

Title	レ線生物作用の本能に就て 第2篇 細胞機能と放射感受性
Author(s)	木村, 修治
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1951, 11(5), p. 14-20
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18627
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

レ線生物作用の本能に就て 第2篇 細胞機能と放射感受性

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第60回岡山醫學會總會に於て發表した。

目次

- 第1章 緒論
- 第2章 實驗成績
 - 第1節 200r 照射各組織の「ケトエノール」顆粒に對するレ線作用
 - 第2節 60r 照射各組織の「ケトエノール」顆粒に對するレ線作用
- 第3章 細胞機能検査法による放射感受性順位
- 第4章 放射感受性とデオキシリボ核酸に就て
- 第5章 結論
- 附文獻

第1章 緒論

生體に同じ條件で同一のレ線量を照射した場合各臓器及び個々の細胞ではその蒙る作用が相違する。感受性の高い組織、細胞と低いそれとではそのちがいが著しいことは、既に古くから知られている所で、我々もこの放射感受性の相違について發表された文獻を多數に見る。そしてこの放射感受性の差異を基礎として種々な疾患にレ線治療を行つている。

即ち放射感受性の差異がレ線治療の可能、不可能を決定し、さらに治療成績の良否にも重大な關係を持つておる。結局放射感受性はレ線治療の根本となつていて之は一つの大きなレ線生物作用の特異性である。

レ線による治療効果を著しいものにするにはこの放射感受性の小さな差異をも充分に利用して、健康組織を障碍しないで病的組織のみを障碍することが必要で、現に1928年クーター氏によつて發表された悪性腫瘍に對する遷延分割照射法も兩者の放射感受性の差を著しく引き離す事を可能としたために癌に對するX線治療効果が良くなつたと考える事が出来る。

各細胞の放射感受性こそは放射線治療に際しレ線配量の根本をなすものである。従つて放射感受性の研究は今日も尙一層各方面から検討されなければならぬ。

現在までにこの組織細胞に對する放射感受性については Bergonie-Tribondeau の法則も見られ、

又之を研究した學者に Holzknacht, Wetterer, Seitz-Wintz, Holthusen 等がある。これ等の研究により身體各細胞のレ線放射感受性順位は一應完成されたかの様であるが然し我々放射線醫が實地臨床にあつて之に少しも矛盾を感じないであろうか。例えば胃痛にレ線を照射した場合には普通治療量では胃附近の臓器は放射感受性が低くさほど障害をおこさないとされている。然し臨床治療の際屢々肝臓に強い肝機能障害をおこし、又唾液腺をふくんだ部位の治療にはつねに唾液分泌が悪くなつて口渴になやむ患者を経験し治療の繼續が不可能の事がある。

又腦神經細胞は極めて放射感受性が低いとされているに拘らず自律神經失調症に對するレ線療法は比較的少量のみがその治療効果を現わしたりするなど、これ等の事實はよく考えると全く不思議な現象として目にうつる筈である。

これ等の放射感受性の研究は Bergonie-Tribondeau 以來すべて形態的な病理組織學腫方法によつて、核のクロマチン染色で細胞核及び原形質の崩壊を目標として定められた研究結果の集積で、一言で云えばこの様な核の破壊即ち細胞死が標準ではレ線によつて細胞が死滅しなければわからない研究方法である。

そこで核死滅の前階程である細胞機能に對するレ線障害を加味した研究が理想的であると云わねばならぬ。

著者は第1篇で細胞の機能的な研究方法を加味した「カルボール・フクシン沃度」法を利用したチモ核酸の消長をマウス各組織及び睪丸の各細胞について發表した様に、レ線は普通の治療量でも各組織細胞のチモ核酸を減少させてその細胞機能を麻痺させ次にその麻痺を一次作用として、或組織細胞では更に二次的に核破壊を惹起することが判明した。唾液腺とかその他胃・肝等の腺細胞も又腦細胞も形態的變化をおこさないでも細胞の機能にはレ線は可成り強い作用を與えられることが分つたのである。これに暗示を與えた著者は「カルボール・フクシン沃度」法検査によつて染まるチモ核酸を主成分とする「ケトエノール」顆粒の代謝がどの

