

B-13 実験的ライ症候群モデルとしての4ペンテン酸 投与ラットのカルニチン代謝

分担研究者：山下文雄（久留米大学 小児科）

共同研究者：弓削 建（久留米大学 小児科）

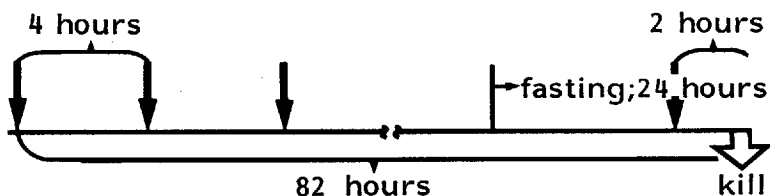
ライ症候群の病態でのカルニチンの役割は不明な点が多い。我々は2例のライ症候群で一例にのみ低遊離カルニチン血症を認め、その例でのみ尿中への遊離カルニチンの漏出¹⁾がみられた。

そこで、本症におけるカルニチン動態の推測を目的として、動物でライ様病変をおこすことが知られている4ペンテン酸²⁾³⁾をラットに投与し、血清、尿中カルニチンを測定したので報告する。

方法及び対象：血清、尿中のカルニチン測定はMacgary & Foster⁴⁾の方法を一部改変して行った。クレアチニン測定は、BECHMANの自動分析機を用いた。

ウイスター系ラットをもちいて（体重：230-370g）、4ペンテン酸を、4時間毎に体重あたり50mgを合計21回腹腔内投与した（Fig. 1）。なお、対照は4ペンテン酸と同様の方法で生食を投与した。投与ラット数は、4ペンテン酸群、対照群ともに6である。

Fig. 1 ADMINISTRATION PROTOCOL FOR 4-PENTENOIC ACID



inject intraperitoneally 50mg of 4-pentenoic acid/kg body weight every 4 hours in 21-divided doses

結果：電子顕微鏡写真をしめす (Fig. 2)。対照群に比べ4ペンテン酸群では肝細胞胞体内に著明な小脂肪滴を認めており、核は中心に位置している。ミトコンドリアの変化については、両群を比べると4ペンテン酸群でやや間質のデンスティの低下があるが、明らかな膨化所見や変形はない。以上より、ミトコンドリアに著明な変化はなかったが、ライ症候群にみられるのと類似の脂肪滴を認めた。

Fig. 2 ELECTRONMICROSCOPIC STUDIES

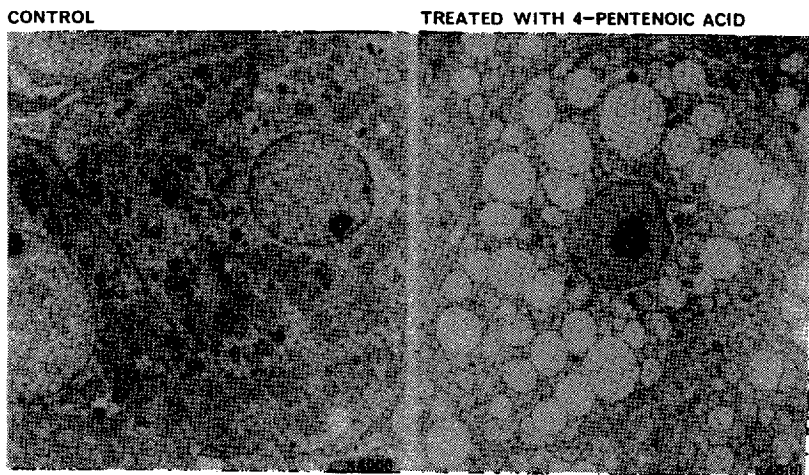


Table 1 : CONCENTRATIONS OF CARNITINE IN THE SERUM

groups	carnitine(nmol/ml)		
	free	acyl	total
control (N=6)	64 ± 15	26 ± 11	90 ± 13
4-PA (N=6)	28 ± 15	11 ± 6	39 ± 19

*** *** ***

*** : $P_0 < 0.01$

血清カルニチン値は Table 1 のとおりである。4ペンテン酸群は対照群に比し、遊離カルニチン・アシルカルニチン・総カルニチンともに低値を示した。
($P_0 < 0.01$)

尿中クレアチニン濃度 (Table 2) は、4ペンテン酸群のほうが、有意に低い値を示し ($P_0 < 0.05$)、尿中カルニチン濃度は遊離、アシルカルニチンともに有意差はなかった。カルニチン/クレアチニン値では、遊離カルニチンで有意差はしめさなかったが、アシルカルニチンは有意に4ペンテン酸群のほうが高い値を示した。

