

313. 電離放射線の微生物致死作用とその工業

松 山 晃

(理化学研究所)

1. 放射線致死作用とその機構

電離放射線(以下単に放射線とする)の生物作用のうち最も注目すべきものは致死作用と突然変異誘発などの遺伝的作用であろう。いずれの微細機構も紫外線の場合に比べ複雑で今後解明を要する点が多い。

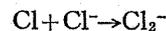
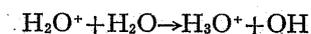
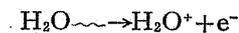
放射線生物作用の物理的初期過程で注目されるのは、電離によるイオンの生成と電子的励起とである。励起の生物学的意義は現在充分研究されているとはいえないが、紫外線照射では起らない電離とそれにもとづく遊離基生成など放射線化学的諸反応は、放射線の生物作用にとってきわめて重要な意義をもつ。Pollardらは乾燥状態で酵素など生体巨大分子の照射による失活を研究し、標的説の立場で励起の効果を無視してその不活性化曲線から計算した標的分子量と物理化学的方法できめた分子量とがよく一致することを認めたが、このことは one ionization-one hit の考えを支持している。ここに用いられた標的説の立場は放射線致死作用に関し広く採用されている。現在細胞内標的として最も重要視されているのは核酸とくに染色体 DNA である。しかし放射線作用の物理的初期過程の非選択性を考慮すれば、放射線の致死作用機構は単一でなく多くの死滅過程が想定可能であるので、致死作用の標的として染色体 DNA のみでなくさらに広い視野で研究する必要がある。Guild は、Pollard らと同様標的説の立場で生存曲線から細胞内 DNA におけるヒット数を計算した結果、標的が平均一回ヒットされる線量で必ずしもその値が1ではなく細菌、動物、植物ではるかに大きな値を得たが、このことから素朴な DNA 標的説が必ずしも妥当とはいえない。また酵素、核酸の照射による諸変化の G 値(100eV あたり変化する分子数)の測定結果からも、とくに核酸が変化し易いということとはできない。致死作用に対する標的分子の研究は今後に残された問題の一つである。

放射線照射後の細胞死滅の過程にはある種の異常代謝の過程が含まれ、放射線損傷の拡大あるいは条件によって逆に回復現象が認められる。したがって放射線による微生物細胞の死滅は殺菌とよぶよりもむしろ不活性化とよぶべき特有の過程とみなされる。現象論的

には放射線により細胞分裂が容易に阻害される結果巨大細胞やフィラメント細胞が観察される。照射直後の細胞増殖の過程で DNA 合成は低下するが、RNA および蛋白合成はある時間内は照射前とほとんど変わらない。このような放射線照射後の細胞死滅に至る異常成長ともいふべき過程は致死作用機構の解明にとって興味深い問題である。

2. Cl^- イオンの放射線致死の増強作用

つぎに理研放射線生物研究班で著者らが行なっている塩素イオンの作用と放射線致死作用との関連についての研究を簡単にのべたい。この研究は化学的基礎から終効果の生物作用発現に至る全過程を統一的に究明することを目的としてるが、これまでの見解を要約すると、(1)照射時に存在する Cl^- イオンは蒸留水もしくはリン酸緩衝液中で細菌、酵母に対し 10^{-4}M 以上の濃度で放射線の致死作用を著しく増大させる。(2)このような現象の放射線化学的基礎として、凍結照射その他の実験結果から細胞を攻撃する放射線誘起の活性中間体の生成が予想されるが、これはつぎのような spur reaction によってできる原子状塩素もしくは Anbar が最近パルス放射線分解によってその生成を推定した Cl_2^- とみなされる。



(3)原子状塩素もしくは Cl_2^- に対する細胞内標的としては、放射線誘発突然変異と死滅率の関係、DNA 分子の熱変性、細胞の蛋白合成能への影響、DNA フェージの失活への効果などを検討した結果、染色体 DNA のほかにも存在し、それはおそらく細胞表面近くにあつて、その multihit 型の不活性化作用で細胞全体が死滅するに至るものと考えられる。

3. 微生物の放射線感受性とその変異

微生物に放射線が照射されたときの細胞死滅への放射線効果は、線量に対し生存菌数あるいは生存率の対数をプロットした生存曲線であらわされるが、これには one-hit 型の指数函数曲線と multi-hit 型のシグモ

