

# 骨髓組織培養に対する各種ビタミン添加の影響

## 第 3 編

### 各種ビタミンの赤血球系造血に及ぼす影響

岡山大学医学部平木内科教室 (主任・平木 潔 教授)

片 岡 良 司

[昭和34年 8 月24日受稿]

#### 内 容 目 次

第1章 緒 言	2) コカルボキシラーゼの添加
第2章 実験材料並に実験方法	3) ビタミンB <sub>2</sub> の添加
1) 実験材料	4) FADの添加
2) 実験方法	5) ビタミンB <sub>6</sub> の添加
A) 細胞浮游液の作成	6) ビタミンB <sub>12</sub> の添加
B) 各種ビタミンの添加	7) 葉酸の添加
C) 培養方法	8) ビタミンCの添加
D) 赤血球, 有核細胞, 網状赤血球及びHb量の測定	9) ニコチン酸の添加
第3章 実験成績	10) ビタミンKの添加
1) ビタミンB <sub>1</sub> の添加	第4章 総括並に考按
	第5章 結 論

#### 第1章 緒 言

ビタミンの研究が人類の福祉と厚生にはかり知れぬ貢献をもたらした事は周知の通りである。しかし乍ら既知のビタミンに関して今尙未解決の問題が山積している有様で、ビタミンの問題は古くてしかも尙新しい研究課題と云わねばならない。ビタミンが体内に於ては如何なる形に変化して各組織、或は臓器に作用するかと云う事に就ては種々研究実験が行われているところで、既に判明しているものもあり、亦論議的となつているものもある。而して骨髓に直接に作用するか、否かに就ても一致した見解に達していない。

各種ビタミンの諸種体外培養に及ぼす影響に就ての報告は、第1編に於て既に述べた如くかなり見られるところである。1936年 Osgood, Muscovitz, Brownlee 等<sup>84)</sup> が人骨髓の体外液体培養に初めて成功し、ビタミン並にその他諸物質の影響を研究して以来、各種ビタミンの骨髓に対する影響への関心が次第に高まりつつある事は否定出来ない。1948年には Norris, Majnarich<sup>78)</sup> は家兎の骨髓液体培養を行い

葉酸の之に対する影響を報告し、本邦に於ても1950年牧野等<sup>82), 83)</sup> は家兎骨髓穿刺液に就て液体培養を行い、ビタミンB<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, 葉酸の骨髓増生作用に対する影響を観察し、教室大藤等<sup>79), 81)</sup> は骨髓体外組織培養に関する研究に於て液体培養法に依りビタミンB<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, 葉酸の骨髓赤血球造血に対する影響を観察しているが断片的且つ不定分である。斯の如く組織培養に関する諸家の関心は次第に高まり、骨髓組織培養法に依る各種ビタミン添加の影響に関する報告、特に液体培養法に依る報告は漸次増えつつある現状ではあるが、現在の尙未だ各種種類のビタミンに就ての詳細的系統的な検討はなされていない。ここに於て私は第1編、第2編に於ては主として骨髓白血球系細胞に及ぼす影響に就て報告したのであるが、本編に於ては教室大藤等<sup>79), 81)</sup> の研究を一步前進し、ビタミンB群に限らずそれ等の活性型であるコカルボキシラーゼ、FAD、並にビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンC、ニコチン酸、ビタミンKに就て骨髓に於ける赤血球、有核細胞、網状赤血球及び血色素(Hb)の消長に対する影響

を系統的に観察したので報告する。

### 第2章 実験材料並に実験方法

#### 1) 実験材料

体重 1 kg乃至1.5kgの健康幼若家兎の大腿骨、脛骨及び上腕骨骨髓を用いる。

#### 2) 実験方法

##### A) 細胞浮游液の作成

i) 家兎の大腿骨、脛骨及び上腕骨を取り出し、之を消毒し、骨を砕いて骨髓を取り出す。

ii) 取り出した骨髓は Gey<sup>10)</sup>氏第1液に投入してホモゲナイザーにかけ、低速にて30秒乃至1分間に互つてホモゲナイズして、骨髓細胞の均等な浮游液を作製する。

iii) この浮游液をスピッツグラスにとつて、3000回転約10分間遠心沈澱を行い、上澄及び脂肪分を捨て、再び Gey<sup>10)</sup>氏第1液にて洗滌した後遠沈す。

iv) 沈澱物(骨髓細胞)をグルコーゼフライのタイロード氏液に入れて、均等に混和して細胞浮游液を作る。

##### B) 各種ビタミンの添加

ビタミンB<sub>1</sub>、コカルボキシラーゼ、ビタミンB<sub>2</sub>、FAD、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>、葉酸、ビタミンC、ニコチン酸、ビタミンKの種々の濃度のものを骨髓浮游液に添加する。ビタミン溶液0.2ccに細胞浮游液1.8ccの添加割合とした。

##### C) 培養方法

ワールブルグ検圧計用の特殊 bottle に細胞浮游液+各種ビタミンを添加したものを入れ、之をワールブルグ検圧計にかけて 37°Cにて振盪培養を行う。

##### D) 赤血球、有核細胞、網状赤血球及びHb量測定

何れも培養開始前及び培養開始後3時間毎に9時間目迄測定を行った。

i) 赤血球の計算：滅菌した赤血球計算用メランジュールに細胞浮游液を吸い、ハイエム氏液に混じてビュルカー氏計算盤にて計算する。

ii) 有核細胞の計算：赤血球と同様に滅菌した白血球計算用メランジュールを用い、チュルク氏液に細胞浮游液を混じて計算を行った。

iii) 網状赤血球の計算：1%プリリアントクレジル青で染色を行い、赤血球 2000 を数えて%にて現わした。

iv) Hb量の測定： $\frac{1}{15}$ モル第1磷酸カリ溶液を22ccと $\frac{1}{15}$ モル第2磷酸ソーダ溶液3ccを混和し、之を4倍に稀釈したもの6ccに血球浮游液20ccを充分に混和溶血せしめた後、不溶解部を遠沈除去し、次

で20%フェリシアンカリ溶液1滴を加え、10分後に5%シアンカリ1滴、更に2分後にアンモニア1滴を夫々加えて、10分以内に分光光度計にて測定した。

対照としてはリンゲル液0.2ccを細胞浮游液1.8ccに加えたものを作り之の培養を行った。

以上の実験操作はすべて無菌的に行うことは勿論である。

### 第3章 実験成績

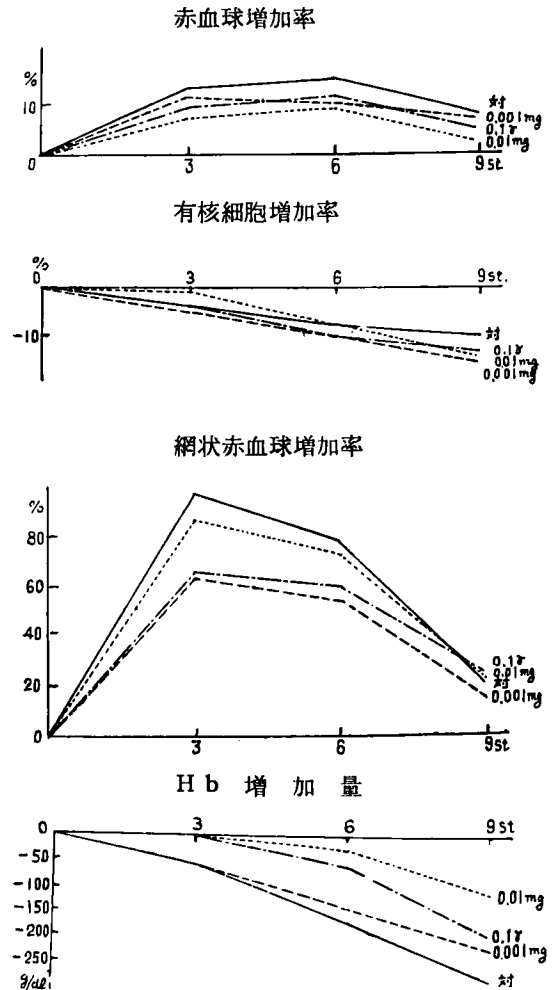
#### 1) ビタミンB<sub>1</sub>の添加

(実験番号 Nr. 201, 204) (第1図及び第1表参照)

Nr. 201:

0.01mg添加の場合：赤血球数は培養前の201,000より3, 6, 9時間で215,000, 219,000, 208,000と変化したのに対して、対照は培養前の204,000より培養3時間毎に夫々233,000, 238,000, 228,000と変化しているの、添加時の方が少々増加率が劣る。有核細

第1図 Vitamin B<sub>1</sub> 添加



第1表 Vitamin B<sub>1</sub> 添加

培養時間	Nr. 201				Nr. 204			
	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞数 $\times 10^3$	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞数 $\times 10^3$	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl
0	201	333	27	615	180	456	31	615
3	215	319	50	615	196	448	59	615
6	219	304	43	557	200	405	58	615
9 st.	208	296	29	500	182	390	42	500
0	205	345	29	615	185	460	28	740
3	230	330	45	615	204	438	49	615
6	232	317	42	500	200	413	46	557
9	227	301	31	395	192	384	34	500
0	200	341	29	740	179	478	28	740
3	225	323	46	740	194	471	49	740
6	230	304	43	615	196	435	43	615
9	213	294	37	557	185	422	35	500
0	204	341	24	740	187	474	30	865
3	233	332	45	740	207	452	62	740
6	238	327	43	615	211	429	54	740
9	228	318	30	395	195	420	35	615

胞数に於ても培養前の 33,300 より培養後 31,900, 30,400, 29,600 と漸減し, 対照の34,100, 33,200, 32,700, 31,800と漸減したのと大差はなかつた. 網状赤血球も対照に比し略々同様の傾向を示した. Hb量も漸減し対照と略々同様の経過をたどっている.

