

静脈内に導入された鉄の代謝に関する研究

第 1 編

三価鉄静脈内注入後の網赤血球の生体内に於ける成熟現象について、
特に瀉血貧血に於ける serum iron colloid の作用

岡山大学医学部病理学教室（指導：妹尾左知丸教授）

小 河 博 之

〔昭和 34 年 6 月 3 日受稿〕

緒 言

我々が日常臨床に於て見る貧血は、その多くが低色素性の鉄欠乏性貧血である。鉄が家兎及び人の二次的貧血を恢復するのに効果のあることは既に古くから知られている所であるが、その投与は殆ど経口的に用いられていた。鉄が容易に生体に利用される量と機会が自然界に多いにかかわらず生体に屢々鉄の欠乏を来すのは、鉄の吸収が胃及び十二指腸上部に限られていて吸収の困難なこと、又出血、失血等の機会が多く、此の為に生体内に保有している鉄の多くを占める Hb を失うことと、未飽和の β_1 グロブリンをも失うこと等にある。従つて鉄剤投与に関する研究は数多あり、又鉄が消化管より吸収され血中に移行して各器官に送られるまでの過程についてもよく研究されている。1924年に W. Heubner¹⁾ が鉄は二価のイオンの状態にあるもののみ消化管粘膜を通過して吸収されることを初めて報告した。然しその後の研究は経口的投与に依つて失われた鉄を補給することが極めて困難であることが次第に明らかにされてきた。妹尾によると²⁾ 貧血に最も効果があるといわれる Fe Cl_2 は之を経口的に動物に与えれば消化管粘膜の著しい浮腫と出血を起し、動物は屢々死に至るという。無機の鉄が可成り強い毒性を示すことは既に Starkenstein³⁾ の詳細な実験によつても明かにされている所である。然し鉄代謝の本態は Hb の分解によつて生じたものが再び殆ど完全に利用されるという機構に依存し、吸収による補給はこの本筋の代謝の側道として僅かな鉄の補給にしか役立たないものであることを考えると鉄欠乏生体に有効に鉄を与える最良の方法も亦自ら明らかである。即ち鉄代謝の中心が網内系にあり、之が Hb

の分解合成の鉄の受渡し場であることも既に明らかにされている所であり、之等の細胞が利用し得る形の化合物として直接血管内に鉄を入れることこそ最も適当な鉄投与法であるといわなければならない。所で鉄の血液内輸送は三価の鉄として β_1 グロブリンによつて行われることが Schade⁴⁾, Laurell⁵⁾ その他に依つて明らかにされている。然し FeCl_3 の直接静脈内注入をすると所謂 iron albuminate の gel を形成する故に高濃度の静注は不可能であり、二価の鉄を用いれば沈澱は起さないが甚だ強い毒性を示す為に利用出来ない。従つて考えられる最良の方法としてグロブリンに鉄を結合させて注射するという方法が考えられたが、グロブリンの鉄結合量が低いという観点から先に妹尾他⁶⁾ はアスパラギンを用いてグロブリンにゆるく結合した鉄とほぼ同様の性質を示す化合物を作り、之を静注して治療効果のあることを報告した。然しこのものは容易に分解される為に妹尾、栗井⁷⁾ 及び著者等は更により安定で有効な化合物を血清蛋白を用いて作るべく努力した。即ち iron albuminate の沈澱がアルカリ添加によつて容易に溶解し Sol 化することに着目し、この化合物について一連の研究を行つた結果⁸⁾ 之が電子顕微鏡的に血清蛋白を保護コロイドとした被膜を有する $300\sim 400 \text{ \AA}$ の比較的均一な三価鉄コロイド粒子であること、並びに血清が保護コロイドとして働く場合の極限が 7,700 % (牛血清の場合) で可成り高い鉄量をコロイド状態に保持出来ることを示し、且之を静脈内に入れると網内系細胞内に多量の鉄が導入されることを明らかにした。この化合物の生理的作用については既に共同研究者 栗井⁷⁾ 小林⁹⁾ 等によつて詳しく報告されており、之が Hb 分子内に極めて早く導入されることも明らかにされ

