



Title	担癌生体における骨髓細胞の鉄利用に関する研究
Author(s)	須原, 祥光
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30272
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、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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

【3】

氏名・(本籍)	須 ^す 原 ^{はら} 祥 ^{よし} 光 ^{あき}
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 2062 号
学位授与の日付	昭和45年4月20日
学位授与の要件	医学研究科病理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	担癌生体における骨髓細胞の鉄利用に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 深井孝之助 (副査) 教授 石上 重行 教授 芝 茂

論文内容の要旨

〔目 的〕

担癌生体の鉄代謝異常についてはいろいろの面から研究されている。そのうち、鉄の利用は主として投与した鉄の骨髓への分布、赤血球中への出現率等を以て判定され、その成績は必ずしも一致していない。そこで、私は骨髓有核細胞を用いて直接in vitroで鉄の利用を検べ、さらにこれを瀉血貧血ラットについての成績と比較検討した。

〔実験方法並びに成績〕

体重250g前後の雄性ドンリ्यू系ラットを用い、無処置対照群、吉田肉腫皮下移植群（移植後8日及び16日）ならびに瀉血群（約0.5ml / 体重100gづつ隔日に7回瀉血）に分けた（各群15～20匹）。骨髓細胞は採取後1時間以内にPrimosigh等の方法に準拠して処理した。すなわち、骨髓を洗滌、脂肪を除去した後に細胞を分散させ、これを⁵⁹Fe標識自己血清を加えたHanks液中に浮遊させる。37.0℃にて振盪、孵置する。一定時間後に反応を停止せしめ、洗滌をくり返した後に細胞を溶解、超遠沈、クロマトグラフィー、ゲル濾過を行い、Stroma, Microsome, Main Hemoglobin及び第1画分（以下F1と略記）、さらにその亜画分P₁、P₂及びP₃に分ける。これらについて⁵⁹Fe量を測定し細胞へのとりこみ並びに分布を検べた。なお成績は6×10⁸コの細胞について表わした。

〔成 績〕

1. 腫瘍は移植8日後に平均7.9g、16日後に18.6gに発育する。
2. 腫瘍移植8日後には赤血球数、血色素量は対照群平均値（以下、対照値と略記）とほぼ同じであるが血清鉄量はすでに対照値に比べ約20%の低下を示す。移植16日後には赤血球数、血色素量とともに約20%、血清鉄量は約40%の低下を示す。瀉血ラットにおいては赤血球数、血色素量はともに約30%、血清鉄量は約50%の低下を示す。

3. 骨髓細胞への ^{59}Fe のとりこみは対照群においては孵置10分後に平均(以下同じ)1988c. p. m. で、以後は急激に上昇し、30分で10分値の約3倍に達する。然しながら30分以後の上昇はゆるやかで90分では10分値の約4倍である。これに対し、腫瘍移植8日後群では孵置10分値、30分値、90分値はいずれも対照値の約1.4倍、移植16日後群では孵置10分値は約1.5倍、30分値は約1.8倍、90分値は約1.9倍にそれぞれ上昇する。一方、瀉血群では孵置10分値は対照値の約1.7倍、30分値は約1.8倍、90分値は約1.7倍である。すなわち、腫瘍移植群では骨髓細胞の鉄のとりこみが亢進し、その程度は瀉血群とほぼ同じである。そこで、とりこまれた鉄の細胞画分の分布率を検べた。

4. 細胞画分への ^{59}Fe の分布は、孵置30分の間にとりこまれた ^{59}Fe 量(平均5880c. p. m.)の約 $\frac{1}{2}$ はStroma画分に認める。ついで、F1に23.3% (うち P_1 に9.7%、 P_2 に2.2%、 P_3 に11.4%)、Main Hb画分に11.9%、Microsome画分に11.3%の順に分布する。その後の30分で細胞 ^{59}Fe 量は増加(平均7506c. p. m.)し、その分布率はMain Hb画分、 P_1 、 P_2 では上昇(約1.4~1.3倍)、 P_3 では低下(約 $\frac{1}{2}$)し、その他の画分ではほぼ同じである。これに対し、腫瘍移植8日後群では孵置30分並びにその後の30分の間にとりこまれる ^{59}Fe 量は対照値に比べて何れも約1.3倍に増加する。この間、 ^{59}Fe の細胞内分布率はMain Hb画分では何れも約1.2倍、 P_2 ではそれぞれ約1.3倍、約1.2倍に上昇する。その他の画分ではほぼ同じかあるいは僅かに低下する。つぎに、移植16日後群では孵置30分間にとりこまれる ^{59}Fe 量は対照値と比べて約1.6倍、その後の30分で約1.9倍に増加する。この間、分布率はMain Hb画分ではそれぞれ約1.4倍、約1.6倍、 P_1 ではいずれも約1.2倍、 P_2 では約1.6倍、約1.5倍に上昇する。その他の画分ではほぼ同じか或は僅かに低下する。一方、瀉血群では孵置30分間、並びにその後の30分間にとりこまれる ^{59}Fe 量は対照値に比べていずれも約1.9倍に増加する。この間、分布率はMain Hb画分ではそれぞれ約1.3倍、約1.4倍、 P_2 では約1.4倍、約1.9倍、 P_3 ではいずれも約1.7倍に上昇する。逆にStroma画分ではいずれも約 $\frac{1}{2}$ 、Microsome画分ではそれぞれ約 $\frac{1}{2}$ 、約 $\frac{1}{2}$ に低下し、 P_1 はほぼ同じかあるいは僅かに低下する。

〔総括〕

吉田肉腫移植ラットの骨髓細胞の鉄のとりこみ、細胞内分布を検べ、これを瀉血貧血ラットの成績と比較、検討した。1) 腫瘍移植ラットの骨髓有核細胞の鉄のとりこみは増加し、かつMain Hb画分への鉄の分布率は上昇する。その程度は瀉血貧血ラットの成績とほぼ同じである。また、2) 腫瘍移植ラットにおいては P_1 画分への分布率は上昇、 P_3 では低下する。これに対して瀉血群では P_1 は正常或は軽度に低下、 P_3 は上昇する。3) その他の画分の分布率は両群ともほぼ同じである。すなわち、4) 腫瘍移植ラットにおいては骨髓細胞の鉄の利用は亢進する。

論文の審査結果の要旨

担癌生体の鉄利用については未だ定説はない。そこで、著者は腫瘍移植ラットの骨髓有核細胞を用い、in vitroで直接、鉄の利用を検べた。即ち、まず、腫瘍群の骨髓細胞の ^{59}Fe のとりこみは増加し、しかもその程度は鉄によく反応する瀉血貧血ラットとほぼ同じであることを認め、ついで両群に

ついてとりこまれた ^{59}Fe の細胞内分布、即ち血色素画分その他への分布を比較・検討した。実験を要約すると腫瘍群の血色素への鉄の利用は瀉血群のそれとほぼ同じ程度に亢進するが、その他の分への分布は必ずしも一致せず、特に機能鉄であるフェリチンが多量に存在する画分への分布は明かに異なるという興味ある知見を得た。

以上、本論文の成績は癌の病態生理の解明に重要な手がかりを与えるものであり、将来、臨床応用、特に癌の貧血と通常取り扱う機会の多い鉄欠乏性貧血との鑑別への道を拓いたものと考ええる。