

無脂肪高蔗糖食の絶食再投与の 反復によるラットへの影響

II. ラット肝における糖代謝および
脂質代謝に関連する酵素活性の変動

安 江 俊 二

諸 言

無脂肪高炭水化物食を、絶食したラットに投与すると、肝の脂肪酸合成が高まり、^{1,2,3,4)} 脂肪肝ラットになる。^{5,6,7)}

著者は、脂肪酸合成に必須のNADPHを産生する酵素をマーカーとして、ラットに絶食と無脂肪高蔗糖食の投与をくり返し、肝のNADPH産生酵素活性の誘導機構について検索し報告した。⁸⁾

本実験においては、無脂肪高蔗糖食の投与方法により、glycolysis, gluconeogenesis, pentose phosphate pathway, および lipogenesis に関連する酵素活性が、どのように変動するかを測定し、この脂肪肝の病態について検索したので報告する。

実験材料および方法

1. 飼料および試薬

飼料は、日本クレア株式会社より入手した。標準食は、日本クレア株式会社の標準食、(CE-2)の栄養素の配合に順じて、無脂肪高蔗糖食(Sucrose 60%、カゼイン20%、 α -セルロース12%、マッカラム塩Na 185.6%、ビタミンミックス2%)とg当りの熱量が等しくなるように作成したものを使用した。酵素の基質および補酵素は、ベーリンガー山之内株式会社より入手した。その他の試薬は、半井化学薬品株式会社より入手した。

2. 動物および実験計画

標準食で飼育したWister系雄性ラット(体重約200g)を3グループに分け、各々次のように実験を行った。飼料および水は、いずれも自由摂取により投与した。

グループ1; グループ1の全部のラットに対して、2日間絶食した後、標準食を3日間投与した。3日目にそのうちの4匹を断頭し、肝を採取した(サイクル1st)。残りは、ひき続いて2日間絶食後、標準食を投与し、3日目に4匹を断頭し、肝を採取した(サイクル2nd)。残りは、さらに2日間絶食後、標準食を投与し、3日目に4匹を断頭し、肝を採取した(サイクル3rd)。残りはさらにひき続いて2日間絶食後、標準食を投与し、3日目に4匹を断頭し、肝を採取した(サイクル4th)。以上のように合計4回の絶食と投与をくり返した。

グループ2; グループ2の全部のラットに対して2日間標準食を投与した。その後、絶食せずに無脂肪高蔗糖食にかえ、3日間投与し、3日目にそのうちの4匹を断頭し肝を採取した(サイクル1st)。残りは、ひき続き無脂肪高蔗糖食を絶食することなく5日間投与し、5日目に4匹を断頭し肝を採取した(サイクル2nd)。残りは、さらに5日間無脂肪高蔗糖食を投与し、5日目に4匹を断頭し、肝を採取した(サイクル3rd)。残りは、さらにひき続いて5日間無脂肪高蔗糖食を投与し、5日目に4匹を断頭し、肝を採取した

(サイクル4th)。

グループ3;グループ3の全部のラットに対して、2日間絶食した後、無脂肪高蔗糖食を3日間投与した。3日目に、そのうちの4匹を断頭し、肝を採取した(サイクル1st)。

残りはひき続き2日間の絶食後、無脂肪高蔗糖食を投与し3日目に4匹を断頭し肝を採取した(サイクル2nd)。残りは、さらに2日間の絶食後、無脂肪高蔗糖食を投与し、3日目に4匹を断頭し肝を採取した(サイクル3rd)。残りはさらにひき続いて2日間の絶食後、無脂肪高蔗糖食を投与し、3日目に4匹を断頭し肝を採取した(サイクル4th)。

以上のように、グループ1と同様に、合計4回の絶食と投与をくり返した。

3. 肝上清液の調製

各グループのサイクル4thに採取した肝は、氷冷した0.154MKCl溶液で洗浄し、漏紙にてよく水をきった。肝重量1gに対して8mlの0.1M KPB buffer 溶液 (PH 7.4、0.25 M sucrose、0.07 M KHCO₃、1 mM EDTA、1 mM dithiothreitol を含む) を加え、氷冷しながら、potter ホモジェナイザーで30秒間ホモジェナイズした。ホモジェネートは、日立分離用超遠心機で4℃にて105,000g、60分間遠心した。この上清液を採取し、以下の酵素活性測定に供した。

