612.015.2 : 546.72

臓器 ferritin に関する研究

第 2 編
生体内血色素分解過程における肝,腎,脾の ferritin について

岡山大学医学部第一内科教室（主任：小坂淳夫教授）
加地正義

[昭和34年9月28日受稿]

緒言

Granik, S. らによれば臓器 ferritin は貯蔵鉄であり，腸粘膜のそれは mucosal block に関与するものと考えている．又 Lemberg, R. によれば，血色素分解過程に生ずる鉄は一部 ferritin として貯蔵されるものと考えた．然しながらこれらの説には尚十分な実験的裏付けがないうらみがある．著者は第1篇において臓器 ferritin を apoferritin として測定する Hilmeyer L. らの方法を追試検討した．

既に教室木戸は生体内において血色素より胆汁色素の生成される際の臓器 ferritin の消長を追及しているが，方法が半定量法であるため，詳細な消長を追及するに至つていない．

著者の検討した方法は鋭敏であるから，改めて，phenylhydrazin 投与時の臓器 ferritin の消長を追及した処，臓器 ferritin の意義に関して興味ある成績を得たので報告する．

実験材料並に方法

1. 実験動物

同一条件の下に飼育した健康雄性家兎体重2.2～2.8 kg 及びこれに各種条件を負荷した家兎を使用した．肝障碍には四塩化炭素又は chloroform を用いて行い，四塩化炭素を使用する時は体重毎kg 0.5cc 宛経口投与，chloroform の際は20% olive 油溶液を，体重毎 kg 1.0cc 宛大腿外側筋肉内に注射し，いずれも約2日後実験に供した．肝障碍の程度は使用前血清高田，塩化カドミウム反応及び実験後の組織標本作製により確めた．網内系塡塞では1% Kollargol 水溶液を体重毎 kg 5 cc 宛耳静脈より連続5～7日間注入し Adler-Reimann の Kongorot 指数が約20以上上昇したものを使用した．総輪胆管結紮は，厳重な消毒の下に開腹後，可及的出血を避けて完全に行い，約15～20分間で手術を終り，約2日間の経過後過 bilirubin 血の現われたものを使用した．

2. 実験方法

実験に当つては当日朝より絶食させた家兎に，phenylhydrazin の10倍量70% ethanol 溶液を体重毎 kg 0.5cc 宛大腿内側皮下に注射し，負荷前，3，6，12及び24時間目の家兎の頸静脈より採血をなし，次で可及的全血液の駆出を試みた後，開腹して肝，腎及び脾を摘出した．その際採取した血液に就き各々血色素量,血液易分離鉄量,血清鉄量及び血清 bilirubin 量の測定をした．その方法は第1編と同一であつた．但し phenylhydrazin 負荷に際しては溶血が著明であるため，血清鉄量の測定に当つては血清中の血色素量を測定し，その血色素から0.4%塩酸で遊離する鉄を算定して，総血清鉄量より之を減じたものを真の血清鉄量として測定した．又摘出した臓器の各々については，第1編と同様に apoferritin の消長を濾紙電気泳動法により測定した．尚測定は各症例毎に殺して測定するため各実験群とも条件の誤差を少くするよう5匹を1群としその平均値を以て消長をうかがうこととした．又 apoferritin の量は各々濾紙上の泳動された面積を測定して肝，腎，脾における相対比を数値を以て現した．

実験成績

1. Phenylhydrazin 負荷健康家兎例

Phenylhydrazin を負荷すると，血色素量は時間の推移と共に漸次減少し，易分離鉄量及血清鉄量は共に著明に且つ急激に増加して6時間目に最高に達し，その後減少したが24時間目に於ても，負荷前に比し尚

