ラット肝臓、腎臓、心臓、脾臓の脂肪酸組成 におよぼすリボフラビン欠乏の影響

谷口 巳佐子, 矢野 緑, 井上 啓子

中村学園大学食物栄養科

Effects of Riboflavin Deficiency on Fatty Acid Composition of Rat Liver, Kidney, Heart and Spleen

Misako TANIGUCHI, Midori YANO, Keiko INOUE

Division of Food and Nutrition, Nakamura Gakuen

College, Nishi-ku, Fukuoka

Newly weaned male rats were fed a riboflavin deficient diet for 5 weeks, and weights of the bodies and organs, riboflavin contents, and fatty acid composition of the lipids in the liver, kidney, heart and spleen were respectively determined in comparison with those of the controls.

The weight of the spleens of the deficient rats was less than that of the weaned rats, whereas the other organs were larger than each of the weanlings. The respective ratio of weights of the liver, kidney and heart to the body weight were larger than the controls in increasing order. Reduction in the quantities of riboflavin by the deficiency was the most in the liver, followed by the kidney, heart and spleen in decreasing order.

Fatty acid composition in total lipids of the rat organs was variably affected by the deficiency, but the ratio of arachidonic acid to total fatty acids decreased in all organs. The similar trend of decrease in the arachidonic acid was observed in phospholipids, and the reduction was the greatest in the spleen, followed by the liver, heart and kidney in decreasing order.

Fatty acid composition in total lipids in the serum was nearly the same as that of the liver, and was affected by the deficiency as well as in the liver. In the deficient rats, serum cholesterol and triglyceride decreased, but phospholipids and free fatty acids increased respectively in comparison with the controls. The serum protein tended to decrease in the deficient rats.

(Received August 26, 1976)

リボフラビン欠乏によって、マウスやラットなどでは成長停止のほかに、口唇炎、皮膚炎、眼内膜炎などの全身的な症状変化とともに、細胞内微細構造の変性が認められている。肝臓や腎臓については欠乏による細胞変性の研究も多く、それぞれ臓器によって異なった変化が示されている。ラットやマウスの肝臓では、リボフラビン欠乏により、細胞の萎縮やミトコンドリアの巨大化や膨化^{1)~3)}、リゾソームの増加、リボソームの減少²⁾などが見出されている。一方、ラットの腎臓では、近位尿管上皮細胞に浮腫化の傾向がみられ、またミトコンドリアの巨大化や cytolysome の出現が見出されているが、他の部位では変化が比較的少ないことが報告されている⁴⁾。著者らは、さきにリボフラビン欠乏によるミトコンドリアの巨大化の一因として、膜に多く含まれているリン脂

質の変化を推定し、欠乏ラットの肝臓脂質の分析を行ない、リノール酸の増加とアラキドン酸の著しい減少を見出した⁵⁾。

リボフラビン欠乏によっておこる各臓器細胞の微細構造の変性が、上記のようにそれぞれ異なることから、欠乏による臓器中のリボフラビン含量と脂質成分の変化を比較し、変性との関係を検討する目的で本実験を行なった。離乳直後の雄ラットをリボフラビン欠乏食で5週間飼育した後の臓器のリボフラビン含量は肝臓で最も減少し、ついで心臓、腎臓、脾臓の順に減少の割合が少なくなった。これらの臓器中のリボフラビン含量の減少とその減少比率を、脂肪酸組成の変化と関係させて表わすことはできなかったが、アラキドン酸の総脂肪酸における組成比率は、いずれの臓器においても減少したので、その結果を報告する。

実験方法

1. ラットおよびリポフラビン欠乏飼料

生後3週間の離乳直後の Wistar-King 系雄ラット (体重 32 ± 2 g) 20匹を個体別にケージに入れ、既報⁵⁾⁶⁾のようにリポフラビン欠乏飼料*を自由摂取させ、5週間飼育し、リポフラビン欠乏群とした。対照群は、欠乏飼料にリポフラビンを 40 mg/kg 添加したものをラット 10匹に欠乏群と同様に自由摂取させて飼育した。