た。著者はこの血清鉄コロイド (serum iron colloid 以下 S. I. C. と略す) を用いてその生物学的作用の一端を解明すべく本実験を行った。最近妹尾⁹⁾等は網赤血球の構造を形態学的、細胞化学的に解明すると共に独自の方法によつて Hb 合成が網赤血球内で最も著明に進行することを明らかにし、ミトコンドリアで之が合成され、小胞体でグロビンが作られることを明らかにし、更にその成熟はミトコンドリアと小胞体の消失を意味することを明らかにした。著者はこの成熟現象が Hb 合成の進行と平行し、更に S. I. C. の Fe が非常に速かに Hb 合成に用いられる点に着目して網赤血球の推移を貧血家兎に於て追究し、本物質が極めて速かに網赤血球の成熟を促進することを明らかにし得たのでここに報告する。

実験材料及び実験方法

実験動物としては成熟した 2 kg 前後の健康雄性家兎で約 1 週間準備飼育したものを使用した。

注射に用いた鉄剤は次の如くである：—1. S. I. C. (合成血清鉄コロイド)、栗井の方法⁷⁾によつて家兎血清を用いて調製した S. I. C. を使用した。本物質は血清 1 cc 当り 0.5 mg の Fe^{+++} を含む。之等は 1 cc 宛アンプルに分注して凍結乾燥の上室温に保存したものを用に臨み蒸留水に溶解して使用した。2. Ferritrat (Organic Iron Collid), 独逸 Nordmark 製のもの (1 cc 中に 20 mg の金属鉄を含む) を使用に当つて生理的食塩水で 1 cc 0.5 mg の割に鉄を含む様に希釈して使用した。3. Ferrobalit (Iron dextran), 1 cc 中に鉄 25 mg を含む) を用に臨み生理的食塩水で 1 cc 0.5 mg の鉄を含む様に希釈の上使用した。4. Gluferricon (Ferric Gluconate), 大日本臓器製のもの (5 cc 中 10 mg の鉄を含む) を用に臨んで生理的食塩水で 1 cc 中 0.5 mg の鉄を含む様に希釈して使用した。5. Gelatin iron, 大日本製薬提供によるゲラチン鉄 (0.5% ゲラチン溶液に 1 cc につき 0.5 mg の Fe^{+++} を含む) を使用した。

実験方法は次の如くである：—瀉血は前述の通りに一定条件に飼育した健康雄性家兎を体重 kg 宛 20 cc 耳静脈から 1 日 1 回 3～4 日間連続して行い、血液 1 cmm 中赤血球数約 300×10^4 前後の貧血を来した頃に瀉血を中止し、翌日より使用に供した。瀉血は耳殻を裸電球下に温めつつ血管の怒張した時に静脈を完全切断しない様に安全カミソリの刃で横切開を加え滴下する血液を遠沈用グラス (50 cc 容量)

に採取した。採血には耳殻の加温を続けつつ時々静脈切開創に生ずる凝血を除去し、又血管切開端の管内捲入を防ぐべく、メス又は注射針で創口を開くと出血の持続を保つことが出来、20 cc の瀉血は 5 分以内に完了する。瀉血後は毎回体液補給の目的で瀉血血液量と等量のリンゲル氏液を皮下に注射した。採取した血液は別に 37°C 孵卵器に静置し、析出した Fibrin を除き血餅を管壁より剥し、10°C 以下の氷室に 24 時間静置後血清をとり、S. I. C. 合成の材料として使用した。

網内系填塞には良質の古墨を生理的食塩水で力を加えることなく注意深く長時間 (1 g の墨を磨りおろすのに約 1 時間かける (かけて磨り、遠心沈澱 (3,000 回転 15 分間 2 回) によつて可及的に粗大粒子を除き濃度を約 4% に調整したものを、予め瀉血貧血を施し 12 時間空腹状態に置いた家兎に実験に先立つ 3 時間前に体重 kg 当り 5 cc の割に注意しつつ耳静脈より徐々に注入した。