程度同一照射量でおさえられるかを目標として、細胞機能に對するレ線放射感受性に編成すると臨床的に、レ線治療の進歩に大いに役立つものと考えて第2編に於ては之を研究した。

第2章 實驗成績

第1節 200r 照射各組織の「ケトエノール」顆粒に對するレ線作用

組織細胞の放射感受性はいろいろな内的外的な状態で變化するといわれている。そこで使用マウスは成丈一定の生活條件を保つ様に飼料を一定として健康な雄を用い、生後約40日で體重も一定なるものを使用した。これを第1篇と同様條件で200r照射した後に照射直後から時間的に4日に至るまでマウス絞殺後直ちに濱崎教授の發表された手順に従つて、ケトエノール固定・パラフィン切片・石炭酸フクシン沃度法染色を行つて檢鏡した。

(i) 造血臓器の「ケトエノール」顆粒に及ぼすレ線の作用

Heineke 等によれば脾臓・骨髓等に及ぼすレ線の作用は強く、少量のレ線照射によつて淋巴細胞とか又骨髓細胞が強く破壊されるといわれている。今「石炭酸フクシン沃度」法(以下KFJ法)で見ると對稱では小網細胞には中等量のケトエノール顆粒(以下FKGを認め、淋巴細胞・脾臓細胞の核に接して1~2 μ の圓形のKEGを少量に見ることが出来る。これ等の多くのKEGは照射後3時間を頂點として照射後から12時間後に至るまでほとんどKEGは消失し、1日後に脾淋巴小結節に小さなKEGの恢復があり、3日後から4日後の間に恢復する。これ等の標本では全般に均等に染まつた不整形の斷片を認める、これはレ線によつて核が破壊されたものがKEJ法で染色されたものである。

骨髓では骨髓細胞のKEGが著しく減少又は消失して脾臓と同様な消長を示している。要するにこれ等の組織細胞はKFJ法から見てもレ線の放射感受性が高い。

(ii) 生殖腺のKEGに及ぼすレ線の作用

睪丸については第1篇第3章にくわしく述べた

様に精粗細胞層は強く障碍されるが「セルトリ」細胞・間質細胞は餘りその作用を受けない即ち睪丸組織全般から見ると對稱に比較してその核酸代謝に及ぼす作用はやゝ高く3時間目から9時間後にかけて著しく KEG の減少又は消失がある。2日目には大部恢復するが4日目でもその恢復が見られぬ精粗細胞層の細胞がある。副睪丸は間質細胞と同様に強い障碍を受けない。

(iii) 内分泌腺臓器の KEG に及ぼすレ線の作用

胸腺；1905年に Heinecke が發表以來この臓器は放射感受性が非常に高いことが分つている。これと KFJ 法で見ると對稱では、皮質・髓質共に淋巴細胞核に1 μ 大の圓形 KEG を少量に見る。照射直後から KEG が減少して3時間後ではまったく KEG を認めず1日後にやゝ少量の KEG の恢復があり、これはレ線に抵抗の強い一部の細胞核機能が恢復したものであろう。しかし2日後には對稱とはゞ同様の KEG を認める。皮質の方が髓質より障碍程度は強い様である。

この臓器もレ線の障碍作用は大きい。

甲状腺；比較的放射感受性の低い臓器といわれ Kraus, Zimmermann 及び Batze によると600rでは健康な甲状腺には變化がないというが、今 KFJ 法で見るとこの臓器は KEG の含有が少いにしても照射後3時間目では顆粒の量は少く12時間後には却つてその顆粒は多い。これは動物による個體差によるものであろうが、矢張りレ線に對する抵抗が強いためにその核酸代謝に影響が少いのであろう。

副腎；Holfelder, Groedel, Stephan 等によると皮質にはレ線障碍が強いが、髓質は比較的その作用が少く、Holfelder は200~200rの間に最少有效量があるという。今マウスで200r照射すると照射後1時間で皮質には著明な DNA の減少を見るが髓質にはその減少があまり著明でない。しかし照射後3時間では髓質もその KEG の減少をたしかに認められる。兩者とも12時間後には恢復し1日以後の標本では皮質に對稱よりも KEG が多い。

