

【目的】葉酸は、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、生体内での機能は十分に明らかにされていない。葉酸は、古くから抗貧血因子として知られているが、生体内では還元型であるテトラヒドロ葉酸 (THF) あるいはその誘導体として存在していることから、抗酸化物質として作用している可能性が考えられる。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グルタチオン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、欠乏食 (葉酸フリー) および対照食 (葉酸 8 mg/kg diet) 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。全血を用いてヘモグロビン濃度とヘマトクリット値を測定した。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。グルタチオン量は、酵素法により定量した。

【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 (THF, 5-メチル-THF, 5-ホルミル-THF) は、それぞれ2週目より有意に減少した。肝臓中のグルタチオン量を定量した結果、欠乏食開始5週目、6週目において対照食群に対して有意に減少し、葉酸欠乏によって生体内の酸化が亢進している可能性が示唆された。