2. 臓器重量

欠乏群および対照群ともに飼料を十分に与えておき、絶食させることなく午前9時より10時の間に体重を測定し、断首屠殺した。直ちに開腹し臓器をとり出し、0~2°C に冷却した生理食塩水に入れ血液を洗い、余分の水分を濾紙で拭きとり、それぞれの臓器重量を測定した。

3. 脂質の抽出、分離および分析

秤量した臓器から、0.1~0.5 g、肝臓の場合は 1 g をそれぞれとり、20倍容のクロロホルム/メタノール=2/1 (v/v) の混液に入れ組織を磨碎し、Folch の方法⁷⁾で抽出した。抽出液を濾別し、残渣に出発時の重量の10倍容のクロロホルム-メタノール混液を加え抽出した。抽出全液を合わせ、その 1/5 容の 0.034% 塩化マグネシウム水溶液を加え振盪洗浄した。クロロホルム層は、クロロホルム/メタノール/0.034% $MgCl_2$ 水溶液=3/48/43 (v/v/v) の混液で洗浄し、窒素ガス気流中で減圧濃縮した。残存脂質は、0.2% メタノール含有クロロホルム (5~10 ml) に溶かし、脱水のため無水硫酸ナトリウムを約 0.5 g 加え、-10°C で保存した。

全脂質中の脂肪酸組成の分析は、前報⁵⁾と同様に脂質を鹼化後、脂肪酸を三フッ化ホウ素法⁸⁾を用いてメチル化し、ガスクロマト法で行なった。

リン脂質とトリグリセリドの分離は、Skipski らの方法⁹⁾によって行なった。脂質をシリカゲル H (メルク社)の薄層クロマトで分離後、脂質の位置を 2',7'-dichloro-fluorescein (0.2% エタノール溶液) を噴霧して同定し、それぞれの区分を共栓遠心管に移しとった。クロロホルム/メタノール/酢酸/水=50/38/1/10 (v/v/v/v) の溶液 5 ml を加え振盪し、遠心分離してその上澄み抽出液をと

り、残りのシリカゲルは、さらに2回同様に処理して脂質を抽出した。全抽出液をあわせ 4 M アンモニア水溶液を 5 ml 加え振盪し、上澄みを除き下層のクロロホルム層を、メタノール/1% 塩化ナトリウム水溶液=1/1 (v/v) で洗い脂質分画とした。リン脂質、トリグリセリド中のそれぞれの脂肪酸組成は、上記の方法で分析した。

4. 血中脂質とたん白質の定量

血清は断首し、集めた血液から調製した。0.5~1.0 ml を用い、上記の Folch 法⁷⁾で脂質を抽出した。抽出脂質は、0.2% メタノール含有クロロホルム 5~10 ml に溶かし、その 2~5 ml を用いて鹼化、メチル化を行ない脂肪酸組成の分析を行なった。抽出液の 1~2 ml をケルダールフラスコにとり、溶媒を除去後 70% 過塩素酸を加えて加熱分解し、無機リンを Collins の方法¹⁰⁾で分析し、リン脂質の定量を行なった。コレステロールは血清 0.1 ml を用い、北村の方法¹¹⁾で定量した。グリセリドの定量は、抽出脂質液より 1~2 ml をとり、Florisil でリン脂質を分離し¹²⁾、グリセリド中のグリセロールとして Lambert, Neish の方法¹³⁾で行なった。遊離脂肪酸は血清 0.5 ml を用い、イソオクタンで脂肪酸を抽出後、Dole の方法¹⁴⁾により水酸化ナトリウムで滴定し定量した。血清たん白質は、Lowry の方法¹⁵⁾で定量した。