第一表 Phenylhydrazin 負荷健康家兎例

時間	例 No.	体重 (瓩)	血色素 (瓦 %)	血清鉄 (r %)	易分離鉄 (瓩 %)	臓器 Apoferritin 肝	腎	脾	血清 Bilirubin (瓩 %) 総B	直B	間B
負荷前	1	2.4	14.85	146	1.00	15	9	6	0.00	0.00	0.00
	2	2.5	14.22	200	1.82	10	8	7	0.00	0.00	0.00
	3	2.2	11.06	237	1.73	6	14	3	0.00	0.00	0.00
	4	2.5	10.74	137	2.18	4	2	7	0.00	0.00	0.00
	5	2.4	11.06	109	1.00	3	6	9	0.00	0.00	0.00
	平均		12.59	166	1.55	7.6	7.8	6.4	0.00	0.00	0.00
3	6	2.3	10.94	424	6.44	8	2.5	0	0.70	0.07	0.63
	7	2.7	14.22	695	5.06	3.5	9	0	0.71	0.05	0.66
	8	2.4	11.10	534	5.00	5	8	0	0.83	0.01	0.82
	9	2.6	11.06	387	5.14	2	8	0	0.81	0.13	0.68
	平均		11.83	510	5.41	4.6	6.9	0	0.76	0.07	0.70
6	10	2.4	10.58	530	6.01	0	0	0	1.45	0.53	0.92
	11	2.3	10.28	410	6.59	0	0	0	0.77	0.10	0.67
	12	2.5	13.58	745	6.69	0	0	0	0.90	0.01	0.89
	13	2.2	10.36	418	7.59	0	0	0	0.89	0.00	0.89
	平均		11.20	526	7.22	0	0	0	1.00	0.16	0.84
12	14	2.8	10.58	346	4.32	19.5	12.5	37	0.52	0.30	0.22
	15	2.6	11.21	399	5.77	3.5	3	40	0.07	0.01	0.06
	16	2.3	11.06	328	5.06	10.5	11	51	0.23	0.10	0.13
	17	2.2	11.19	318	4.95	18	18.5	20	0.51	0.22	0.29
	平均		11.01	348	5.03	12.8	11.3	37.0	0.33	0.16	0.18
24	18	2.7	9.71	347	3.78	3	5	14	0.52	0.02	0.50
	19	2.6	11.10	294	3.28	16	12	11	0.31	0.04	0.27
	20	2.6	9.94	220	4.46	2	7.5	21	0.82	0.10	0.72
	21	2.4	10.28	220	3.54	7	2	21	0.83	0.00	0.83
	平均		10.26	273	3.77	7.0	6.6	16.8	0.62	0.04	0.58

第二表 Phenylhydrazin 負荷四塩化炭素投与家兎例

時間	例 No.	体重 (瓩)	血色素 (瓦 %)	血清鉄 (γ %)	易分離鉄 (瓩 %)	臓器 Apoferritin 肝	腎	脾	血清 Bilirubin (瓩 %) 総B	直B	間B	肝機能検査 T.T.T.	塩化カドミウム
負荷前	1	2.3	15.09	222	1.45	6.0	11.0	11.0	0.58	0.20	0.38	(±)	r 6
	2	2.5	14.20	200	1.82	9.5	4.5	4.5	1.40	0.33	1.07	(±)	r 7
	3	2.2	16.59	137	2.18	4.0	5.5	5.0	0.12	0.05	0.07	(±)	r 8
	平均		15.29	186	1.82	6.5	7.0	6.3	0.70	0.23	0.51		
3	4	2.2	14.02	692	6.01	32.5	31.5	30	0.67	0.03	0.64	(±)	r 8
	5	2.6	15.09	695	5.06	28.5	33.5	24	0.81	0.13	0.68	(±)	r 8
	6	2.4	12.80	534	5.00	26.0	23.5	23	0.64	0.12	0.52	(±)〜(+)	r 7
	平均		13.97	640	5.36	29.0	29.5	25.6	0.71	0.09	0.45		
6	7	2.5	14.02	354	2.95	18.0	53.0	4	1.56	0.01	1.55	(±)	r 6
	8	2.5	13.22	346	4.32	27.5	46.5	9	1.40	0.33	1.07	(±)〜(+)	r 7
	9	2.6	12.61	399	5.77	16.0	44.5	7	1.65	0.00	1.65	(±)〜(+)	r 8
	平均		13.28	366	4.35	20.5	48.0	6.6	1.87	0.11	1.42		
12	10	2.4	12.80	336	1.56	9	3	3	1.65	0.00	1.65	(+)	r 6
	11	2.3	12.82	346	5.46	5	2.5	1.5	1.46	0.19	1.27	(+)	r 6
	12	2.8	9.711	320	3.32	13	5.5	1	1.46	0.19	1.27	(±)	r 6
	平均		1.78	334	3.11	9.0	3.6	1.8	1.52	0.13	1.40		
24	13	2.5	9.94	220	3.54	8.5	5.5	6	0.23	0.10	0.13	(±)〜(+)	r 6
	14	2.6	8.47	294	1.42	44	2.5	7.5	0.31	0.04	0.27	(+)	r 6
	15	2.8	10.02	363	1.65	16	6.5	5	0.80	0.03	0.86	(+)	r 6
	平均		9.48	292	2.20	22.8	4.8	6.1	0.45	0.07	0.42		