Table 2 : CONCENTRATIONS OF CREATININE AND CARNITINE IN THE URINE

groups	creatinine (mg/dl)	concentration of car (nmol/ml)		car/creatinine (nmol/mgcreatinine)	
		free	acyl	free	acyl
control (N=6)	172 ± 111	70 ± 28	133 ± 45	0.5 ± 0.3	1.0 ± 0.4
4-PA (N=6)	62 ± 19	47 ± 55	108 ± 30	0.7 ± 0.5	1.8 ± 0.6

car : carnitine, * : $P_0 < 0.05$

カルニチンの再吸収率 (Fig. 3) は、遊離、アシルカルニチン共に、両群間に有意差はなく、いずれも 92%以上の再吸収率を認めた。

考察：4ペンテン酸でライ症候群類似の脂肪滴の出現をみた。また、低カルニチン血症（遊離・アシル・総）を認めた。

この発生機序として、

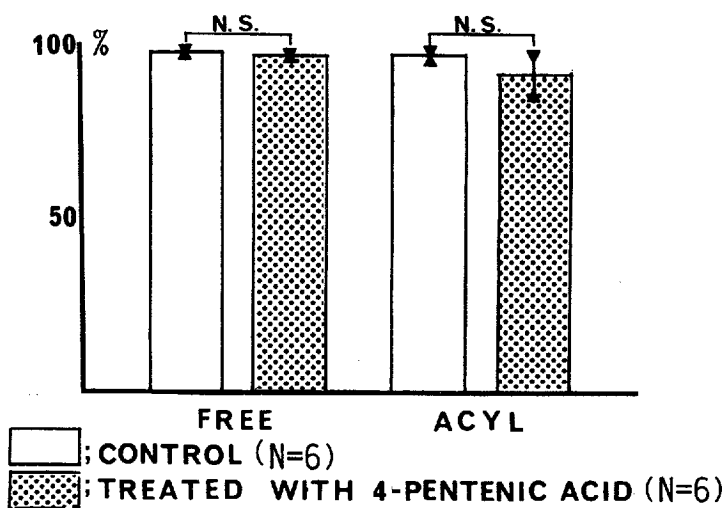
1)食餌性因子 2)尿中への漏出 3)組織への蓄積、などが考えられるが、本実験では両群ともに実質的に絶食状態であり食餌性因子は除外できる。また、両群ともにカルニチンの再吸収は充分であり尿中への漏出は否定的である。したがって、脂肪酸が蓄積する病態で遊離カルニチンはアシル化に利用され血中で低下し、その結果増加したアシルカルニチンは組織内に貯留し血中で低下した可能性がある。

尿中クレアチニン濃度が4ペンテン酸群で低い値を示した。このことは、測定方法に問題があるためなのか、4ペンテン酸投与によりクレアチニン合成に障害を来したためなのか不明である。

結論：4ペンテン酸でライ症候群類似の脂肪肝を認めたラットの血清と尿のカルニチンについて

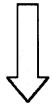
- 1) 低カルニチン血症を認めた。（遊離・アシル・総カルニチン）
- 2) 遊離カルニチンの尿中への漏出はなかった。
- 3) その理由は不明であるが、尿中クレアチニン濃度で4ペンテン酸群において対照群に比べ低い値を示した。

Fig. 3 : REABSORPTION OF CARNITINE



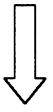
文献

- 1) 弓削 建他.: Reye 症候群におけるカルニチンの代謝動態, 医学のあゆみ 134:363-364,1985.
- 2) Ichirou, Y.: Electronmicroscopic and energetic aspects in 4-pentenoic acid induced-fatty liver model of Reye's syndrome, THE KURUME MEDICAL JOURNAL 26:273-279,1979.
- 3) William, S.: Inhibition of mitochondrial fatty acid oxidation in pentenoic acid-induced fatty liver, Bioche. Pharma.33:1187-1194, 1984
- 4) McGarry, J.D. & Foster, D.W.: An improved and simplified radio-isotopic assay for the determination of free and esterified carnitine, J.Lipid Res.,17:277,1976



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



ライ症候群の病態でのカルニチンの役割は不明な点が多い。我々は2例のライ症候群で一例にのみ低遊離カルニチン血症を認め、その例でのみ尿中への遊離カルニチンの漏出¹⁾がみられた。

そこで、本症におけるカルニチン動態の推測を目的として、動物でライ様病変をおこすことが知られている4ベンチン酸²⁾³⁾をラットに投与し、血清、尿中カルニチンを測定したので報告する。