



Title	放射線生物學の理論的取扱ひに就て I. 多細胞性に關する考案
Author(s)	氣賀, 正己
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1948, 8(2), p. 13-18
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18891
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線生物學の理論的取扱ひに就て

I. 多細胞性に關する考察

氣 駕 正 己

東京大學醫學部放射線科教室(主任 中泉正徳教授)

On the theoretical handling of radio-biology.

I. Some considerations upon the poly-cellularity.

MASAMI KIGA

[Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tokyo University.

(Director: Prof. MASANORI NAKAIDZUMI)]

内容梗概

(1)研究目標: 的彈説を多細胞生物に適用する場合の取扱につき検討した。

(2)研究方法: 試料として大麥を用ひエックス線照射による發芽の障碍程度を實測し障碍曲線を求めた。

(3)研究結果: 障碍曲線はある線量以上に達すれば障碍程度が、殆んど増加しないことを示した。

(4)考案: 上記の結果はエックス線照射に於て障碍をこをむらぬ状態すなわちエックス線感受性の低い状態にある細胞の存在を假定することによ

り説明される。的彈説はこの状態にある細胞数を除き、感受性の高い状態にある細胞に對し適用するのが合理的ではないかとの結論に達する。

I. 緒 論

きわめて少量のエネルギーで著るしい生物學的作用を惹起するという事實に基づく Dessauer の點熱説, Holthusen の光化學説等に端を發し 1923 年 Blau および Altenburger は數學的根據より細胞を單位として放射線の生物學的作用を説明した。これは的彈説と稱せられ廣く放射線生物學上の諸問題に適用検討されてきた。本説はがんらい細胞を單位とすることを前提としており、多細胞生物に關しては、兩氏の導入した式になんらかの變形を加えて初めて合理的に適用されるわけで、例えば Glocker は細胞が多數ある生體に對してはそのうちある個數以上の細胞が障礙を受けて、初めて放射線障礙を生ずるという假定の下に障礙曲線を表す式を求め *vicia faba* の根の生長にこれを適用した。たゞしこの多細胞に對する關係式中には細胞の感受性の變異の項は含まれてゐない。Glocker, Crowther 等はさらに感受性の變異を考慮に入れた式を求めた。Glocker を始め E. Lachmann, H. Stubbe 等の實驗の如く豆の根の生長増加の度合を目標にとつた場合には比較的少量にしてその成長を止めうる線量の求められる故に、これらの式が適用されよう。然るに E. Wertz の大麥の實驗の如くエックス線照射により發芽を止め得ない故にその儘の形では適用するわけにはゆかない。Wertz は發芽を止め得ない所以を Steuerungszen-trum なるものを假定し、この中心が障礙されなためであると説明したが、これでは線量が充分であれば發芽を止めうる可能性があるわけである。著者は同様大麥の實驗を行いこのエックス線照射により止め得られぬ發芽の部分に感受性の低い部分に相當するものとして、この部分を除外して感受性の高い部分に對しての的彈説を適用するのが合理的ではないかとの結論に達した。

II. 實驗方法および結果

(i) よく充實した大麥を室溫(20°C)に於て蒸溜水で 24 時間膨化させる。直徑 8 cm のシャーレに

濾紙のドレーンを作り、それらのシャーレを更に水を満たした直徑 30 cm の大シャーレに入れ、濾紙には常に水が供給されるようにした。この上に 50 粒づゝの大麥のスズを上向きになるようにならべ暗室とせる恒溫裝置にて 25°C に保ち 20 時間後にエックス線照射を開始する。この時期には發芽が僅かながらみとめられる。

(ii) 照射條件は次表の如くである。

エックス線装置	管電壓	管電流	濾過板	焦點より の距離	線重
スタビリ ボルト號	150KVp	6mA	なし	5cm	2123r/分

(iii) 生長の程度の表示法

次表の如き E. Wertz の用ひた生長の程度の表示法を用ひた。

尺度	程 度
0	發芽せざるもの
1	發芽の認められるもの
2	發芽し 1~3 本の小根を有しこの長さが 6 mm を出ないもの
3	發芽し 3 本以上の小根を有しこの長さが 6 mm 以上のもの
4	子葉をみとめ初めよりその長さが 1.5 cm 以下
5	子葉の長さ 1.5~3.0 cm
6	子葉および第一葉 3~4.5 cm
7	子葉および第一葉の長さ 4.5~6 cm

