

1. 骨髄内網内系機能と Erythropoiesis

伊藤安彦

(東北大学抗酸菌病研究所)

Greenbergらは犬について生理的状态においては erythropoiesis と RE 機能は定量的に相関が認められることを発表している(1966). 演者は, erythropoiesis, RE 機能の抑制または亢進した状態における両者の相関について検討した動物実験の成績を二, 三発表した.

I. 家兎を用い, 薬物により両機能のうち一つを抑制または刺激した実験を行なった. RE 機能の刺激には, ACTH, estrogen, 抑制には ACTH, Estrogen, ACTH, cortison, Erythropoiesis の刺激には phenyl hydrazine, Testosterone, 瀉血, 抑制には chloramphenicol, 除蛋白食餌投与を用いた. 全実験群の70%に相関が認められ, 相関を示さなかったものは, RE 低形成群 (corisone 使用群) および erythroid 低形成群 (chloramphenicol 投与群)

II. 放射線の骨髄照射による両機能の相関の変動を家兎を用いて検討した. 一側下肢骨髄に, 800R, 1600R, 3200R, 5000R の各線量を1回照射後, ^{59}Fe および ^{198}Au を投与し肝, 脾, 腎の radioassay を行なった. また別の照射群に, ^{198}Au または ^{113}mIn による骨髄スキニングを行なった. ^{59}Fe の取り込みは照射直後から各線量とも著明に抑制され(80%以上), 抑制度は線量依存性を示した. 800R, 1600R 照射群では照射後日数の経過とともに機能の回復を認めた. これに反し ^{198}Au の RES による取り込みの抑制は極めて軽度であり, (たかだか30%程度), しかも線量依存性は認めなかった. しかし, 骨髄スキニングでは照射部位のスキニング濃度の低下およびプレートメーターの読みの低値を認め, 骨髄スキニングは RE 機能の僅少な低下も描記することを明らかにした.

III. 肝硬変症の場合少量の放射性コロイドで骨髄がスキニングされることが知られている.

これは肝血流量の減少で説明されているが, 家兎の肝照射 (6000R) による肝, 骨髄内 RE 機能の変化を検討した. 肝照射により肝は縮小し, 骨髄スキニング濃度は増加する. この際コロイドの血中からの流失は遅延すると同時に肝内 RES の食機能も低下する (約30%) が, 肝血流量の減少が骨髄スキニング濃度の増加により大きな因

子になると推察した. 照射肝は重さが著明に減少し肝細胞の浮腫, 小葉間結合織の浮腫, collagen の膨化, 血管周囲線維化を認めた.

照射後日数の経過するにつれ, いったん増加した骨髄スキニング濃度は, 照射前より低くなる. これは肝照射による全身障害のため骨髄内 RE 食機能の低下によるものと思われる. 肝照射による下肢骨髄の ^{59}Fe 取り込みの変動は, 骨髄スキニング濃度の変化とよく一致した. 即ち骨髄スキニング濃度の増加した状態では ^{59}Fe の取り込みは正常値より大となり, スキニング濃度の低下した状態では正常より低値を示した.

IV. 骨髄内 RES のコロイド摂取に影響する諸因子のうち, コロイドの大きさ, 製法時の温度, 化学的性状について検討した. これらの因子はすべてコロイドの分布に大きく影響する. アンチモンコロイドにより ^{113}mIn または $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のコロイドを作ると, 従来の $^{113}\text{In}(\text{OH})_3$ または $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 硫黄コロイドより著明に骨髄内 RES に取り込まれる.

*

2. 核酸合成能からみた骨髄の病態

高久史麿 小峰光博

(東京大学 第3内科)

骨髄細胞の核酸合成能のうちまづ DNA 合成能を測定した. 方法としては骨髄細胞を ^3H -thymidine と共に 37°C 1時間 incubate し, その間に DNA にとりこまれた ^3H -thymidine の量を生化学的に測定する方法を用いた. その結果, 正常ひと骨髄細胞における thymidine のとりこみは $13.0 \pm 0.92 \mu\text{moles}/10^6 \text{ immat cells}/\text{hour}$ であった. 一方諸種血液疾患のうち, 鉄欠乏性貧血では骨髄細胞の DNA 合成能は正常骨髄細胞の半分近く迄低下していた. しかもこの DNA 合成能の低下は鉄欠乏性貧血患者骨髄細胞を正常ひと血漿あるいは無機鉄を $100 \mu\text{g}/\text{dl}$ の割合で加えた自己血漿中で4時間 incubate することによって著しく改善することから, 鉄欠乏が DNA 合成能の低下の直接の原因と考えられた. 更に悪性貧血患者骨髄細胞, 白血病細胞, 特に後者で著しい DNA 合成能の低下がみられた. 一方骨髄機能全体としては当然低下が考えられる再生不良性貧血患者の骨髄細胞で DNA 合成能の低下がみられなかった. このことは,

われわれが骨髓細胞の *in vitro* 核酸合成能を測定して判明しうる機能は細胞レベルのものであって骨髓全体のものでないことを示していると共に再生不良性貧血の場合問題となるのは骨髓細胞の増殖ではなくて分化であることを示していると考えられる。