4. NADPH産生酵素の活性測定法

NADPH産生酵素としては、Malic Enzyme⁹⁾(以下MEと略す。)、Glucose-6-phosphate Dehydrogenase⁹⁾(以下G-6-PDHと略す。)、6-Phosphogluconate Dehydrogenase⁹⁾(以下6-PGDHと略す。))の三種をマーカーとした。理由は、この三種のNADPH産生酵素が脂肪酸合成に必須のNADPHを産生し、供給すると考えられているからである。^{10, 11, 12)}

5. 糖質代謝関連酵素の活性測定法

糖質代謝関連酵素としては、下記の酵素活性を測定した。

Glucokinase¹³⁾(以下GKと略す。)、Hexokinase¹³⁾(以下HKと略す。)、Glucose Phosphate Isomerase⁹⁾(以下GPIと略す。)、Phosphofructokinase¹³⁾(以下PFKと略す。)、Pyruvate Kinase¹⁴⁾(以下PKと略す。)、Phosphoglucomutase⁹⁾(以下PGMと略す。)、Fructose Diphosphatase¹³⁾(以下FD Paseと略す。)、Glucose-6-phosphatase¹³⁾(以下G-6-Paseと略す。))。これらの酵素活性は、上記各酵素に付した引用文献に従って測定した。

6. 脂肪酸合成関連酵素の活性測定法

lipogenesis 関連酵素としては、下記の酵素活性を測定した。

Citrate Cleavage Enzyme¹⁵⁾(以下CCEと略す。)、Fatty Acid Synthetase¹⁶⁾(以下FASと略す。))。これらの酵素活性は、上記各酵素に付した引用文献に従って測定した。

7. グルタミン酸脱水素酵素の活性測定

この酵素活性は、Ellen Schmidt⁹⁾の方法に従って測定した。

グルタミン酸脱水素酵素（以下G 1 D Hと略す。）は、細胞質には存在せず、ミトコンドリアのマトリクスに局在する。^{17, 18, 19)} だから、実験方法3の肝上清液中の本酵素活性を、下記の実験方法8でえた上清液中の本酵素活性と比較することにより、ミトコンドリアのPotter ホモジェナイザーによる破碎され易さが推測される。

8. ミトコンドリアの超音波処理による破碎

各グループのサイクル4thのサンプルについて、実験方法3と同様に、肝をPotter ホモジェナイザーでホモジェナイズし、ホモジェネートをえた。このホモジェネートを120 KHz、53Wの超音波処理装置で、氷冷しながら15秒間処理した後、1分間氷冷した。その後、さらに15秒間超音波処理した後、日立分離用超遠心機で4℃にて105,000 g、60分間遠心した。この上清を採取し、G 1 D Hの酵素活性測定に供した。

9. 実験結果の検定

実験結果は、Student t-test によって検定し、P値が0.05以下のばあいを統計的に、有意であるとみなした。

実 験 結 果

1. 各サイクルの体重変化

表1に、各サイクルにおける体重の百分率変化の結果を示した。実験を開始した時の体重を100%として計算した値である。

表1 各サイクルにおける体重の百分率変化

サイクル グループ	開始時 (%)	サ イ ク ル							
		1st		2nd		3rd		4th	
		*	**	*	**	*	**	*	**
		2日目(%)	5日目(%)	7日目(%)	10日目(%)	12日目(%)	15日目(%)	17日目(%)	20日目(%)
グループ1	100	86.4 <i>a</i> ±0.680	98.2 ±1.37	83.6 ±1.16	98.9 ±1.64	83.5 ±1.58	99.4 ±1.17	84.3 ±1.12	100 ±1.37
グループ2	100	102 ±0.577	103 <i>c</i> ±0.500	106 <i>c</i> ±0.500	110 <i>c</i> ±2.16	112 <i>c</i> ±1.41	115 <i>c</i> ±1.91	117 <i>c</i> ±2.65	119 <i>c</i> ±2.94
グループ3	100	85.8 ±0.473	96.2 <i>b</i> ±0.833	83.7 ±0.721	97.2 ±2.20	85.7 ±1.17	97.9 ±1.78	87.8 <i>b</i> ±1.27	100 ±2.36