Glocker 等は根の實際の長さを尺度として用ひたがこれは細胞數とはある程度の比例的關係しか有せぬことを考えれば上記の尺度が特に不適當のものとは思われず、筆者にはむしろこの方が比較的關係が濃いとみられる。

(iv) 實驗結果

膨化後 108~182 時間に測定した生長尺度を表 1 および Fig. 1 に示す。

變異曲線は例えば 159 時間目に測定したものは Fig. 2 の如くである。

III. 考 案

Fig. 2 に見られる如くエックス線量 O, すなわち對稱におけるのと同じ傾向の生物的な彷徨變異があるがエックス線照射を受けたものでは Cro

whether, Glocker, Zuppinger あるいは Wiebe 等のいうところの感受性乃至は的弾数の變異があり、又同線量照射に対しても個々の細胞の障礙される確率に變異があるため、多細胞生物に於いて變異を個々の因子に分析することは當然困難な問題となる。従つて斯る複雑性の故に多細胞生物の生長の程度より障礙曲線を求めるにも種々の方法が考えられるわけである。

(a) 變異曲線による方法

本法は Wertz の行つたものである時期に於て「或尺度」以上に達した個体の百分率と對稱のそれとの比を以て表示する方法である。本法によれば著者の實驗の結果は表2および Fig. 3 に示す如くなる。然るにこの「或尺度」を定めるのに特別の根據もないように「或尺度」の選び方如何で障礙曲線の走行が異つてくるという困難がある。例えば Fig. 3 に「或尺度」を5, 6, 7にとつた場合であるが三曲線は形状が異つてゐる。尺度の選擇如何で障礙曲線が變化することは次の如く自明のことである。簡單のために對稱の成長尺度の平均値を m とし、これに種々なる線量を照射した場合の成長尺度の平均値が $m-\sigma$, $m-2\sigma$等になつたと假定する (Fig. 4 参照)。勿論此際變異曲線が正規分布をなし、又標準偏差 σ が同じであるという特別の根據もないわけであるが生長の尺度の選び方によつてはこれに近似せしめることが出来る。ところで Fig. 5 に示す如く横軸に成長尺度の平均値 $m-\sigma$, $m-2\sigma$等に障礙する如き線量を中心に等間隔にとり、前記の「或尺度」を $m+3\sigma$ より $m-5\sigma$ 迄變えてこれをパラメーターにとれば Fig. 5 に示す如く障礙曲線は當然色々な形状をとる。

(b) 細胞数を單位とする方法

Fig. 1 に知られる如く障礙曲線は 20,000 r 程度より横軸に平行な直線に漸近する傾向がある。すでに述べた如く、E. Wertz はこれに對して Steuerungszentrum を假定しこの中心が放射線障礙を受けないものが残存すると考えたが、著者は 20,000 r 程度の範圍では線量を増加しても、本質的には殆んど障礙を受けぬ細胞が存在するもの

と考えたい。すなわちエックス線照射により障礙されない状態 (感受性の高い状態) にある細胞数を a とすれば Fig. 1 に於けるそれぞれの漸近線より下の部分の長さが b に比例し、的彈説を適用する際には b に比例する部分を豫め差引き a に比例する部分についてのみ考察すべきものと考えられる。

もしも生長の尺度が細胞数に比例してとられてゐるならば、種々なる測定時期に於ける値より漸近線以下の縦軸の長さの割合を求めれば、それらすべて障礙に關係のない状態にある細胞数の割合すなわち $\frac{b}{a+b}$ に等しくなる筈である。本實驗では 0.8, 0.8, 0.74, 0.7 等となり、大體に於いて一致するが故に生長の尺度が細胞数と比例的關係にあるのと解釋される。一方 b に比例する部分を取除いた長さを求めると第8表に示す如くなり、これをグラフにしたのが Fig. 6 であつて、これは障礙をうける状態にある細胞について障礙曲線を畫いたと云うべく種々なる測定時に於いてこれらの曲線が大體一致してゐるが (これは實線で示された的彈數 $n=3$ に相當する理論曲線と大體一致する)。この事實が障礙をこをむらぬ状態にある細胞の存在を假定する上に有力な根據となるものと考えられる。