網赤血球算定法は妹尾、内海¹⁰⁾の方法により、ナイルブルーによる超生体染色で網赤血球を観察した。即ち予め脱脂清拭した載物ガラスに、酒精 50 cc, 醋酸アミル 50 cc, セロイジン 0.05 g, ナイルブルー 0.1 g の割に混合した染色液を硝子棒で塗抹し、硝子面にフィルムを作る。一方同様に脱脂清拭したデッキグラスに家兎耳静脈より血液ほぼ $\frac{1}{3}$ 滴をとり静かに前記載物ガラスのフィルム面に指で加圧することなく重ね、血液が拡つた後デッキグラスの辺縁をパラフィンで封じ、直ちに 37°C 孵卵器中に 5～10 分間インクベートする。網赤血球数の算定は赤血球数に対する千分比 (%) で表し、赤血球数約 5,000 を算えた場合の平均値をとつた。(小数以下は切捨てた)。

実験結果

瀉血に依り赤血球数約 300×10^4 前後、血色素量 40～50% (Sahli), 網赤血球数 80 乃至 270% の貧血状態となつた家兎に前記の各鉄剤の 0.5 mg/cc を $\frac{1}{3}$ cc 宛 1 時間毎に夫々 3 回分割静脈内注入を行い、各時間毎に網赤血球数の消長を計測した結果は次の通りである。

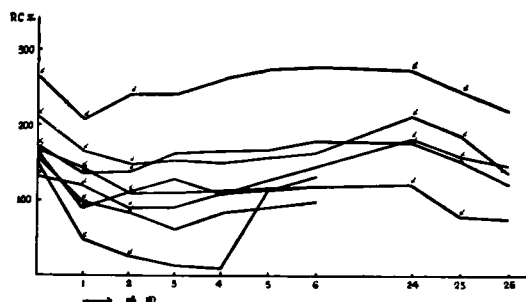
A. S. I. C. を静脈内に注入した場合：S. I. C. の分割静注に依り網赤血球数は著しく減少し、注射中止 2 時間後より再びその上昇を見ており、24 時間後更に S. I. C. を静注すると再び網赤血球数の減少を見た。(表 1, 図 1. 図表中の RC は網赤血球

表 1 S. I. C. 静脈内注入による RC% 変動

↙は S. I. C. 静注を示す

動物番号	注射前 RC %	注射後 1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間	6 時間	24 時間	25 時間	26 時間
No. 1	144	46	25	14	13	112	132	—	—	—
No. 2	215	161	150	156	152	—	166	207	184	135
No. 3	159	86	108	128	105	123	—	179	153	143
No. 4	160	140	106	108	—	113	118	120	75	71
No. 5	154	93	81	59	82	—	98	—	—	—
No. 14	130	117	87	91	108	114	119	—	—	—
No. 17	264	213	239	240	258	266	272	269	241	214
No. 18	170	134	136	161	163	164	176	174	149	118

図 1 S. I. C. 静脈内注入による RC 変動曲線



Reticulocyte を示す).

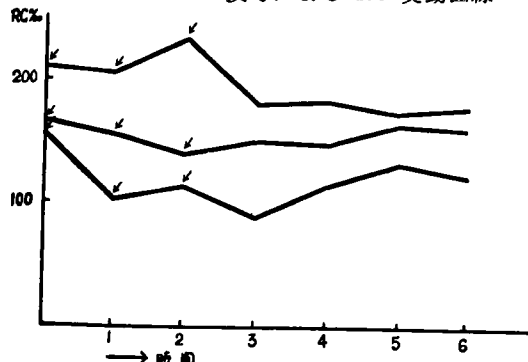
B. Ferritrat を静脈内に注入した場合: Ferritrat を同様投与方法によつて分割静注を行つた場合にも前記 S. I. C. とほぼ同様の網赤血球数減少の傾向が見られるが程度が弱い (表2, 図2).