*; グループ1およびグループ3において、2、7、12、17日目は、各サイクルにおける2日間絶食後の値である。

**; グループ1およびグループ3において、5、10、15、20日目は、各サイクルにおける3日間投与後の値である。

a; 平均値±標本標準偏差

b; 各サイクル内で、グループ1に対して、グループ3を検定したところ、有意な差を示した。(P<0.05)

c; グループ2の中で、2日目の値に対して、有意な差を示した。(P<0.05)

前報⁸⁾とほぼ同様の結果が得られた。データは省略したが food intake も、グループ1とグループ3の間で有意な差は見られなかった。

2. Relative Liver Size (R L S) の変化

表2に Relative Liver Size (以下R L Sと略す。)の各サイクルにおける値を示した。

表2 各サイクルにおけるRelative Liver Size*

グループ	サイクル 開始**	サ イ ク ル			
		1st	2nd	3rd	4th
グループ1	3.91 ±0.101	3.83 ±0.076	3.88 ±0.126	3.88 ±0.109	3.91 ±0.090
グループ2		5.00 <i>ab</i> ±0.233	4.85 <i>ab</i> ±0.244	4.40 <i>abd</i> ±0.211	4.28 <i>abd</i> ±0.161
グループ3		5.18 <i>ab</i> ±0.056	5.50 <i>abcd</i> ±0.229	5.39 <i>abc</i> ±0.314	5.23 <i>abc</i> ±0.050

*; Relative Liver Size (R L S) は、肝重量÷体重×100で計算した。

** ; 実験開始時に4匹を断頭して肝を採取し測定した。

a ; 開始時の値に対して、有意な差を示した。(P<0.05)

b ; 各サイクル内で、グループ1の値に対して、有意な差を示した。(P<0.05)

c ; 各サイクル内で、グループ2に対して、グループ3を検定したところ、有意な差を示した。(P<0.05)

d ; 各サイクル内で、1stの値に対して、有意な差を示した。(P<0.05)

前報⁸⁾とほぼ同様の結果が得られた。

3. NADPH産生酵素活性の誘導

表3にNADPH産生酵素活性の測定結果を示した。

表3 各グループにおけるNADPH産生酵素活性

酵素	活性(グループ)	酵素活性 (U/200g of Initial Body Weight)*		
		グループ1 (4th)	グループ2 (4th)	グループ3 (4th)
G-6-PDH		49.0	183	370
		±4.54	±26.6 <i>a</i>	±34.6 <i>ab</i>
6-PGDH		52.6	140	182
		±4.62	±12.2 <i>a</i>	±7.90 <i>ab</i>
M E		23.8	87.8	130
		±3.66	±13.5 <i>a</i>	±16.5 <i>ab</i>

* ; 酵素活性は、Units/Liver の値に、(200g/実験開始時の体重)の値をかけて、体重のバラつき(すなわち肝重量のバラつき)を補正した値で示した。つまり、肝重量のバラつきを補正した Units/Liver と考えてよい。

a ; 各酵素活性でグループ1の値に対して、有意な差を示した。(P<0.05)

b ; 各酵素活性でグループ2の値に対してグループ3を検定したところ、有意な差を示した。(P<0.05)

G-6-PDH、6-PGDHおよびMEの酵素活性は、前報⁸⁾において明らかにしたように、いずれの酵素もグループ1(4th)に対して、グループ2(4th)およびグループ3(4th)が有意に高い値を示した。同様に、いずれの酵素も、グループ2(4th)に対して、グループ3(4th)が有意に高い酵素活性を示した。特に、pentose phosphate pathwayの入口に存在する酵素であるG-6-PDHとmalate pathway^{20, 21, 22)}に存在するMEの酵素活性の上昇が著しく、脂肪酸合成に必須のNADPH産生に重要な役割を果していると考えられる。

