

(目的) 葉酸は、生体内で還元型となり、プリン、ピリミジン、アミノ酸などの生合成に関与しており、DNA合成や細胞増殖に必須のビタミンである。しかしながら、葉酸は、その誘導体の種類が多く、かつ不安定であるため、定量が困難で、その生体内での機能は十分に明らかにされておらず、欠乏症についても現象面の解析にとどまり、物質レベルでの解明はなされていない。そこで今回、生体内での葉酸の機能をより明らかにするため、葉酸欠乏ラットを用い、その欠乏過程におけるヌクレオチド量の変化を検討した。

(方法) 離乳直後のラットを2群に分け、対照食(葉酸8 mg/kg diet) および欠乏食(葉酸フリー)をそれぞれ自由摂取させ、一定期間飼育後、血液と肝臓を採取した。肝臓より還元条件下で抽出した葉酸誘導体は、HPLCにて分離、電気化学的に検出し、特異的に定量した。肝臓のヌクレオチドは、トリクロロ酢酸で抽出した後HPLCにて定量した。また、血液のヘモグロビン濃度とヘマトクリット値も測定した。

(結果) 欠乏食群のラットでは、5週目より体重が急激に減少した。血液のヘモグロビン濃度とヘマトクリット値も同様に、5週目より急激に減少し、貧血の臨床症状が認められた。肝臓中の各葉酸誘導体は、2週目より有意に減少した。肝臓中のヌクレオチド量の定量を行った結果、欠乏食群においてdCTP, dTTP, ATPは4週目より、CTP, dUTPは5週目より、対照食群に対して有意に減少した。一方、UTPは4週目より有意に増加した。