第三表　Phenylhydrazin 負荷 Chloroform 投与家兎例

時間	例 No.	体重 (瓩)	血色素 (瓦 %)	血清鉄 (r %)	易分離鉄 (瓩 %)	臓器 Apoferritin 肝	腎	脾	血清 Bilirubin (瓩%) 総B	直B	間B	肝機能検査 高田	塩化カドミウム
負荷前	1	2.4	14.37	255	0.92	5	3	1.5	0.58	0.20	0.38	(±)	r 8
	2	2.4	14.22	332	2.22	10.5	1	2.5	0.08	0.00	0.08	(±)	r 7
	3	2.3	15.51	221	3.28	1.5	4.5	2	0.90	0.36	0.54	(±)	r 7
	平均		14.70	270	2.14	5.6	2.8	2.0	0.52	0.19	0.33		
3	4	2.7	13.21	534	1.67	0	2	0	0.90	0.45	0.45	(±)	r 8
	5	2.4	13.12	547	7.55	1.5	0	0	0.75	0.13	0.62	(±)	r 8
	6	2.2	11.56	392	4.19	5	1	0	0.58	0.20	0.38	(+)	r 6
	平均		12.63	491	4.47	0.6	1.0	0	0.74	0.26	0.48		
6	7	2.3	14.38	530	5.00	6.5	2	0	1.31	0.29	1.02	(±)～(+)	r 7
	8	2.4	9.01	631	5.37	4.5	2	0	1.46	0.19	1.27	(+)	r 6
	9	2.6	11.56	446	1.96	9.5	2	0	1.46	0.33	1.13	(±)～(+)	r 7
	平均		11.65	536	4.11	6.8	2	0	1.41	0.27	1.14		
12	10	2.6	11.10	364	2.51	3	2	0	0.87	0.00	0.87	(±)～(+)	r 6
	11	2.4	9.22	365	4.46	7	1.5	0	0.58	0.20	0.38	(±)～(+)	r 6
	12	2.5	11.52	333	3.73	4.5	0.5	0	0.80	0.20	0.78	(±)～(+)	r 6
	平均		10.61	354	3.57	4.8	1.3	0	0.75	0.13	0.68		
24	13	2.7	9.01	217	3.78	4	19	8	0.70	0.07	0.63	(±)	r 7
	14	2.6	9.71	217	3.78	0.5	19	6	0.89	0.03	0.86	(+)	r 6
	15	2.7	10.72	221	3.28	1	11	5	0.58	0.20	0.38	(+)	r 6
	平均		9.81	218	3.61	1.8	16.3	6.3	0.72	0.10	0.62		