5. リポフラビンの定量

摘出臓器は生理食塩水で洗浄し、秤量後その 0.05~0.2 g をとり、80°C の蒸留水約 5 ml を加えた試験管に入れ、5分間加温した。ホモゲナイズし、さらに 80°C で15分間加温抽出し、蒸留水で 10 ml とした。遠心分離管に移し、遠心分離後の上澄み 1 ml を用い八木の方法¹⁶⁾でリポフラビンをルミフラビンとし、蛍光分光光度計 (日立 204) を用いて、各組織中のリポフラビンを定量した。

実験結果

1. 臓器の重量ならびにリポフラビン含量

リポフラビン欠乏群は離乳直後の実験開始時のものより、脾臓を除き、体重、臓器重量ともに増加した。しかし体重の増加率は、対照のものに比べて著しく少なく、また各臓器重量の体重に対する比率は、それぞれ異なった傾向を示した。腎臓、心臓は対照に比べ、体重当りの比率で増加し、肝臓は有意差は少ないが、増加の傾向を示した。しかし、脾臓のみは著しい減少を示した (Table 1)。本実験では臓器たん白質の定量や水分含量を測定していないので、実質重量の変化として比較されないが、組織の微細構造の所見で腎臓に浮腫が認められていることから、以上の臓器重量の増加の一部は、浮腫にもとづく水分含量の増加によることが推定される。

リポフラビンの臓器重量当りの含量は Table 2 に示

* ショ糖 58.15%, ビタミンフリーカゼイン (NBC 社製) 28.1%, 塩類 3.1%, ビタミン・カゼイン混合物 (イノシトール 200 g, サイアミン塩酸塩 10 g, ビリドキシン塩酸塩 10 g, ナイアシン 40 g, パントテン酸カルシウム 40 g, メナジオン 6 g, ビオチン 60 mg, トコフェロール 20 g, 葉酸 5 g, アスコルビン酸 20 g, ビタミン A アセテート 0.86 g, ビタミン D₃ 6.3 mg をビタミンフリーカゼインで 1 kg としたもの) 0.5%, コリン塩酸塩 0.15%, クリスコ 10%。

Table 1. Effects of riboflavin deficiency on weights of rat body, liver, kidney, heart and spleen.

	Weanling (5)	Deficient (20)	Control (10)
Body weight (g)	32.5±0.5	48.3±6.3	195.3±18.0
Liver (g)	1.3±0.03	3.3±0.7	10.6±1.6
(%)	4.1±0.1	6.8±1.5**	5.5±0.7
Kidney (mg)	261±9	352±46	984±120
(%)	0.62±0.03	0.72±0.06*	0.50±0.05
Heart (mg)	198±9	280±79	730±82
(%)	0.60±0.03	0.58±0.12*	0.38±0.05
Spleen (mg)	117±9	89±22	575±123
(%)	0.30±0.04	0.19±0.03	0.29±0.06

All values represent mean $\pm$ S.D.. Rats were fed riboflavin deficient or control diets for 5 weeks. % expresses percent of the weight of each organ/body weight, and significance of difference of the ratio between the deficient and control is indicated as * ($p<0.01$) and ** ($p<0.05$). Numbers in parentheses express the number of rats.

Table 2. Effects of riboflavin deficiency on riboflavin contents in rat liver, kidney, heart and spleen.

Tissue	Deficient (20)	Control (10)	% ^(a)
	$\mu\text{g/g}$	$\mu\text{g/g}$	
Liver	12.06±2.06	35.30±3.76	34.2
Kidney	25.40±4.40	39.17±5.47	64.9
Heart	14.08±1.98	23.92±4.96	58.9
Spleen	3.24±0.47	4.31±0.79	75.2

Values are mean $\pm$ S.D. of riboflavin (μg)/wet weight of tissue (g). Numbers in parentheses indicate the number of rats.

^(a) The ratio of riboflavin contents in the deficient to the control.

