OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	担癌生体のTrans ferrinに関する研究
Author(s)	森井, 健
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29554
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【15】

氏名・(本籍)	森井(もりい)　健(たけし)
学位の種類	医学博士
学位記番号	第1282号
学位授与の日付	昭和42年9月28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
学位論文名	**担癌生体の Trans ferrin に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授　石上　重行 (副査) 教授　堀　三津夫　教授　須田　正巳

論文内容の要旨

〔目　　的〕

担癌生体においては鉄代謝異常が起ることは広く知られている。これを端的に表現するのは血漿(清)鉄量の低下である。血漿中の鉄は特殊な蛋白質(Transferrin, 以下 Tf)と結合して存在する。従って，鉄代謝の様相を正確に把握するためには，この血漿 Tf の動態についても検討する必要がある。担癌生体においては血漿 Tf 量は癌の存在する場所によって正常，増加或は増減不定等と報ずるものもあるが，一般には低下するとされている。然しながら，その原因については未だ十分に解明されていない。そこで，私はこの点を明らかにするために動物実験腫瘍を用いて，腫瘍の発育と血漿鉄量，血漿，Tr 量，臓器，組織，Tf 量の消長並びに放射性 Lysine を利用して Tf の生成相の変動との関係を検べた。なお，担癌生体に通常みられる低蛋白血症との関連についても検討した。

〔実験方法並びに成績〕

動物は体重 150g 前後の雄性ドンリュー系ラットを用い，吉田肉腫を皮下に移植した。実験は移植後3，5，10及び15日目に6匹宛の動物を1群として行なった。血漿 Tf 量は血漿総鉄結合能(Ramsay 変法による)を以て表わした。臓器・組織 Tf 量は homogenate の上清に自製の抗ラット Tf 家兎血清(下記)を加え，免疫化学的に Tf 分画を分離し，定量的沈降反応を利用して測定した。また，この分画への L-Lysine-^{14}C (U)(以下，Lysine-^{14}C と略す)の転入量を gas-flow counter を用いて計測した。抗ラット Tf 家兎血清は Nagler 等の方法に準拠してラット血清より Tf を分離し，これを用いて Freund の incomplete adjuvant 法により作製した。なお，これらの純度並びに特異性は濾紙電気泳動，超遠心分析，鉄結合能，免疫電気泳動，オートラジオグラフィ等により検討し，実験に用い得ることを確かめた。

1)　腫瘍は移植5日目頃より体表面から明らかに触知し，10日目頃から急速に発育する。

Ⅱ） 血漿鉄量は移植後初期より低下する。これは腫瘍の発育とともに著明になり，末期には対照群平均値（以下正常値）に比べて約40%の減少を示す。血漿総鉄結合能は初期は正常であるが腫瘍の発育が極めて顕著になる末期には低下し，正常値に比べて約20%の減少を示す。血漿総蛋白質量の消長は，血漿 Tf 量のそれとほぼ平行するが低下は軽度である。この血漿総鉄結合能の減少の原因を明らかにするために，臓器組織 Tf について検べた。

Ⅲ） 動物は須田教授等の方法に準じて半合成飼料にて飼育し，且つ，実験前2日間は無蛋白食，ついでアミノ酸混合液を強制投与，Lyeine-^{14}C を注射した後に生体灌流を行ない試料を採取した。

(1) 健康ラット諸臓器・組織 Tf 分画への Lysine-^{14}C の転入量は，肝臓において最も高く，これに対して，脾臓，骨髄，胃・小腸，膵臓，腎臓，胸腺等においては微量か，或いは痕跡程度である。よって Tf は主とし肝臓におい生成されると考え，担腫瘍ラットについては肝臓 Tf 並びに腫瘍組織 Tf について検べた。

(2) 肝臓 Tf 量は腫瘍の発育が急速になる頃より低下しはじめ，末期において顕著になり，pair-fed 対照群平均値（以下，正常値）に比べ，約30%の減少を示す。Tf 分画への Lysine-^{14}C 転入量は同様に低下し，末期においては正常値の約50%に減少する。

肝臓総蛋白質量及び同分画への Lysine-^{14}C の転入量は末期において低下するが，Tf のそれに比較すると軽度で，正常値に比べ，夫々約15%，約20%である。

(3) 一方，腫瘍組織については，Tf 量は末期には上昇して平均 0.20mg/g の値を示す。然しながら，Tf 分画への Lysine-^{14}C の転入は認めないか，或は痕跡程度である。これに対して総蛋白質量は初期に 153mg/g の値を示し，末期においてもほぼ同様である。また，明らかに Lysine-^{14}C の転入を認める。

〔総　　括〕

吉田肉腫を移植すると腫瘍の発育に伴い，

(1) 血漿 Tf 量は低下する。

(2) 肝臓 Tf 量は低下する。

(3) 腫瘍組織 Tf 量は上昇する。

(4) 肝臓 Tf 分画への Lysine-^{14}C の転入量は低下する。然しながら，腫瘍組織 Tf 分画への転入は殆んど認めない。よって肝臓の Tf 生成能は低下する，また，腫瘍組織においては Tf は生成されないと考える。

(5) 血漿総蛋白質量，肝臓総蛋白質量，同生成能は末期に低下する。然しその程度は Tf に比べると軽度である。

(6) 腫瘍組織蛋白質量は全経過を通じてほぼ同様の値を示し，且つ，明らかに Lysine-^{14}C の転入を認める。

以上の成績からみるに，担癌生体の低 Tf 血症の原因としては，肝臓における Tf の生成低下が大きな役割を演じ，これに腫瘍組織へのTfの移行・増量が加わるものと考える。

論文の審査結果の要旨

鉄は特殊な血漿蛋白—Transferrin（Tf）に結合して輸送される。担癌生体においてはこの輸送鉄即ち血漿鉄量の低下することはよく知られているが，反面，Tf については未だ十分に研究されていない。

そこで，著者はラットに吉田肉腫を移植し，腫瘍の発育と血漿 Tf 量，臓器・組織 Tf 量の消長並びに Tf の生成の変動との関係を検べた。その成績を要約すると，腫瘍の発育にともない，(1) 血漿 Tf 量は低下する。(2) Tf の主要生成臓器である肝臓の Tf 量は低下し，Tf の生成能は低下する。しかも，(3)この Tf 量並びに生成能の低下は総蛋白のそれらに比べると早期より出現し，且つ顕著である。

以上の成績は，担癌生体においては血漿 Tf は低下し，しかもこれは腫瘍の発育の程度と密接な関係がある。また，この低 Tf 血症は腫瘍組織への Tf の移行・増量が一因ではあるにしても，肝臓における Tf の生成低下が大きな役割を演じていることを示すものである。要するに，本研究は担癌生体の血漿 Tf の低下の意義並びにその原因をはじめて明らかにしたもので，癌の病態生理の解明に貢献する所大なるものがある。