第四表　Phenylhydrazin 負荷網内系塡塞家兎例

時間	例 No.	体重 (瓩)	血色素 (瓦 %)	血清鉄 (r %)	易分離鉄 (瓩 %)	臓器 Apoferritin 肝	腎	脾	血清 Bilirubin (瓩%) 総B	直B	間B	Kongo-rot 指数 前	後
負荷前	1	2.4	9.71	387	1.65	11	20	28	0.04	0.00	0.04	22.1	44.3
	2	2.7	9.94	360	1.52	20.5	37	20	0.01	0.00	0.01	20.1	41.6
	3	2.6	9.22	336	1.56	11.5	15	28	0.02	0.00	0.02	19.3	42.8
	平均		9.86	361	1.58	14.3	24.0	25.3	0.02	0.00	0.02		
3	4	2.5	8.87	810	4.95	5	9	11	0.81	0.13	0.68	22.1	45.4
	5	2.6	4.64	745	6.05	4	8	84	0.23	0.10	0.13	23.7	46.5
	6	2.3	9.71	549	6.69	24.5	18.5	5	0.33	0.01	0.32	17.3	41.8
	平均		7.74	701	5.90	11.1	11.8	33.3	0.46	0.08	0.38		
6	7	2.4	8.47	228	6.44	4.5	3	4	0.82	0.32	0.50	17.3	44.2
	8	2.4	8.06	391	3.48	1.5	2.5	4	0.67	0.03	0.46	21.4	42.8
	9	2.6	8.37	318	2.46	3.5	1	3	0.90	0.01	0.89	13.4	41.6
	平均		8.30	312	4.13	3.1	2.1	3.6	0.80	0.12	0.68		
12	10	2.7	9.01	364	2.51	5	1	6	0.90	0.01	0.89	23.2	47.8
	11	2.8	10.72	318	2.46	6	3.5	3	1.64	0.00	1.64	12.5	39.0
	12	2.3	8.35	410	2.14	3	2.5	2	0.80	0.20	0.78	17.3	44.2
	平均		9.36	364	2.37	4.6	2.3	3.6	1.11	0.07	1.10		
24	13	2.4	10.02	410	2.14	8	3.5	9	0.31	0.04	0.27	20.8	46.8
	14	2.6	10.72	112	1.46	7.5	2	6	0.23	0.10	0.13	21.6	42.8
	15	2.5	10.02	91	1.41	8	2.5	1	0.20	0.00	0.20	17.2	39.0
	平均		10.25	204	1.67	7.8	2.6	5.3	0.25	0.05	0.20		

高い値を示した．此間臓器 apoferritin は3時間目に肝腎共に減少し，脾では全く消失し，負荷6時間目では再び各々個体差は大であるが著しく増加の傾向を示し，24時間目では負荷前と略々同程度の値に近づいた．然し脾のみは相等高値を示した．血清 bilirubin 量特に間接 bilirubin量は3時間目更に6時間目と増加し．次で減少したが，24時間目に於ても尚高い値を示した．之等の相互関係を観察すると，血色素量が溶血と共に減少し，易分離鉄並に血清 bilirubinは消長を共にしたが，臓器 apoferritinは6時間目に於て全く消失し上記3分劃とは個体差はあるが凡そ相反する消長を辿つた．（第1表）

2. 四塩化炭素投与家兎に Phenylhydrazin を負荷した例

四塩化炭素投与例に於ては血色素や易分離鉄及び血清鉄更に血清 bilirubin量共に，前述の健康家兎の夫れに比すれば高い値を示した．phenylhydrazin負荷後は時間の経過と共に血色素量は減少したが，易分離鉄及び血清鉄量は3時間目に急激且つ著明に増加し共に6時間目より漸次減少したが24時間目の値はいずれも負荷前の夫れより高かつた．血清 bilirubinは6時間目及び12時間目に一時増加したが，24時間目にはほぼ旧の値に復した．此間臓器 apoferritin は phenylhydrazin負荷前では健康家兎例と略々同程度であつた．負荷3時間目では肝腎脾共に急激に増加を示し，6時間目では腎は急増し最高に達し脾では急降し肝は稍々減少し12時間目ではかなり減少し，24時間目では略々負荷前の値に帰したが肝のみは再び相当の高値を示した（第2表）

3. Chloroform 投与家兎に Phenylhydrazin を負荷した例

Phenylhydrazin 負荷前に於ては血色素量と易分離鉄及び血清鉄更には血清 bilirubinは健康例に比し稍々高い値を示した．負荷後には溶血と共に血色素量は漸次減少したが，易分離鉄及び血清鉄は並行し共に3時間目に著明且つ急激に増加し，血清鉄は6時間目に最高に達し，以後次第に減少したが24時間目易分離鉄は稍々増加した．血清 bilirubin値は6時間目に増加したが，他は負荷前を多く出ず，時間毎に略々等しかつた．此間 apoferritinは負荷前肝では健康例と略々同程度，腎脾では稍々低い値を示し，3時間目では肝腎では急減し脾では消失した．6時間目では，肝では急増，腎では幾分増加し，脾では消失し，12時間目に於ては肝腎共に減少し，脾では尚消失し，24時間目に至り腎脾は急激に増加したが，肝では減少の傾向を示した．（第3表）