表 2 Ferritrat 静脈内注入による RC%変動

↙印は Ferritrat 静注を示す

動物番号	注射前 RC %	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間	6 時間
No. 26	218	214	234	183	186	176	181
No. 28	171	158	143	156	149	167	162
No. 29	155	103	118	92	121	139	124

図 2 Ferritrat 投与による RC 変動曲線



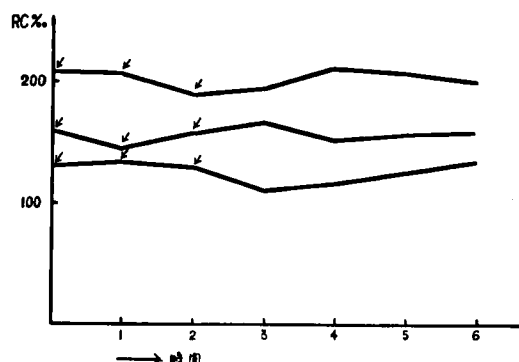
C. Ferrobalt を静脈内に注入した場合: 同様投与方法によつて注射したが此の場合には網赤血球数の減少は僅かに起る様であるが極めて軽度であつた (表3, 図3).

表 3 Ferrobalt 静脈内注入による RC%変動

↙は Ferrobalt 静注を示す

動物番号	注射前 RC %	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間	6 時間
No. 19	159	146	157	166	152	153	157
No. 21	203	201	187	192	213	209	198
No. 22	131	134	128	107	117	126	135

図 3 Ferrobalt 投与による RC 変動曲線



D. Gluferricon を静脈内に注入した場合: Gluferricon も同様の方法で投与したがこの場合には殆ど網赤血球の変動を見ない (表4, 図4).

E. Gelatin iron を静脈内注入した場合: gelatin iron を同じ方法で投与した結果では, 3 例中2例に少々網赤血球数減少を思ふす曲線を認めたが, その傾向は著しいものではない (表5, 図5).

表4 Gluferricon 静脈内注入による
RC %変動

✓は Gluferricon 静注を示す

動物番号	注射前 RC %	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間	6 時間
No. 9	152	148	143	146	153	147	148
No. 11	96	91	88	97	102	108	107
No. 12	103	104	99	98	102	100	112
No. 13	82	77	82	79	78	—	82

図4 Gluferricon 投与による RC 変動曲線

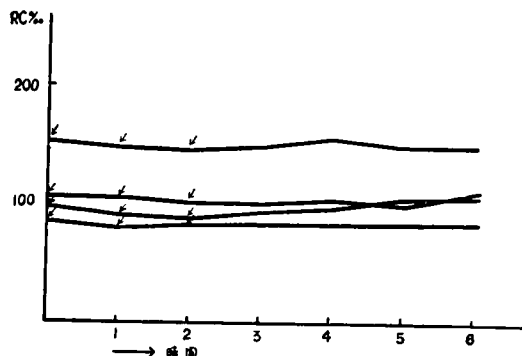
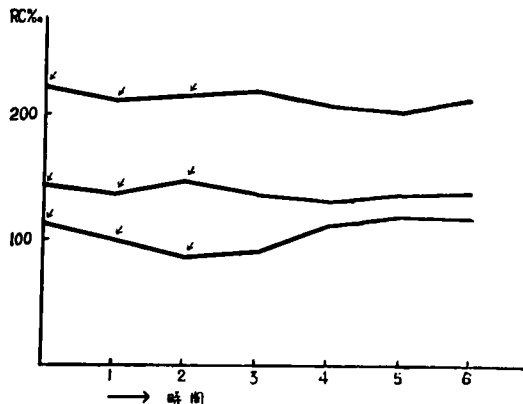


