



Title	担癌生体の肝臓鉄－実質細胞並びに網内系細胞鉄－に関する研究
Author(s)	森口, 敏勝
Citation	大阪大学, 1971, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30630
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

【 1 】

氏 名 ・ (本 籍)	森	口	敏	勝
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	第	2	3	2
学位授与の日付	昭	和	46	年
学位授与の要件	医	学	研	究
学位論文題目	胆	癌	生	体
論文審査委員	主	査	副	査
	教	授	教	授
	深	井	孝	之
	石	上	重	行
	坂	本	幸	哉

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

胆癌生体における鉄代謝異常の重要な所見として、臓器、組織鉄量、殊に肝臓鉄量の変動が挙げられていることは周知のことである。然しながら、これは肝総鉄量についての成績で、肝実質細胞鉄量、網内系細胞鉄量に区分しては未だ検討されていない。そこで、私はこの点を明らかにするために、まず、従来の分離法を比較検討し、肝実質細胞の分離は上西法、網内系細胞は B. Roser 法により、ほぼ満足すべき成績を得た。そこで、ラットに腫瘍を移植し、腫瘍の発育と肝総鉄量、肝実質細胞鉄量、網内系細胞鉄量の消長並びに放射性鉄(^{59}Fe)のとりこみの変動等について調べた。

〔 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、皮下に吉田肉腫細胞約 10^7 コを移植した。移植後一定日毎に8～15匹づつを一群として実験を行った。ラットは開腹後直ちに0.85%食塩水にて全身灌流、さらに酵素液(0.01M Tris, 0.001M MgSO_4 , 0.002M CaCl_2 , 0.12M NaCl, 0.006M KCl 0.04% Pronase-P, 0.001% DNase 1, pH7.4)にて肝臓を灌流した。肝実質細胞分離には肝約1gを注射器にとり食塩水中に圧出、汙過、遠沈をくり返し、最後に得たる沈渣を食塩水に浮遊せしめ、実質細胞分画(細胞数約 10^7 コ)とした。網内系細胞の分離は肝を細片化し、酵素液に浸漬、汙過、遠沈。沈渣を199液に浮遊させ、さらに遠沈。この沈渣をBSA液(20% Bovine Serum Albumin, pH7.3)に浮遊、これに199液を重ね、遠沈する。重層境界面の細胞を取り、網内系細胞分画(細胞数約 8×10^6 コ)とした。両分画の細胞について Giemsa 染色所見、墨汁貪喰試験、 ^{198}Au ラジオオートグラフィー、放射性コンドロイチン硫酸鉄投与試験等の成績を比較検討し、それぞれ実質細胞並びに網内系細胞を主とする分画であることを確かめた。相互の混入率は約5%である。また、分離操作中の細胞への鉄のとりこみ、逆に鉄の漏出は、 ^{59}Fe を用いていづれも無視し得ることを確かめた。鉄量の定量は試料

を湿性灰化後 o-phenanthroline 法により、 ^{59}Fe 量の測定は auto-gamma scintillation spectrometer を用いて行った。なお、成績は細胞数 10^6 コについて表わした。

(1) 腫瘍は移植後 5 日目頃より体表面から明らかに触知し、10 日目頃より急速に発育、14 日目には平均 12.5g に達する。(2) 赤血球数、血色素量は腫瘍移植 10 日目頃までは対照群平均値 (以下、対照値と略記する) とほぼ同じであるが、血清鉄量はすでに早期より低下する。14 日後には赤血球数、血色素量は約 20%、血清鉄量は約 40% の低下を示す。(3) 肝鉄量、肝実質細胞並びに網内系細胞鉄量は対照群においては平均 (以下同じ) $104\mu\text{g/g}$ 、 $0.26\mu\text{g}$ 、 $0.11\mu\text{g}$ である。これに対し、腫瘍移植群では移植後初期にはいずれもほぼ正常範囲であるが、移植 10 日後には肝鉄量は対照値の約 1.38 倍、また、実質細胞鉄量は約 1.15 倍、網内系細胞鉄量は約 1.36 倍に上昇する。移植 14 日後にはいずれも正常範囲にもどるが、実質細胞鉄量は対照値に比べて軽度ながら低値、逆に網内系細胞鉄量は高値を示す傾向を認める。(4) つぎに $^{59}\text{FeCl}_3$ を投与し肝実質細胞、網内系細胞への分布を検べた。 ^{59}Fe の投与量の差による分布曲線を種々検討し、 ^{59}Fe 投与量は血清鉄不飽和能の約 $\frac{1}{2}$ とし、静脈内注射 24 時間後に検べた。対照群においては肝 ^{59}Fe 量は 1g について投与量の約 0.84%、また実質細胞 ^{59}Fe 量は 387 c.p.m.、網内系細胞 ^{59}Fe 量は 142 c.p.m. である。これに対し、腫瘍移植後一定日毎に ^{59}Fe を投与し、その分布をみると、肝 ^{59}Fe 量、実質細胞 ^{59}Fe 量はいずれも移植後初期においては対照値とほぼ同じか、或は軽度に変化を示すに過ぎないが、移植 10 日以後は、肝 ^{59}Fe 量は対照値の約 1.27~1.14 倍に上昇し、実質細胞は正常、または軽度に低値を示す。一方、網内系細胞 ^{59}Fe 量は、移植後初期より上昇し、10 日以後は対照値の 1.9~1.7 倍の値を示す。そこで、さらに (5) 両細胞の non-hemin 鉄量並びに hemin 鉄量 (Brückman-Zondeck 法) について検べた。対照群の肝実質細胞に於ては、non-hemin 鉄/hemin 鉄比 (N/H) はほぼ 5 : 1、網内系細胞においてはほぼ 2 : 1 である。腫瘍群 (移植 10 日目) では、実細胞 non-hemin、hemin 鉄量はともに対照値に比べて高値を示し、特に後者が著しい。N/H 比はほぼ 4 : 1 である。網内細胞においては、non-hemin 鉄量は対照値とほぼ同じであるが、hemin 鉄量は上昇し、N/H 比はほぼ 1.3 : 1 となる。また (6) 瀉血 (約 1.5ml/体重 100g、1 回) の影響についてみると対照群では 24 時間後に肝鉄量は瀉血前の約 15%、実質細胞鉄量は約 35% 低下するが、網内系細胞鉄量は瀉血前の値と大差はない。腫瘍群 (移植 10 日目) ではほぼ同様であるが低下度は軽度である。

〔総括〕

ラットに吉田肉腫を移植すると、腫瘍の発育と共に (1) 肝実質細胞鉄量並びに網内系細胞鉄量はともに上昇するが、後者において顕著である。(2) 実質細胞においては静脈内に投与した ^{59}Fe の分布は正常又は軽度に低下、網内系細胞においては逆に上昇する。(3) 実質細胞 N/H 比と網内系細胞 N/H 比は異なる。また (4) 実質細胞鉄量の瀉血による変動と網内系細胞のそれとは異なる。

論文の審査結果の要旨

本論文は、担癌生体における鉄代謝異常の主要所見の一つである肝臓鉄量の変動を、はじめて肝実質細胞並びに網内系細胞に区分して検討したものである。即ち、著者は吉田肉腫移植(皮下)ラットについて、両細胞の鉄の消長、放射性鉄のとりこみ、鉄の形、鉄の動き等は明らかに異なり肝臓鉄量の変動に実質細胞が従来考えられていた以上に重要な役割を演じていることを示す成績を得た。

本論文の成績は担癌生体の病態生理の研究の進展に寄与する所大なるものと認める。