上のもの7.382個であるから、0.1~0.15 Kev迄のものは16.50-7.382=9.118個/ μ 、0.15~0.25Kev迄のものは7.382個/ μ でそれ以上のものではない。従つて此の間の平均エネルギー0.125 Kev及び0.20 Kevの電子による附帶體積を今計算した表から内挿して0.057及び0.093を得、之から $9.118 \times 0.05344 \times 0.057 + 7.382 \times 0.05344 \times 0.093 = 0.0646$ を得る。但し0.05344 μ は1 Kevの電子のRangeである。此の附帶體積は上記の附帶體積の8.06%に當るから、之を加えて0.8625を得る。

此の操作を1~2 Kev (0.2Kev 間隔), 2~4 Kev (0.5Kev 間隔), 4~8 Kev (共に1 Kev 間隔), 15~30Kev (5 Kev 間隔), 30~70 Kev, 70~120Kev (共に10Kev 間隔)に就いて行う。電子エネルギーが大ききとき、間隔を次第にあけるのは電子エネルギーが大になると1 μ 當り生ずるイオン數が著しく減るからである。之等の附帶體積の和をとれば最終エネルギーに相當する附帶體積が得られる。

之より37%線量を求める。上記表よりタングステン K- α の電壓61.7KVに對する附帶體積 $V=470$ 、之は $\frac{4}{3}\pi r^3$ 單位であるから實際の附帶體積は $V \times \frac{4}{3}\pi r^3 / \mu^3$ である。従つて $\frac{V \times \frac{4}{3}\pi r^3}{61.7}$ は1 μ^3 に就いて1 Kevの線量が平均1的彈を與える確率である。37%線量は1標的平均1的彈を

與える線量であるから $\frac{1}{V \times \frac{4}{3}\pi r^3 / 61.7}$ となる。

密度 $P=1.22$ とすれば37%線量は $2r=0.1\mu$ の場合、

$$\frac{1}{1.22 \times V \times \frac{4}{3}\pi r^3 / 61.7} = \frac{61.7 \times 10^3}{1.22 \times 470 \times \frac{4}{3}\pi \times (0.05)^3}$$

$$ev/\mu^3 = \frac{61.7 \times 10^3}{1.22 \times 470 \times \frac{4}{3}\pi \times (0.05)^3 \times 54.79} r$$

$$= 3751r.$$

但し $54.79ev/\mu^3$ は W-K- α , 即ち波長 0.2\AA の半硬 X 線が $1r$ で含水組織中に於て散逸するエネルギーである。

此の計算を $2r=0.1, 0.2, 0.4\mu$ で行えば夫々 3751, 603.7, 131.2r を得る(第3圖)。此の曲線より實驗で求めた37%線量 2730r に對しては敏感域の有効體積 V の直径として 0.11μ を得る。此の値を既に發表した Cu-K- α 軟 X 線(波長 1.5\AA , 之に對する電壓 8KV)で E. coli に就いて行つた實驗²⁾で得られた37%線量 5400r から計算された標的直径 0.125μ と比べて見ると可成よく一致していることが判る(第3圖)。

次に電離密度大なる放射線, 例えば α 線, 陽子線等で細菌を照射する場合は 1 標的に平均 1 的彈を與える確率は AnL で37%線量の場合は前記(16)式 $An_1L=1$ となる。此の場合 n_1 は次の如く算出される。即ち大腸菌に P_0 の α 線(約 5.3Mev)を照射した時の平均致死線量(即ち37%線量) $24000r^{3)}$ を用うるならば 5Mev の α 線 $1r$ が $1\mu^3$ の組織で散逸するエネルギーを 66.65ev として此の時の 1cm^3 内に止る α 線の本數を求めると

$$\frac{2400 \times 66.65 \times 10^{12}}{5.3 \times 10^6}$$

となる。又此の α 線の Range は $38.9 \times 10^{-4}\text{cm}$ で之をその平均自由行程 L で除せば1本の α 線によるイオン塊の數が出る, 即ち $38.7 \times 10^{-4}/L$ 。之等兩者の積は 1cm^2 當りの n_1 を與える。

$$n_1 = \frac{24000 \times 66.65 \times 10^{12}}{5.3 \times 10^6} \times \frac{38.9 \times 10^{-4}}{L}$$

従つて(16)式より

$$A = \pi R^2 = \frac{1}{n_1 L}$$

$$= \frac{5.3 \times 10^6}{24000 \times 66.65 \times 10^{12} \times 38.9 \times 10^{-4}}$$

$$= 8.52 \times 10^{-19}\text{cm}^2$$

之から $R = 16.47 \times 10^{-6}\text{cm}$,

α 線 track の column 半径 $2.34 \times 10^{-6}\text{cm}^{8)}$ (Hexan の場合と近似的に等しいとして)を差引いた $14.13 \times 10^{-6}\text{cm}$ が此の有効斷面積の半径を與える。従つて眞の有効斷面積 A' 及びその直径 $2R$ は, $A' = \pi(14.13 \times 10^{-6})^2 = 6.27 \times 10^{-10}\text{cm}^2$

