

54

銅と血色素生成との關係 人工放射性同位體を

用ゐたる一實驗

P. F. Hahn 吉川 春壽

(Rochester 大學病理學教室 厚生科學研究所)

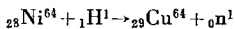
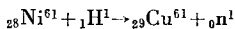
鼠の食餌性貧血に鐵のみを與へたのでは恢復せず同時に微量の銅を與へる必要ある事が Hart, Steenbock, Waddell & Elvehjem¹⁾ に依り發見され、血色素生成に對する銅の意義が明らかにされた。

經口的に與へた時、消化管から吸收される銅が如何に體內に分布されるかといふ事を正常の動物と貧血の動物とで比べれば銅の作用機序に一つの知見を提供するのであるが、かかる實驗は銅がごく微量で有效なると過量の銅は有毒に作用するとにより人工放射性同位體を利用するまでは不可能なのであつた。

銅についてその代謝研究に人工放射性同位體を使つたのは Schultze & Simmons²⁾ の簡単な報告があるのみである。この二人は銅の缺乏の爲貧血せる鼠及び鐵の缺乏の爲貧血せる鼠に 100—200 r の放射性銅を食はせて臓器への分布を調べた。

吾々は反復瀉血して貧血の状態に保つてある犬及び正常の犬に放射性銅を少量の食餌と共に與へその血漿及び血球中に現れて來る放射性銅の量を時間的に追究した。

實驗方法 放射性銅はサイクロトロンでニッケルに水素核をあててつくつた*。



1) Hart, E., H. Steenbock, J. Waddell and C. A. Elvehjem: *J. Biol. Chem.* 77: 797, 1928.

2) M. O. Schultze and S. T. Simmons: Conference on Applied Nuclear Physics. 1940. *J. Appl. Physics* No. 4, 1941.

* Rochester 大學物理學教室に頼んだ。

なる反應で二種の放射性銅の混合物を得るが Cu^{61} は半減期 3.4 時間 Cu^{64} は 12.5 時間である。サイクロトロンから取出したニツケル小片より放射性銅を分離するにはこの小片を少量の硝酸に溶かし、水にて薄め濾過し、濾液に銅 2 mg に相當する硫酸銅を Carrier として加へ、硫化水素を通じて硫化銅をおとし、濃硝酸少量に加熱溶解し、之に濃硝酸 1 cc 濃硫酸 3 cc を水にて稀め 1 cc とした酸液を加へ、白金極上に銅を電解採取し、之を再び少量の硝酸に溶かし蒸氣浴上に一夜蒸發乾涸し、殘渣に一滴の飽和枸橼酸曹達液を加へて溶解せしめ水でうすめて正確に 25 cc とする。12 cc 宛を 2 匹の犬に分ち與へ 1 cc は適宜にうすめて放射能の減退を測る爲の基準液とした。

犬には白パン 30-40 g、鮭肉 10 g と共に朝空腹時に食べさせた。一匹に與へた放射性銅の放射能は液浸計數管³⁾ で毎分 375000 乃至 1350000 であり、銅の量は 0.7-0.8 mg であつた。

犬の頸靜脈より時間的に血液約 10 cc を、1.4% 蔞酸曹達液 2 cc を入れたる目盛付遠心沈澱管にとり 2500 r.p.m. 35 分間遠心器にかけて血球容積比を決定し、後その血漿及び血球を放射能測定に供した。

血漿の放射能が充分強い場合はそのまま 2 cc をとつて計數管にかけたが放射能の減退した後及び血球では銅を分離するに次の如く處理した。血漿はその一定量、血球はその全部を 3 回生理的食鹽水で洗つた後放射性鐵の分離の場合と同様に⁴⁾ 濕性灰化し苛性曹達をフェノール赤の黃色になるまで加へ 4% ピロ磷酸曹達液 20 cc を加へ更に苛性曹達を以て嚴密に中和してから分液漏斗に移し充分冷却してエーテル 30-40 cc を加へ 0.1% Diethyldithiocarbamin 酸曹達液 2 cc 及び Carrier として數十 γ の銅鹽を添加し振盪して黃色の銅錯鹽をエーテル層にとる。この抽出を尙 2 回くりかへす。エーテル溶液は蒸發乾涸し褐色の殘渣に濃硝酸 2-3 滴を加へて注意して小焰上加熱すれば溶解するから之に水を加へつつ 2 cc となし全量を液浸計數管にかけ、この分離方法について再檢値試驗を行つたが、102% の値を得た。

實驗結果及び考按

血漿中における放射性銅の消長は圖 1 に示す通りで、經口的に與へてから後 30 分で早くも出現し其後暫時は直線的に上昇して行つておよそ 2 時間から 5 時間までの間に最大値に達し、それからは割合緩りと減つ

3) Bale, W. F., F. L. Haven and M. L. Le Fevre: *Rev. Sci. Instr.* 10: 193, 1939.