(iv) 肺臓の KEG に及ぼすレ線の作用

Holthusen は肺の放射感受性は可成り上位にしている。これを KFJ 法で見ると肺は對稱で氣管枝に KEG をほとんど認めず、毛細氣管枝の表皮細胞には1~2 μ の小さな KEG が多數あつて圓形のものも多く、ごく一部の血管壁に小さな顆粒を見る。しかし照射後1時間より9時間まではまったく KEG を認めず1時間後よりやゝ小さな顆粒の出現あり、完全に恢復するのは3日後になつてレ線は可成り強い作用を肺に及ぼすことを知る。

(v) 消化管及び消化腺臓器の KEG に及ぼすレ線の作用

胃；Szegö と Rother は治療に用いられる程度の放射量では何等の分泌機能に作用がないと云つてゐるが、KFJ 法で見ると照射後3時間から9時間にかけて胃粘膜細胞の KEG が減少して胃の固有腺細胞に對する作用は200rであきらかに認められ、機能的障碍は存することが分つた。

腸；消化管の中では一番放射感受性が高いといわれる小腸に於ては KFJ 法で見れば粘膜細胞の KEG は照射後3時間から9時間にわたつて KEG の著しい減少を認める。この實驗でも大腸の方が KEG の減少の程度が弱い。

唾液腺；消化液分泌腺の細胞機能に及ぼすレ線の作用は第1篇にのべた様に、これ等の腺細胞は機能的にはレ線障碍を強く受けるのである。佐藤氏も氏の實驗で強くそして又長時間にわたる KEG の消失を報告している。

肝臓；對稱で肝實質細胞の核内に1~2 μ の KEG を1~3個を認め原形質内にも大きく不整型の KEG を多量に持つている。これも200rで3時間後には強い障碍を受けて肝細胞の核中の KEG の消失又は減少があり、原形質のものは残つている。これは Hertmig の唱える様に矢張りレ線は細胞核に作用機轉を持つてゐるのであろう。かくて肝臓では24時間後に對稱と同様な KEG の恢復が見られる。星細胞は對稱時にも KEG が少いが照射後もほとんどこの KEG は消長を示さず、星細胞はレ線に抵抗が大きい。

皮軟骨	骨	骨	骨	骨	骨	骨	骨	骨	骨	骨
		++	++	++	++	++	++	++	++	++
		+	+	+	+	+	+	+	+	+

第2節 60r照射による各臓器のKEGに對するレ線的作用

大體細胞の機能には2つの相反する状態を考えなければならぬ。即ち細胞機能が正常状態より充進する場合と低下する場合とである。所で低下する場合は200r照射した前節の實驗で明白になった。そこでこの機能充進作用は從來から行われている細胞の退行性變化から見る放射感受性検査では全く企て及ばぬものである。何故かと云うとレ線が一時的に細胞機能を充進させて再び正常機能となつた場合にはクロマチン染色法に依る検査ではこの一過性のレ線生物作用を捉えることが出来ないからである。

内外核酸研究者は總べて大量照射して組織中のDNAの合成が抑えられる重を報告し、又少量のレ線が組織機能に及ぼす作用を見た文献は多數あるが1個の細胞の機能に就て之を研究した實驗は不肖の寡聞か之を見ない。

當大學放射線科山本氏はマウスの中樞神経系に少量(60r)照射し、そのKEGの消長を見て神経中樞細胞核にKEGの増量しているのを認め、又薬剤によつて動物に自律神経失調を起させて自律神経中樞部を照射し、その反應からレ線に直接刺戟的作用のある事を發表している。

著者は60r照射の場合各臓器細胞のKEGはどんな消長があるかを見て各臓器細胞の機能充進面に於ける放射感受性を實驗研究した。けだし之はレ線治療上只にレ線の細胞破壊的作用を期待し、應用するばかりでなく低下した臓器機能をレ線により刺戟的に充進させる所謂刺戟療法の基礎的實驗ともなるからである。

少量60r照射に於けるマウス臓器細胞の主なる組細胞核中のKEGの消長は第2表の如くである。第2表の様に矢張り古くから形態的な觀察で放射感受性の高いと云われている胸腺・脾臓等では60r照射によつても組織細胞核機能も障碍されて、その結果はKEGの減少を見るのであるが、こゝに