1γ添加の場合: 赤血球数増加率, 網状赤血球増加率共に略々対照との大差を認めず, 有核細胞数も対照と同様に増加することなく減少を示し, Hb量の増量も認め得なかつた.

0.1γ添加の場合: 赤血球数, 有核細胞数, 網状赤血球の推移は対照と大差ないか, 又は減少を示した. Hb量の増量も認められなかつた.

Nr. 204.

Nr. 201 の場合と同様何れの濃度の添加でも赤血球数, 有核細胞数, 網状赤血球, Hb量全て対照に比し有意の差は認められなかつた.

以上よりビタミンB<sub>1</sub>は骨髓赤血球系造血に対して何等の直接作用を及ぼさないものの如くである.

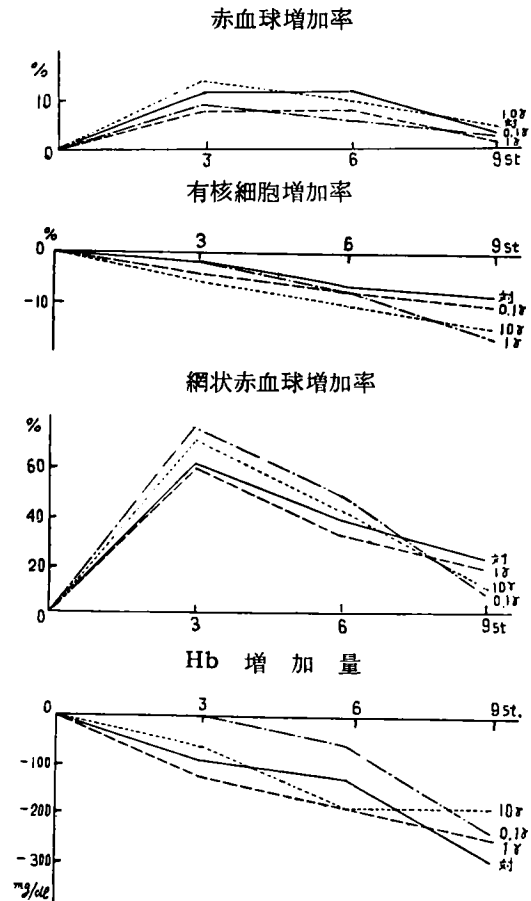
2) コカルボキシラーゼの添加

(実験番号 Nr. 207, 210) (第2図及び第2表参照)

Nr. 207:

10γ添加の場合: 赤血球数はビタミンB<sub>1</sub>添加の場合と同様の傾向を示し, 培養前 231,000より培養後3時間毎に夫々 271,000, 248,000, 242,000で3時間まで漸増以後減少の傾向を示し, 対照の培養前 235,000以後3時間毎に夫々 273,000, 265,000, 245,000と変化したのに比べ大差はなかつた. 有核細胞数に於ても対照と略々同様の傾向を示して漸減している. 網状赤

第2図 コカルボキシラーゼ添加



第2表 コカルボキシラーゼ添加

培養時間	Nr. 207				Nr. 210			
	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞数 $\times 10^3$	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞数 $\times 10^3$	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl
0	231	387	27	865	178	496	30	865
3	271	368	45	865	199	480	53	740
6	248	337	39	740	203	450	42	615
9 st.	242	304	30	740	184	442	33	615
0	226	363	26	740	186	498	34	865
3	245	347	48	740	200	483	48	865
6	245	340	37	615	202	461	42	615
9	231	305	34	500	188	416	37	615
0	230	355	29	740	182	478	32	740
3	256	351	53	740	197	469	55	740
6	250	313	45	615	190	459	46	740
9	237	314	31	500	184	426	36	500
0	235	367	29	740	189	490	34	865
3	273	360	48	615	204	481	54	802
6	265	344	41	615	210	456	47	740
9	245	333	38	395	193	448	39	615

血球の変化も培養3時間では対照より軽度上昇するも9時間ではかえつて低値を示している。Hb量の変化も対照と同様に大差を認めず減少の傾向を示した。

1γ添加の場合：赤血球数、有核細胞数、網状赤血球の推移に就ても対照との変化の差はあまり認められなかつた。Hb量の増量も認められなかつた。

0.1γ添加の場合：赤血球数、有核細胞数共に対照との間に有意の差を認めない。網状赤血球の変化は培養後3.6時間では対照に比し軽度の上昇を見たが、9時間では10γ添加の場合と同様にかえつて低値を示した。Hb量の増量も認められない。

Nr. 210 :

何れの濃度の添加に於ても Nr. 207 の場合と同様赤血球、有核細胞、網状赤血球全て対照に比し有意の変化を認めず、Hb量の増量も認めなかつた。

以上よりすればコカルボキシラーゼは骨髓赤血球系造血に対して有意な促進作用を有しない事が判明した。

### 3) ビタミンB<sub>2</sub>の添加

(実験番号 Nr. 212, 213)(第3図及び第3表参照)

Nr. 212 :

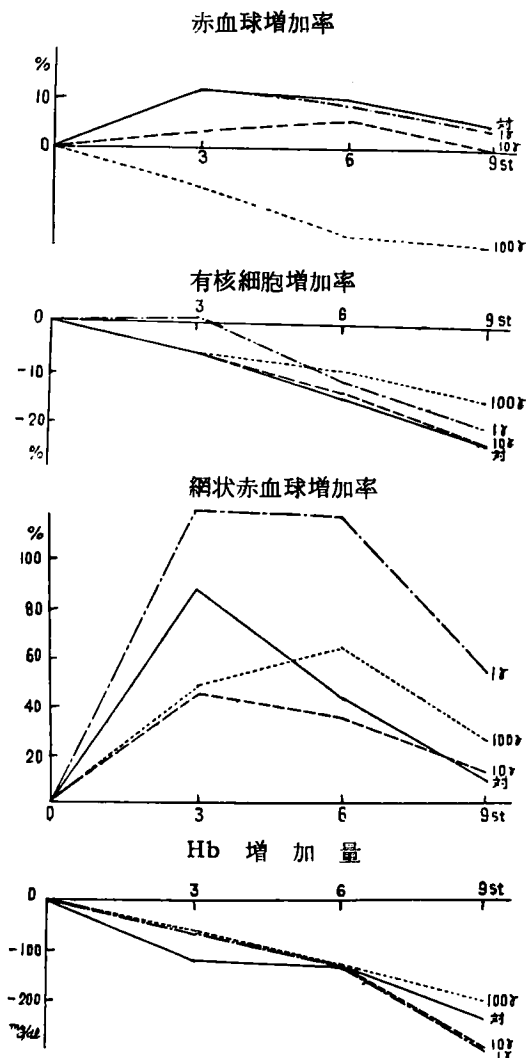
100γ添加の場合：赤血球数は増加を示さず培養前の175,000より培養3時間後には163,000と減少し、6時間後、9時間後には更に夫々143,000、140,000と減少した。対照では培養前の185,000より3時間後、6時間後、9時間後に夫々206,000、204,000、198,000と増加傾向を示している。有核細胞数の変化は対照と大差は認められない。網状赤血球の増加率も対照とあまり変化はなかつた。Hb量でも増量は認められなかつた。

10γ添加の場合：赤血球数増加は培養3時間で培養前の7.1%の増加で、対照の11.3%の増加に比べて劣る。6時間後でも9時間後でも増加率は対照に比べ劣っている。有核細胞増加率も対照と殆んど同値を示した。網状赤血球も対照より低値を示している。Hb量も対照と大差なく減少の傾向を示した。

1γ添加の場合：赤血球増加率は対照との間に大差なく略々同様の経過をたどり、培養3時間にして12.5%の増加を示し、以後次第に減少した。有核細胞数に於ては培養3時間後に極く軽度の増加を示したが、9時間後には対照と同様に減少の傾向を示した。網状赤血球に就ては対照より軽度の増加率を示した。Hb量は培養3時間以後125mg/dlの減量を示し、対照と同様に増加を認めなかつた。

Nr. 213 :

第3図 Vitamin B<sub>2</sub> 添加



第3表 Vitamin B<sub>2</sub> 添加

培養時間	Nr. 212				Nr. 213			
	赤血球数 × 10 <sup>3</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl	赤血球数 × 10 <sup>3</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl
0	175	348	19	740	248	410	20	740
3	163	332	27	615	227	385	31	740
6	143	324	32	615	204	379	32	615
9 st.	140	293	25	395	201	357	24	615
0	181	356	17	740	244	427	22	865
3	194	350	27	615	247	391	30	740
6	198	329	25	615	253	361	28	740
9	180	300	21	500	245	296	23	500
0	184	355	19	740	238	422	20	865
3	207	366	38	615	266	415	48	865
6	201	328	38	615	262	356	47	740
9	192	301	27	615	250	314	33	500
0	185	363	18	740	251	435	23	865
3	206	335	34	615	284	420	33	740
6	204	305	29	615	279	378	30	740
9	198	249	20	500	264	352	25	615

