



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	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18627">https://hdl.handle.net/11094/18627</a>
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」顆粒に対するレ線作用
  - 第2節 60r 照射各組織の「ケトエノール」顆粒に対するレ線作用
- 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臟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るしいことは、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。

レ線による治療效果を著しいものにするのにはこの放射感受性の小さな差異をも充分に利用して、健康組織を障礙しないで病的組織のみを障礙することが必要で、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線治療效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 Holzknecht, 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たつて之に少しも矛盾を感じないであろうか。例えば胃癌にレ線を照射した場合には普通治療量では胃附近の臟器は放射感受性が低くさほど障礙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礙をおこし、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らぬやむ患者を經驗し治療の繼續が不可能の事がある。

又脳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效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 以来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級である細胞機能に對するレ線障礙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・肝等の腺細胞も又脳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別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內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検鏡した。

#### (1) 造血臟器の「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・骨髓細胞の核に接して1~2μ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時間後に至るまではほとんど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型の断片を認める、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礙されるが「セルトリー」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礙を受けない。

### (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 $1\mu$ 大の圓形KEGを少量に見る。照射直後からKEGが減少して3時間後ではまつたく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位の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が多い。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る。

副腎；Holfelder, Groedel, Stephan等による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おいている。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 $1\sim2\mu$ の小さなKEGが多數あつて圓形のものが多く、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時間まではまつたく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いるが、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。この實験でも大腸の方がKEGの減少を認める。この實験でも大腸の方が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。佐藤氏も氏の實験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 $1\sim2\mu$ のKEGを1~3個を認め原形質内にも大きく不整型のKEGを多量に持つてゐる。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ゐる。これはHertwig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る。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。

脾臓； Rosenbaum は雞の脾臓に 10~15H の大量のレ線を照射して腺組織と「ランゲルハンス」氏島の萎縮を見ている。清野氏と大量で變化を報告している。KFJ 法では照射後 3 時間でやや KEG の減少を見るが 9 時間では回復し、胞核機能に對する作用は他の腺細胞に比して弱いことが知られる。ラ氏島もほとんど KEG の變化が見られぬが、たゞ照射後 3 時間でやゝ KEG が減少する。

(vi) 腎臓に対するレ線の作用

レ線に對して感受性は比較的低く Heineke, Krause, Friedlich 等も普通治療量では形態的な變化がないといわれて, Holthusen の放射感受性的順位も比較的下方におかれており、しかし KFJ 法で見ると對稱では各細尿管の上皮細胞の核内又は核壁に接して大小多數の圓形 KEG を有し原形實内には比較的大きな KEG を散在性に見る。しかし毬球體には KEG はない。200r照射すると照射後3時間より9時間まで「ヘンレー」氏係蹄の厚部の基底部にある KEG は著しく減少し、主管に於ても1日後では對照より KEG を多量に認めることに主管に著しい。

### (vii) 脳の KEG に及ぼすレ線の作用

脳・神經細胞に對するレ線作用が弱いことは吾々放射線治療にたずさわるもののが常識となつてゐる。しかし KFJ 法で見ると矢張り照射後 3 時間から 9 時間にわたつて著しく KEG が減少し約 24 時間後に恢復して対照と同一の KEG の含量を有している。これから見ても脳神經細胞核の機能の障礙があつたことが知られ、大脳の方が小脳よりもその障礙作用が強く KEG の減少が著しい。神經線維は KEG を有せずその作用はこの検査法では分らない。

(viii) 心筋・横紋筋・滑平筋の KEG に対するレ線の作用

これ等はすべてレ線に低抗が強いと云われているが心筋では3時間後で微細な顆粒がなくなり24大の大きい顆粒が残り12時間では完全に恢復している。これ等の筋肉の内で心筋が一番障礙が大きくなる構筋節・過平筋節ではその差がない様である。

