

センチニクハエ成虫の寿命短縮の原因

東北大学医学部放射線基礎医学教室

栗 冠 正 利

Cause of Life Shortening in Adult Flesh Fly,
Sarcophaga peregrina

by

M. Sakka

Tohoku University School of Medicine, Sendai 980, Japan

Research Code No.: 400

Key Words: Life shortening, *Sarcophaga peregrina*

Male adult flesh flies, *Sarcophaga peregrina*, were irradiated with a single exposure of 8, 16, 24, 40, 80, 120 and 160 kR of X rays on the first day of imago formation and survivorship curves were plotted on semilog paper. Survivors decreased exponentially with a half life of 1.2 days after 80 kR or more. Death is attributed to large dose effects. In control population without irradiation, survivors decreased slowly in ageing phase until the population size got 50% of original size but decreased exponentially thereafter with half life of 7 days. In the region from 100 to 50% of survival, insects aged naturally in ageing phase and then died naturally in dying phase. In the dose range from 8 to 40 kR, survivorship curves were composed of three components: ageing phase, dying phase and large dose effect. Dying phase remained constant up to 40 kR. Ageing phase decreased linearly while large dose effects increased linearly with dose. Chronic treatment with ethyl alcohol shifted survivorship curves to the left in both sexes. Ageing phase decreased and half life of natural death decreased. After single irradiation, half life of natural death and of large dose effects remained unchanged in spite of the left side shift of survivorship curves but chronic alcohol treatment changed the slope of curves.

目的 センチニクハエ成虫は羽化直後から死亡が始まり生存率曲線は右肩下がりになりプラトーがはつきりしない。個体の寿命は平均値のまわりに分布するので近似的に時間に対して正規分布をあてはめることができた⁵⁾。変温動物が環境温度に応じて寿命を変える事は教科書にもべられており²⁾、この現象を Shaw と Bercaw⁶⁾ は新しい Rate of Living 説としてのべている。これが動機となつて対立仮説としてしきい説が再登場した。その途上で2系統のショウジョウバエを低温

と高温で生活させたときの寿命を分析し加齢相と死亡相に分けるようになった¹⁾。本論文はセンチニクハエ成虫の照射後の生命短縮が加齢相と死亡相のどこに作用しておくるのかを生存曲線を分析して推定したものである。

材料及び方法

材料と飼育法は前報⁵⁾の通り。羽化当日の雄成虫を空気中で50kVp X線(ソフテックス)、毎分8 kRの強さで8, 16, 24, 40, 80, 120, および160kR単照射したあと1ケージに2匹ずつ入れ

毎朝生死を確認した。実験成績の有意差の検定は増山監訳現場むきの統計計算および吉村著推計紙の使い方ポケットブック（共に日本規格協会発行）によった。

成 績

寿命の長さの分布形に拘らず50%生存日数とその99%信頼区間を表1に示す。また照射直後の生存率を100%として照射量ごとに生存率曲線を描いたものを一括して図1に示す。

表1 1回照射後の生存 雄

照射量	標 本	50%生存日数	信頼区間
0kR	125	33.9—40.9	7.0
8	58	25.3—33.4	8.1
16	47	24.5—32.5	8.3
24	51	19.0—25.3	5.3
40	76	15.3—19.4	4.1
80	43	5.6—6.6	1.0
120	59	3.6—4.6	1.0
160	48	3.1—4.5	0.6

図1中対照の生存（いちばん右の曲線）値は始めの100%からゆつくりと減少してほぼ50%まで次第に右肩下りの生存曲線を描く。ほぼ50%の生存に至ると生存者は時間に対して指數的に減少する。次第に右肩が下る部分を曲線A、指數的減少部分を直線Bとよぶことにする。指數的減少部分の半減期は7.0日である。センチクハエの成虫は哺乳動物とちがって身体細胞はすべて分裂を終わつたものばかりで細胞のおきかえや成熟は無い。従つて曲線Aは加齢相を示し直線Bは自然死亡相を示すと見てよい。

さて、表1に見る通り160, 120, および80kR単照射を受けた群の平均生存日数は3ないし6, 平均値の信頼区間はほぼ1日である。この時期の生存数減少は甚だ急速でしかも生存者は時間に対して指數的に減少しその半減期は1.2日である。これを大線量効果とよぶことにする。効果の本質は今後の研究で究明したい。これより小線量の40kR以下の生存曲線にも大線量効果に対応する生存曲線のスロープが含まれている。生存率100%（照射直後の生存率）を起点として右下に