表5 Gelatin iron 静脈内注入による
RC %変動

✓は Gelatin iron 静注を示す

動物番号	注射前 RC %	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間	6 時間
No. 39	230	219	223	229	218	212	221
No. 42	149	145	153	140	138	143	146
No. 43	119	105	92	97	120	127	123

図5 Gelatin iron RC 投与による変動曲線



以上の如く諸種の鉄化合物の中特に網赤血球の減少効果が著しいものは S. I. C. で、之に次ぎ Ferritrat が効果的に働いたが他のものでは効果が

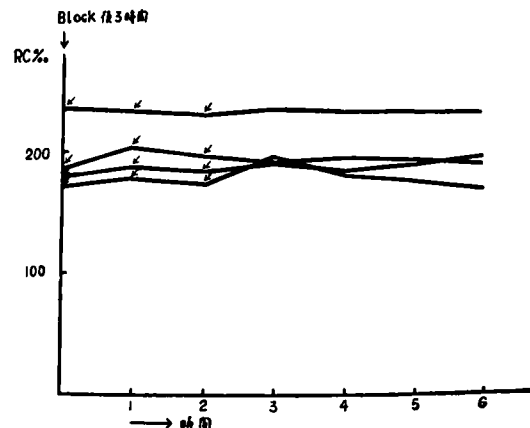
殆ど認められなかつた。よつて S. I. C. を用いて網内系填塞家兎について実験を行った。

F. 網内系填塞瀉血貧血家兎に S. I. C. を静脈内に注入した場合： 予め瀉血貧血を起させ、網赤血球数の増加した家兎に前記の方法で墨汁による網内系の填塞を行い、3 時間後に網赤血球数を算定し直ちに S. I. C. 投与を開始したが見るべき網赤血球数の変動を認められなかつた (表6, 図6)。

表6 網内系填塞瀉血貧血家兎に於ける
RC %変動

動物番号	填塞後 3 時間	S. S. I. C. 注後 1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	6 時間
No. 23	238	237	230	239	234	235
No. 24	211	死亡	—	—	—	—
No. 25	189	203	199	—	186	198
No. 27	172	181	177	196	184	170
No. 34	182	190	186	—	198	196
No. 35	147	死亡	—	—	—	—

図6 網内系填塞家兎の S. I. C. 注入による RC 変動曲線



G. 対照家兎 (瀉血貧血) に於ける網赤血球数の時間的変動： 瀉血貧血を起した家兎に兎血清 (動物番号 No. 30, 31), 及び生理的食塩水 (No. 32, 33) 各 1 cc を 3 回に分割静注して網赤血球の変動を計測した所、次の結果を得た。何れにも網赤血球数の変動は殆ど認められなかつた (表7, 図7)。

次に以上の結果を各群に就いて平均して示すと図8のようになる。

表7 対照瀉血貧血家兎に於ける

RC%変動

✓は生食水或いは血清静注を示す

動物番号	注射前 RC %	1時間	2時間	3時間	4時間	5時間	6時間
No. 30	167	169	164	165	159	167	169
No. 31	163	167	159	164	157	156	161
No. 32	158	162	157	149	152	155	158
No. 33	194	184	182	192	201	203	197

図7 対照家兎に於ける RC 数の変動曲線

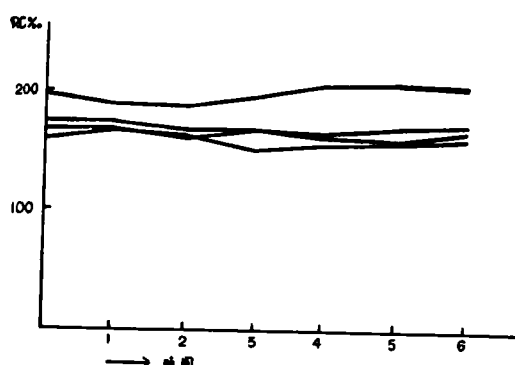
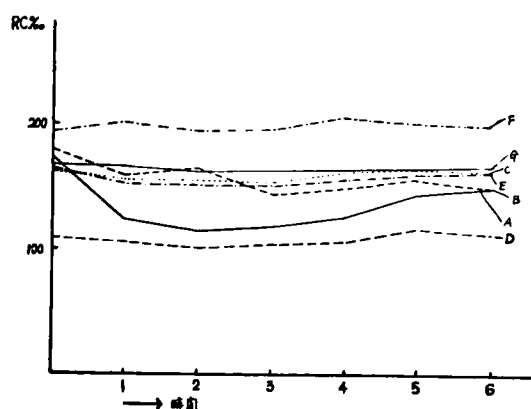