されるように、対照群では腎臓が最も多く、ついで肝臓、心臓、脾臓の順であった。欠乏食飼育によってリボフラビン含量は著しく減少したが、減少率はそれぞれ異なり、肝臓が最も大で、ついで心臓、腎臓、脾臓の順であった。

2. 臓器脂質中の脂肪酸組成

臓器の総脂質中の脂肪酸組成を対照7匹、欠乏群より6匹を任意にとって分析した結果を Table 3 に示す。脂肪酸組成は、それぞれ臓器ごとに異なり特有なものがあるが、リボフラビン欠乏による影響も異なった結果が示された。脂肪酸重量としての百分率として示された値を比較すると、肝臓ではオレイン酸、アラキドン酸の減少と、リノール酸の増加、腎臓ではパルミトオレイン酸、アラキドン酸の減少と、リノール酸の増加、心臓ではオレイン酸、リノール酸、アラキドン酸の減少と docosapentaenoic acid と docosahexaenoic acid の増加、

脾臓ではアラキドン酸の減少のみが有意に示された。

脂質をリン脂質とトリグリセリドに分け、それぞれの脂肪酸組成を分析した。試料は総脂質の分析を行なったものの中より、対照5匹、欠乏4匹を任意に選び、それぞれの臓器ごとに比較した。リン脂質中の脂肪酸組成は、総脂質中のものと大体同様であった。欠乏による変化も脾臓のアラキドン酸の減少が、総脂質中のものの変化よりもさらに著しい減少を示したほかは、大体同様な影響が示された (Table 4, 5)。

リン脂質の脂肪酸組成における欠乏の影響を、各脂肪酸ごとに比較すると、アラキドン酸は各臓器において減少が認められたが、他の脂肪酸は臓器ごとにそれぞれ異なった変化が示された。肝臓ではアラキドン酸の減少と、リノール酸、docosahexaenoic acid の増加、腎臓ではパルミチン酸、アラキドン酸の減少と、オレイン酸、リノール酸、docosahexaenoic acid の増加、心臓ではオレイン酸、リノール酸、アラキドン酸の減少と、docosapentaenoic acid、docosahexaenoic acid の増加、脾臓ではアラキドン酸、docosatetraenoic acid の減少とパルミトオレイン酸、および未同定であるが、ガスクロマトの保持時間から、eicosapentaenoic acid と推定されるものの増加が見出された。

トリグリセリドの脂肪酸組成は、総脂質またはリン脂質中のものと異なり、欠乏による変化も異なっていた。肝臓ではパルミチン酸、オレイン酸の減少と、ミリスチン酸、アラキドン酸、docosapentaenoic acid、docosahexaenoic acid の増加、腎臓ではオレイン酸、アラキドン酸の減少と、ミリスチン酸、eicosapentaenoic acid の増加、心臓ではオレイン酸の減少とステアリン酸の増加、脾臓ではアラキドン酸、eicosapentaenoic acid の

Table 3. Effects of riboflavin deficiency on fatty acid composition of rat liver, kidney, heart and spleen.