4. 糖質代謝関連酵素活性の変動

表4に糖質代謝関連酵素活性の測定値を示した。

表4 各グループにおける糖質代謝関連酵素活性

酵素	活性(グループ)		
	酵素活性 (U/200g of Initial Body Weight)*		
	グループ1(4th)	グループ2(4th)	グループ3(4th)
G K	13.8 ± 0.950	14.7 ± 0.984	12.8 ± 1.32
H K	3.92 ± 0.350	4.02 ± 0.540	4.26 ± 0.230
G P I	292 ± 14.0	530 ^a ± 44.2	552 ^a ± 29.6
P F K	23.8 ± 1.05	32.6 ^a ± 1.47	34.2 ^a ± 1.71
P K	360 ± 39.6	1,242 ^a ± 192	1,240 ^a ± 120
P G M	410 ± 8.06	526 ^a ± 30.6	464 ^{ab} ± 12.5
F D P ase	99.0 ± 5.98	146 ^a ± 17.9	105 ^b ± 3.70
G-6-P ase	47.2 ± 5.30	46.6 ± 5.08	18.5 ^{ab} ± 3.32

*; 酵素活性は Units/Liver の値に、(200g/実験開始時の体重)の値をかけて、体重のバラつき(すなわち肝重量のバラつき)を補正した値で示した。

a; 各酵素活性でグループ1の値に対して、有意な差を示した。(P<0.05)

b; 各酵素活性でグループ2の値に対して、グループ3を検定したところ、有意な差を示した。(P<0.05)

glycolysisの入口に存在する、glucoseおよびhexoseをリン酸化する酵素であるGKとHKの酵素活性においては、グループ1(4th)、グループ2(4th)およびグループ3(4th)の間で、いずれも有意な差が見られなかった。同じく、glycolysisの酵素であるGPI、PFKおよびPKの酵素活性は、いずれもグループ1(4th)に対して、グルー

プ2 (4th) およびグループ3 (4th) が有意に高い値を示した。特に、PKの酵素活性の上昇が著しかった。しかしながら、グループ2 (4th) とグループ3 (4th) の間では有意な差が見られなかった。

glycogenesis および glycogenolysis 経路に存在するPGMの酵素活性は、グループ1 (4th) に対して、グループ2 (4th) およびグループ3 (4th) が有意に高い値を示した。しかし、グループ2 (4th) に対しては、グループ3 (4th) が有意に低い値を示した。

gluconeogenesis 経路に存在するFD Pase およびG-6-Paseの酵素活性においては下記の結果が得られた。FD Pase においては、グループ1 (4th) に対して、グループ2 (4th) が有意に高い値を示したが、グループ3 (4th) では有意な差が見られなかった。グループ2 (4th) に対して、グループ3 (4th) が有意に低い値を示した。G-6-Pase においては、グループ1 (4th) に対してグループ2 (4th) は有意な差が見られなかったが、グループ3 (4th) は有意に低い値を示した。グループ2 (4th) に対しては、グループ3 (4th) が有意に低い値を示した。

5. 脂肪酸合成関連酵素活性の変動

表5に脂肪酸合成関連酵素活性の測定値を示した。

表5 各グループにおける脂肪酸合成関連酵素活性

酵素	活性(グループ)	酵素活性 (U/200g of Initial Body Weight)*		
		グループ1 (4th)	グループ2 (4th)	グループ3 (4th)
C C E		12.7	36.6	49.8
		± 1.19	± 4.94 ^a	± 5.24 ^{ab}
F A S		9.58	17.6	21.6
		± 0.706	± 1.88 ^a	± 0.116 ^{ab}

*; 酵素活性は Units/Liver の値に、(200g/実験開始時の体重) の値をかけて、体重のバラつき (すなわち肝重量のバラつき) を補正した値で示した。

a; 各酵素活性でグループ1の値に対して、有意な差を示した。(P<0.05)

b; 各酵素活性でグループ2の値に対して、グループ3を検定したところ、有意な差を示した。

(P<0.05)