図8 諸種鉄剤の比較による RC 変動曲線



A : S. I. C. B : Ferritrat C : Ferrobalt
D : Gluferricon E : Gelatin iron F : 網内
系填塞家兎に対する S. I. C. G : 対照

総括並びに考按

以上著者は S. I. C. を初めとして Ferritrat, Ferrobalt, Gluferricon, Gelatin iron 等の鉄剤を瀉血貧血家兎に静注して、之等の鉄の網赤血球消長に与える影響を観察し S. I. C. に著明な網赤血球減少効果を認めた。之等の実験で先づ問題となるのは、網赤血球数算定には測定上の誤差が非常に出やすいという事である。之については妹尾等は特別に注意し

てほぼ理想に近い方法を考案している。即ち妹尾、内海等¹¹⁾によると従来のナイルブルー（或いはブリラントクレジールブルー）のアルコール溶液又は水溶液を用いてオブジェクトグラス上に膜を作つて超染する方法では血球の拡がりと共に色素は周辺に押しやられ、周辺部は著しく多数の網赤血球或いは網赤血球様細胞が染め出されるが中心部の染色は非常に悪く、算定場所の変化により著しい誤差が生ずる。之を改良して超染を一様に行う様にした方法が妹尾、内海等の示した方法である。著者は之を追試して極めて満足すべき結果を得て此の方法を採用した。従つて此の方法によつて算定された値は信頼するに足るものであり、どの部分を算定しても正確な値が得られる。よつて以上の実験結果即ち S. I. C. が網赤血球数の減少に最も強い影響を与え、Ferritrat, Ferrobalt, の順にその影響効果は減少し、Gelatin iron は少々影響を与え、Glufericon は殆ど影響を与えないことが確実性をもつて断言される。此の様な現象が網赤血球の成熟現象を示すものであるかどうかについては充分検討を要する所であるが妹尾等¹⁰⁾が自ら考案した微動装置付顕微分光測光器で細胞1個当りの Hb 量を正確に定量することが可能となり、之によつて求められた結果から見れば網赤血球の時期に最も旺盛な Hb 合成が行われ、細胞1個当り成熟赤血球の半量に近い少くとも 1.57×10^{-8} mg 以上が此の時期に合成せられる。又栗井⁷⁾、小林⁸⁾等が Fe^{59} でラベルした S. I. C. を用いた実験により鉄は速かに肝、脾の網内系に貪食される一方静脈内注射後12時間で既に血清中の Fe^{59} 量は殆ど正常値にかえり、此の時期に多量の Fe が末梢血 Hb の分子中に入っている事が示されている。更に栗井が精査した結果では既に3時間後 Fe^{59} の Hb 内導入が認められる。Josephs¹²⁾によれば静注された Fe は8日後その利用率が最高に達するというが、小林⁸⁾、栗井⁷⁾等の実験では S. I. C. の Fe の Hb への導入は兎では既に3日後には完全に終つている。又一方此の形の Fe が著しく速かに網赤血球の Mitochondria に導入される事も電子顕微鏡的に証明されている⁸⁾。之等の事実から考えると此の形の Fe の静注は速かに Hb の合成を促進し網赤血球の成熟による減少が起るといふ事も全面的に理解される所である。従つて此の様な形の Fe は網赤血球の mitochondria に入り、そこでヘム合成に利用されるものと思われるが、組織学的に Fe が多量に網内系細胞に見出される事は Fe が網内系