Fatty acid	Liver		Kidney		Heart		Spleen	
	Deficient	Control	Deficient	Control	Deficient	Control	Deficient	Control
(a)	%		%		%		%	
14:0	0.5±0.2	0.2±0.1	0.4±0.1	0.4±0.1	0.4±0.1	0.3±0.1	0.9±0.6	0.4±0.2
16:0	14.8±1.7	14.3±0.7	18.3±1.5	19.2±1.9	11.2±0.5	12.0±1.0	24.1±3.4	22.3±1.8
16:1	1.2±0.4	1.3±0.4	0.9±0.2*	1.4±0.2	0.5±0.3	0.8±0.3	1.4±0.4	1.3±0.3
18:0	18.4±0.8	17.5±1.5	19.4±1.0	19.1±0.7	22.4±1.1	21.8±1.5	19.4±1.0	18.2±0.6
18:1	13.0±1.8**	15.5±1.3	14.7±1.2	12.9±1.6	9.1±1.3*	12.5±1.5	15.8±1.4	15.0±0.9
18:2	15.4±1.1*	10.1±1.0	13.7±0.5*	10.0±0.5	15.9±1.4*	18.4±0.7	8.9±1.3	7.7±0.7
20:4	22.6±1.7*	22.8±1.3	27.8±3.0**	31.9±1.6	21.5±0.8*	24.1±1.3	21.5±2.8*	27.1±1.1
22:4	0.5±0.1	0.5±0.1	0.6±0.3**	1.1±0.3	1.1±0.1	1.2±0.2	3.1±0.7	3.7±0.3
22:5	2.0±0.5	1.5±0.3	0.7±0.3	0.9±0.5	3.7±1.2*	2.3±0.3	0.9±0.3	0.8±0.2
22:6	8.4±1.6	7.4±0.4	2.2±0.5	1.7±0.5	11.7±1.6*	5.7±0.8	1.6±0.5	1.4±0.4

The results are expressed as mean ± S.D. of six deficient and seven control rats. (a) Number of carbon atoms: number of double bonds. Significance of difference between the deficient and control is indicated as * ($p<0.01$) and ** ($p<0.05$).

Table 4. Fatty acid composition of phospholipid in riboflavin deficient rat liver, kidney, heart and spleen.

Fatty acid	Liver		Kidney		Heart		Spleen	
	Deficient	Control	Deficient	Control	Deficient	Control	Deficient	Control
(a)	%		%		%		%	
14:0	0.3±0.2**	0.1±0.0	0.1±0.0	0.4±0.2	0.3±0.1	0.2±0.1	2.8±0.8	0.6±0.2
16:0	12.1±2.0	13.4±1.3	14.8±0.9*	20.2±1.0	10.6±0.9	11.3±0.7	23.4±2.3	23.8±1.1
16:1	0.7±0.3	1.0±0.2	0.7±0.2	1.0±0.1	0.7±0.1	0.4±0.2	3.5±0.6*	1.4±0.2
18:0	19.6±2.1	20.3±1.6	20.6±1.4	21.2±1.3	24.2±1.2	25.6±1.2	19.1±1.7	18.3±0.9
18:1	9.7±0.5	11.4±1.5	12.1±0.5*	10.2±0.6	7.2±0.6*	9.3±0.6	12.4±0.6	13.2±1.2
18:2	14.3±0.9*	8.9±0.9	12.6±1.1*	8.2±1.6	14.8±1.0*	17.9±1.4	6.4±1.6	6.0±0.6
20:4	25.1±1.0*	32.1±1.8	30.8±1.8**	33.0±1.8	20.9±1.2*	23.9±1.2	14.0±2.6*	28.1±2.1
Unknown	—	—	—	—	—	—	5.6±1.5*	0.7±0.3
22:4	0.6±0.1	0.5±0.2	1.3±0.5	1.0±0.4	1.0±0.3	1.2±0.3	2.0±0.6*	3.9±0.5
22:5	2.6±1.0	2.4±0.6	1.0±0.3**	0.5±0.2	5.1±0.6*	2.3±0.7	0.4±0.1	0.7±0.1
22:6	11.8±1.0*	8.7±1.4	2.6±0.5*	1.7±0.2	9.5±0.9*	6.1±0.7	1.2±0.4	1.0±0.2

The results are expressed as mean ± S.D. of 4 deficient and 5 control rats. The values and abbreviations are listed in the previous tables.