興味のあるのは腎臓及び心筋である。腎臓は體內老廢産物の排泄臓器であるため放射感受性の高い細胞が死滅破壊し、その終末産物がこゝに集つた結果であるのかも知れないとしても心筋の筋細胞にKEGが照射後から常に増量しているのは山本氏の腦神経細胞に於ける實驗と一致し、之はレ線の刺戟的作用と信じたい。

レ線の細胞核機能に充進作用があるか否かは種々の説があるが之を核酸代謝だけから見ると心筋では一次作用・二次作用の何れかを問わなければ、たしかに心筋の機能充進作用があることが分つた。即ち放射感受性の低いと考えられている臓器組織では60rで刺戟的作用をうけることが分つた譯である。これはレ線治療に利用的價値の大きいものと信ずる。

第1表
60r照射マウス組織細胞内 KEG の消長
(Baryt 分別)

臓器	時 間	時 間							
		對 照	15 分	30 分	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	12 時間
腎 臓	腎 臓	++	++	++	++	++	++	++	++
	心 筋	++	++	++	++	++	++	++	++
胸 腺	胸 腺	++	++	++	++	++	++	++	++
	脾 臓	++	++	++	++	++	++	++	++

第3章 細胞機能検査法による放射感受性別

生活細胞は生活現象としての一定の機能を営む。この機能は細胞と外來の刺戟との間に於ける關係の成果であり、細胞の機能には運動・感覺・榮養と生成・繁殖・適應・分化がある。生理學の成書によると細胞の生活には核は缺くことが出来ないものであるとのべ、又胞核は細胞全體の蛋白の合成・分解を支配するといわれて、結局核は單獨で生活出来ないが細胞機能を支配している。

こゝで前章に記載した様にレ線に照射された組織細胞の總べてはデオキシリボ核酸(DNA)が減少又は消失する。この事は歐米並びに岡山大學の病理教室でも發表している所である。著者の實驗及び病理教室の佐藤氏が600rをマウスに照射してFeulgen 呈色反應を用いてDNAを觀察した成績を參考として、各組織細胞のDNA減少・消失の程度及び持續・恢復を目標とし、核機能の障碍程度に

よる細胞機能に對する放射感受性順位をきめると次の様になる。

第3表 細胞機能検査から見た

(i) 胸腺骨髄・脾臓	(xi) 大脳
(ii) 唾腺	(xii) 小脳
(iii) 辜丸	(xiii) 副腎
(iv) 肺	(xvi) 皮膚
(v) 小腸	(xv) 甲状腺
(vi) 大腸	(xvi) 心臓
(vii) 胃	(xvii) 筋肉
(viii) 肝臓	(xviii) 軟骨
(ix) 腎臓	(xix) 骨
(x) 脾臓	

この様に Holzknacht, Holthusen のかゝげた放射感受性順位と可成りの差が見られる。胸腺・脾臓等の組織は形態學的にも、機能的にも矢張り最高の感受性順位に位置する。しかし唾腺とか腸管・肝臓・膵臓等の腺組織及び神経細胞は今迄のものと同様に割合に高い位置をしめる。殊に唾腺は淋巴組織に次いで感受性が高く、我々が临床上この部位の照射で患者が口渴に悩むことも當然と云えよう。次に肺臓も感受性が高く肺病の照射に際してときに放射肺炎等の強障害が見受けられるのも肺上皮が機能的には高い放射感受性を持つたためと思われる。胃腸等消化管の病腫の照射で強い全身障害又は下痢によつて放射線治療の継続が不可能となるのも照射された消化管腺臓器が機能的核麻痺によつて強く障害されるためと考えれば、容易に理解される事柄である。

第4章 放射感受性と DNA に就て

1897年から Miescher が DNA は細胞核の主成分の一つであるとのべているが、しかしその後1936~1944年の間に原形質にも DNA が存することが分つた。この事は1949年に濱崎教授が低分子 DNA を主成分とする物質である KEG が原形質内にも在ることに疑問がないとのべられ、DNA は単に核内ばかりでなく原形質内にも存するということが分つている。次に Koller, Landström-Hyden (1941~1947) 等の諸氏の研究で同一細胞に於ては分裂期に於て DNA の量が最大となることを

