

目的 CCl_4 は肝硬変とひきおこす典型的な毒物として知られているが、その毒性研究はまだ膜脂質の過酸化にのみ限定されている。そこで今回 CCl_4 の毒性とそれに対する生体側の防御機構としての肝再生と、肝内のDNA合成酵素系、特に標速酵素と考えられているチミジル酸合成酵素 (TS) とチミジンキナーゼ (TK) と指標として動的に検討した。

方法 ラットにとうもろこし油と1:1に混合した CCl_4 (5ml/kg B.W.) と強制投与したもの (CCl_4 群) Phenobarbital (PB) と3日間腹腔内注射 (80mg/kg B.W.) した後に CCl_4 と同様に投与したもの (PB+ CCl_4 群) 油のみと投与したものと control 群とした。投与後24、48、72、96時間後にエーテル麻酔下で開腹し血液と肝臓と採取した。血液中の GOT、GPT 活性と測定し、同時に肝臓の TS、TK 活性と Homogenize 後の 36000×g の上清を用いて測定した。

結果 CCl_4 群において、GOT、GPT はともに24hrで control 群に比べて約100倍とほり、48hrで GOT はさらに140倍とほり、以後徐々に減りし96hrで control 値に回復した。これらの活性の上昇は肝臓破壊に伴う肝酵素の流出と考えられ、 CCl_4 投与後24~48hrで激しい肝細胞の破壊の生じた事と示している。一方、TS、TK 活性は24hrではほとんど変化せず、48hrで control 値の各々8倍、5倍と示し72hrで最高値の12倍、6倍とほり、96hrで control 値にもどった。この事から、肝破壊にやや遅れてDNA合成の標速酵素であるTS、TK 活性が上昇し肝再生のおこる事が判明した。さらにPB+ CCl_4 群では、GOT、GPT、TS、TK、いずれの活性も CCl_4 群に比して有意に上昇した。すなわち、PB 処理によって CCl_4 の毒性が増強され、それに比例して生体の防御反応としての肝再生に必要なとされるTS、TKも増強された事と示している。