さて上記の如き取扱によつて、色々な測定時期に求めた障礙曲線が大體において一致する故、これらよりエックス線照射時にさかのぼりエックス線の作用機構をうかがうことが出来よう。なお本實驗の程度の線量で障礙に關係した部分は約 20% であり、これを直ちに照射時に於ける分裂の數と關係づけることも一應考えられるが Henshaw および Francis⁷⁾, E. Wertz の如き形態學的の分裂と放射線感受性が必しも一致しないこと、分裂の數が本實驗の照射時期では數十パーセント程度であること等を思へば、これらは本取扱いに残された今後の問題である。

IV. 結 語

(i) 放射線による障礙曲線につき考察した。障礙の目標は多く細胞生物に於ては複雑で殊に的彈説を適用する場合には注意を要する。

(ii) 大麥の發芽の實驗より多細胞生物の場合、特に放射線に感受性の強い状態にある細胞が照射時にある割合で存在するものとし、種々なる測定時期より照射時に於ける放射線の作用機構を一義的に説明し得ることを示した。

(iii) 理論的に得られた的彈數 $n=3$ は勿論強調さるべきではない。照射時に於ける種子の膨化の状態により變り得るからである。

(iv) 上記の感受性と細胞分裂の間の連關についてある種の暗示を示した。

終りに臨み中泉教授の御指導と御校閲に深謝すると共に昭和22年度日本醫學放射線學會の席上代講下さった寛講師に對し厚く感謝する次第である。

Summary

When we apply "hit theory" to the curve of injury by administration of the radiant rays, it is quite important to decide the meaning of injury. Though in the case of mono-cellular matter, death or living can easily be adopted, but it is very difficult and complicated in the case of poly-cellular matter. In the latter case, the grade of injury can be measured by its length, volume, weight etc.

Considering that "hit theory" is based on the injury or death of one unit cell, measurement must be held by the scale considered to be proportional to number of the cells.

On the experiment of some plant, x-ray can not stop their sprout in some extent of the dosis. And in addition, length of this sprout decrease, when great dosis of x-ray is administrated, asymptotically.

We may be able to assume in these cases that some portions of cells in these sprouts are particularly sensitive to x-ray and by administration of great dosis of x-ray, these cells are injured and other portions of the cells are not so sensitive to be injured by this extent of dosis and they can grow. That is why x-ray seems to be unable to stop the sprout in certain extent of dosis.

This assumption might be more reasonable than that of existence of "Steuerungszentrum" by E. Wertz. (Strahlentherapie Bd. 67-68. 1940).

Eliminating the portion under the asymptote in the curve of dosis vs. growth, we can reasonably apply hit theory.

文 獻

- 1) Blau u. Altenburger: Über einige Wirkung von Strahlen. Z. f. Physik. Bd. 12. S. 395. 1923.
- 2) Crowther J. A.: The action of x-rays on colpidium colpoda. P. R. S. Vol. 100. p. 390. 1926. —3) Dessauer F.: Zur Erklärung der biologischen Strahlenwirkungen. Str-ther. Bd. 16. S. 203. 1924. —4) Glocker R.: Die Wirkung der Roentgenstrahlen auf die Zelle als physikalischer Problem. Str-ther. Bd. 33. S. 506. 1929. —5) Glocker R. u. Reutz A.: über die Wirkung von Roentgenstrahlen verschiedener Wellenlaenge auf biologische Objekte. Str-ther. Bd. 46. S. 137. 1933. —6) Glocker R.: Quantenphysik der biologischen Strahlenwirkung. Z. f. Physik. Bd. 77. S. 653. 1932. —7) Henshaw P. S. & Francis D. S.: A consideration of the biologic factors influencing the radiosensitivity of cells. J. Cellul. a. c. physiol. Vol. 7. p. 173. 1935. —8) Holthusen H.: Der Grundvorgang der biologischen Strahlenwirkung. Str-ther. Bd. 25. S. 157. 1927. —9) Jordan P.: Biologische Strahlenwirkung und Physi der Gene. Phys. Z. Bd. 39. S. 345. 1933. —10) Jordan P.: Zur Quantenbiologie. Biol. Z. Bd. 59. S. 1. 1939. —11) Holweck H. et Laccasagne A.: Etude de la radiosensibilité du B. prodigiosus. C. r. biol. Tom. 100. p. 1101. 1929. —12) Jungling O. u. Langendorff H.: Über die Wirkung verschiedenen hoher Roentgendosen auf den Kernteilungsablauf bei vicia faba equina. Str-ther. Bd. 38. S. 1. 1930. —13) Lachmann E. u. Stubbe. H.: Über die biologische Wirkung der Grenzstrahlen vergleichen mit harten Roentgenstrahlen. Str-ther. Bd. 43. S. 489. 1932. —14) Langendorff H. und M. und Reutz A.: Über die Wirkung von Roentgenstrahlen verschiedener Wellenlaenge auf biologische Objekt. Str-ther. Bd. 46. S. 655. 1933. —15) Lea D. E.: A theory of the action of radiation biological material capable of recovery. Brit. J. R. Vol. 11. p. 489. 1933. —16) Pearson K.: Tables of the incomplete gamma-function. —17) Sievert R. M.: Zur theoretisch-mathematische Behandlung des Problems der biologischen Strahlenwirkung Acta radiol. Bd. 22. S. 237. 1941. —18) Wertz E.: über die Abhängigkeit der Roentgenstrahlenwirkung vom Quellungs Zustand der Gewebe. Str-ther. Bd. 67. S. 307. und S. 536. und S. 700. 1940. —19) Wertz E. Über die Abhängigkeit der Roentgenstrahlenwirkung vom Quellungs Zustand der Gewebe. Str-ther. Bd. 68. S. 136. und S. 237. 1940. —21) Wiebe W.: Die Grundvorgänge der Biologischen Strahlenwirkung.