$$2R' = 28.26 \times 10^{-6}\text{cm} = 0.28\mu$$

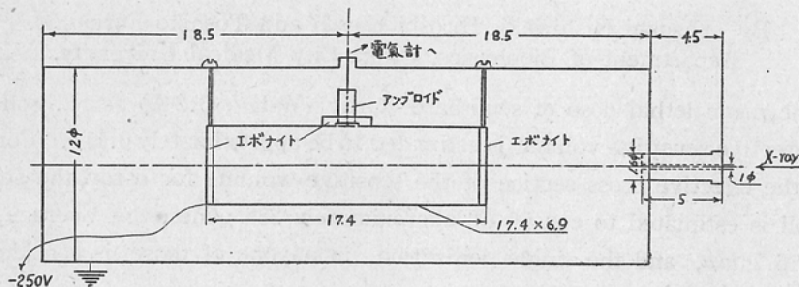
此の有効面積の直径が前記 X 線で求めた有効體積の直径 0.11μ と違ふのは敏感域即ち, 標的が1個の球でなく, N 個の半径 r なる更に小さい粒子から成り, 之等微小粒子の何れの一つが電離的彈を受けても細菌に對し致死變異を生ずるものと考えられる。此の場合即ち多標的單一的彈説を考えると上記 A' 及び V は夫々

$$A' = N\pi r^2 = 6.27 \times 10^{-10}\text{cm}^2,$$

$$V = N \frac{4}{3}\pi r^3 = \frac{3}{4}\pi(0.055 \times 10^{-4})^3 = 6.97 \times 10^{-16}\text{cm}^3$$

として與えられ, 之等微小遺傳子粒子の平均の直

第4圖 30KV X-ray 絶対線量計(單位 cm)



徑 $2r$ 及び個數 N^4) として夫々

$$2r = \frac{3V}{2A} = 1.67 \times 10^{-6} \text{cm} \quad (17)$$

$$N = \frac{16A^3}{9\pi V^2} = 288 \quad (18)$$

を得る。

尙お線量の測定は波長 $0.2\text{\AA} W\text{-K}\alpha$ に對しては島津製作所製 Küstner 式線量計⁷⁾を用い、 $1.5\text{\AA} Cu\text{-K}\alpha$ に對しては第4圖に示す如き Bureau of Standards 式標準線量計⁸⁾を試作して測定を行つた。

IV. 結 論

半硬X線 $W\text{-K}\alpha$ (波長約 0.2\AA)により大腸菌に對して求められた生殘率—線量曲線及び平均致死線量から大腸菌の内部には有效體積 $6.97 \times 10^{-16} \text{cm}^3$ 、直徑 0.11μ なる大さの放射線に對して特に敏感なる部分、即ち敏感域があり、此の敏感域に對して少くとも1個の電離が生ずると細菌に致死變異を生ずるものと考えられる。更に此の値を P_0 の α 線(約 5.3Mev)による平均致死線量から計算される敏感域の有効斷面積 $6.27 \times 10^{-10} \text{cm}^2$ と比較することにより上記敏感域は更に微小なる直徑約 $16.7\text{cm}\mu$ の大さの粒子約288個から成り、之等の何れの一つが放射線により電離作用を受けてもその細胞内に致死變異を起すものと考えられる。但し上記(17)及び(18)式から判る如く遺傳子の直徑 $2r$ 及び個數 N の誤差は夫々X線で求めた敏感域の直徑 0.11μ の3乗及び—6乗で効いて來るから上記の値、時に遺傳子の個數の方は大體の

程度を示す値であるが之を Lea^9 の *Vaccinia Virus* に對して求めている。“110 genes, each of diameter $6\text{m}\mu$ ”なる値と比較するとき大腸菌の如き細菌に於ては *Virus* 等よりは多く、又既に數千個も遺傳子のあることの知られている *Drosophila* 等よりは少いという程度のことは云えるであらう。

最後に實驗に當つて種々御援助を戴いた大阪市立醫科大學放射線醫學數室藤野守次教授及び中塚春夫助教授及び、實驗に使用した大腸菌 *E. coli Communis* を頒けていただいた細菌學教室桑島謙夫教授及び増井正幹助教授に對して感謝の意を表す。

文 獻

- 1) Action of Radiation on Living Cells: Lea, D.E. *Cambr.* (1947). —2) 西脇安, 玉城道: 軟X線の殺菌作用, 大阪市立醫科大學雜誌, 第1卷第3號(昭和27年4月1日). —3) Lea, D.E., Haines, R.B. & Bretscher, E.: Bacterial action of X-rays, neutrons and radioactive radiations. *J. Hyg. Camb.* 41, 1 (1941). —4) 西脇安, 河合廣: X線及び α 線による細菌體內敏感域の推定について, 醫學と生物學, 第23卷第6號(昭和27年6月). —5) Wyckoff, R.W.G.: Action of X-ray of various wavelengths on *Bact. Coli.* *J. Exp. Med.* 52, 769 (1930). —6) Zirkle, R.E.: Killing of bacteria, mould spores, and yeast by α -rays. *J. Cell. Comp. Physiol.* 16, 211, (1940). —7) Holthusen, H., Braun, R.: Grundlagen und Praxis der Röntgenstrahlendosierung Georg Thieme, Leipzig. (1933). —8) George Jaffé: Zur Theorie der Ionisation in Kolonnen, *Ann. d. Phys. u. Chem.* 4, Folge. 42, 340 (1913).

Estimation of the Sensitive Volume in Bacteria With Ionizing Radiations.

By Yasushi Nishiwaki, Hiroshi Kawai and Toshiko Furukubo.
Department of Biophysics, Osaka City Medical University.

From the mean lethal dose of semi-hard X-ray ($W\text{-K}\alpha$ 0.2\AA) for *E. coli*, the diameter of the effective sensitive volume is estimated to be approximately 0.11μ . Comparing this result with the effective cross section of the sensitive volume for α -ray, the sensitive volume of *E. coli* is estimated to consist of approximately 288 genes, the average diameter of each being $16.7\text{m}\mu$, and the single ionization in anyone of those is considered to induce the lethal mutation in the bacterium.