本例では何れの濃度の添加でも Nr. 212 と同様の成績を示した。

以上よりビタミンB<sub>12</sub> は 100γ 添加では赤血球減少を示し、適量の添加時に於て略々対照と同様の成績を示した。即ちビタミンB<sub>12</sub> はこのままの形では何等骨髓赤血球系細胞に対して促進的に作用するものでない事が明らかとなった。

4) FADの添加

(実験番号 Nr. 216, 219) (第4図及び第4表参照)

Nr. 216 :

100γ 添加の場合：赤血球数は培養前 219,000 より培養後は 224,000, 216,000, 212,000 と変化したが、これは対照の培養前 227,000, 培養後3時間毎に夫々 253,000, 255,000, 239,000 と変化したのに比べ大差をみない。又有核細胞、網状赤血球の増加に对照例と大差をみない。Hb量では対照と同様に増量は認められなかった。

10γ 添加の場合：赤血球数増加は殆んど対照と同様に变化し大差を認めない。有核細胞数の变化は対照では培養前の37,600より培養3時間で39,000と増加しているに對し本例では35,200より34,000と減少を示している。網状赤血球に就ても対照との間に有意の差は認めない。

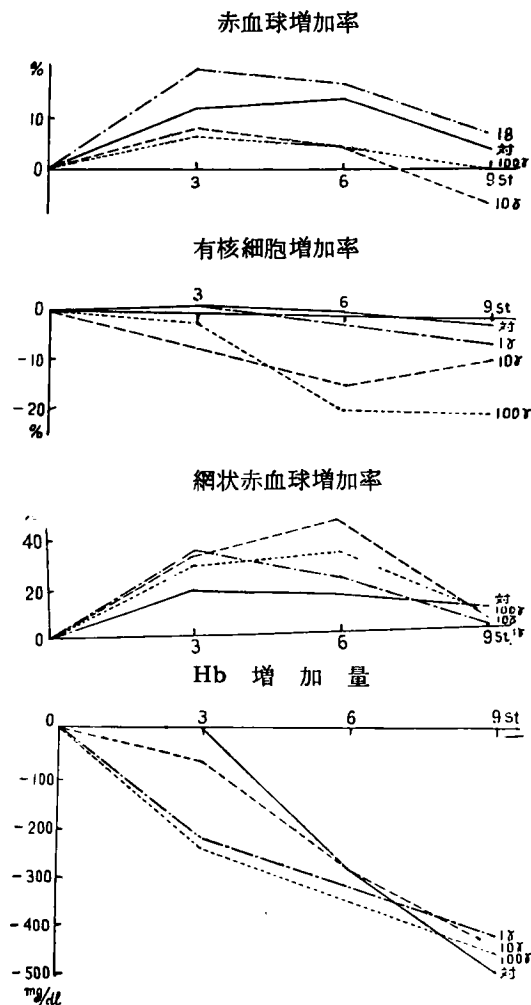
1γ 添加の場合：赤血球数は培養前の222000より培養後3時間で26,7000と20.2%の増加率を示し、6時間値, 9時間値夫々19.0%, 8.5%となり、対照の11.4%, 12.3%, 5.2% に比し軽度の増加を認めた。有核細胞数に於ても培養3時間で極く軽度の増加を示したが、対照例と大差なく6時間以後は減少を示した。網状赤血球増加率は対照との間に大差を認めない。Hb量も対照例と同様に増加を認めなかった。

Nr. 219 :

本例に於ても Nr. 216 の場合と同様に赤血球増加は1γ 添加時に対照より軽度の高値を示し、有核細胞数増加も対照例では培養前35,000より培養後34,500, 35,300, 34,700と変化したのに対し41,300, 42,000, 41,500, 40,300と変化し対照に優り、他の濃度では対照に劣る。網状赤血球に就ては各濃度共対照より極く軽度に高値を示したが、Hb量の増量は対照と同様認めない。

以上よりビタミンB<sub>12</sub> の活性型であるFADに於ては1γ 添加時に軽度の骨髓赤血球系造血促進がみられるが、他の濃度の添加では造血促進作用は認められなかった。

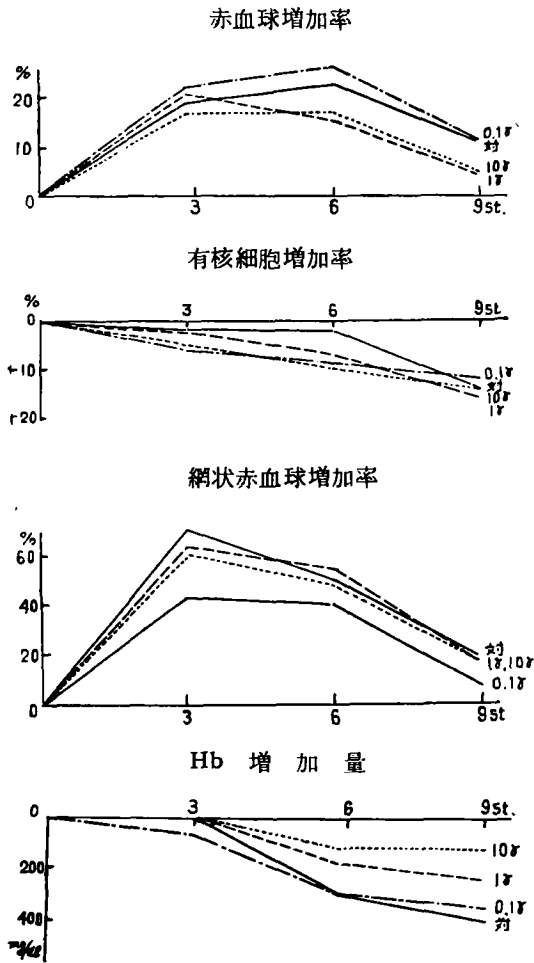
第4図 FAD 添加



第4表 FAD 添加

培養時間	Nr. 216	赤血球数 × 10 <sup>5</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網球状赤血球 %	Hb量 mg/dl	Nr. 219	赤血球数 × 10 <sup>5</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網球状赤血球 %	Hb量 mg/dl
0	100γ 添加	219	407	31	740	100γ 添加	176	374	27	865
3	100γ 添加	224	418	36	500	100γ 添加	199	352	39	615
6	100γ 添加	216	375	36	500	100γ 添加	193	338	41	395
9 st.	100γ 添加	212	392	32	395	100γ 添加	180	325	30	290
0	10γ 添加	230	352	30	740	10γ 添加	156	388	21	740
3	10γ 添加	252	340	37	615	10γ 添加	163	353	31	740
6	10γ 添加	245	318	39	395	10γ 添加	158	321	35	500
9	10γ 添加	232	336	28	290	10γ 添加	149	347	25	290
0	1γ 添加	222	385	30	740	1γ 添加	184	413	27	615
3	1γ 添加	267	389	39	500	1γ 添加	221	420	37	395
6	1γ 添加	264	370	34	290	1γ 添加	212	415	35	395
9	1γ 添加	241	359	30	290	1γ 添加	194	403	28	190
0	対照	227	376	31	865	対照	177	350	29	615
3	対照	253	390	38	865	対照	201	345	33	615
6	対照	255	379	37	500	対照	207	353	32	395
9	対照	239	376	36	290	対照	184	347	29	190

第5図 Vitamin B<sub>6</sub> 添加



第5表 Vitamin B<sub>6</sub> 添加

培養時間	Nr. 221	赤血球数 × 10 <sup>3</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl	Nr. 225	赤血球数 × 10 <sup>3</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl
0	10γ 添加	156	382	19	865	10γ 添加	200	318	28	740
3		178	367	28	740		241	299	48	865
6		184	348	31	615		236	285	39	740
9st.		160	330	23	615		215	273	32	740
0	1γ 添加	156	387	22	740	1γ 添加	198	327	29	740
3		194	385	34	740		235	320	50	740
6		193	365	32	615		221	302	47	500
9		168	326	24	500		208	277	36	500
0	0.1γ 添加	154	373	22	865	0.1γ 添加	197	335	29	865
3		188	360	30	865		243	314	43	740
6		198	344	30	615		249	301	42	500
9		177	301	24	500		216	359	31	500
0	対照	159	385	20	865	対照	201	330	32	740
3		192	378	39	865		238	326	50	740
6		200	373	32	500		244	332	46	500
9		181	324	25	395		220	296	37	395

5) ビタミン B<sub>6</sub> の添加

(実験番号 Nr. 221, 225) (第5図及び第5表参照)  
Nr. 221:

10γ 添加の場合: 赤血球数は培養前 156,000 を数え、3時間後、6時間後、9時間後に夫々 178,000, 184,000, 160,000 で、対照の 159,000, 192,000, 200,000, 181,000 と変化したのに比べ増加率少々劣る。有核細胞数は増加する事なく減少を示し、網状赤血球増加率も対照と大差ない。Hb量も対照と同様に増加を認めず減少した。