減少とミリスチン酸、パルミチン酸の増加がそれぞれ見出された。トリグリセリドとリン脂質中の脂肪酸の共通した変化は、肝臓での docosahexaenoic acid の増加と、腎臓でのアラキドン酸の減少、心臓でのオレイン酸の増加、脾臓でのアラキドン酸の減少で、臓器ごとに異なったものであった。

3. 血清脂質

血清の総脂質の脂肪酸組成は、臓器の脂肪酸組成を分析したラットの中から、欠乏、および対照それぞれ5匹を用いて比較した (Table 6)。欠乏によって、リノール酸の増加と、アラキドン酸の減少が見出された。臓器の脂肪酸組成と比較すると、肝臓のものに近く、欠乏による影響も大体肝臓のものと同様であった。

Table 5. Fatty acid composition of triglyceride in riboflavin deficient rat liver, kidney, heart and spleen.

Fatty acid	Liver		Kidney		Heart		Spleen	
	Deficient	Control	Deficient	Control	Deficient	Control	Deficient	Control
(a)	%		%		%		%	
14:0	1.8±0.5*	0.9±0.2	3.3±0.4**	2.0±0.8	2.8±0.9	2.0±0.6	3.6±0.8*	1.5±0.3
16:0	17.0±4.4**	24.0±2.7	30.5±3.1	27.5±7.5	28.4±4.2	27.1±1.3	22.6±2.4*	16.4±2.4
16:1	2.7±1.0	4.0±1.4	4.8±0.9	4.5±1.1	3.4±0.8	4.2±1.0	8.2±1.6	6.6±2.1
18:0	6.3±2.1	4.9±1.2	13.1±1.1	9.5±3.5	13.1±1.3**	10.1±2.2	14.6±1.6	12.5±1.4
18:1	26.9±2.0*	39.0±2.8	18.8±2.9*	28.2±6.1	19.9±3.2*	30.2±3.0	10.4±1.4	9.2±2.5
18:2	18.9±4.8	16.2±1.6	5.8±1.4	8.5±1.5	9.3±1.4	8.2±1.4	3.7±0.8	4.1±0.9
20:4	9.5±2.1*	3.4±1.6	1.8±0.5**	7.6±5.7	3.1±0.2	4.1±1.5	2.0±0.6*	5.3±2.0
Unknown	—	—	5.0±1.0*	2.3±1.1	3.9±2.7	3.2±0.6	9.2±1.8**	13.0±2.2
22:5	1.5±0.6**	0.5±0.3	—	—	—	—	—	—
22:6	3.0±1.2*	0.6±0.3	1.4±0.3	0.7±0.1	1.3±0.1	1.1±0.3	—	—

Values and abbreviations are listed in previous tables.

Table 6. Fatty acid composition in serum lipid of riboflavin deficient rat.

Fatty acid	Deficient (5)	Control (5)
	%	%
16:0	20.7±1.5	18.4±3.9
16:1	2.0±1.0	2.3±0.4
18:0	11.5±1.1	13.7±1.9
18:1	24.1±4.6	20.1±3.5
18:2	20.4±2.5*	14.2±2.6
20:4	11.7±2.8*	22.0±5.3
22:6	1.9±0.6	2.3±0.8

Values and abbreviation are the same as indicated in the previous tables.

血清採取量の都合によって、リン脂質、トリグリセリドは欠乏群および対照群よりそれぞれ5例をとり分析し、総コレステロールと血清たん白質の定量は、欠乏より13例、対照より10例をとりそれぞれ分析した (Table 7)。

リン脂質はわずかに増加したが、総コレステロール、トリグリセリドは欠乏によって、ともに減少していることが見出された。血清たん白質は、欠乏によって減少の傾向を示した。

考 察

ラット (30±2g) をリボフラビン欠乏飼料で5週間飼育し、体重と臓器重量の増加を比較すると、体重は実験開始時よりも増加したが、増加率は対照に比べ著しく少なく、臓器はそれぞれ異なった変化が示された。脾臓

Table 7. Effects of riboflavin deficiency on serum lipids and protein of rats.