Lipogenesis 経路に存在するCCEとFASの酵素活性は、グループ1 (4th) に対してグループ2 (4th) およびグループ3 (4th) が有意に高い値を示した。グループ2 (4th) に対しては、グループ3 (4th) が有意に高い値を示した。特にCCEの活性上昇が見られた。

6. グルタミン酸脱水素酵素 (GIDH) 活性測定によるミトコンドリアのこわれ易さ

表6にGIDH活性測定値を示した。

表6 グルタミン酸脱水素酵素の活性測定値

グループ		活性等	GIDH (U/Liver)	ミトコンドリア破壊率** (%)
開始時			42.3 ± 10.5	
グループ1	4th		46.3 12.4	7.35
	4th (Sonic)*		630 ± 25.7	100
グループ2	4th		61.8 15.4	9.64
	4th (Sonic)*		641 ± 31.6	100
グループ3	4th		358 41.8 <i>abc</i>	57.0
	4th (Sonic)*		628 ± 27.4	100

*; 各グループのサイクル4thのサンプルを実験方法8の超音波処理により得た、上清液のGIDH活性を測定した値である。

** ; サイクル4th (Sonic) の値を100%として、サイクル4thの値を%で示した。

a ; 開始時の酵素活性値に対して、各グループの4thを検定したところ、有意な差を示した。
($P < 0.05$)

b ; グループ1、4thに対して、グループ2、4th、グループ3、4thを検定したところ、有意な差を示した。
($P < 0.05$)

c ; グループ2、4thに対して、グループ3、4thを検定したところ、有意な差を示した。
($P < 0.05$)

補足; グループ1～3の4th (Sonic) の間では、いずれも有意な差は見られなかった。

前報⁸⁾と同様の結果が得られた。GIDHの酵素活性において、開始時の値に対してグループ1 (4th) およびグループ2 (4th) は、有意な差が見られなかったが、グループ3 (4th) は著しく高い有意な差を示した。グループ3 (4th) は、グループ1 (4th) およびグループ2 (4th) に対しても、著しく高い有意な差を示した。サイクル4thの各グループのホモジェネートを超音波処理すると、ミトコンドリアが破壊され、マトリクスに局在するGIDHが溶出した。表6に超音波処理後のGIDH活性測定値を示したが、グループ1、グループ2およびグループ3の間では有意な差が見られず、ほぼ同じレベルの値を示した。この超音波処理により測定したGIDH活性を、ミトコンドリア内の総活性とみなし、Potterホモジェナイザー処理によりえた上清液中のGIDH活性測定値を、この総活性で割ると、ミトコンドリアのPotterホモジェナイザーによる破壊率が求められる。表6より、グループ1 (4th) が約7%、グループ2 (4th) が約10%、グループ3 (4th) が約57%の値を示した。

以上のことから、グループ1 (4th) およびグループ2 (4th) に対して、グループ3 (4th) の肝ミトコンドリアが機械的外力に対して、こわれ易くなっていることを示して

いる。前報⁸⁾と同じく、無脂肪高蔗糖食にかえただけでは、ミトコンドリアの機械的外力に対するこわれ易さは上昇しないが、2日間絶食を間に入れると、著しい上昇が生じた。しかし、標準食を投与したグループでは、2日間絶食が間に入ってもミトコンドリアのこわれ易さに変化が見られなかった。これらの結果から、ミトコンドリアの機械的外力に対するこわれ易さは、無脂肪高蔗糖食を投与し、2日間の絶食を行うことによって生じたことが明らかになった。

Johnson²³⁾は、必須脂肪酸の欠乏が生ずると、肝ミトコンドリアがこわれ易くなることを明らかにした。さらに彼等は、こわれ易くなったミトコンドリアの中の代謝が障害されることも明らかにした。

本実験において、無脂肪高蔗糖食の絶食再投与をくり返すことによって生じたミトコンドリアの機械的外力に対するこわれ易さは、Johnson等²³⁾が明らかにした必須脂肪酸欠乏の結果であることが考えられる。