1γ 添加の場合: 10γ 添加時と同様に赤血球、有核細胞、網状赤血球の数的推移は何れも対照と略々同程度の増加を認めるのみである。Hb量の増量も認めない。

0.1γ 添加の場合: 赤血球数増加率は対照と大差なく、有核細胞、網状赤血球の数的推移も略々対照と同程度で、Hb量の増量も認められなかつた。

Nr. 225:

この例では 10γ, 1γ 添加時には Nr. 221 と略々同様の成績を得たが、0.1γ 添加の場合赤血球増加率は3時間値 23.3%, 6時間値 26.4%と対照の 18.8% 21.3%に比し軽度の上昇値を示した。

以上よりすれば、ビタミン B<sub>6</sub> は 0.1γ 添加時にのみ対照と同程度か又は軽度の骨髓赤血球系造血促進作用がみられるが、他の濃度では造血促進は認められない。

6) ビタミン B<sub>12</sub> の添加

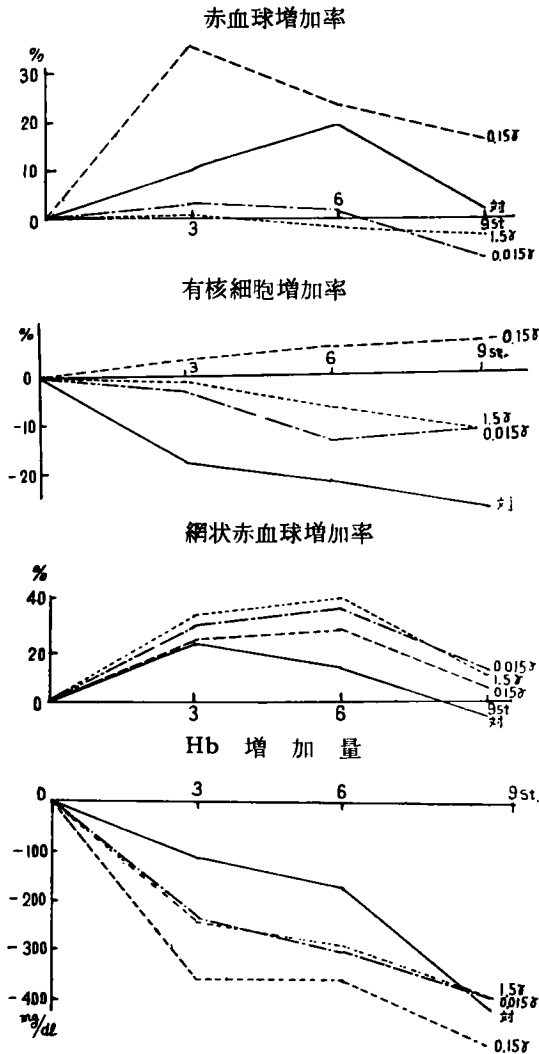
(実験番号 Nr. 226, 228) (第6図及び第6表参照)  
Nr. 226:

1.5γ 添加の場合: 赤血球数は培養前 199,000, 3時間後に 206,000, 6時間後、9時間後に夫々 203,000, 200,000 で対照の 192,000 より 216,000, 225,000, 194,000 と変化したのに比し増加率は少々劣る。有核細胞は3時間後に対照に於ては約34%の減少をみたるも 2.3%の減少をみるのみ。網状赤血球の増加率も少々対照より大なる値を示した。Hb量の増量は対照と共に認めていない。

0.15γ 添加の場合: 赤血球数増加率は3時間値で34.7%, 6時間値、9時間値夫々23.1%, 16.8%であり、対照の 13.0%, 17.1%, 1.0%に比し著しく大なる値を示した。有核細胞数も3時間値 5.5%, 6時間値 7.3%, 9時間値 10.8%の増加を示している。網状赤血球増加率も対照より軽度の高値を示したが、Hb量の増量は認められなかつた。

0.015γ 添加の場合: 赤血球増加率は培養各時間共

第6図 Vitamin B<sub>12</sub> 添加



第6表 Vitamin B<sub>12</sub> 添加

培養時間	Nr. 226				Nr. 228			
	赤血球数 × 10 <sup>3</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網球状赤血球 %	Hb量 mg/dl	赤血球数 × 10 <sup>3</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網球状赤血球 %	Hb量 mg/dl
0	199	436	34	865	176	456	39	740
3	206	425	47	615	186	460	51	500
6	203	408	52	615	183	429	51	395
9 st.	200	384	38	395	178	403	43	395
0	190	433	35	865	172	528	44	865
3	256	457	45	500	234	537	53	500
6	234	465	48	500	214	547	54	500
9	222	480	38	290	199	542	45	395
0	189	398	27	740	185	527	44	865
3	197	378	39	500	190	515	54	615
6	191	351	43	500	189	453	55	500
9	163	348	33	395	182	472	50	395
0	192	475	32	865	175	557	42	980
3	216	314	40	740	201	538	51	865
6	225	309	38	740	214	504	46	740
9	194	308	31	500	178	441	39	500

対照より劣り、有核細胞は減少を示したが対照より減少率は少ない。網状赤血球増加率は対照より高価であるが、Hb量の増加は認めていない。

Nr. 228 :

赤血球増加率は Nr. 226 と同様に 0.15γ 添加では対照に優り、他の濃度では対照より劣っている。有核細胞の増加は 0.15γ 添加時並に 1.5γ 添加時にも認め、網状赤血球の増加は各濃度共対照より稍々高い増加率を示したが、Hb量の増加は之でも認めていない。

以上ビタミン B<sub>12</sub> は 0.15γ 添加時に骨髓赤血球系造血促進作用を認めたが、他の濃度の添加時には認められなかった。即ちビタミン B<sub>12</sub> は適当なる濃度に於てのみ骨髓を直接刺激して赤血球系細胞の造血を促進させる作用のある事が判る。

7) 葉酸の添加

(実験番号 Nr. 234, 235) (第7図及び第7表参照)

Nr. 234 :

150γ 添加の場合：赤血球数は 240,000 より 3 時間後に 234,000、6 時間、9 時間後に夫々 228,000、196,000 と減少して行つたが、対照では 238,000 より 3 時間毎に 271,000、270,000、252,000 と増加を示した。有核細胞も減少の傾向を示し、網状赤血球の増加も対照に劣っている。Hb量の増量も勿論認めなかつた。

15γ 添加の場合：赤血球数の増加は培養 3 時間後に軽度に認めるも、その増加率に於ては対照に劣り、有核細胞数も増加を認めず、網状赤血球の増加も対照より劣る。Hb量の増量も認められない。

1.5γ 添加の場合：赤血球数は 3 時間値で 6.1% の増加を示すも、6 時間では培養前に劣り、以後減少の傾向にあり対照に比し著しく劣る。有核細胞の増加も認められず、網状赤血球の増加も対照より劣る。Hb量の増量は認めない。

Nr. 235 :

150γ 添加では赤血球の増加はなく、有核細胞も減少し、網状赤血球も減少の傾向を示し、Hb量の増量も認めなかつた。15γ、1.5γ 添加では赤血球の増加傾向を認めるも、その増加率は共に対照に劣り、有核細胞、網状赤血球の増加率共に対照より低値を示し、Hb量の増加も認めなかつた。

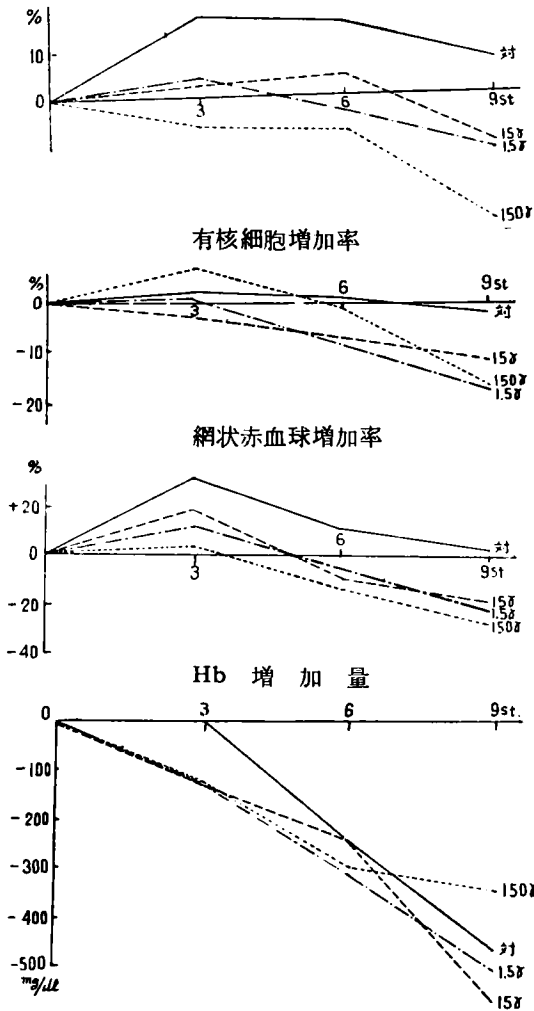
以上より葉酸には少くともそのままの形では直接骨髓赤血球系造血に促進的に作用する因子は無きものと考えられる。