	Deficient	Control
Phosphorus in phospholipids (μg/ml)	42.2±7.0** (5)	30.8±4.3 (5)
Glycerol in triglyceride (μg/ml)	86±19* (5)	128±46 (5)
Cholesterol (mg/dl)	79±13* (13)	123±20 (10)
Free fatty acid (μEq/l)	311±72* (5)	203±22 (5)
Protein (mg/ml)	60±11** (13)	73±6 (10)

Values are mean ± S.D. of lipids or protein in rat serum. Numbers in parentheses express the number of rats. Significance of difference between the deficient and control is indicated as * ($p<0.01$) and ** ($p<0.05$).

は実験開始時よりも重量が減少し、脾臓以外のものは開始時より増加したが、体重に対する比率は対照と比べ異なったものであった。光村はラット (体重50~60g) をリボフラビン欠乏食で40日間飼育し、体重と脾臓重量の減少を見出した¹⁷⁾。脾臓のリボフラビン含量は重量当りで比較すると、他の臓器より著しく少ない。このようにリボフラビン含量が少なく、また欠乏による減少率も少ない臓器で重量減少がみられたことは、リボフラビンの貯蔵形態や、臓器内のたん白質合成能の差などによるものと推定される。この点を明らかにするためには、たん

白合成速度や、細胞分裂などの代謝の分析や、水分量の変化などを検討する必要がある。

先に山本は、ラットをリボフラビン欠乏食で飼育し、肝臓、腎臓、心臓のリボフラビン量を測定し、腎臓が減少量、減少率ともに最大であることを見出している¹⁸⁾。本実験では肝臓1g当り、対照では35.3 μ gで、欠乏では12.1 μ gで減少量は最も大きかった。前者では、肝臓は対照で32.8 μ g、欠乏で21.8 μ gである。この違いの理由として、前者は生後20日(体重40g)のものを基本食で1週間飼育し、50gとなつてから欠乏食を与えているので、この期間中のリボフラビン摂取量によるものか、または離乳直後では肝臓におけるリボフラビンの代謝が活発なため、離乳直後より欠乏食を与えたことにより、本実験のような結果となったことなどが推定される。臓器によって、それぞれリボフラビンの減少率が異なることから、固有なリボフラビンの代謝が行なわれていることが明らかである。しかし、肝臓や腎臓は含有量も大で、欠乏による減少率もまた大きかったが、臓器重量は減少せず、リボフラビン含量の変化と、臓器重量との間に相関は見出されなかった。

脂肪酸の代謝には、リボフラビン酵素が、合成、分解、不飽和化反応に関係している。したがってリボフラビン欠乏によって脂肪酸組成に変化をうけるのは当然であるが、各臓器ごとに異なった変化で、これらの変化とリボフラビン含量の変化との間には直接の相関は見出されなかった。しかしアラキドン酸のみは、いずれの臓器においても減少が認められた。アラキドン酸は、動物体内でリボフラビンを補酵素とする不飽和化反応によって合成されている。この脂肪酸の減少がどの臓器にもみられたことは、リボフラビン欠乏によって、この不飽和化反応がどの臓器においても影響をうけていることを示すと考えられる。欠乏ラットの臓器リン脂質中のアラキドン酸の総脂肪酸に対する百分率の対照のものに対する比率は、臓器の体重に対する比率とほぼ相関のあることが見出された。たとえば、体重に対する重量比の減少した脾臓では、アラキドン酸の欠乏と対照との比率は最も少なく(49%)、増加の傾向はあるが有意差の少ない($p < 0.05$)肝臓が次に少なく(79%)、欠乏によって重量比の増加した腎臓、心臓($p < 0.01$)では、減少が比較的少ないことが示された(87および91%)。本実験では水分、たん白質、核酸などを分析していないので、組織の実質量、細胞数としての増減は比較できないが、アラキドン酸は主としてリン脂質中に含まれ細胞膜の構成成分と考えられるので、以上の結果は細胞数や細胞の大きさなどと関係のあることが推定される。