4. 網内系塡塞家兎に Phenylhydrazin を負荷した例

網内系塡塞後は健康例に比し血色素量の減少があり，易分離鉄量は微かに，血清鉄量は著明に増加し，血清 bilirubinには変化はなかつた．負荷後，時間の経過と共に血色素量は増加の傾向を辿り，易分離鉄及び血清鉄量は共に3時間目には著明に増加したが，その後は著しく減少し，軽い動揺の後，24時間目には血清鉄は高度に負荷前の値以下を示したが，易分離鉄量は負荷前より多少上廻る値を示した．血清 bilirubin 量は負荷後漸次増加して12時間目に最高に達し，24時間目には著明に減少したが，尚負荷前値を著しく凌加した．

此間 apoferritinは負荷前健康例に比し各々高い値を示し，特に腎脾では著明であり，3時間目に於ては肝では稍々減少，腎では略々半減したが脾では尚高い値を示した．6時間目では各々急激に減少し，12時間目では略々同程度の値を維持し，24時間目に至つても多少の個体差はあるが略々同程度であつた．然し負荷前に比すれば何れも低い値を示した．（第4表）

5. 総輸胆管結紮家兎に Phenylhydrazin を負荷した例

総輸胆管結紮後も血色素及び易分離鉄は健康例と変りはないが，血清鉄は著明に減少し，血清 bilirubin は著明に増加した．Pherylhydrazin負荷6時間目には血色素は減少し，易分離鉄と血清鉄及び血清 bilirubin は著しく増加した．此際 apoferritin は負荷前に於て健康例に比し稍々低い値を示し，負荷後6時間目に於ては何れも著しい増加を示した．（第5表）

第五表 Phenylhydrazin 負荷総輸胆管結紮家兎例

時間	例 No.	体重 (瓩)	血色素 瓦(%)	血清鉄 γ(%)	易分離鉄 瓩(%)	臓器 Apoferritin 肝	腎	脾	血清 Bilirubin 瓩(%) 総B	直B	間B
負荷前	1	2.3	12.48	166	1.44	4.5	2	3	2.46	1.85	0.61
	2	2.4	12.48	119	2.00	6	8	3	2.34	1.46	0.88
	3	2.6	10.74	73	1.41	3	9	4	1.40	0.33	1.07
	平均		11.90	119	1.62	4.5	6.3	3.3	2.07	1.21	0.85
6	4	2.4	10.36	220	5.55	8	15	7	4.10	2.71	1.39
	5	2.4	11.06	246	2.73	5.5	6	8	2.89	2.15	0.74
	6	2.5	13.20	220	4.46	15	6.5	17	1.57	0.04	1.63
	平均		11.45	229	4.25	9.5	9.1	10.6	2.89	1.64	1.25