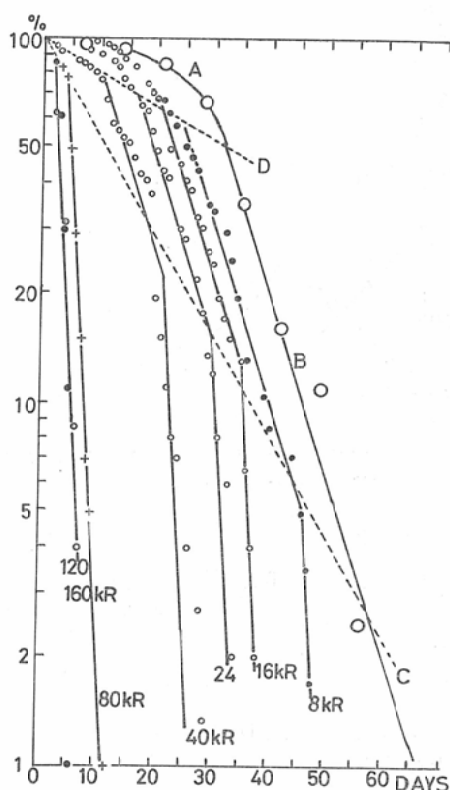


図1 センチクハエ雄成虫羽化当日一回照射後の生存率曲線

縦軸は生存百分率、横軸は照射後日数を示す。図中の数字、8kR, 40kRなどは照射量である。

向けて引いた直線Cが生存曲線（複数）を切る点から下の部分にある生存曲線のスロープはすべて平行しておりその半減期は約1.2である。このスロープの部分に入ると生存者減少は一定の統計的法則に従い曲線の傾きは同一になる。この死亡速度は後に定義する自然の加齢（曲線Aに相当）や自然の死亡（直線Bに相当）とは別なものである。

対照群の生存がはじめの半分以下になると生存曲線は半対数グラフ上で直線を描き単ヒット型の生存曲線（図のB）を示す。これがアトランダムにおこる自然死亡であるか又は特定できる原因に誘発された死亡かは判らないがこの実験ではとりたてて特別な外力を加えてないのでこの部分を自然死亡と定義しておく。照射量8から40kRに相

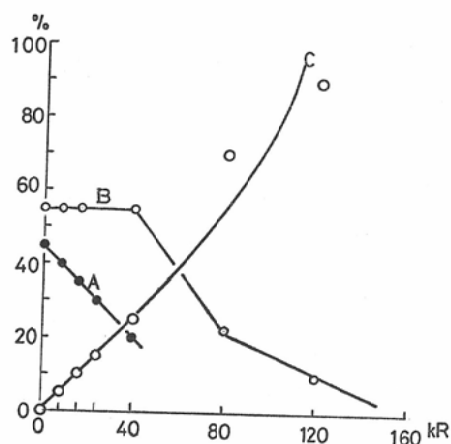


図2. 一回照射後の加令相A, 自然死亡相B, および大線量効果Cの変化

当する生存曲線のうちさきの大線量効果が発現する以前の部分は直線Bに平行して半減期7.0日で生存が減少する。減少速度は対照と同じであるが照射量が大きくなる程自然死亡に相当するスロープは短くなる。すなわち生存100%の点から右下に向つて引いた直線Dと直線Cにはさまれた部分の生存減少は対照の自然死亡と同速度である。

曲線Aと直線Dにはさまれた部分は自然加令領域に相当する。何となればこの部分では一定時間当たり生存減少は時間と共に大きくなり時間と共に生物が死に易くなる事を表現しているからである。8から40kR照射群の生存曲線は照射量が大きいほど左に移行し自然加令相スロープが短縮する。この短縮は、出発点の生存率が100%で一定

