

## ミトコンドリアスクリーニングシステムの研究, (2)

B-4 機能的スクリーニング：ラット肝ミトコンドリアのOxograph  
およびCoA, acyl-CoA, acetyl-CoAの変化 (第一報)

分担研究者 山下文雄 久留米大学 小児科

共同研究者 古賀靖敏・坂口祐助・森田 潤

吉田一郎・芳野 信 久留米大学 小児科

## 〈研究目的〉

コエンザイム A (CoA) は、アデニンとチオールを両極に持つ構造を有しており、生体内では、パントテン酸から3モルのATP, 1モルのシスチンが縮合して合成される。CoAは、脂肪酸の酸化、合成、アシル化反応、酸化的脱炭酸など種々の代謝過程に関与している為、何らかの原因によるCoAの低下は、生体にとって重篤な障害を来すことが予測される。今回、われわれは、ライ症候群その他の急性脳症との関連が注目されているアスピリン、およびその代謝産物3種、バルプロ酸、マルゴサ油 (東南アジアで民間薬として用いられる植物油) のラット肝ミトコンドリアの呼吸およびCoA含量におよぼす影響について検討した。

## 〈研究方法〉

ミトコンドリアの呼吸は、ポーラログラフィー、CoA, acylCoA, acetylCoAの濃度は、酵素リサイクリング法、または高速液体クロマトグラフィーで定量した。

## 〈研究成績〉

ミトコンドリアの呼吸に与える影響は、アスピリンの3種の代謝産物 (0.1~10mM)、および、バルプロ酸 (0.1~10mM)、マルゴサ油 ( $7.6 \times 10^{-5} \sim 7.6 \times 10^{-3} \% V/V$ ) のいずれも state 3の呼吸を抑制した。特に、サリチル酸 (10mM又は40mg/dℓ)、バルプロ酸 (0.1~10mM)、マルゴサ油 (全濃度) は、state 4の酸素消費の上昇と呼吸調節率の低下をおこした (図1)。同濃度ではアセチルサルチ

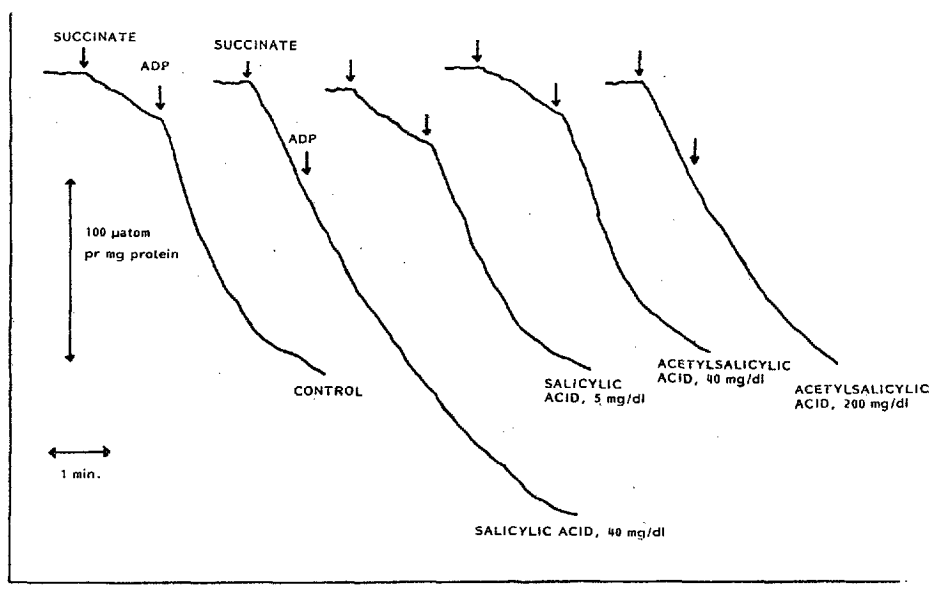


図1 アセチルサルチル酸、サルチル酸のミトコンドリア脱共役作用

ル酸よりも、サルチル酸の方がミトコンドリアの uncoupling 効果は強かった。

CoAの含量は、検討したいずれの物質も、ミトコンドリア内の free-CoA SH, acetyl CoA を減少させる傾向がみられたが、特にバルプロ酸添加により free-CoA SH, acetyl CoA の濃度は著明に低下した。

〈 結 論 〉

これらの結果は、サリチル酸、バルプロ酸、マルゴサ油がミトコンドリア機能障害作用をもつミトコンドリア・トキシゲンであり脂肪肝、高アンモニア血症など、ライ症候群類似の病態をひきおこす可能性を示唆している。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



コエンザイム A(CoA)は、アデニンとチオールを両極に持つ構造を有しており、生体内では、パントテン酸から3モルのATP,1モルのシスチンが縮合して合成される。CoAは、脂肪酸の酸化,合成,アシル化反応,酸化脱炭酸など種々の代謝過程に関与している為、何らかの原因によるCoAの低下は、生体にとって重篤な障害を来すことが予測される。今回、われわれは、ライ症候群その他の急性脳症との関連が注目されているアスピリン,およびその代謝産物3種,バルプロ酸,マルゴサ油(東南アジアで民間薬として用いられる植物油)のラット肝ミトコンドリアの呼吸およびCoA含量におよぼす影響について検討した。