

嫌気性還流による肝ミトコンドリアの活性変動とその調節

中沢 透 (放医研・生物)

Changes in mitochondria after anaerobic perfusion of rat liver

TOHRU NAKAZAWA

ラットの肝臓をウシ赤血球を含むリンガー液で還流し、90%の窒素気で平衡させて2～4時間嫌気条件にする。一定時間後とり出したミトコンドリアでは呼吸調節比が顕著に低下し、アデニンヌクレオチド含量の低下をとまなう。還流中に嫌気から好気条件に変えると、これらの低下は可逆的に回復する。嫌気条件における呼吸調節比の低下は、とり出したミトコンドリアを5 mMのATPとMgで処理すると回復する。

ミトコンドリアの構造との関係を調べるために、とり出したミトコンドリアを1.15～2 Mの蔗糖密度勾配遠心にかけて重さの分布のパターンを比較した。正常のものでは比重1.223と1.198に2つのピークが見られるのに対し、嫌気性のものでは1.216に単一のピークとなり、ATP-Mgの処理によって再び2つのピークに分れた。

嫌気条件でみられる変化の原因が脂質にあると考えられるので、第1に酵素活性の温度依存性をアレニウス・プロットで解析した。ATPaseでは転移温度も活性化エネルギーも、正常と嫌気条件で変化が認められなかった。しかしチトクロム酸化酵素では正常ミトコンドリアの転移温度が8.8°Cであるのに対し、嫌気性で26.5°Cとなり、活性化エネルギーの差も小さくなった。第2にミトコンドリアからリン脂質を抽出しその脂肪酸側鎖を比較した結果、嫌気性のものでは正常と比べて飽和脂肪酸の相対量比が増している。これらの事実、嫌気条件でミトコンドリアの内膜の流動性が減少し、機能低下と関係していることを示唆すると思われる。

グルコルチコイドによる lymphoma 細胞の死の研究 III. 生体関連物質の細胞への取り込みと合成

近藤 昊・能村哲郎 (都立老人研・生物)

Studies on glucocorticoid-induced cytotoxicity in L 5178 Y lymphoma cells III. Uptakes and incorporations of precursors

HIROSHI KONDO, TETSUO NOUMURA

我々はある L 5178 Y lymphoma 細胞がグルコルチコイドで特異に増殖抑制と死の増加が誘起されることを報告した。また、前大会でこの細胞の細胞質にはレセプターが存在し、ホルモンは細胞質レセプターと結合した後、核に移行して結合することを報告した。このホルモンの核への結合は約30分で平衡に達することが測定されたので、死の増加する24時間までにどのような機能的変化がおきるかを検討した。

60分のインキュベーション・タイムにおける高分子合成および細胞への uptake 値及び生細胞値は、それぞれ、対照群と処理群の比であらわした。2×10⁻⁸ M から 2×10⁻⁶ M の dexamethasone 処理48時間後の生細胞と高分子合成値は、ホルモン濃度に依存した抑制を示し、しかも DNA および蛋白質合成値に比して RNA 合成値が低いことを示した。次に 2×10⁻⁶ M dexamethasone 処理後生細胞値は18時間で0.74、24時間で0.54と時間とともにさがり、18時間で増殖抑制が確認された。この時の DNA および RNA 合成値は0.50、0.40であり、RNA 合成の抑制がより顕著であった。処理後の早い変化をみるため、4、8、12時間で測定すると4時間から増殖抑制が徐々に観察された。また、DNA および蛋白質合成の抑制は観察されないのに、RNA 合成の抑制が12時間で観察された。それらの前駆体や 2-deoxyglucose の uptake の変化は、この時間では観察されなかった。すなわち、この L 5178 Y 細胞では24時間以後の死細胞の増加の前に、まず、RNA 合成の抑制が12時間でおこり、その後 DNA と蛋白質の合成およびグルコースの uptake の抑制がおこることが判明した。12時間以前の変化については、今後の課題である。