であり終点が直線Dとの交点であり、この交点は照射量が大きいほど左に移動しているの曲線上で加令は早発するのではなくて加速することがわかる。従つて対照群は生存率100%から始まつてほぼ50%に至る間は自然加令、50%以下は自然死亡相に移行している。単照射8kRを受けると自然加令が加速し生存者が初めの約 $\frac{2}{3}$ に達すると自然死亡が正常の早さでおこり生存率5%以下になると大線量効果型の死亡パターンをとる。照射量16から40kRの間で自然加令は照射量に応じて加速したあとで正常の自然死亡がおこり照射量に応じて生存率10—30%にいたるとそのあとは大線量効果が続く。80kR以上照射された群では自然加令も自然死亡もおこらない。このことから単照射による成虫の生命短縮は自然加令の加速、自然死、および大線量効果の3要素から構成されていることがわかる。構成要素の大きさは照射量に応じて変わる。その値は図1から計算して求めることができる。これを図2に示した。自然加令部分、図2のAは照射量に応じて短縮する。自然死亡部分、図2のBは40kRまでは一定ではほぼ50%を占めているが40kR以上で直線的に減少し160kRではゼロになる。大線量効果、図2のCは照射量と共に直線的に増加する。成虫の身体細胞にはおきかえが無いので大線量効果は照射量に比例して増加し自然加令部分は照射量に比例して減少することが明らかにされた。哺乳動物においても非再生系におこる加令や障害には同じ過程があて

表2 エチルアルコール長期処理中の生存

処 理		標 本	$\bar{x}$	S	加 令 相		死 亡 相 半 減 期
					生 存 (%)	長 さ (日)	
対 照	♂	123	20.9	10.5	100—25	25	4
	♀	207	17.8	12.7	100—70	15	7
5% ETOH	♂	215	14.1	7.6	100—20	20	3
	♀	229	17.0	10.4	100—50	20	7
10% ETOH	♂	221	9.2	8.0	100—40	10	3
	♀	277	10.0	5.3	100—40	10	3

はまるであろう。

低毒性の長期間処理を行なえば大用量効果はおらず加令相および死亡相は急性照射の場合よりもゆつくり進行すると予想される。ここでは慢性毒として水の代りに5%又は10%エチルアルコール(ETOH)を一生を通じて与えた。すなわち水ではなくてETOH溶液に砂糖を溶いて与えたのである。生存曲線を分析した結果を表2に一括して示した。この実験の範囲内で大用量効果は起こらなかった。ETOH濃度が高いほど加令相が短縮し死亡相半減期が短縮する傾向がある。死亡相の加速は単照射では見られず長期投与で見られる現象であることに注目すべきであろう。

考 察

Atlan¹⁾のショウジョウバエは生後50—60日のプラトーがあつて後に死が始まり90日迄に終わる。加令相と死亡相を分ける上で好都合の材料である。併し条件によつてはプラトーを欠く例もある⁷⁾。イエハエの場合はプラトーは短かく10日以内で死亡が始まり90%生存が15日、50%生存が35日、10%生存が45日、0.1%生存が60日でほとんど左右対称の生存曲線を描く⁶⁾。センチニクハエを1ケージに2匹ずつ入れ砂糖水を与えて27℃においた時の成虫生存曲線は正規分布の累積和に近くなつた。このことはセンチニクハエが生命の長さに関して充分淘汰されていないことを意味する。併し半対数グラフに生存曲線を描くとプラトー部分、肩の部分、死亡相の部分がはつきり描きだされることは本文にのべた通りである。

非再生系細胞に照射して寿命短縮をおこした例は他にもある。Ordyら³⁾はC57BL/10はつかねずみの脳にデューテロンを照射し寿命短縮をおこした。彼らは「ニューロンは細胞分裂によつておきかえられていないので放射線による死亡変化は脳のようにおきかえの無い器官内の細胞損失によつて決まる可能性があるが自然老化のようなゆつくりした生理、生化学的变化と放射線による早い変化が同じかどうかは今後きめられるものである」とのべている。ここにあげた我々の実験で早い死亡(大線量効果)、自然死亡、自然加令が放射線によつて別々に行動することを示すことができたと考える。

謝辞 本研究は文部省科学研究費「放射線作用と加令の関係についての実験的研究(班長京大菅原教授)」の援助を受けたことを記して敬意を表する。

文 献

- 1) Atlan, H. et al.: J. Gerontol., **24**, (1969), 1—4.
- 2) Comfort, A.: Ageing, 2nd ed., p. 79, Routledge and Kegan Paul, London, 1964.
- 3) Ordy, J.M. et al.: J. Gerontol., **26**, (1971), 194—200.
- 4) Rockstein, M. & Lieberman, M.H.: Nature, **181**, (1958), 787—788.
- 5) Sakka, M.: Nippon Acta Radiol., **28**, (1968), 570—573.
- 6) Shaw, R.F. & Bercaw, B.L.: Nature, **196**, (1962), 374—352.
- 7) Strehler, B.L.: J. Gerontol., **17**, (1962), 374—352/ J. Gerontol., **19**, (1963), 83—87.