

氏名	尾崎倫孝		
学位の種類	医学博士		
学位授与番号	博甲第 668 号		
学位授与の日付	昭和 63 年 3 月 28 日		
学位授与の要件	医学研究科病理系病理学一専攻 (学位規則第 5 条第 1 項該当)		
学位論文題目	Iron release from haemosiderin and production of iron cataly- sed hydroxyl radical <i>in vitro</i> (Haemosiderinからの鉄遊離と <i>in vitro</i> に於る鉄依存性ヒドロ キシル・ラジカル産生)		
論文審査委員	教授 赤木忠厚	教授 産賀敏彦	教授 小田琢三

学位論文内容の要旨

抽出 Haemosiderin は、鉄及び窒素 (重量比 6.75) を含有し、その他にも、リン、リポフスチン等も存在した。電子顕微鏡写真では、density の高い無数の小粒子の凝集塊として認められた。

Ascorbate, NTA あるいは Dithionite の存在下で、中性域よりも酸性域で、鉄の遊離は、より促進された。Citrate, ADP あるいは Succinate といったキレート剤の存在下では、少量の鉄遊離が認められたのみで、pH には影響されなかった。Dehydroascorbate は、酸化型 Ascorbate であるが、後者とはほぼ同様の挙動を示した。又、GSH のみでは、鉄遊離は極く少量であったが、適当なキレート剤を加えることにより、特に酸性域にて促進された。以上より、Haemosiderin からの鉄遊離には、還元、キレーション、pH が重要であると考えられた。

2 価の鉄イオンは、 H_2O_2 存在下で、 $\cdot OH$ の生成を触媒する (Fenton 反応)。この系を用いて、Haemosiderin からの遊離鉄による $\cdot OH$ 産生を、electron paramagnetic resonance (e.p.r.) にて測定すると、酸性域にて強い radical 産性を認めた。中性域では、Fe-NTA を除いて、radical 産生を認めなかった。

これらより、生理的条件下で、Haemosiderin は有効な iron-donor ではなく、又、radical 産生にもほとんど関与していない、と考えられた。ところが、強い炎症、虚血あるいは、ライソゾーム内といった酸性条件下では、iron-donor となり、かつ、radical 産生に関与し、鉄過剰状態に於る組織障害に関与していることが考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究はヘモジデリンからの鉄遊離とin vitroにおける鉄依存性ヒドロキシル・ラジカル産生を研究したものであるが、ヘモジデリンからの鉄遊離には還元、キレーション、pHが重要であること、ヘモジデリンは酸性条件下でのみiron-donorとなり、ヒドロキシル・ラジカル産生に関与することを明らかにしたもので、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。