8) ビタミン C の添加

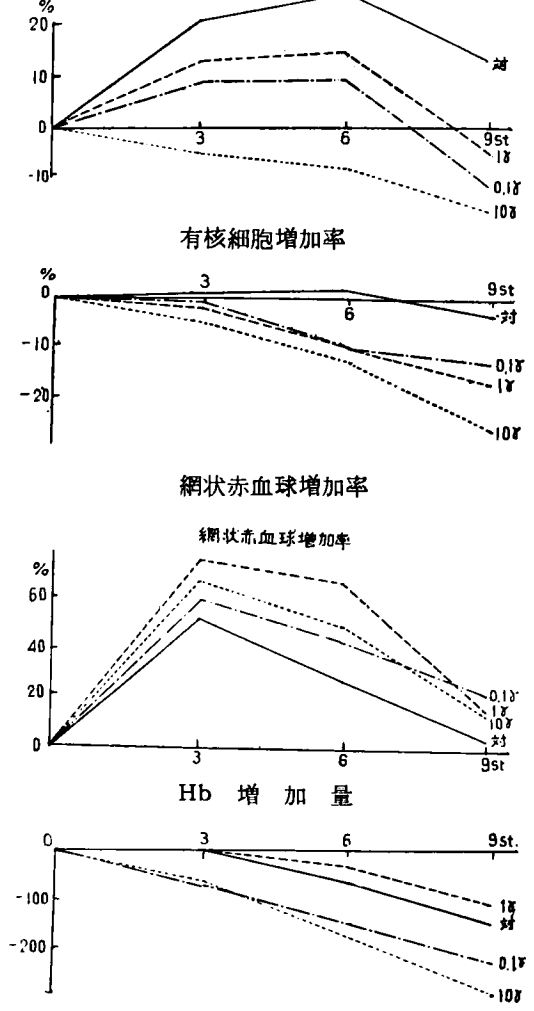
(実験番号 Nr. 237, 240) (第8図及び第8表参照)

Nr. 237 :

第7図 葉酸添加  
赤血球増加率



第8図 Vitamin C 添加  
赤血球増加率



第7表 葉酸添加

培養時間	Nr. 234				Nr. 235			
	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞数 $\times 10^3$	網状赤血球% Hb量 mg/dl	Hb量 mg/dl	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞数 $\times 10^3$	網状赤血球% Hb量 mg/dl	Hb量 mg/dl
0	240	474	29	740	187	437	36	740
3	234	450	31	615	168	421	36	615
6	228	418	26	395	171	387	30	500
9 st.	196	337	24	395	124	339	23	395
0	235	481	27	865	190	445	35	865
3	237	473	34	615	202	442	40	865
6	241	449	24	500	203	425	33	740
9	210	435	20	290	176	392	30	290
0	229	492	30	865	188	434	33	740
3	243	491	36	740	192	436	35	615
6	228	464	31	500	179	390	29	500
9	208	403	22	395	165	380	27	190
0	238	482	27	865	193	437	36	865
3	271	496	38	865	233	444	45	865
6	270	490	32	500	226	438	38	740
9	252	486	28	290	211	419	36	500

第8表 Vitamin C 添加

培養時間	Nr. 237				Nr. 240			
	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞数 $\times 10^3$	網状赤血球% Hb量 mg/dl	Hb量 mg/dl	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞数 $\times 10^3$	網状赤血球% Hb量 mg/dl	Hb量 mg/dl
0	241	431	20	740	173	345	33	865
3	227	414	41	740	170	329	48	865
6	219	385	35	615	164	297	44	740
9 st.	206	290	25	395	142	283	35	615
0	238	423	18	865	170	342	33	740
3	263	417	38	865	201	340	52	615
6	264	392	36	615	207	295	49	557
9	226	355	20	615	159	281	38	500
0	238	430	18	615	169	347	32	865
3	250	426	35	615	195	346	45	865
6	254	388	30	557	196	304	42	615
9	210	386	24	500	151	294	37	500
0	242	433	23	740	175	348	35	740
3	295	430	40	615	217	356	48	615
6	303	437	29	500	237	351	45	615
9	270	415	24	500	208	350	36	500



10 $\gamma$ 添加の場合：赤血球数は培養前 241,000より3時間毎に 227,000, 219,000, 206,000 と何れも減少して行つたのに反し、対照では 242,000より295,000, 303,000, 270,000 と増加の傾向を示した。有核細胞も増加することなく減少を示し、網状赤血球は対照より軽度の増加が認められた。Hb量の増加も認められない。

1 $\gamma$ 添加の場合：赤血球数は培養3時間で 263,000と培養前の 242,000 より約 8.6%の増加を示すも、その増加率は対照より劣る。有核細胞数の増加も認められず、網状赤血球の増加は対照より軽度の増加を見た。Hb量の増量は認めない。

0.1 $\gamma$ 添加の場合：赤血球数、有核細胞数、網状赤血球の増加率は1 $\gamma$ 添加の場合と殆んど同様の結果を得た。Hb量の増量も認めない。

Nr. 240 :

何れの濃度の添加も Nr. 237 と略々同様の成績を示した。

以上よりすれば、ビタミンCは直接骨髓赤血球系造血に対する促進作用は無いのではないかと考えられる。

### 9) ニコチン酸の添加

(実験番号 Nr. 241,243)(第9図及び第9表参照)

Nr. 241 :

10 $\gamma$ 添加の場合：赤血球数の消長は培養前 229,000より 236,000, 239,000, 230,000 と変化したが、対照の 236,000 より 265,000, 273,000, 240,000 と変化したのに比し少々増加率は劣る。有核細胞数も増加すること無く減少を示した。又網状赤血球の増加も対照との間に大差はなかつた。Hb量は増量することなく3時間にして 181mg/dl の減量を示した。

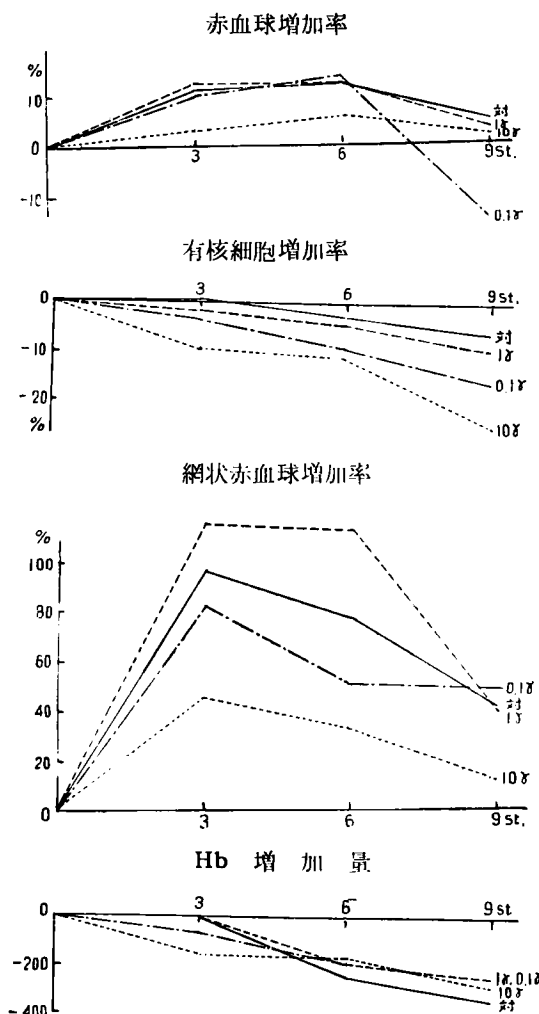
1 $\gamma$ 添加の場合：赤血球数は培養前の 237,000より 266,000, 269,000, 245,000 と変化し、対照と殆んど同様の成績を示した。有核細胞の増加も認められず、網状赤血球の増加も対照と大差はない。Hb量の増量も認めなかつた。

0.1 $\gamma$ 添加の場合：赤血球数は培養前 234,000を算し、3時間後に 258,000, 6時間後には 263,000と増加したが、9時間後では 147,000と著明に減少した。有核細胞数も増加を認めず、網状赤血球も対照と大差はなく、Hb量の増量も勿論認めなかつた。

Nr. 243 :

赤血球増加率は各濃度共 Nr. 241 と略々同様の結果を得た。有核細胞数も増加することなく減少の傾向を示した。網状赤血球の増加率は本例に於ては1 $\gamma$ 。