Strther. Bd. 67. S. 69. 1940. — 22) Zuppinger A.:
Radiobiologische Untersuchungen an Ascariseiern.

Fig. 1 108~132時間後に於ける
生長尺度と照射線量の関係

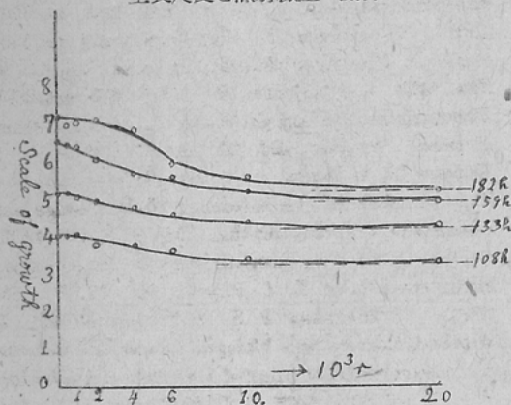


Fig. 2 159時間後の測定に於ける變異曲線

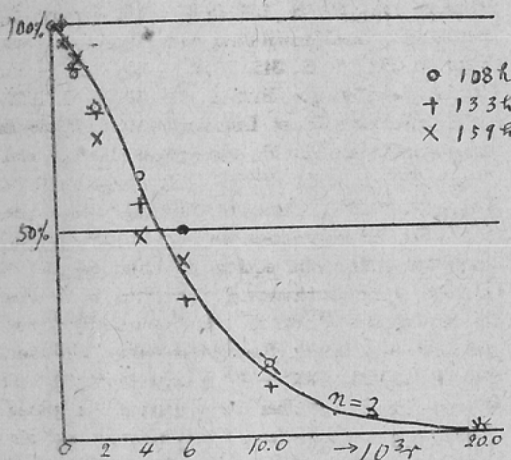
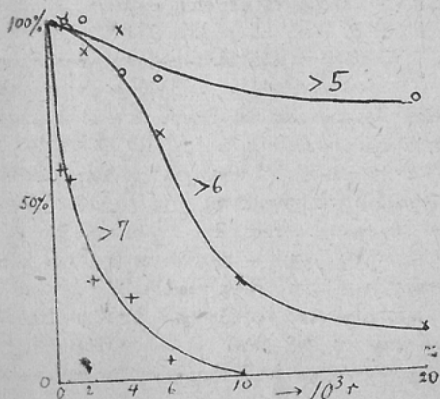


Fig. 3 Wertz の方法による障礙曲線



Strther. Bd. 28. S. 639. 1923.