で変化を受けて未知の結合状態に発展した後に Hb に導入されるのではないかと考えられる。此の考えは網内系を墨汁填塞した場合に S. I. C. を静注した時に見る変化によつてその大体を知る事が出来ると考えられるが、上述の如く網内系填塞家兎では網赤血球成熟は S. I. C. の注射によつても全く認められなかつた。従つて網内系が Fe の Hb 内への導入に関与している事は明らかである。妹尾等⁶⁾¹³⁾¹⁴⁾ はアスパラギン鉄で網赤血球数の減少について同様な結果を報告しているが、試験管内で Fe を添加してもその様な効果が認められなかつたと云つてゐる。此の事は又網内系の関与を間接的に証明したものと考えられる。網赤血球分利の時期は血清鉄の著しく減少している時期に一致すると云う Vannotti の説¹⁵⁾、又網赤血球分利が鉄の欠乏の象徴であるとする妹尾の説²⁾ は著者の実験結果とよく符合するものがある。Plum¹⁶⁾、妹尾等¹⁷⁾ は網内系に網赤血球成熟物質が存在し之が網状物質を消失させて赤血球を成熟させる因子として作用することを明らかにしているが真田¹⁸⁾ の実験によれば之は鉄を含んでおらず、血清の γ グロブリン分画に相当する蛋白分画にある事が明らかにされた。之等の物質が鉄の導入に密接に関係している事は著者の実験から明らかであるが、難波¹⁹⁾ の O₂ 吸入実験によれば吸入を2ヶ月間も持続すると低色素状態で赤血球の成熟が起ることが明らかにされているので鉄の Hb 導入が一定量に達しないと網赤血球は成熟しないと考える事は誤であり、今後の研究に残された問題である。

結 論

1. 瀉血貧血家兎の末梢血内網赤血球数の変動に対する諸種の鉄剤の効果を比較研究した結果 S. I. C. の静脈内注射が最も著明な減少作用を示し、Ferri-trat の作用之に次ぎ、Ferrobalt, Gelatin iron, Gluferricon 等は極めて軽微か又は全く作用しない事が明らかにされた。

2. S. I. C. による網赤血球数の減少は注射後 1, 2, 3 時間に於て最も著しく認められ、以後時間と共に増加し元の値に復するが、再び S. I. C. を注射すると同様な結果が認められた。

3. 然し瀉血貧血家兎に墨汁を注射して網内系を填塞したものに対しては S. I. C. を静注しても網赤血球数に変動が認められない。

4. 以上の結果を総合し又諸種の S. I. C. に関する実験、網赤血球の成熟に関する報告を検討し、而も此の作用は健全な網内系細胞の機能によつて行われるものと結論した。

本研究は第45回及び第47回日本病理学会総会に於て報告した。

稿を終るに臨み終始御懇切なる御指導と御校閲を賜つた恩師妹尾左知丸教授に深く感謝の意を捧げ、又実験に當つて種々御教示御尽力戴いた小田琢三助教授、栗井通泰講師、内海耕健助手に厚く感謝するものである。