考 察

ラットに無脂肪高炭水化物食を投与すると、肝の脂肪酸合成が高まり、^{1,2,3,4)}脂肪肝ラットになる。著者は前報⁸⁾にて、ラットに無脂肪高蔗糖食を、絶食と投与をくり返して与えると、ラット肝のNADPH産生酵素活性が著しく誘導されることを報告し、その誘導機構について考察した。

本実験においては、ラットに無脂肪高蔗糖食を、絶食と投与をくり返して与え、ラット肝中における glycolysis, gluconeogenesis および lipogenesis 等の経路に存在する酵素活性の変動について検索した。

前報と同様に、実験結果6より、無脂肪高蔗糖食の絶食再投与の場合において、肝ミトコンドリアが機械的外力に対してこわれ易くなっていた。Johnson等²³⁾の結果から、肝ミトコンドリアのこわれ易さは、必須脂肪酸欠乏の為と推測され、肝ミトコンドリア内のTCAサイクルの代謝活性に抑制が生じている可能性が推測された。実際に、肝中のクエン酸濃度とピルビン酸濃度が、Controlに比較して非常に高い値を示した。²⁴⁾

さらに、前報⁷⁾において、この脂肪肝において、絶食時には、glycogenolysis と gluconeogenesis が抑制され、ketogenesis が亢進していることを報告した。

以上の結果等から、前報⁸⁾において、この脂肪肝中の病態においては、malate pathway,^{20,21,22)} pentose phosphate pathway および lipogenesis が重要な機能を果していることを報告した。

実験結果3は、前報⁸⁾と同様の結果であるが、この脂肪肝において、malate pathway および pentose phosphate pathway に存在する酵素が、NADPH産生系として、またクエン酸によるPFK活性阻害の迂回路として、重要な機能を果していることが示唆され

た。この現象は、無脂肪高蔗糖食投与中に、絶食操作を入れると、さらに著しく上昇した。このことから、この脂肪肝中において、malate pathway および pentose phosphate pathway が、TCA サイクル抑制に対する重要な救済機構として働いている可能性が考えられる。

実験結果 4 から、glycolysis の酵素である GPI、PFK および PK の酵素活性において、グループ 2 (4th) およびグループ 3 (4th) の値が、グループ 1 (4th) に対して、いずれも高い活性を示した。特に PK が著しく高い活性を示した。しかし、無脂肪高蔗糖食投与中に、絶食操作を入れても、絶食しない場合に比較して、有意な差が見られないことから、この脂肪肝中において、glycolysis は TCA サイクル抑制の救済に対して重要な役割を果たしているとは考えにくい。

glycogenesis および glycogenolysis の経路に存在する酵素である PGM 活性は、グループ 1 (4th) に対してグループ 2 (4th) が著しく上昇していた。しかし、グループ 3 (4th) ではグループ 2 (4th) に対して、活性が有意に下がっていた。前報⁷⁾において、crossover theorem²⁵⁾から、この脂肪肝中において、glycogenolysis 等の抑制が生じていることを報告したが、その結果とよく一致している。これらの結果から、無脂肪高蔗糖食投与においては、glycogenolysis および glycogenesis が肝において上昇するが、絶食操作が入ると glycogenolysis 等に抑制が生ずる可能性が考えられる。

gluconeogenesis の経路に存在する酵素である FDPase の活性は、グループ 1 (4th) に対して、グループ 2 (4th) が有意に上昇していた。しかしグループ 3 (4th) では、グループ 2 (4th) に対して、有意に活性が下がっていた。さらに、gluconeogenesis の経路に存在する G-6-Pase 活性は、グループ 1 (4th) に対してほぼ同じレベルを示した。しかし、グループ 3 (4th) では、グループ 1 (4th) およびグループ 2 (4th) に対して活性が著しく下がっていた。前報⁷⁾において、crossover theorem²⁵⁾から、この脂肪肝中において、gluconeogenesis の抑制が生じている可能性を示唆したが、その結果とよく一致している。これらの結果から、無脂肪高蔗糖食投与においては、gluconeogenesis の抑制は見られないが、絶食操作が入ると gluconeogenesis に抑制が生ずる可能性が考えられる。

