OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	赤血球膜の放射線損傷に関する一考察
Author(s)	宮地, 町子
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29910
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

【14】

氏名・(本籍)	宮地町子（みやち まちこ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第1756号
学位授与の日付	昭和44年5月1日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**赤血球膜の放射線損傷に関する一考察**
論文審査委員	(主査) 教授 立入 弘 (副査) 教授 近藤宗平 教授 吉田 博

論文内容の要旨

〔目　的〕

電離放射線による，細胞内巨大分子の損傷の研究は，細胞を死に導く機作を解明する意味において重要なものである。一方では，高等生物において細胞膜は，細胞がその生理状態を維持し正常に機能するために基本的な要素である。したがって，放射線による細胞膜の損傷に関する研究は，膜分子の物理化学的状態の変化，細胞膜の荷電の変化，膜の透過性の変化などについて，数多く報告されているが系統的なものではない。本実験は，細胞膜の研究にもっともよく使われる赤血球を試料として，膜の放射線損傷機構を統一的に解明しようとしたものである。

〔方法ならびに成績〕

（方　法）

試料としては，比較的代謝機構が単純である哺乳類の成熟赤血球（ラッテおよびヒト）を用いた。照射源としては，照射時の観測に $^{3}H_2O$ β 線を，照射後の観測に ^{60}C γ 線を用いた。

(1) 低線量域での放射線損傷を観測するために，細胞膜の変化を捕えるのにもっとも感度のよい検出法のひとつである細胞膜の電気的変化を測定した。電気的変化は照射中にも観測できる。すなわち，照射時（40～1200 rad）および照射後比較的早い時期の変化を捕えるため，赤血球浮遊液の誘電率および電導度を，Cole Bridge を用いて測定した。

(2) 上記の実験結果の機作を追求するために，あらかじめ細胞内に $^{3}H_2O$ を取り込ませた赤血球の浮遊液を作製し，$^{3}H_2O$ の細胞外への逸出を照射線量（600～4000 rad）との関係においてしらべた。細胞膜の透過性の変化は物理的な初期過程にもとづくと考えて，実験は，正常の浸透圧のほかに，細胞膜の浸透圧を変化（0.5% NaCl 液および 1.5% NaCl 液）させて行なった。

(3) 水の透過の変化に生化学的損傷がどのような役割を果しているかを知るために，温度差

（25°C および 10°C）による水の透過性の変化をしらべた。

これに対する補助実験として，照射後（1000rad, 4000rad）における赤血球の形態学的変化（円盤状→金米糖状化）を光学顕微鏡で観察した。また，イノシン，アデニンの附加による形態学的変化を観察した。

（成　績）

(1) 600 rad まで誘電率が増加し，電導度が減少するが，800～1000 rad でその勾配が逆転することをみとめた。また，照射後には，変化の一部はもとにもどることがわかった（図）。この現象は，細胞膜のイオンに対する透過性の変化で説明できる。

(2) 水の透過の観測では，0.9% NaCl 液においては，600rad 照射と非照射との間に有意義な差違はみとめられない。しかし，0.5% NaCl 液においては，600 rad で透過性の増加がみとめられる。1000rad 照射では，0.9% NaCl 液においても，透過性はあきらかに増加し，線量の増加とともに透過の割合は増加する。0.5% NaCl 液では，その増加の割合はさらに大きい。なお，1.5% NaCl 液における水の透過は，0.9% NaCl 液におけると同様である（図）。

(3) 10°C における水の透過の割合は，25°C におけるよりもわずかに小さい（図）。この差違は，温度の変化にもとづく水の自由拡散の差で説明できる程度のものである。

また，形態学的には，1000rad 照射では，赤血球は照射後 180 分まで円盤状を維持し，非照射との間に有意義な差違がみとめられない。しかし，4000 rad 照射では，円盤状より金米糖状への変化がみとめられる。これは，イノシン，アデニンの附加により円盤状にもどるのがみられる（写真）。

〔総　　括〕

赤血球膜の放射線損傷は，まず電気的変化として観測される。赤血球浮遊液の誘電率および電導度は，低線量域で変化がみとめられ，照射後には変化の一部はもとにもどる。これは，放射線によって細胞内外液に生じたイオンや遊離基と細胞膜分子との反応を引金として，膜のイオンに対する透過性が変化したことで説明される。中線量では変化の勾配が逆転している。このことは，勾配逆転点をはさんでその前後で損傷過程が異なることを考えさせる。

水の透過の観測では，等張液においては，低線量照射と非照射との差違は捕えられない。しかし，低張液においては，低線量で過剰透過がみとめられる。中線量では，等張液においても過剰透過がみとめられる。低張液において放射線損傷が拡大されることは，機械的張力に放射線が協力して急激に膜の変化をもたらすことを証している。等張液における中線量照射の場合は，この協力現象から推論して，生細胞膜の物理的状態（結合分子の濃度，張力，電場）の変化と放射線が協力して作用した結果と考えられよう。低中線量における透過性損傷には，生化学的損傷は主役を果していない。

高線量照射では，形態学的にも赤血球は変化し，イノシン，アデニンの附加によって回復する。すなわち，この段階では，生化学的損傷があきらかにみとめられる。

論文の審査結果の要旨

放射線損傷に関する基礎的研究は大線量をもって行なわれることが多いが，この研究はそれを低線量で捕えようとしたところに大きな意味がある。さらに，細胞膜の状態と放射線の協力作用により閾値をこえた時に損傷が急激に拡大されることに言及した点，将来のこの分野の研究ならびに放射線治療の実際に指針を与えるものとして推奨するに足る。