考　　按

本研究に於て観察の中心となるものは臓器肝腎脾の濾紙電気泳動学的に見た apoferritin の消長であり，即ち無処置の肝脾腎では略々同程度にに認められ，多少の動揺はあるが常に証明された．之に肝障碍，網内系塡塞，総輸胆管結紮等を行うと肝 apoferritin は網内系塡塞時に増加する以外は常に減少し，腎では網内系塡塞時に著明に増加した以外は何れも減少し脾でも同様の結果を示した．之等の場合，易分離鉄及び血清鉄は殆んど常に増加しており，肝腎脾の apoferritin とは消長を共にせず，総輸胆管結紮に依り臓器 apoferritin はすべて減少し，この場合の血清鉄も減少した．従つて臓器 apoferritin と易分離鉄及び血清鉄量との間には一部例外を除きある程度の相関々係を認める事が出来た．次にphenylhydrazin を負荷すると肝 apoferritin は健康例において減少を初め，6時間で0となり12時間で増加して前値を上廻り，24時間で旧値に復した．腎 apoferritin も同様で，脾apoferritin は3時間で既に0となり6時間も0，12時間で著明に増加した．一方血色素量は減少を終始し，易分離鉄，血清鉄は3時間次で6時間を最高値として消長した．そうすると phenylhydrazin 負荷後の貧血に伴い貯蔵鉄 ferritin は動員されて一過性に0値に減少するが，その反応は脾に最も強い．一方溶血により遊離した血色素の分解に依り易分離鉄，血清鉄が増加し次で bilirubinの生成増加を来すが，その際の遊離鉄は一部は造血に利用されるとしても多くは再び ferritin として貯蔵されるため apoferritin の増加を来すに至る．即ち各臓器中の12時間目の apoferritin の増加は血色素分解に伴い，特に易分離鉄より分解する鉄の貯蔵されるものと考えられる．次に四塩化炭素に依り軽度の肝障碍を起させた場合では易分離鉄は3時間で最高値に増加し，血清鉄も同様に増加し，教室龍治が明かにした様な易分離鉄の生成並に血清 bilirubinの増加の抑制はみられなかつたが（これは肝障碍が軽度のためと思われるが）臓器 apoferritin では肝，腎では3，6時間と著しく増加し，12時間で急に減じ24時間で肝は再び増加し腎は前値に近ずき，脾は6時間より減少し12時間で低値に，24時間で旧値に復したが，何れも0値に達する事はなかつた．即ち四塩化炭素障碍家兎では溶血に伴う貧血への傾向にも拘らず臓器 apoferritn の減少は急速でなく脾では6時間より，肝腎では12時間において始めて出現している．このことは四塩化炭素障碍に伴う骨髄再生能の抑制に因るものと考えられ，溶血により骨髄が刺戟されて始めて再生能が賦活されるため健康例より遅延したものであろう．この様に貯蔵鉄は勿論血色素より遊離した鉄が直に赤血球の再生に利用されないため臓器鉄 ferritin として貯蔵されるため3～6時間の増加となつたものと考えられよう．而も脾において既に減少傾向を示しているにも拘らず腎では6時間後尚 apoferritin の増加を示している事は，Hampton, J. K. & Mayerson, H. S. が述べている如く腎 ferritin は貯蔵鉄の意味のみならず，鉄排泄に対する block の意味をも有する為だとも考えられる．又本実験に於て臓器 ferritin が0値にならないのは貯蔵鉄が多く，更に血清鉄の高値であること，需要がこれを下廻るためであろう．

次に chloroform 投与により軽度の肝障碍を起した場合に phenylpydrazin を投与すると四塩化炭素肝障碍時とは著しく様相を異にし，phenylhydrazin 溶血後に各臓器鉄の減少を伴う事は健康例と同じであるが，血液易分離鉄，血清鉄が3時間で増加し，前者は最高値を後者は6時間で最高値を示し，血清 bilirubin も6時間で最高値に達するにも拘らず，肝では6時間で前値に復し24時間で再び減少し，腎，脾は24時間で増加している．即ち易分離鉄より遊離する鉄は利用鉄となる外に腎，脾ではferritinとして増加しているが肝では全くその消長は，不定である．木戸が行つた定量法では健康家兎で肝臓中にferritinを証明していないが，著者が行つた方法では確実に証明されており，四塩化炭素，chloroform 障碍いずれでも健康例より低値を示している．従つて肝臓障碍時は血清鉄の増加にも拘らず貯蔵鉄 ferritin は減量しており，ferritin としての貯蔵能の低下が考えられるが著者の実験は ferritin中の蛋白部分たる apoferritinの定量であるから apoferritinの生成障碍か ferritin生成障碍かを明かにしえないが，いずれにしてもそれらの障碍があることが考えられるし又それらの障碍 ferritin より利用鉄への変換も特にchloroform障碍において腎や脾より悪い．Tanaka, S. は肝臓の ferritinから鉄が遊離するときにはphosphopyridinnucleotid-diaphorase 系が関与していると考えており，肝障碍時その酵素系の障碍が考えられる訳である，

