

氏 名	前 田 徹 義 まえ だ たか よし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 555 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Experimental Studies on Hormonal Regulation of Heme Synthesis in Bone Marrow (骨髓へム合成の内分泌的調節に関する実験的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 深 瀬 政 市 教 授 佐 野 晴 洋

論 文 内 容 の 要 旨

赤血球造血或は鉄代謝と内分泌の関係についての研究は少ないが、へム合成の内分泌的調節については研究が殆どなく、しかも従来へム合成は主として鳥類の有核赤血球或は家兎骨髓について研究されて来た。著者は白鼠の内分泌腺別出が比較的容易であることに着目し、Thomas が家兎骨髓について行ったへム合成能の測定法を改良して Wistar 系白鼠の骨髓赤芽球による C^{14} -glycine の取り込みを指標としてへム合成能を測定した。第 1 編では骨髓へム合成能の測定法並びに正常白鼠の測定値を述べた。体重 200 g 前後の雄白鼠の腹部大動脈より瀉血、致死せしめた後、四肢骨の骨髓をリンゲル液で洗い出し、これを 0.3 mm 平方、0.09 mm 平方の網目を有する 2 種の金網を通して C^{14} -glycine を含む Krebs-Ringer 液に懸濁せしめた。本法により赤芽球は殆んど破壊されずに個々に分離されるのでこの懸濁液と M:E 比から赤芽球数を算出した。pH を調整した血清を懸濁液に加え、Warburg 装置にて振盪孵置した後、一定量の carrier hemin を加えて Fischer 法によりヘミンを抽出、再結晶し、無限厚にて gasflow-counter を用いて放射能を計測した。その結果、へム合成は孵置時間の経過に伴い増加し、10 時間までは信頼出来る測定値が得られ、至適 pH は 7.5-8.0 であることを知った。正常白鼠の骨髓へム合成能は自己血清を用いた場合は細胞数 1 億当り 74-247 (平均 146) cpm、同種血清の場合は 152-185 (平均 168) cpm で、両者間に有意差を認めなかった。

第 2 編では各内分泌腺の単独別出による骨髓へム合成の影響を術後 40-50 日間、経日的に観察した成績を述べた。

甲状腺、副腎或は睪丸を単独別出した白鼠では、骨髓へム合成能は程度の差はあるが、何れも減少傾向を示したが、術直後から thyroxine, hydrocortisone 或は testosterone を持続投与すると、何れの場合にもへム合成能が正常域に回復するのを見た。下垂体別出白鼠では術直後より著しい多尿、多飲および体重減少を示し、網赤血球数、骨髓赤芽球数の激減を認め、骨髓へム合成能も著明に低下し、2 日目には最低値に達し、その値は前値の約 7 % であった。そして 26 日後も前値の約 24 % という低値に止った。赤血球

による Fe^{59} の取り込みおよび網赤血球数は減少したが、赤血球数、Hb 量および Ht 値には術後30日までは著変がなかった。

第3編では下垂体剔出による骨髓へム合成の著明な低下の原因を究明する目的で、甲状腺、副腎および睪丸の何れか2者或は3者同時剔出によるへム合成能の影響および下垂体剔出後に下垂体前葉ホルモン或は各内分泌腺ホルモンを単独又は同時投与した際の影響を検べた成績を述べた。内分泌腺の単独剔出に比し、2者同時剔出の際は骨髓へム合成の低下はより強く持続的で、特に甲状腺、副腎の同時剔出の際はへム合成が比較的早期に低下した。3者同時剔出による骨髓へム合成能の低下は甲状腺、副腎同時剔出の場合よりも、寧ろ下垂体剔出時に近い態度を示した。下垂体剔出後に ACTH-Z, TSH, gonado=trophin 或は growth hormone を9日間連続筋注すると、骨髓へム合成能の低下は単独投与により改善の傾向を示し、4者同時投与により正常域に回復した。へム合成能の改善は特に ACTH-Z 投与の場合に著明であった。下垂体剔出後 hydrocortisone, thyroxine 或は testosterone の単独投与により骨髓へム合成能の低下が改善される傾向を認めたが、3者同時投与によってもへム合成能は完全に正常に復さなかった。単独投与の影響は hydrocortisone が最も著明であった。以上の成績から、下垂体剔出による骨髓へム合成能の著しい低下は、恐らく下垂体前葉ホルモンの欠如、従ってまたその支配下の各内分泌腺ホルモンの分泌低下によって招来されるものであり、下垂体からの特殊な造血因子の欠如によるものではないと思われる。

論文審査の結果の要旨

へム合成の内分泌調節についての研究は殆んどない。著者はこの問題を取り上げ、正常及び種々の内分泌腺剔出並びにホルモン補償療法を行った Wistar 系白鼠の骨髓赤芽球を培養し、 ^{14}C -glycine の取り込みを指標として細胞 10^8 コ当りのへム合成を経時的に観察した。骨髓赤芽球のへム合成能は甲状腺、副腎或は睪丸の単独或は2者同時剔出により、何れも正常より低下し、甲状腺、副腎の2者剔出の際特に著明であった。これらの低下は thyroxine, hydrocortisone 或は testosterone (末梢ホルモンと略) による補償療法により略正常域に復した。下垂体剔出鼠ではこの低下は更に著明で上記内分泌腺3者同時剔出鼠のそれに近いが、より著明であった。次にこの鼠に ACTH-Z, TSH, gonadotropin 或は GH 及び末梢ホルモンによる補償療法を行った所、そのいずれの単独投与もへム合成能の改善傾向を示し、特に ACTH-Z は有効であったが、なお正常には復さず、下垂体ホルモン4者同時投与によって正常に復した。しかし末梢ホルモンの3者同時投与では正常に復さなかった。本論文は以上の成績から下垂体、甲状腺、副腎、睪丸の諸種ホルモンは骨髓赤芽球のへム合成に影響を及ぼすが、特殊な造血因子はこれらの内分泌腺には存在しないことを推定したもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。