The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	γ線照射によるヘモグロピンの損傷について
Author(s)	野崎, 公敏
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28480
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【28】

氏　名・(本籍)	野　崎　公　敏（の　ざき　ただ　はる）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　399　号
学位授与の日付	昭和38年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**γ線照射によるヘモグロビンの損傷について**
論文審査委員	(主　査) 教授 立入　弘　(副　査) 教授 久保　秀雄　教授 萩原　文二

論　文　内　容　の　要　旨

生体に対する電離放射線の作用を明らかにすることは，放射線の利用に伴う障碍を避けるために重要な意義を有する。生体物質に対する放射線作用の基礎過程を生物物理化学的に追求し，分子の電離，励起，遊離基過程を明らかにすることは意味のあることである。著者は牛ヘモグロビンを選び，γ線を照射して遊離基と SH とにどのような変化が起るか注目し，これに対して主として電子スピン共鳴吸収法と電流滴定法とを用いた。

〔方法並びに成績〕

試料には牛ヘモグロビンを pH 7.4 燐酸緩衝液に溶解し，ハイドロサルファイトで還元のうえ，透析，乾燥した粉末を使用した。これを粉末のまま，あるいは水溶液として，空気中と真空中の二群を考慮しそのおのおのについて実験を行なった。

照射源には ^{137}Cs-r 線を用い，500r/min の線量率で 10kr から 700kr の線量を試料に与えた。

I．電子スピン共鳴

粉末試料で得た共鳴吸収波形はすべて単一の Gauss 型で，g- 値 2.00，△ H 約11ガウスであった。

遊離基は非照射試料にも僅かに存在した。空気中では 100kr まで急な増加を示すが，それ以上の線量に対しては著しい増加が認められない。真空中では線量とともに指数的に増加し，同一線量を与えた場合空気中の場合に比べて多く生成された。

照射終了後に経時的に観測すると，空気中では指数的減少を示すのに対し，真空中では照射後3時間までは増加を示し，以後は減少した。この増加と減少のそれぞれの時期では吸収波形が異なっており異質の吸収が混在していることを示している。

10^{-3}M ヘモグロビン水溶液では照射により共鳴吸収波形が変化し，およそ2時間でこの変化は消失し

た。

以上に述べた結果と考察にもとづき次の結論を得た。

1．ヘモグロビン粉末にγ線を照射し，遊離基が生成されることを確認した。

2．遊離基の生成および消滅に酸素効果が関与する。

3．遊離基は SH と関連があるものと考えられる。

4．ヘモグロビン水溶液にもγ線照射により相当量の遊離基が生成される。

Ⅱ．SH 電流滴定

空気中の被照射ヘモグロビン粉末では，100kr までは total SH 量（SH量＋SS量）と SS 量の減少がみられる。それ以上の線量に対してはほとんど増減がみられなかった。真空中では，SH量，SS量ともに，従って total SH 量も与えた線量に応じて指数的に減じ，その程度は空気中の場合に比べて大きい。水溶液では SS 量が増加し SH 量が減少した。

経時的には，粉末試料の場合はやがて照射前試料の水準に戻るが，水溶液では totalSH 量は減少したままほぼ一定であった。

1．ヘモグロビン粉末の照射により，totalSH量，SS 量，また真空中では同時に SH 量の減少が認められた。

2．酸素効果が認められた。

3．照射による SH の変化は解離，遊離基の生成とその後の再結合の過程であると推論する。

4．水溶液の場合は -SH が酸化され -S-S- に変化したものとして説明できると考える。

〔総　括〕

以上の実験結果にもとづいて考察し，特に線量効果関係における遊離基の生成と totalSH 量の減少とが鏡像をなすことに注目した。更に若干の実験を追加して次の結論に達した。

1．ヘモグロビン粉末を照射して起る初期の物理化学的変化の一つとして，S ラジカルの生成が考えられる。

2．ヘモグロビン水溶液を照射すると，-SH の一部は -S-S- に変化する。

3．SH の変化がグロビン蛋白の二次構造の変化にどのように関与するものかは，現在の段階では明らかでない。

論文の審査結果の要旨

放射線生物学の研究は，放射線を利用する機会が増すに伴っていよいよ重要なものとなるように思われる。現在までに得られた成果はまことに広範な分野にわたっており，これらを簡単に述べることはできないが，その最も重要なものの一つに，酸素効果に関するものと SH 化合物による保護作用に関するものとがある。しかし，いずれをとっても現象面の把握のみに過ぎず，ことの本質についてのわれわれの理解は乏しい。近年，物理化学的手法を導入してようやくこの方面の研究が行なわれるようになったが，これによって照射による初期の原子ないし分子レベルでの変化をとらえ，放射線作用の最終結果である生物レベルでの変化に結びつけることが必要となる。この放射線生物学上の意味づけという点では，いろいろな仮説

が提出されているが，現在までに見出されている放射線の生物学的影響をすべて説明しつくすものはない。

この論文の目的は，生体高分子物質であるヘモグロビンを対象としてγ線照射を行ない，遊離基とSHとにどのような変化が生じるかを検討することにある。この目的に従い，主として電子スピン共鳴吸収法とSH電流滴定法が用いられた。

1. 粉末試料では，遊離基の生成とSHの減少とが鏡像をなすことを見出し，放射線作用の初期の物理化学的変化の一つとしてSラジカルが生成されると想定した。この想定を支えるものとして，遊離基の変化の面で酸素効果が存在し酸素の存在で他種の遊離基に変わることなく消滅すること，真空中照射の場合に遊離基量が一旦増加することを挙げ，またSHの変化の面では解離や遊離基生成の過程が推定され，照射によりSラジカルを生成するシステインと同様の変化がみられることを挙げている。

2. 溶液の場合には，-SHの一部が-S-S-に酸化されるとすることで，SHの変化を説明できるとしているが，遊離基との関係は明らかでない。

3. 更にヘモグロビン分子の二次構造が変化することを明らかにして考察を加えた。しかし変化の要因となったものは明らかとなってはいない。

以上が論文の要旨であるが，ここで興味ある点は生物レベルで認められている放射線作用との関連である。酸素効果は遊離基とSHのいずれの変化にも関与しており，遊離基の場合には酸素と遊離基の結合によって不可逆的な変化を生じ，そのために生物学的影響を生ずるに至るという考え方が述べられている。またSHにみられる変化が照射中ないし照射後早い時間のものである点，SH保護物質が照射前投与によらねば有効でないという重要な性質と矛盾しないこと指摘し，その作用機構にSラジカルが関与している可能性を提起している。

このように，この論文では分子レベルの変化を主題としつつ，生物レベルの変化との関連が示されており，今後の研究の方向に有力な示唆を与えるものである。