

【目的】葉酸は、体内でC₁ユニットのキャリアーとしてチミジル酸、プリン、アミノ酸などの生合成に関与しており、DNA合成、細胞増殖において重要なビタミンである。今回、正常な細胞増殖のモデルとして肝部分切除後の再生肝を用いて、肝再生時の肝細胞の増殖に、葉酸がどのように影響を与えるかを検討した。

【方法】肝70%部分切除(PH)直後、24h, 48hに葉酸(200mg/kg)を腹腔内注射し、PH後24h, 48h, 72hにおける肝再生中のチミジル酸合成酵素(TS), チミジンキナーゼ(TK)の活性、DNA, RNA量を測定した。TSとTKの酵素タンパク量はImmunoblottingによって定量した。

【結果】TS活性は、PH後24h再生後の肝で通常肝の約5倍に上昇し、48h, 72h後もそのレベルを保持した。葉酸投与群においては、24hの活性上昇が対照群の60%に有意に減少するが、48hでは対照群の2倍の値を示し、72hでは同程度となった。TK活性は、対照群において、PH後24hで通常肝の約10倍に増加し、48h, 72hで各々5, 4倍となるが、葉酸投与群においては、24hの活性上昇は認められず、48h, 72hでは対照群と同様の値を示した。このようにDNA合成における2つの律速酵素TS, TKの葉酸に対する応答が異なることが明らかとなり、Immunoblottingの結果、これらの酵素活性の変化はその酵素タンパク量によるものであることが判明した。DNA, RNA量は、葉酸投与群のPH後72h再生後の肝で対照群より有意に低い値を示した。これらの結果から、葉酸はPH後24hのTK活性の上昇を抑制することによって、肝再生を阻害することが明らかとなった。