次に網内系塡塞例では血色素量が減少し既に貧血を認め，又血清鉄が高値である事は勿論，臓器 apoferritin も増加している．Phenylhydrazin を投与すると更に貧血が加るが臓器 apoferritin は肝，腎では3時間で既に軽度に，脾では却つて増量し，6時間

でいずれも減少するが0値になる事はなく，12時間に及び，24時間後肝脾ではやや増加するが尚前値に復せず，腎では尚増加しない．即ち網内系塡塞時には既に貧血があるため貧血に伴う ferritin よりの鉄の需要は他の例にみる如く高度でなく，又血色素の分解に伴う血液易分離鉄，血清鉄の増加にも拘らず ferritinの増加は殆んど認められなかつた．

又総輪胆管結紮例では血色素量の減少と血清鉄の軽度の減少を認め，臓器 apoferritin も減少した．次に phenylhydrazin 投与後6時間では血色素量の減少は軽度であるが，血清鉄，易分離鉄はいずれも増加し，臓器 apoferritinも亦増加した．この場合経時的に測定していないため，上記の他の例の如く明確な考察を加えることは出来ないが，易分離鉄，血清鉄の増加が溶血のあとに認められたことと臓器 apoferritin の増加との間に関連性があることは明かである．

結　　論

健康，四塩化炭素又はchloroform による肝障碍，網内系塡塞，総輪胆管結紮の家兎の肝，腎，脾の ferritin を apoferritin として測定すると共に，之に pheylhydrazin を負荷した後のこれらの消長を経時的に測定し，同時に血色素量，血液易分離鉄量，血清鉄，血清 bilirubin の消長をも併せて追求し，各臓器 apoferritin の鉄代謝における意義を明かにしようと試み，次の結果をえた．

1. 健康例に phenylhydrazin を負荷すると，先ず各臓器の apoferritin の動員が起り，著明に減少するが，溶血に伴う血液易分離鉄，血清鉄の増加に次で bilirubin の増加が起り，その頃より再び apoferritin の増加を来す．即ち肝，腎，脾の ferritin は貯蔵鉄として貧血時に速かに動員され，又血色素分解に伴い易分離鉄より遊離される鉄は一部は確実に ferritin として貯蔵される．

2. 四塩化炭素肝障碍例では骨髄機能障碍のためか，早期に各臓器の apoferritin の動員が起らず，却て溶血に伴う易分離鉄，血清鉄の増加と関連して，その増加を認め，おくれて各臓器 apoferritin の動員を認めた．尚この際腎の apoferritin の消長から腎 ferritin は貯蔵鉄の意味のみならず，鉄排泄に対する block の意味をも有するのではないかと考えた．

3. chloroform肝障碍例では臓器 apoferritin の減少を認めるが，phenylhydrazin負荷後では特に肝のapoferritin の消長が血色素量，血液易分離鉄，血清鉄の消長と必ずしも一致せず，肝における ferritin よりの鉄の動員機構と，ferritin の生成機構とが，肝それ自体の障碍のために犯されていると推測された．

4. 網内系塡塞例では臓器 apoferritinは血清鉄と共に増加しているが，phenylhydrazin 投与後も鉄の動員が著明でない．又血色素分解後に血液易分離鉄，血清鉄が増加するにも拘らず，臓器 apoferritin の増加は殆んど認めなかつた．

5. 総輪胆管結紮例では血色素，血清鉄，臓器鉄ともに減少し，phenylhydrazin投与6時間後では臓器は apoferritin，易分離鉄，血清鉄の増加と関連して増加した．

6. 以上により肝，脾，腎の ferritin は貯蔵鉄としての意義を有し，各種条件ともに鉄動員には脾が最も鋭敏であつた．又腎では一部鉄排泄に対する block の意義をも考えたい．

