

【目的】葉酸は、プリン、チミジル酸などの合成に関与しており、DNA合成や細胞増殖に必須なビタミンである。そこで今回、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、葉酸プールと葉酸代謝系酵素の動態を検討した。

【方法】70%肝部分切除(PH)を行い、24h, 48h, 72h後に再生肝を採取し、肝中の葉酸誘導体量を定量すると同時に、Thymidylate synthase(TS), Aminoimidazolecarboxamido ribonucleotide transformylase(AICAR TFase), 10-formyltetrahydrofolate(10-CHO-THF) synthase, 5, 10-methenyl(5, 10-CH=)THF cyclohydrolase, 5, 10-methylene(5, 10-CH₂-)THF dehydrogenase, Dihydrofolate reductase(DHFR)の活性を測定した。肝中の葉酸は、20mMジチオスレイトールを含む0.2%アスコルビン酸Na溶液(pH7.8)にて抽出し、脱脂後、 γ -glutamyl hydrolaseによりmonoglutamate型に加水分解し、HPLCにて分離、電気化学的に検出、定量した。【結果】7種の葉酸誘導体中5, 10-CH₂-THFのみが、24h-, 48h-, 72h-再生肝において増加することが判明した。AICAR TFase, DHFRの活性は、正常肝とほぼ同程度の値を示し、肝再生時の変化は見られなかった。10-CHO-THF synthase, 5, 10-CH₂-THF dehydrogenase, 5, 10-CH=THF cyclohydrolaseは、PH後48h, 72hで活性上昇の傾向が認められた。5, 10-CH₂-THFを補酵素とするTSの活性は、PH後24hに正常肝の約5倍に上昇し、48h, 72hもそのレベルを保持した。すなわち、PH後の再生肝において、チミジル酸の合成に必要である5, 10-CH₂-THFの増加とそれを補酵素とするTSの活性、および5, 10-CH₂-THF, 5, 10-CH=THF, 10-CHO-THFを相互変換する酵素活性の上昇がおこることが明らかになった。