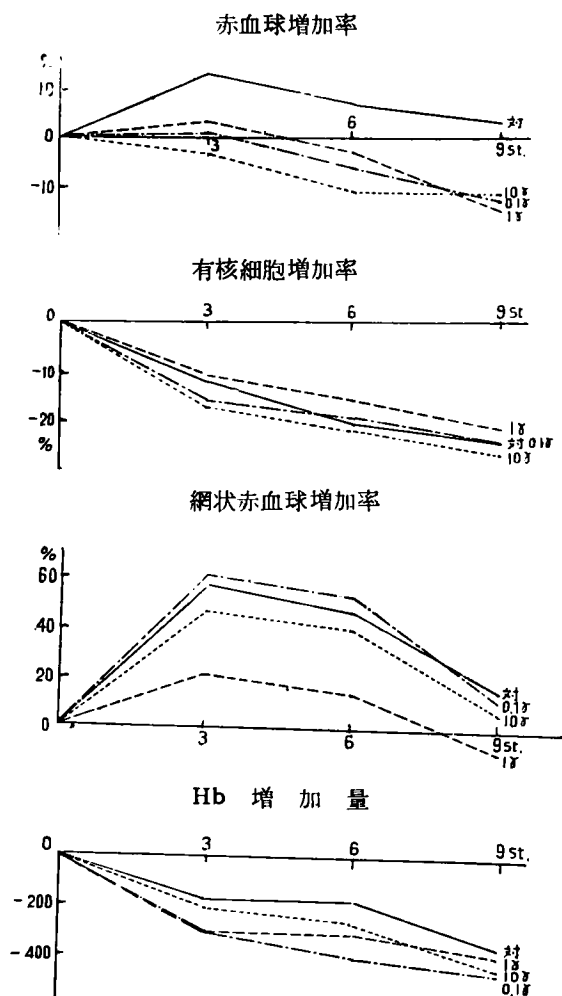
第9図 ニコチン酸添加



第9表 ニコチン酸添加

培養時間	Nr. 241				Nr. 243			
	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞 $\times 10^3$	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl	赤血球数 $\times 10^3$	有核細胞 $\times 10^3$	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl
0	229	528	39	740	220	430	23	615
3	236	495	56	559	234	402	34	500
6	239	479	53	500	238	376	30	500
9 st.	230	403	44	395	225	323	26	395
0	237	507	37	740	210	419	19	740
3	266	504	82	740	237	414	43	740
6	269	489	74	615	240	401	41	500
9	245	456	45	500	219	380	35	500
0	234	524	38	740	218	438	18	740
3	258	512	63	615	246	425	40	740
6	263	483	51	557	248	399	34	557
9	147	458	47	500	231	351	36	500
0	236	517	41	865	223	435	19	615
3	265	515	67	865	245	440	32	615
6	273	500	59	500	247	424	30	500
9	240	491	49	395	239	412	22	395

第10図 Vitamin K 添加



第10表 Vitamin K 添加

培養時間	Nr. 247				Nr. 249			
	赤血球数 × 10 <sup>3</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl	赤血球数 × 10 <sup>3</sup>	有核細胞 × 10 <sup>3</sup>	網状赤血球 %	Hb量 mg/dl
0	181	496	24	802	205	425	36	865
3	177	418	42	500	199	350	47	740
6	153	385	40	395	194	341	44	740
9 st.	152	352	27	395	188	327	37	395
0	173	511	23	865	220	418	38	740
3	189	468	34	500	218	367	40	500
6	192	445	31	500	192	344	39	500
9	170	420	24	395	167	306	32	395
0	176	494	21	865	212	427	36	740
3	194	434	40	500	201	343	52	500
6	185	410	38	500	181	330	50	395
9	166	384	27	290	173	315	37	395
0	179	514	25	980	218	434	38	865
3	210	437	43	865	239	399	57	615
6	196	395	43	865	231	363	50	615
9	183	382	32	615	226	337	41	500

0.1γ添加時に於て稍々増加せるを認めた。Hb量の増量も認めなかつた。

以上よりニコチン酸は直接骨髓赤血球系造血に対して、その儘の形では促進的に作用する因子は無いものと考えられる。

10) ビタミンKの添加

(実験番号 Nr. 247, 249) (第10図及び第10表参照) Nr. 247:

10γ添加の場合: 赤血球数は増加を示すことなく培養前の 181,000 より培養3時間後には 177,000 と減少を示し, 6時間後には更に153,000, 9時間後152,000 と減少の傾向を示したが, 対照では培養前 179,000 より 210,000, 196,000, 183,000 と増加の傾向を示した。有核細胞の変化では対照と大差をみない。網状赤血球増加率も対照より稍々劣り, Hb量は対照と同様増量は認められず3時間後には 302mg/dl の減量を認めた。

1γ添加の場合: 赤血球数は培養後増加を示したが増加率は対照に劣り, 有核細胞数も対照と略々同様の経過をたどり減少を示した。網状赤血球増加率も対照に劣り, Hb量も増量無く培養3時間後には365mg/dl の減量を示した。

0.1γ添加の場合: 赤血球数の増加率は10γ, 1γ添加時よりも良好なる対照には劣る。有核細胞数, 網状赤血球の増加率も対照と大差を認めなかつた。Hb量も増量を認めず1γ添加時と同様の成績を示した。

Nr. 249:

何れの濃度の添加でも赤血球数は増加することなく減少を示した。有核細胞, 網状赤血球は対照との間に有意の差を認めず, Hb量の増量も又認められなかつた。

以上よりすればビタミンKは何れの濃度の添加でも骨髓赤血球系造血に対して何等の影響を及ぼさないものの如くである。

第4章 総括並びに考按

以上の成績を簡単に総括すると次の如くである。

1) ビタミンB<sub>1</sub>, コカルボキシラーゼ, ビタミンB<sub>2</sub>, ビタミンC, ニコチン酸, ビタミンK では総体的にみて骨髓赤血球系造血に対する直接刺激作用は認められない。

2) FADに於ては1γ添加で, ビタミンB<sub>6</sub>に於ては0.1γ添加時に, 赤血球数の増加率は対照に比し軽度の上昇を認めたが, 網状赤血球の変化は対照との間に有意の差を認めない。即ちFAD, ビタミンB<sub>6</sub>は軽度ながら直接骨髓に作用して赤血球系造血を促進

せしめるものの如く考えられる。

3) ビタミンB<sub>12</sub>では0.15 $\gamma$ 添加で赤血球数の増加率は対照に比し著明で、有核細胞、網状赤血球の増加も認められる事から直接骨髄に作用して赤血球系造血を促進せしめるものと考えられる。

4) 葉酸は15 $\gamma$ 、1.5 $\gamma$ の添加で赤血球数の僅かな増加率を示すのみで、網状赤血球の増加も著明でない。即ち、葉酸は直接その儘の形では、少くとも骨髄赤血球系造血に促進的に作用しないのではないかと考えられる。

5) Hb量は何れのビタミンの添加でも増量を認めなかつた。

#### 考 按：

1) ビタミンB<sub>1</sub>並にコカルボキシラーゼに就て：ビタミンB<sub>1</sub>に就ては第1編に於て述べた如く仲田、高野<sup>72)</sup>、木村<sup>51)</sup>等の実験によりビタミンB<sub>1</sub>には組織の発育促進作用のある事が認められ、伊藤<sup>32)</sup>、<sup>33)</sup>は骨髄液体培養によりビタミンB<sub>1</sub>には骨髄増生作用無しと報告しており、一方教室大藤<sup>70)</sup>、<sup>81)</sup>、岩崎<sup>70)</sup>、<sup>41)</sup>等は骨髄液体培養に於て直接骨髄に対する造血促進作用は無いと報告している。而して之等の事実と私の実験成績を併せ考えるならばビタミンB<sub>1</sub>には骨髄赤血球系造血に対する著明な刺激作用は存しない事が明らかである。コカルボキシラーゼに就ては伊藤<sup>32)</sup>、<sup>33)</sup>は骨髄細胞に何等の増生促進を示さないと述べ、教室林<sup>23)</sup>は骨髄組織培養で骨髄巨核球機能に何んら刺激的に作用するものでないと報告している。而して私の実験成績に於ても又造血促進作用を認められない。即ち、コカルボキシラーゼは直接骨髄赤血球系造血に対する促進作用は無い事が確認された。

2) ビタミンB<sub>2</sub>並にFAD： Miller & Rhoads<sup>70)</sup>、György<sup>22)</sup>はビタミンB<sub>2</sub>欠乏食で飼育した犬に貧血の出現をみ、Spector等<sup>97)</sup>もビタミンB<sub>2</sub>投与に依り貧血の恢復を報じ、竹内<sup>102)</sup>は大血球性貧血を呈する患者にビタミンB<sub>2</sub>を投与し貧血恢復を認めている等、造血に関係を有すると思われる報告は多い。しかし伊藤<sup>32)</sup>、<sup>33)</sup>は液体培養に於てビタミンB<sub>2</sub>は骨髄増生に何等の影響なしと述べ、教室大藤<sup>70)</sup>、<sup>81)</sup>、岩崎<sup>70)</sup>、<sup>41)</sup>等も骨髄液体培養により赤血球系造血に対する直接の刺激作用は無きものと報告している。ビタミンB<sub>2</sub>の生体内に於ける作用型であるFMN、並にFADを骨髄に直接添加し観察した報告としては教室清水<sup>90)</sup>が骨髄組織呼吸作用に及ぼす影響に就て報告しているのみで、造血作用を観察した報告には未だ接しない。而して私の実験ではビタミンB<sub>2</sub>添