主 要 文 献

1) Lemberg, R. : R. Lemberg & J. W. Legge : Hematin Compounols and Bile Pigments, Intersc, Publish, New York, 1949.
2) Schade, A. L. and Caroline, L. : Science, **104**, 340, 1946.
3) Surgenor, D. M., Kaechlin, B. A. and Strong, L. E. : J. Clin. Invest., **28**, 73, 1948.
4) Granik, S. : Chem. Rev., **38**, 379, 1946.
5) Laufberger, M. : Bull. Soc. Chem. Biol., **19**, 1575, 1937.
6) Mazur, A. and Shorr, E. : J. Biol. Chem., **176**, 481, 1950.
7) Farrant J. L. : Biochem. et Biophysica Acta., **13**, 569, 1954.
8) Tanaka S. : J. Biochem., **37**, 129, 1950.
9) Takao Nakamura and Kunio Konno : J. Biochem., **41**, 499, 1954.
10) Hahn, P. F., Granick, S., Bale, W. F. & Michaelis, L. : J. Biol. Chem., **150**, 407, 1943.
11) 有地：医学研究，**21**，440，昭26.
12) 岩野：岡山医学会雑誌，**63**，122，1951,
13) 島村：医学研究，**22**，137，昭27.
14) 龍治：医学研究，**23**，2309，昭28,
15) 湯浅：医学研究，**24**，1353，昭29.
16) 乾：医学研究，**24**，1335,
17) 川口：医学研究，**27**，1002，昭32.
18) 木戸：医学研究，**25**，1263，昭30.
19) 木戸：医学研究，**25**，1271，昭30.
20) Hampton J. K. & Mayerson H. S. : Amer. J. physiol., **160**, 1, 1950.

Studies on Ferritin in Organs

Part II Studies of Ferritin in the Liver, Kidney and Spleen on the Decomposition Process of Hemoglobin in vivo

By
Masayoshi KAJI

The First Department of Internal Medicine, Okayama University, Medical Scool,
(Director : Prof. K. Kosaka)

Conclusions

With the purpose to clarify the significance of apoferritin in various organ on the iron metabolism, ferritin in the liver, kidney and spleen of rabbits with liver damage by carbon tetrachloride or chloroform, thrombosis of reticuloendothelial system and binding of common duct were measured, besides, the vicissitude of those was timely observed after the administration of phenylydrazin to the above cases and the vicissitude of hemoglobin dosis, easy split iron dosis in blood and serum bilirubin was also observed at the same time. And the results were as follows.

1. The mobilization of apoferritin was first observed on the administration of phenylhy drazin into healthy case and it was remarkably decreased, but the increase of easy split iron in blood and serum rion accompanied by hemolysis, then the increase of bilirubin were occured and apoferritin became showing the increase since that time. In other words, ferritin in the liver, kidney and spleen was quickly mobilized as the deposit iron, and a part of the iron isolated from easy split iron with the decomposition of hemoglobin was securely deposited as ferritin.

2. In the cases with liver damage by carbon tetrachloride, the mobilization of apoferritin in various organs was not occured at the early period because it might be caused by the function damage of bone marrow, on the contrary, those increase being related to the increase of easy split iron and serum iron accompanied by hemolysis was observed and the mobilization of apoferritin in various organs was observed afterward. Furthermore, it was thought that ferritin in kidney had not only the meaning of deposit iron, but also it had the meaning of block to iron excretion at that time, since the vicissitude of apoferritin in kidney.

3. The decrease of apoferritin in organ was observed on the liver damage by chloroform, but the vicissitude of apoferritin in liver after the administration of phenylhydrazin was not always agreed with vicissitude of hemoglobin dosis, easy split iron blood and serum iron and it was supposed that the mechanism of iron mobilization from ferritin and the mechaniam of ferritin formation in the liver were attacked with the damage of liver itself.

4. In the cases with thrombosis of reticulcendothelial system, apoferritin in organ increased with serum iron, but the mobilization of iron was not remarkable after the administration of phenylhdrazin. And the increase of apoferritin was not observed, even though easy split iron in blood and serum iron was increased after the decomposition of hemoglobin.

5. In the cases with binding of common duct, all of hemoglobin, serum iron and organ iron decreased and apoferritin in ordan increased with the increase of easy split iron and serum iron after 6 hours of the administration of phenylhydrazin.

6. Since the above results, ferritin in the liver, spleen and kidney had the significance as the deposit iron and the spleen was the most sensitive for the mobilization of iron in various conditions. And the significance of block to the excretion of iron in a part should be considered in the kidney.