4) Hahn, P. F., W. F. Bale, E. O. Lawrence and G. H. Whipple: *J. Exp. Med.* 69: 739, 1939.

て行く。最大値は各々の實驗例について一定して居らないが與へた量の1.6—3.4%が全血漿中にあらはれてゐる事になる。血球に現れるのは之よりも少量で且遅い。以上の事實は腸より吸収されて血行中に入つた銅は血漿によつて運搬されるといふ事を直接に示すものである。

血球中に放射性銅が出現するのは徐々に24時間まで増加をつづけ又多くの例(2, 3, 4, 6)では更に48時間, 72時間後まで増加をつづけるのを見た。表1には48時間後に全身の血球中に現れた放射性銅の量を掲げた。この表には又貧血の犬が血色素を體內で再生しつつある速さを載せてあ

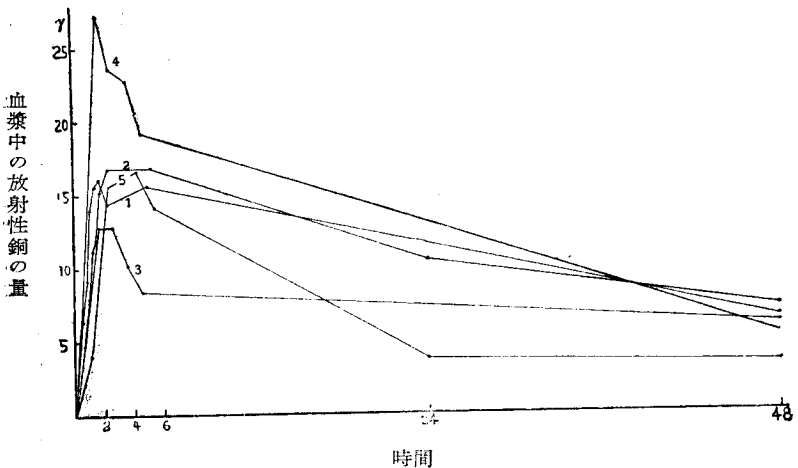


圖 1 血漿中に現はれる放射性銅の消長

るが之はこの實驗を中心とする2—4週間に瀉血の爲除去された血色素量をこの期間の始めと終りにおける循環血色素量とから算出した⁵⁾。

この表であきらかな如く貧血せる犬で血色素の生成の盛なものは血球中に出現する銅の量も多い。實驗1, 3, 4はその前後、白パンと鮭肉とより成る所謂鐵不及食で養つたのであつて、その爲血色素の生成が制限されてゐる。實驗2及び4は同じ犬を使つたのであるが2の實驗では肉類肝臟等の多い病院食堂の残り物を與へて置いたので血色素生成は著しく盛で又銅の血球中出現も大である。

5) Whipple, G. H. and F. S. Robscheit-Robbins : *Am. J. Med. Sci.* 191: 11, 1936.

以上の事實は更田⁶⁾が家兎の失血につづく恢復期に血球の銅含量の増加を見たのと共に、骨髓細胞が赤血球になる場合に銅が血色素の合成に一役荷つてゐる事を暗示してゐる。銅を與へてから24時間後の骨髓中に銅が出現してゐることは Schultze & Simmonds²⁾が前掲の報告に述べてゐる。

表1 放射性銅を與へて48時間後にそれが血球中に現れる分量と
血色素生成量との關係

實驗番號	貧血				正常	
	1	2	3	4	5	6
犬の番號	40-149	33-179	40-149	33-179	40-133	40-320
體重(kg)	10.0	19.6	10.0	19.6	11.4	10.0
血液容積(cc)	730	1440	850	1700	1050	800
血液容積比(採血時)	27.4	29.5	31.0	19.9	51.4	50.0
血球中の放射性銅の量(γ)	2.4	7.0	1.8	2.4	1.1	2.4
血色素生成量(1日當りg)	4.3	11.4	2.5	4.7	—	—

正常の犬では血色素生成は赤血球の自然崩壊を補ふにとどまる程度の少量であらうから放射性銅の出現も少いと豫想され實驗5はかかる豫想を肯つてゐる。しかし實驗6では銅の出現が割合に多い。この犬は實驗前2ヶ月までは貧血の状態に保たれ其の後膠質鐵を96mg注射し、實驗前1ヶ月でやうやく正常の状態にかへつたのである。銅を少量與へた事が刺戟となり體内に貯藏されてゐた鐵が動員されて血色素の生成が昂進してゐるのかも想像される。

總括

1. 腸から吸収された銅は血漿により運ばれる。
2. 血色素生成の盛な程血球中に出現する銅が多い。

[詳細は J. Biol. Chem. に掲載の豫定である]

(受附: 昭和17年1月19日)

6) 更田及び鈴木: *Japan. J. Med. Sci. II, Biochem.* 2: 341, 1933.
更田: *Japan. J. Med. Sci. II, Biochem.* 3: 55, 1935.