(ix) 皮膚及び骨組織の KEG に及ぼすレ線の

作用

動物皮膚は人間皮膚に比してその状態がことなるためにその興味は少いのであるが、古くから研究が進められている。1897年に Barthelemy の発表以来多數の人々に研究され、顆粒層・芽層に障礙作用が強いといわれる。KFJ 法で見ると角層は KFJ 法で KEG は認められないが芽層には KEG を可成り多量に認めて、これが照射後 2 時間より減少し 3 時間後もつともその量が減少する。12 時間ではほとんど回復して、レ線の之の種の細胞核に及ぼす作用は餘り強くない様に見られた。

軟骨では KEG の減少を認めてレ線による障礙が見られるけれども、骨組織では照射によつても KEG は全んど變化がない。一番放射感受性の低いと思われる組織である。

以上で簡単にのべた様にレ線は細胞機能にどの様な作用をするかを KFJ 法で染る KEG を目標として実験した結果 200r 照射の場合には殆んど總ての組織細胞の KEG は減少するのを認め、機能的検査では何れの細胞種も多かれ少なかれ多少は機能障碍をうけることが分つた。今日まで普通治療量ではレ線の障礙作用が全くないといわれていた細胞種にも形態的變化はないが機能障碍をうけている。

以上の成績を表にしたのが第1表である。

第 1 表  
200r照射マウス全組織細胞 KEG の消長  
(Barvt 分別)

皮	軟	筋	骨	骨	筋	筋	筋	筋	筋	筋	筋
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

## 第2節 60r照射による各臓器の KEG に対するレ線の作用

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ない。即ち細胞機能が正常状態より亢進する場合と低下する場合である。所で低下する場合は 200r 照射した前節の実験で明白になつた。そこでこの機能亢進作用は從來から行われている細胞の退行性変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亢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実験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經系に少量(60r)照射し、その KEG の消長を見て神經中樞細胞核に 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經失調を起させて自律神經中樞部を照射し、その反応からレ線に直接刺戟的作用のある事を発表している。

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亢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亢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礙されて、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。腎臓は體内老廢産物の排泄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脳神經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亢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亢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する。

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	対照	15分	30分	1時間	2時間	3時間	6時間	12時間
		腎	心	胸腺	心	胸腺	心	胸腺	心
腎	++	++	++	++	++	++	++	++	++
心	++	++	++	++	++	++	++	++	++
胸腺	++	++	++	++	++	++	++	++	++
脾	++	++	++	++	++	++	++	++	++

## 第3章 細胞機能検査法による放射感受性列

生活細胞は生活現象としての一定の機能を營む。この機能は細胞と外來の刺戟との間に於ける關係の成績であり、細胞の機能には運動・感覚・栄養と生成・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 星色反應を用いて DNA を観察した成績を参考として、各組織細胞の DNA 減少・消失の程度及び持続・恢復を目標とし、核機能の障礙程度に

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)	胸腺骨髓・脾臓	(xi)	大脳
(ii)	唾液腺	(xii)	小脳
(iii)	睾丸	(xiii)	副腎
(iv)	肺	(xiv)	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 Holzknecht, 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。しかし唾液腺とか腸管・肝臓・脾臓等の腺組織及び神經細胞は今迄のものと異つて割合に高い位置をしめる。殊に唾液腺は淋巴組織に次いで感受性が高く、我々が臨床上この部位の照射で患者が口渴に悩むことも當然と言えよう。次に肺臓も感受性が高く肺癌の照射に際してときに放射肺炎等の強障碍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めと思われる。胃腸等消化管の癌腫の照射で強い全身障礙又は下痢によつて放射線治療の繼續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碍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 は單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, Landstrom-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ゐる。

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礙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、ブルゴニー、ツリボンドーの法則も之を述べている。又この外 Holzknecht は核の生物學見の位相で放射感受性を異にし、Mitose の時には著しくこれは上昇すると云う。

以上2つの研究を結びづけると 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 が何ものよりか產生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問

題のみを取り扱っているため 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) 従来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) レ線は從来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（日本放射會議、投稿中）。—2) Holthusen: cited in Lehrbuch d. gesamten Strahlen-heil-kunde. (von Paul Lazarus) 1931. —3) Holzhnecht: 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：日本醫放會議誌、第10卷 第5, 6合併號、(昭和25年)。—9) Graedel: St. therap. Bd. II. Heft I. (1913).

(第1篇文献と重なるものは除いた)