Fig. 4 變異曲線の例

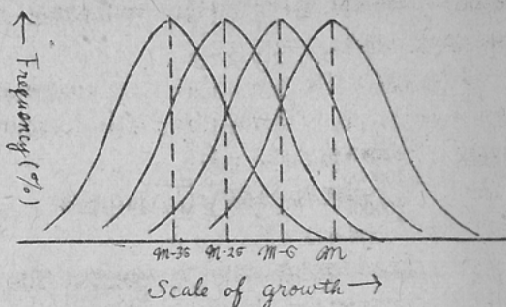


Fig. 5 Fig. 4の變異曲線より
導かれる障礙曲線の例

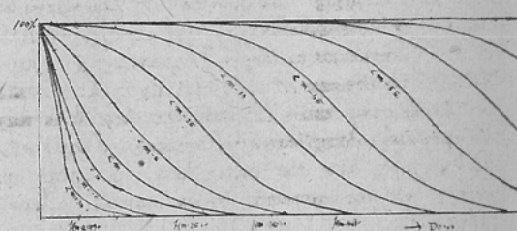


Fig. 6 障礙曲線(表3参照)

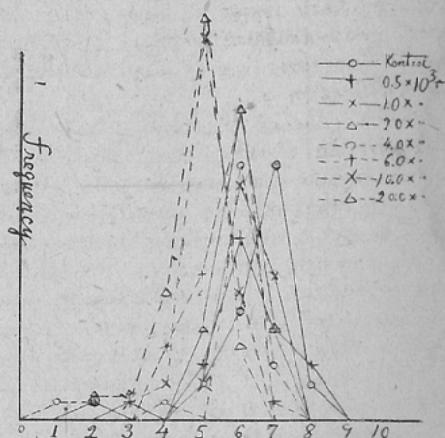


表 1 各測定時に於ける生長尺度と照射線量の關係

測定時期	108 時間	133 時間	159 時間	182 時間
對 稱	4.0 $\pm$ 1.25	5.1 $\pm$ 1.5	6.5 $\pm$ 1.2	7.1 $\pm$ 1.0
500r	4.0 $\pm$ 1.7	5.1 $\pm$ 1.8	6.4 $\pm$ 0.9	6.95 $\pm$ 1.4
1000r	3.9 $\pm$ 1.8	5.0 $\pm$ 1.6	6.35 $\pm$ 0.7	7.0 $\pm$ 0.7
2000r	3.8 $\pm$ 1.9	4.9 $\pm$ 1.3	6.0 $\pm$ 0.6	7.05 $\pm$ 1.1
4000r	3.7 $\pm$ 1.9	4.7 $\pm$ 1.5	5.6 $\pm$ 1.3	6.8 $\pm$ 1.2
6000r	3.6 $\pm$ 1.7	4.5 $\pm$ 1.2	5.5 $\pm$ 0.8	5.9 $\pm$ 0.9
10000r	3.35 $\pm$ 1.6	4.3 $\pm$ 1.0	5.1 $\pm$ 0.5	5.5 $\pm$ 0.75
20000r	3.2 $\pm$ 1.6	4.2 $\pm$ 0.75	4.8 $\pm$ 0.9	5.1 $\pm$ 0.3

表 2 測定時期 159 時に於ける障礙程度 (Wertz 法)

	5より 大きいもの	對稱を 100 とする	6より 大きいもの	對稱を 100 とする	7より 大きいもの	對稱を 100 とする
對 稱	99.6%	(100%)	88%	(100%)	64%	(100%)
500r	100	(100)	86	(98)	38	(59)
1000r	100	(100)	90	(102)	35	(56)
2000r	100	(100)	80	(91)	18	(28)
4000r	85	(85)	85	(97)	15	(23)
6000r	83	(83)	60	(68)	3	(5)
10000r	90	(90)	23	(26)	0	0
20000r	76	(76)	12	(14)	0	0

表 3 aに關係する部分

測定時期	108 時間		133 時間		159 時間		182 時間	
對 稱	0.9	100%	0.9	100%	1.7	100%	2.0	100%
500r	6.8	87.5	0.9	100	1.6	96	1.85	93
1000r	0.7	70	0.8	89	1.55	93	2.0	100
200 r	0.55	63	0.7	78	1.2	72	2.05	102
4000r	0.5	55	0.5	56	0.8	48	1.7	85
6000r	0.4	44	0.3	33	0.7	42	0.8	40
10000r	0.15	18	0.1	11	0.3	18	0.5	20
20000r	0	0	0	0	0	0	0	0