このように ^3H -thymidine の DNA へのとりこみでもって骨髓細胞の細胞レベルでの DNA 合成能を測定することができ、またその結果の意義についても考案を行なうことが可能である。そこで ^3H -thymidine のとりこみをもって DNA 合成能を判定する場合問題となる 2, 3 の点を指摘したい。まづ pyrimidin の *de novo* 合成での変化が salvage 経路である thymidine の DNA へのとりこみに及ぼす影響である。たとえば 5-fluoro-uracil あるいは methotrexate を骨髓細胞の浮遊液中に加え deoxyuridine monophosphate (dUMP) が thymidine monophosphate (TMP) になる過程を阻害すると、 ^3H -thymidine の DNA へのとりこみが 2 倍近く増加している。また thymidine の細胞内 pool の変化も ^3H -thymidine の DNA へのとりこみに影響を与える。例えば正常ひと骨髓細胞あるいは白血病細胞に $0.2\sim 20\text{m}\mu\text{mole/ml}$ の thymidine を加えて ^3H -thymidine の DNA へのとりこみを測定すると、DNA 中にとりこまれた thymidine のモル数は加えた thymidine のモル数に平行して増加していた。しかもその増加の pattern は正常ひと骨髓細胞と白血病細胞とでかなり異なっている。

以上のごとく、骨髓細胞の DNA 合成能を ^3H -thymidine の DNA へのとりこみでもって測定することにはなおいろいろな問題点が残されているが、それが RNA 合成能の測定になると更に多くの問題がおこってくる。たとえば ^3H -uridine の RNA へのとりこみを正常ひと末梢血のリンパ球、顆粒球、白血病骨髓芽球と比較すると、骨髓芽球の RNA 合成能は顆粒球、リンパ球の 7~8 倍に達し、いろいろな成熟度の白血球が混在している骨髓細胞の RNA 合成能を生化学的に測定し意義づけることは困難であると考えられる。

*

3. 脂肪酸代謝からみた骨髓の病態

木畑正義

(岡山大学 平木内科)

昨年の会長講演に続いて今回は血液疾患における骨髓細胞の脂質代謝について新たにえられた成績について報告する。方法は骨髓穿刺によりえた骨髓液 1ml を同一

被験者の空腹時血漿 4ml に浮遊し $1\text{-}^{14}\text{C}$ -acetate $5\mu\text{C}$ と共に酸素飽和 37°C 4 時間振盪培養脂質を抽出し脂質へ取込まれた ^{14}C を測定する。脂質は更に薄層クロマトで分離し、またガスクロマトグラフィーにて脂肪酸に分離しそれぞれについて ^{14}C を測定する。

成績：有核細胞数 10^7 コ当りの総脂質への ^{14}C 取込みをみると control 5 例平均は 36,370cpm, hypoplastic anemia 4 例で 41,554cpm, Iron deficiency anemia 2 例 32,974cpm と大差のないのに対し acute leukemia 3 例では 13,764cpm と低値を示した。薄層クロマトにより分画せる脂質への ^{14}C 取込み百分率は、control では FFA (遊離脂肪酸) へ約 50%, PL (磷脂質) へ 25%, G (グリセライド) へ 15%, その他エステルコレステロール、遊離コレステロールへ少量みられた。

血液疾患各群共バラツキが多いが、hypoplastic anemia において G への取込みが 20% 前後とやや多く一方 iron deficiency anemia で 10% 前後と低率であることが特長的である。有核細胞数 10^7 コあたりの net count でみるとこのことは更に明瞭であり単位細胞における G 生成は、hypoplastic anemia で亢進し iron deficiency anemia で低下する。なお acute leukemia では全体が少ない。各脂質の脂肪酸についての ^{14}C 取込みの態度は全体として著じるしい差がみられない。FFA は ^{14}C の 80% はミリスチン酸およびパルミチン酸より回収された。PL ではステアリン酸は 20% アラキドン酸 32% 以上の長鎖脂肪酸に 32% と特長のある脂肪酸配置がみられた。G ではパルミチン酸ステアリン酸および特にオレイン酸が他の脂質に比し多く、また炭素数 18 およびアラキドン酸迄の炭素数 20 の脂肪酸において ^{14}C を比較的多く回収した。

以上骨髓細胞の *in vitro* における脂質合成および脂質へのエステル化の態度を 2~3 の血液疾患について検討した成績を述べたが、hypoplastic anemia では G への ^{14}C 取込みが他に比して強く一方 iron deficiency anemia では逆に低下していること、また acute leukemia では単位細胞あたりでは脂質への ^{14}C 取込みは低下していること、そして各種脂質での脂肪酸の分布は ^{14}C 取込み百分率においてみると、G にのみわずかに疾患による差をみるが著変を見出せなかったことを報告した。以上の成績に基づいて各種疾患における骨髓の細胞産生と骨髓細胞の脂質代謝との関連にいきさかの考案を加えた。

*