發表している。即ち細胞核の分裂期に DNA は最高の含有量となり、次に分裂した細胞が分化する時には DNA より RNA(リボ核酸)の方が多く細胞核が變形にむかう時は細胞内の DNA はごく少くなることが分つている。

一方放射線醫學者の方向からは多數の形態的實驗研究の成績によつて細胞の分裂機能が最も早く障害されることはよく知られている。即ち Kienbeck は細胞に於て間接分裂が速かなほど感受性が高く、Funk は細胞が幼弱なほど同様に感受性が高いとのべ、ブルゴニエ、ツリボンドーの法則も之を述べている。又この外 Holzknacht は核の生物學見の位相で放射感受性を異にし、Mitose の時には著るしくこれは上昇すると云う。

以上2つの研究を結びつけると放射感受性と細胞内の DNA とは一定の關係を有する如く考えられ細胞内の DNA が増加する時はその細胞の放射感受性は高くなる。

又 Hertwig の蛙精子と卵の研究發表以來細胞細胞に對するレ線の攻撃點は細胞核であり、原形質でない事は一般に信ぜられている。前述の如く近年細胞原形質内にも DNA は證明されたが細胞核の主成分は DNA である事は周知の如くであり私の低分子 DNA を主成分とする KEG を用いての検査に於ても KEG は常に細胞核内又は細胞核膜に近接して多數存在し、之等は放射線作用により速かに消失する點から考えても放射線の攻撃點は細胞核にあり更に之の中の DNA に關係する事は誤りのないものと信ずる。

次にこの低分子の DNA を主成分とする KEG を用いて放射線生物作用を研究すると細胞が形態的な破壊を起す前に既に強い DNA の減少が見られ DNA の減少又は消失なしには細胞破壊は發生しない。前記諸家が細胞核が變性に向う時は細胞内の DNA は極めて少くなると云う研究と之は全く一致するもので之等の點から考えると生活細胞に對する放射線の攻撃點は DNA が何ものよりか産成されるその機轉に作用するものであると云い得る。更に一步を進めると茲に酵素作用等が大きく浮び上つて來るが、然し本編は放射感受性の間

題のみを取り扱つてゐるためそれは觸れぬ事とした。

生物の生活現象は極めて複雑で種々の機能の複合現象である以上、之を單一な現象のみで放射感受性全體を把握する事は困難であるが、細胞内のDNAと放射感受性とは密接な關係を有するものと信じて疑わない。そこで著者はDNAを主成分とした「ケトエノール」顆粒によりレ線放射感受性列を第2篇で追究した。

第5章 結 論

- 1) 従來の細胞放射感受性列は放射線による細胞死を目標としたものであるが、細胞の機能的考察によるとその順位が相違する。
- 2) 一定の放射線量で細胞機能のみが變化し形態的變化を起さぬ細胞がある。
- 3) レ線は従來より信ぜられていた一元的の細胞破壊作用のみでなく機能の刺戟的作用があり、二元的の生物作用を有する。
- 4) 放射量によりレ線の選擇作用は極めて廣範

圍に存する事が、細胞の機能的考察によつて判明した。

5) 細胞核内のチモ核酸量と放射感受性とは一定の關係がある。チモ核酸の多い細胞程放射感受性は高いようである。

6) 放射線生物作用の主な攻撃點はチモ核酸の合成される機轉に存する如く思われる。

文 獻

- 1) 木村：レ線生物作用の本態に就て、第1篇（日本放射會誌、投稿中）。—2) Holthusen: cited in Lehrbuch d. gesamten Strahlen-heilkunde. (von Paul Lazarus) 1931. —3) Holznecht: Arch. f. ges Physiol 1871, 1921. —4) Wetterer: Handbuch der Röntgen u. Radium-therapie Bd. I. S. 277, (1922). —5) Heineke: Deutsch, Zeitsch. f. chir 78, 196, (1905). —6) Krause, E: Fortschr. a. d. G. d. Röntgenstr Pd. 7, 1904. —7) Rosenbaum, W.: Wien Kl. Wschr. 40, 1315, 1927. —8) 山本: 日本醫放會誌, 第10卷 第5, 6合併號, (昭和25年). —9) Graedel: St. therap. Bd. II. Heft I. (1913).

(第1篇文獻と重なるものは除いた)