加では骨髄赤血球系造血に直接促進作用は認められず、FAD添加の場合には1 $\gamma$ 添加時に骨髄赤血球造血促進作用が認められた。

3) ビタミンB<sub>6</sub>に就て：ピリドキサルリン酸の形で補酵素としてアミノ酸代謝並に脂肪酸の代謝に関係することは古くから注目せられたところである。Norris<sup>77)</sup>によれば家鶏の発育を刺激し、貧血を防止する作用ありと述べ、伊藤(秀)等<sup>30)</sup>はビタミンB<sub>6</sub>は網内系の機能に対し促進作用ありと述べ、魚里等<sup>108)</sup>はビタミンB<sub>6</sub>は鶏の瀉血貧血の恢復に強い効果を有すると報告している。しかし未だ骨髄培養にビタミンB<sub>6</sub>を直接添加して骨髄赤血球造血に対する影響を観察した報告には接しない。私のビタミンB<sub>6</sub>を骨髄培養に直接添加した本実験では、0.1 $\gamma$ の濃度に於ては赤血球増生が亢進せしめられたので、本ビタミンには直接骨髄赤血球造血を促進する作用の存する事が窺われた。

4) ビタミンB<sub>12</sub>に就て：ビタミンB<sub>12</sub>が抗貧血性因子としての作用を有するのみならず、生長促進作用、動物蛋白因子としての作用を持つことは諸家の報告に依つて明らかなるところである。West<sup>115)</sup>、Rickes<sup>86)</sup>等はアチソン氏貧血患者にビタミンB<sub>12</sub>を筋注して網状赤血球、赤血球、Hbの増加を認めており、Spies等<sup>98)</sup>は悪性貧血の患者にビタミンB<sub>12</sub>を与え、重要な抗悪性貧血因子である事を認め、本邦に於ても伊藤<sup>32)</sup>、<sup>33)</sup>、牧野<sup>62)</sup>、<sup>63)</sup>等が家兎骨髄の液体培養を行ない、骨髄細胞増生に対してビタミンB<sub>12</sub>が著しい促進作用を有すると述べており、楠<sup>54)</sup>、<sup>55)</sup>、<sup>56)</sup>は幼若家兎にビタミンB<sub>12</sub>を注射して網状赤血球、赤血球、白血球、血小板の増加を認め、教室大藤等<sup>70)</sup>、<sup>80)</sup>、岩崎<sup>41)</sup>の実験によれば骨髄液体培養で赤血球系細胞増生を促進する作用のあることを認めている。私の実験成績でも0.15 $\gamma$ 添加で赤血球数の著明な増加を来し、赤血球造血に対し促進的に作用するものである事が確認せられた。

5) 葉酸に就て：Day等<sup>13)</sup>は葉酸欠乏に際して猿に大血球性貧血を認め、Dinning等<sup>14)</sup>によると葉酸のアンチビタミン(アミノプテリン)を猿や家鶏に与えると、肝、腎、骨髄のCholine oxidase作用がおかされ、之が貧血に関係していると述べ、佐藤<sup>60)</sup>は瀉血貧血の恢復促進を報告し、教室上村<sup>40)</sup>は瀉血貧血家兎の骨髄に直接注入し、骨髄の貧血恢復に効果を認めている。然し乍ら、Norris & Majnrich<sup>78)</sup>は家兎骨髄培養に葉酸を添加しても造血なしと述べ、Horrigan等<sup>20)</sup>は悪性貧血患者の骨髄に葉酸を注入

し直接刺激性なしと論じ、牧野<sup>62)</sup> 63)

は骨髓液体培養で胃粘膜エキスを葉酸と共に添加する場合には葉酸単独添加時の約2～6倍の骨髓細胞増生効果を認め、その粘膜エキスの有効因子は酵素であろうと述べており、伊藤<sup>82)</sup> 83)

は葉酸はキサントプテリンに分解しないと造血作用を示さないのではないかと考えている。又教室大藤<sup>70)</sup> 61)

、岩崎<sup>70)</sup> 41)

等も家兎骨髓液体培養を行い、葉酸はそのままの形では骨髓赤血球系細胞増生に対して促進作用なしと述べている。私の実験に於ては葉酸は赤血球、網状赤血球増加率は対照より悪く、Hbにも影響がなかった。従来葉酸は体内で一応活性なCitovorum factorに転換され、之が骨髓に働いて赤血球の成熟を促進すると云われているが、本実験により少くとも葉酸はその儘の形では骨髓赤血球系に作用しない事が確認された。

6) ビタミンCに就て：ビタミンCが貧血に対して有効との報告は既に第1編で述べた如く春日<sup>44)</sup>、若林<sup>118)</sup>、教室林<sup>28)</sup>等の報告があり、三木<sup>66)</sup>は体外培養組織の発育に就て還元型、酸化型ビタミンCは適当なる濃度に於ては結締母細胞の発育を促進すると述べている。而して骨髓組織培養にビタミンCを添加し骨髓赤血球造血に対する影響を観察した報告はない。ビタミンCを骨髓培養に直接添加した私の実験では少くともその儘の形では骨髓赤血球造血に対する直接刺激促進作用は無いものの如く考えられる。

7) ニコチン酸に就て：ニコチン酸が造血と関聯を有することはTurner<sup>107)</sup>、野口<sup>76)</sup>、説田<sup>100)</sup> 101)

等の報告があり、教室清水<sup>90)</sup>はニコチン酸アミドは骨髓の呼吸作用を亢進し、骨髓の代謝に直接関与し、造血機構に不可欠のものであると述べている。

然し乍ら、伊藤(秀)等<sup>80)</sup>はニコチン酸アミドは網内系の機能に対しては抑制的に作用すると述べ、教室林<sup>28)</sup>は骨髓組織培養で骨髓巨核球機能に刺激的に作用するものでないと述べている。然し未だ骨髓培養に直接添加して骨髓赤血球造血に対する影響を観察した人はない。ニコチン酸を骨髓培養に直接添加した本実験では赤血球系細胞の増生は認められなかった。即ちニコチン酸は生体内に於てはDPN、及びTPNの形となつて造血に関与し、少くともその儘の形では直接骨髓赤血球系に働かないのではないかと考えられる。

8) ビタミンKに就て：伊藤(秀)等<sup>80)</sup>はビタミンKは網内系の機能に対して抑制的に作用すると述べ、教室林<sup>28)</sup>も骨髓巨核球機能に刺激的に作用するものでないと報告している。然し未だ骨髓培養にビタミンKを直接添加して、骨髓赤血球造血に対する影響を観

察した報告は見ない。ビタミンKを骨髓培養に直接添加した私の実験では、本ビタミンには直接骨髓赤血球造血を促進する作用の無い事が明らかとなつた。又、以上の各ビタミン共にHb量の増量を対照と同様に認められなかつたので、これ等ビタミンにはHb合成の促進作用はないものと考えられる。

## 第5章 結 論

私は健康家兎骨髓組織培養を行い、各種ビタミンの赤血球系造血並にHb合成への影響に就て系統的に検討し、次の結論を得た。

1) ビタミンB<sub>1</sub>、コカルボキシラーゼ、ビタミンB<sub>2</sub>、ビタミンC、ニコチン酸、ビミンKには骨髓赤血球造血に対する直接促進作用が無い事が認められた。

2) ビタミンB<sub>2</sub>は生体内で活性化されFMN、或はFADの形となつて、又ニコチン酸はDPN、或はTPNの形となつて造血に関与し、少くともその儘の形では骨髓赤血球造血に対する直接促進作用は無いものと考えられる。

3) 葉酸は生体内で一応活性なCitovorum factorに転換され、之が骨髓に働いて赤血球の成熟を促進するもので、葉酸はその儘の形では骨髓赤血球造血に影響はない。

4) FAD、ビタミンB<sub>6</sub>には軽度ながら骨髓赤血球系の造血促進作用が認められた。

5) ビタミンB<sub>12</sub>には直接骨髓に働いて特に赤血球系の造血を促す作用が認められた。

6) 各ビタミン共Hb合成促進作用は存しないものと認めた。

摺筆するに当り終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜わつた恩師平木教授、大藤助教授に深謝致します。

(本論文の要旨は昭和34年第485回岡山医学会通常例会に於て発表した)

