

29【P2】Ⅲ-253

パルミチン酸存在下 Ca^{2+} 誘導ミトコンドリア膜透過性亢進における電子伝達系の関与
○斉藤 雅明¹, 桜井 光一¹, 伊藤 三佳¹, 高橋 淳¹, 藤本 幸男¹(¹北海道薬大)

【目的】ミトコンドリアはエネルギー産生などを担う重要な細胞内小器官である。そのミトコンドリアに対してパルミチン酸(PA)などいくつかの脂肪酸類や Ca^{2+} は内膜透過性亢進を誘導し細胞死に影響を与える。そこで今回は、PA 存在下 Ca^{2+} 誘導ミトコンドリア膜透過性亢

進 (MPT) におけるミトコンドリア内膜電子伝達系の関与について検討した。

【方法】ミトコンドリアをラット肝より分離し、ロテノンを含む Tris-HCl 緩衝液に懸濁し 5 分間で 37°C に平衡化した。この懸濁液に 5mM コハク酸を添加し 5 分間 37°C でブレインキュベートした後、PA 及び Ca^{2+} を同時添加し MPT を惹起した。MPT の惹起は吸光度 (540nm) の減少により判定した。

【結果・考察】コハク酸でブレインキュベートしたミトコンドリアに PA (30 μM) と Ca^{2+} (50 μM) を同時に添加すると MPT が誘導された。しかしコハク酸とブレインキュベートを行わない場合、又は PA 及び Ca^{2+} を単独で添加した場合、MPT は誘導されなかった。サイクロスポリン A がこの MPT を有意に抑制したことから、PA と Ca^{2+} の添加により誘導された MPT は、adenine nucleotide translocator が関与する透過性亢進ポアを介したものであることが示唆された。電子伝達系複合体 III 阻害剤スチグマテリン (Qo サイト)、アンチマイシン A (Qi サイト)、脱共役剤 CCCP は MPT を強く阻害した。また PA と Ca^{2+} の添加によりミトコンドリア内膜電位の迅速な低下が観察された。以上の結果より、PA と Ca^{2+} の添加により誘導される MPT にミトコンドリア電子伝達系が関与することが示唆された。