実験結果 5 より、脂肪酸合成関連酵素である CCE および FAS の酵素活性において、NADPH 産生酵素活性と、同様の誘導が見られ、前報^{7,8)}の結果とよく一致した。

この絶食操作の有無による現象の違いは、肝ミトコンドリアの機械的外力に対するこわれ易さ、すなわち、必須脂肪酸欠乏が原因²³⁾と思われるミトコンドリアの機能的、形態的变化に起因する TCA サイクルの代謝抑制が原因と推測された。

要 約

ラットに無脂肪高蔗糖食を、絶食と投与をくり返して与え、肝の NADPH 産生酵素活

性、糖質代謝関連酵素活性および脂肪酸合成関連酵素活性の変動を測定し、この脂肪肝の病態について検索した。

その結果、NADPH産生酵素活性に著しい上昇が生じた。また脂肪酸合成関連酵素にも同様の上昇が生じ、malate pathway,^{17,18,19)} pentose phosphate pathway および lipogenesis に関連する酵素活性が昂進していることが示唆された。

糖質代謝関連酵素活性の測定結果から、無脂肪高蔗糖食を絶食せずに投与した場合、Control に比較して、glycolysis, glycogenesis, glycogenolysis および gluconeogenesis に関連する酵素活性等に上昇が生じた。しかしながら、絶食操作を入れた場合、上記の絶食しないときに比較して、glycolysis 関連酵素活性は、ほぼ同じレベルであり、glycogenesis, glycogenolysis および gluconeogenesis に関連する酵素活性は減少がみられた。

ラットに無脂肪高蔗糖食を、絶食と投与をくり返して与えると、前報⁸⁾と同様に、肝ミトコンドリアが機械的外力に対して、こわれ易くなることが明らかになった。

これらの結果から、無脂肪高蔗糖食の絶食と再投与によって生ずるラット肝の上記酵素活性の変動は、肝ミトコンドリアに必須脂肪酸欠乏状態が発生し、TCAサイクル等に障害が生じた結果であることが推測された。

文 献

1. Medes, G., et al J. Biol. Chem., 197, 181 (1952)
2. Almann, D.W., et al J. Lipid. Res., 6, 63 (1965)
3. Boxer, G.E., et al J. Biol. Chem., 155, 237 (1944)
4. Muto, Y., et al B. B. R. C., 38, 9 (1970)
5. Ponos, T.C., et al J. Nutr., 49, 397 (1953)
6. Ponos, T.C., et al J. Nutr., 54, 315 (1954)
7. 安江俊二 会津短期大学学报 (自然科学編) 36, 25 (1979)
8. 安江俊二 会津短期大学学报 39, 89 (1982)
9. Bergmeyer, H.U., Methods of Enzymatic Analysis volume 1~4 Academic Press,
10. Spencer, A.F., et al Biochem.J., 93, 378 (1964)
11. 武藤泰敏他 代謝 9, 935 (1972)
12. Gibson, D.M., et al Advances Enzym. Regulat., 10, 187 (1972)
13. Sillero, M.A.G., et al Eur. J. Biochem., 10, 345 (1969)
14. Sillero, A., et al Eur. J. Biochem., 10, 351 (1969)
15. Plowman, K.M., et al J. Biol. Chem., 242, 4239 (1967)
16. Robert, Y. H., et al J. Biol. Chem., 240, 3736 (1965)
17. Hoogeboom, G. H., et al J. Biol. Chem., 204, 233 (1953)
18. Allard, C., et al Exp. Cell. Res., 13, 69 (1957)

19. Beaufay, H., et al Biochem. J., **73**, 623 (1959)
20. Young, J. W., et al Biochemistry **3** 1687 (1964)
21. Wise, E. M., et al Proc. Nat. Acad. Sci. USA, **52**, 1255 (1964)
22. Kornacker, M. S., et al Proc. Nat. Acad. Sci. USA, **54**, 899 (1966)
23. Johnson, R. M., Exptl. Cell. Res., **32**, 118 (1963)
24. 安江俊二 未発表
25. Chance, B., et al Nature, **182**, 1190 (1958)