膜内脂質成分の変化、特に多価不飽和脂肪酸の減少によって、ラット肝臓ミトコンドリアからのたん白質、酵

素などの流出が増すことや¹⁹⁾、酵母ミトコンドリアではプロトンの受動輸送の増加が示されることなどから²⁰⁾、本実験でみられるリノール酸や、アラキドン酸のリン脂質中の構成比率の変化は、細胞膜機能に変化を与えているものと考えられる。

リボフラビン含量の低下は、これを補酵素とする種々の酵素反応に影響を与えるが、反応生成物、基質量の変化は一様でない。Burch らは²¹⁾、ラットのリボフラビン欠乏実験で肝臓のATPは約1/3に減少するが、コハク酸は倍増することなどを報告している。これらの脂肪酸以外の物質濃度の変化もまた細胞変性に影響を与えており、上記のような膜内脂質成分の変化とともに、多様な影響が各臓器ごとに与えられる結果、代謝、形態ともに種々な変化がおこっていると考えられる。

血清総脂質の脂肪酸組成は、大体肝臓のものと同様で、欠乏による変化も肝臓のものに近かったが、他の臓器の脂肪酸組成や欠乏による変化は、肝臓や血清のものと異なり、臓器によってそれぞれ特有な脂質代謝が行なわれていることを示すものであった。先の報告で、欠乏によって脂肪肝が認められることを示したが⁵⁾、本実験で血清たん白の減少と、血中トリグリセリドの減少が見出されたことから、肝臓から脂質がリポたん白として移動しがたいことによることもその一因であると推定される。

文 献

- 1) Tandler, B., Erlandson, R. A. and Wynder, E. L.: *Amer. J. Pathol.*, **52**, 69 (1968)
- 2) 仁科周子: ビタミン, **37**, 345 (1968)
- 3) McMurray, W. C. and Rogers, L.: *Can. J. Biochem.*, **51**, 1262 (1973)
- 4) 仁科周子: ビタミン, **37**, 355 (1968)
- 5) Taniguchi, M. and Nakamura, M.: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **22**, 135 (1976)
- 6) 谷口巳佐子, 山内亮子, 中村元臣: 栄養と食糧, **25**, 681 (1972)
- 7) Folch, J., Lees, M. and Slone-Stanley, G. H.: *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1959)
- 8) Morrison, W. R. and Smith, L. M.: *J. Lipid Res.*, **5**, 600 (1964)
- 9) Skipski, V. P., Smolowe, A. F. and Sullivan, R. C.: *Biochim. Biophys. Acta*, **106**, 386 (1965)
- 10) Collins, F. D. and Wheeldon, L. W.: *Nature*, **175**, 772 (1955)
- 11) 北村元仕: 臨床化学, **1**, 19 (1971)
- 12) Blankenhorn, D. H., Rouser, G. and Weimer, T. J.: *J. Lipid Res.*, **2**, 281 (1961)
- 13) Lambert, M. and Neish, A. C.: *Can. J. Res. Sect. B.*, **28**, 83 (1950)
- 14) Dole, V. P.: *J. Clin. Invest.*, **35**, 150 (1956)
- 15) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J.: *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
- 16) Yagi, K.: *J. Biochem.*, **43**, 635 (1956)
- 17) 光村英子: ビタミン, **22**, 328 (1961)

- 18) 山本良子: ビタミン, **31**, 260 (1965)
- 19) Cremel, G., Rebel, G., Warter, J. M., Rendon, A. and Waksman, A.: *Arch. Biochem. Biophys.*, **173**, 255 (1976)
- 20) Haslam, J. M., Spithill, T. W. and Linnane, A. W.: *Biochem. J.*, **134**, 949 (1973)
- 21) Burch, H. B., Lowry, O. H., Bradley, M. E. and Max, P. F., Jr.: *Am. J. Physiol.*, **219**, 409 (1970)

(昭和51年 8 月26日受理)