(106)

イド曲線とがある。放射線致死効果のパラメータとしては、one-hit 型の場合研究上は D_{37} (37%の生存率を与える線量で、細胞内標的が平均1回ヒットされるとみなされる)、実用上放射線殺菌の目安としては D_{10} (10%の生存率を与える線量)、multi-hit 型の場合には前者に準じ、 D_{10} および log dose が用いられる。

微生物の放射線感受性は、細菌、酵母、糸状菌、ウイルスなどで非常に異なり、細菌でも D_{10} 値は psychrophiles で 10^3 rad, *Micrococcus*, *Streptococcus*, などの球菌類では 10^5 rad 程度で約 10^2 倍のひらきがある。一般に栄養細胞に比べ孢子の放射線抵抗性は高く、孢子の殺滅は放射線殺菌の実用上の中心問題となっている。微生物の放射線感受性はこのほかつぎのような因子によって変動する。(1)放射線の種類 (LET効果) (2)酸素 (3)温度とくに凍結 (4)水分含量 (5)pH (6)照射時の共存成分 (7)発育環 (8)照射前後の物理的・化学的因子による処理 (9)放射線損傷の回復機構

これらの諸因子をたくみに制御して腐敗菌、病原菌など有害微生物の殺滅を有効に行なうことは放射線殺菌ないし放射線保蔵法の確立にとって重要な問題点である。

4. 工業的利用としての放射線殺菌とその現況

放射線の微生物致死作用は工業的に利用可能で、現在原子力利用の一分野として、食品の放射線保蔵と医薬医療用品の放射線殺菌とか、米英など多くの国々で開発研究がすすめられている。

食品の研究分野では、殺菌に関し照射による食品成分の変質を考慮した 1 Mrad 以下の低線量照射 (radiopasteurization) と完全殺菌を目的とする数 Mrad の高線量照射 (radiosterilization) とにわけて考えられている。工業的な完全殺菌線量は、抵抗性の最も強い孢子に注目して決定されるが、*Cl. botulinum* A型菌の孢子の D_{10} 値の12倍に相当する 4.5—4.8 Mrad (酸性食品では ~2.4 Mrad) が完全殺菌線量とされている。最

近微生物学的見地から食品の放射線照射法はつぎの3つに分類すべきことが提案されている。(1) Radappertization (主として孢子の殺滅を対象として、カン詰食品の殺菌における commercial sterility の状態をつくり出すのと同じ目的で行なわれる放射線処理)、(2) radication (ある特定の無孢子病原性微生物たとえばサルモネラ菌の殺菌を目的とする)、(3) radurization (腐敗微生物数を減少させて食品の保存性を改善する目的で行なう放射線照射)。(1)は前記の radiosterilization、(2)と(3)は radiopasteurization に相当する。

食品の防腐、殺菌を目的とする放射線照射法の基礎として、現在まで多年にわたり、毒性物質ことに発ガン物質の生成、放射能の誘起、栄養素の破壊などについて米国を中心に研究が行なわれ、照射食品の wholesomeness (健全性) に関し問題がないことがほぼ証明された。この結果にもとずいてすでに米国では、ベーコン (5.6 Mrad)、小麦およびその製品 (0.02—0.05 Mrad) などの数種の照射食品が法的に使用許可されたが、1970年頃までには魚介類、果実や菜類など多くの品目が防腐、殺菌の目的で使用許可の申請が行なわれると見込まれている。今後は照射食品の技術改善とともに、さらに個々の食品についての安全性の試験や照射線源その他経済性の問題など工業化に必要な研究が海外諸国で推進される趨勢にあるが、わが国でも放射線保蔵法の研究体制が組織されその研究推進が計画されている。

医薬医療用品の放射線殺菌は、成分の変質、安全性に問題がない場合、たとえば手術用縫合糸、プラスチック製注射筒、ホータイ、ガーゼ類、結晶もしくは粉末状医薬品の無菌化には極めて、有望視されており、すでにその一部は実用化されている。これらの場合殺菌線量は 2.5 Mrad 前後とされているが、照射材料の微生物学的汚染、経済性その他今後研究を要する問題が残されている。