参 考 文 献

- 1) Heubner, W., Frerichs: Blut u. Eisen. Arch. f. exper. Pathol. 186, 671, 1937,
- 2) 妹尾左知丸: 鉄に関する二三の生物学的研究。第1報, 日本血液学会雑誌, 10巻, 4号。第2報, 日本血液学会雑誌, 12巻, 2号。第3報, 日本血液学会雑誌, 12巻, 3号。
- 3) Starkenstein u. Weden: Z. ges. Med. 68, 425, 1929.
- 4) Schade, A. L. et al. : An iron-binding component in human blood plasma. Science 104, 340, 1946.
- 5) Laurell, C. B. : Studies on the transportation and metabolism of iron in the body with special reference to the iron binding component in human plasma. Acta physiol. Scand. 14, Suppl. 46, 1947.
- 6) Yoshioka, M., Oguchi, M., Kuse, T., Seno, S. : Iron and hemoglobin metabolism III. Med. J., 1, 2, 1950.
- 7) Awai, M. : Pathophysiological studies on ferric iron. Part 1~Part 4. Act. Med. Okayama 12, 4, 310, 1958.
- 8) 小林淳一: 生体に於ける鉄の利用に関する実験的研究。第1編~第3編。日本血液学会雑誌, 22巻, 2号, 1959。第4報, 岡山医学会雑誌, 21巻, 2の2号, 1959.
- 9) 妹尾左知丸, 吉沢浩洋, 中本孝, 小河博之, 羽場喬一, 小田琢三: 網赤血球の内部構造と網状物質 (SGF) に就て。日本血液学会雑誌, 20巻, 5号, 昭32.

- 10) Seno, S., Utsumi, K., Awai, M., Sanada, H. : A new method of counting the reticulocyte number. *Act. Med. Okayama* Vol. 12, No. 3, 1958.
- 11) Utsumi, K. : Quantitative studies of nucleic acid in the cell by microspectrophotometry. I. *Act. Med. Okayama* Vol. 13, No. 1, 1959.
- 12) Josephs, H.W. . Absorption of Iron as a problem in human physiology. *Blood*. Vol. 13, No. 1, 1958.
- 13) Seno, S., Kawai, K., Kanda, S., Nishikawa, K. : maturation of reticulocytes and related phenomena. I, II. *Mie Med. J.*, IV Supp. 1, 1953.
- 14) Seno, S., Kawai, K., Nishikawa, K. : Maturation of reticulocytes and related phenomena. III. *Mie Med. J.*, IV Supp. 1, 1953.
- 15) Vannotti : Porphilin u. Porphilinkrankheiten. 144, Berlin, 1939.
- 16) Plum, C.M. : Studies on the iron deficiency. *Amer. J. of obsteristics and gynecol.* 62, 1, 1951.
- 17) 妹尾左知丸・網状赤血球, 生体の科学, 2巻, 25, 72, 昭25.
- 18) 真田博史 : 網赤球成熟物質に関する研究, 第2編, 岡山医学会雑誌, 71巻, 2の2号, 昭34.
- 19) 難波幸一 : 酸素吸入に関する実験的研究, 第1編, 岡山医学会雑誌, 71巻, 3の2号, 昭34.

Studies on the Metabolism of Ferric Iron Instillated into Vein

Part 1. The Maturation of Reticulocytes in vivo after Ferric Iron Instillation into vein, especially the Action of Serun Iron Colloid (S. I. C.) in Blood-depleting Anemia

By

Hiroyuki OGO

Department of Pathology Okayama University Medical School
(Director : Prof. Satimaru Seno)

According to Seno et al. it is said that when a small of the so-called "asparagine iron" prepared by mixing asparagine and FeCl_3 in a proper proportion, is instillated into vein, reticulocytes (RC) decrease markedly in number within a few hours. Such a change in the number of RC without any cocurrent change in the amount of Hb is understood to be due to the maturation of young RC, but its mechanism has remained still unclarified. However, it is easy to understand that this phenomenon will be dependent upon the accelerative action of iron on the hemoglobin synthesis, with the purpose to elucidate such a mechanism the author carried out experiments to find out whether or not there are some other substances possessing the action identical with "Asparagine iron", and obtained the following results: It has been found that serum iron colleid prepared by mixing FeCl_3 with serum and also the "ferritrat" from Nordmark in Germany both possess the action similar to that of asparagine iron. Namely, when 0.25 mg/kg. of either one of these substances is instillated into vein as ferric iron, within 2 to 3 hours reticulocytes decrease one half to one tenth of the original number. However, no such action can be recognized in gluconic iron or dextran iron available.