## 参 考 文 献

- 1) 青山：岡医会誌，51，1500，昭14.
- 2) 赤枝：ビタミン，3，41，昭25.
- 3) Angier et al：Science，103，667，1946.
- 4) Bellamy, W. D., and Gunsalus, I. C.：J. Bact., 48, 191, 1944.
- 5) Berk et al.：New Eng. J. Med., 239, 911, 1948.
- 6) Bermann, G.：Arch. f. exp. Zellforsch. Bd., 1, S. 392, 1925.
- 7) Bisceglie：Zeitschr. f. Wiss. Biol. Abt. Roux' Arch., 108, 708, 1926.
- 8) Böden：Münch. Med. Wschr., 81, 1375, 1934.
- 9) Börger, A. u. W. Martin：Münch. Med. Wschr., 82, 900, 1935.
- 10) Campbell et al：J. Biol. Chem., 152, 483, 1944.
- 11) Cartwright et al：J. Biol. Chem., 133, 171, 1944.
- 12) Castle：A. J. Med. Sci., 178, 748, 1929.
- 13) Day, P. L. et al：J. Exper. Med., 72, 463, 1940.
- 14) Dinning, J. S.：Arch. Biochem., 27, 89, 1950.
- 15) Drummond, J. C.：Biochem. J., 13, 77, 1919.；Biochem. J., 14, 660, 1929.
- 16) Eijkman, C.：Geneesk. Tijdschr. V. Ned. Indie, 30, 295, 1890.
- 17) 福島等：最新医学，7，799，昭27.
- 18) Funk, C.：Die Vitamin, Bergmann (München u. Wiesbaden) 1914. 再版, 1922.
- 19) Gey, G. O., M. K. Gey：Am. J. Cancer, 27, 45, 1936.
- 20) Grossmann, W.：Beitr. zur Path. Anat. u. Zur Allg. Path., 72, 195, 1924.
- 21) Gunsalus, I. C., Bellamy, W. D., and Umbreit, W. W.：Arch. Biochem., 7, 185, 1945.
- 22) György et al：Am. J. Physiol., 122, 154, 1938.
- 23) 林：岡医会誌，70，8号，昭33.
- 24) 服部：日微病学誌，24，71，89，105，127，149，165，昭5.
- 25) 速水・田中：日病会誌，2，287，291，大2.
- 26) Handler, P. and Kohn, H. I.：J. Biol. chem., 150, 447, 1943.
- 27) Handler et al：J. Biol. Chem., 151, 395, 1943.
- 28) Hoffmann, P.：Folia haematologica, 18, 130, 1914.
- 29) Horrigan et al：J. Clin. Invest., 30, 31, 1951.
- 30) 伊藤(秀)等：東医大誌，12，39，昭29.
- 31) 伊藤(喜)：日微病学誌，35，1166，昭16.
- 32) 伊藤：ビタミン，5，28，昭27.
- 33) 伊藤・牧野：ビタミン，4，203，昭26.
- 34) 井上：ビタミン：4，237，昭26.
- 35) 石川・下村：Arch. f. exp. Zellforsch. Bd., 2, S. 1, 1925.
- 36) 石川：東北医誌，50，502，昭29.
- 37) 板倉：日血会誌，17，218，昭29.
- 38) 今林・秋庭：日体質学誌，17，5～6号，昭28.
- 39) 糸井：日血会誌，13，303，昭25.
- 40) 入沢：昭和医会誌，14，297，昭29.
- 41) 岩崎：岡医会誌，68，9，昭31.
- 42) Jones, F. S. and Rous, P.：J. exp. Med., 25, 189, 1917.
- 43) 加門：日薬物学会誌，7，115，昭3.
- 44) 春日：日内泌誌，14，71，昭13.
- 45) 神前：児科雑誌，46，768，昭15.
- 46) 神田等：日血会誌，14，272，昭26.
- 47) 金重：ビタミン，3，34，昭25.
- 48) 金重：昭和医会誌，11，99，104，昭26.
- 49) 上村：岡医会誌，66，643，昭29.
- 50) 河島：日血会誌，4，71，昭15.
- 51) 木村(徹)：熊本医誌，14，2094，昭13.
- 52) 清野：生体染色の研究，昭4.
- 53) 清野：生体染色総説総論，南江堂，昭8.
- 54) 楠・倉田：ビタミン，4，66，昭26.
- 55) 楠・倉田：福岡医会誌，42，101，189，昭26.
- 56) 楠・倉田：日内会誌，40，217，昭26.
- 57) 栗山：ビタミン，1，363，昭22～23.
- 58) 小宮等：日本臨床，9，40，150，昭26.
- 59) Kuhn et al：Ber., 66, 1034, 1933.
- 60) Key et al：J. Nutr., 27, 165, 1941.
- 61) Löwenthal, H. und Miesch, G.：Zeitschr. f. Hyg. Bd., 110, S. 150 1929.
- 62) 牧野：ビタミン，3，43，昭25.
- 63) 牧野：ビタミン，4，447，昭26.
- 64) 松永：京府医大誌，51，81，昭27.

- 65) 松本：日放射会誌，11，8，昭26。  
66) 三木：乳児学雑誌，33，1，昭18。  
67) Metschnikoff, E.: *Virchows Arch. Bd.*, **96**, S. 177, 1884.  
68) Metschnikoff, E.: *Virchows Arch. Bd.*, **107**, S. 209, 1887.  
69) Mettier et al: *J. A. M. A.*, **95**, 1089, 1930.  
70) Miller & Rhoads: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **30**, 540, 1932.  
71) 内藤：実験医学雑誌，8，319，昭13。  
72) 仲田・高野：大阪医学会誌，33，3431，昭9。  
73) 仲野・沢井：日微病学誌，33，279，昭14。  
74) 長瀬：岡医学会誌，67，50，昭30。  
75) 野口：北海道医誌，20，1250，昭17。  
76) 新田：目薬物学会誌，24，239，昭11。  
77) Norris et al: *J. Biol. Chem.*, **154**, 713, 1944.  
78) Norris & Majnarich: *Am. J. Physiol.*, **152**, 175, 1948.  
79) 大藤等：東京医誌，72，611，昭30。  
80) 大藤・角南・田村：東京医誌，71，517，昭29。  
81) 大藤：最新医学，10，2642，昭30。11，433，昭31。11，652，昭31。  
82) 岡本：東京医学会誌，46，2385，昭7。  
83) 尾関：結核，24，219，昭27。  
84) Osgood, E. D., Brownlee, I. E.: *J. A. M. A.*, **108**, 1793, 1937.  
85) Pollitzer, G.: *Zeitschr. f. Wiss. Biol. Ab. B.* **1**, 644, 1924.  
86) Rickes et al: *Science*, **107**, 396, 1948.  
87) Roffo, A. H.: *Bol. dell'inst. de Med. exp.*, **1**, 369, 1925.  
88) Russel, D. P.: *Journ. of Exp. Med.*, **20**, 545, 1914.  
89) 佐藤：日血会誌，14，279，昭26。  
90) 清水：岡医学会誌，70，8号，昭33。  
91) 菅野：名古屋医学会誌，68，720，昭29。  
92) 鈴木：東北会誌，32，1，2，4，9号，1911。  
93) 鈴木，島村：東化会誌，32，4，144，335，874，大10。  
94) 杉本：十全会誌，45，2008，昭15。  
95) Shipley, P. G.: *Am. J. Physiol.*, **49**, 284, 1919.  
96) Smith: *Nature*, **161**, 638, 1948.  
97) Spector et al: *ibid*, **150**, 75, 1943.  
98) Spies et al: *Lancet*, **255**, 519, 1948.  
99) 角南：岡医学会誌，68，1169，昭31。  
100) 説田等：日血会誌，15，263，昭27。  
101) 説田等：日血会誌，16，210，昭28。  
102) 竹内：内科宝函，2，779，昭30。  
103) 高宮：皮膚科紀要，51，203，昭31。  
104) 谷：十全会誌，41，3514，昭11。  
105) 田村：岡医学会誌，70，2629，昭33。  
106) 富塚：日血会誌，13，253，昭25。  
107) Turner: *Am. J. Med. J. Soc.*, **185** 381, 1933.  
108) 魚里等：日血会誌，21，519，昭33。  
109) 植田：日微病学誌，25，1017，昭6。  
110) 植田：日微病学誌，27，345，413，昭8。  
111) 海野：日血会誌，16，10，昭28。  
112) Vitter et al: *J. A. M. A.*, **115**, 292, 1942.  
113) 若林：日婦会誌，36，914，昭16。  
114) Weissmann, G., E. Posem: *Mitt. Virchows Arch. Path. Physiol. klin. Med.*, **299**, 458, 1937.  
115) West: *Science*, **107**, 398, 1948.  
116) Wintrobe et al: *J. Biol. Chem.*, **172** 557, 1948.  
117) 吉原：ビタミン，7，763，767，昭29。  
118) 山下：十全会誌，38，153，昭8。
-

## Effects of Various Vitamins loaded to Bone-Marrow Tissue Culture

### Part 3. Effects of Various Vitamins on the Erythrocyte Series

By

Ryosi KATAOKA

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School

(Director : Prof. Kiyoshi Hiraki)

The author studied the effects of various vitamins on the cells of the erythrocyte series by performing the bone-marrow tissue culture of normal rabbits, and obtained the following results.

1. It has been found that vitamin B<sub>1</sub>, cocarboxylase, vitamins B<sub>2</sub> and C, nicotinic acid, and vitamin K possess no power directly increasing the number of the erythrocyte series in the bone marrow.

2. Vitamin B<sub>2</sub> seems to be activated in vivo and transformed to FMN (flavin mononucleotide) or FAD while nicotinic acid in the form of DPN (diphosphopyridine nucleotide) or TPN (triphosphopyrine nucleotide) can only play a role in the hematopoiesis, and it is believed that these vitamins at least in their original forms can not act directly on the bone marrow as to accelerate erythropoiesis.

3. Folic acid is first activated in vivo and transformed to citovorun factor, and it is this latter factor that acts on the bone marrow as to accelerate the maturation of erythrocytes, but it does not have any effect on the erythropoiesis of the bone marrow in its original form.

4. FAD and vitamin B<sub>6</sub> have been found to have the power to accelerate erythropoiesis of the bone marrow though only slightly.

5. It has been recognized that vitamin B<sub>12</sub> acts directly on the bone marrow and markedly accelerates erythropoiesis of the bone marrow.

6. All these vitamins tested have no accelerating effect on the hemoglobin synthesis.

---