

## 2. ミトコンドリア機能に及ぼす有機スズ化合物の影響

沖増英治<sup>1</sup>・吉田美夫<sup>1</sup>・松本正樹<sup>2</sup>・雨村明倫<sup>1</sup>  
福山大学内海生物資源研究所<sup>1</sup>・太陽化学(株)総合研究所<sup>2</sup>

Effects of Bis [tri-n-butyltin (IV) ] Oxide on the  
Respiratory Function of Isolated Liver Mitochondria  
from Cold- and Warm-blood Animals.

Eiji Okimasu<sup>1</sup>, Yoshio Yoshida<sup>1</sup>, Masaki Matsumoto<sup>2</sup>  
and Akinori Amemura<sup>1</sup>

( Research Institute of Marine Bioresources, Fuku-  
yama University, Ohama-cho, Innoshima, Hiroshima 722  
-21, Japan<sup>1</sup> ; Central Research Laboratories, Taiyo  
Kagaku Co., Ltd., Takara-machi, Yokkaichi, Mie 551,  
Japan<sup>2</sup> )

The inhibitory effects of bis[tri-n-butyltin(IV)]  
oxide, TBTO, on respiration and oxidative phosphory-  
lation in rat- and fish-liver mitochondria were studied.  
The inhibition of respiration by TBTO was significantly  
severe : 50 % inhibitory concentration of TBTO on phos-  
phorylative respiration (state 3) was 0.2 ppm in both  
rat liver mitochondria (RLMt) and yellow tail liver  
mitochondria (YTLMt) on pyruvate/malate as substrates  
(NADH-dependent substrates). On succinate as a substrate  
( FADH-dependent substrate ), 50 % inhibitory concent-  
ration were 0.02 ppm and 0.1 ppm for RLMt and YTLMt,  
respectively. Also, 50% inhibitory concentration for  
F<sub>0</sub>-F<sub>1</sub> ATPase activity was 0.5 ppm in RLMt with NADH-  
or FADH-dependent substrate. The effect of high con-  
centration (>10 ppm) of TBTO on respiratory function  
was similar to those exerted by oxidative phosphoryla-  
tion uncouplers on FADH-dependent substrate, showing a  
rotenone-like inhibition of electron transport pathway  
on NADH-dependent substrate.

【目的】 船舶や漁網の防汚剤として用いられてきた酸化トリブチルスズ (TBTO) は生体内での蓄積性が高い。すなわち、生物濃縮されるため、食用魚介類に蓄積されたTBTOが人体でも蓄積され、その悪影響が懸念されている。本研究は、生体エネルギー代謝の源を司っているオルガネラ“ミトコンドリア (Mt)”に着目し、これを用いて、Mtの酸化的リン酸化反応におよぼすTBTOの影響を検討した。

【方法】 250 g 前後のWistar系雄ラットならびに福山大学内海生物資源研究所で飼育した2 kg前後のブリを用いて、Hogeboom & Shneider 変法のショ糖密度勾配遠心法により各々の肝臓からMtを分離分画した。種々の基質に於て生じる酸化的リン酸化反応を呼吸能の変化から測定した。Mt ATPase 活性は、反応液のH<sup>+</sup>イオンの変化から測定した。

【結果】 1)ラット肝Mtのコハク酸酸化呼吸では、TBTOはその濃度0.1 ppm 付近からADPのリン酸化呼吸を抑制し始め、1 ppmでは呼吸調節能 (RCI) を完全消失させた。10ppmでは酸化的リン酸化反応が脱共役された。2)ピルビン酸・リンゴ酸酸化呼吸では、TBTO濃度0.1 ppm 付近からADP のリン酸化呼吸が抑制され始め、2 ppmではRCIが完全に消失した。しかし、コハク酸酸化呼吸に認められた高濃度TBTOによる脱共役呼吸の亢進は認められず、脱共役剤 DNPによる脱共役呼吸が阻害されることが認められた。3)反応液中のH<sup>+</sup>イオンの変化より測定されるATPaseによるATP合成反応とATP分解反応におよぼすTBTOの効果は、化学浸透説により説明される“膜を介した ATP合成反応”のほうが、より低濃度のTBTOにより抑制されることが認められた。4)ブリ肝Mtは、その分離分画法や測定条件などいくつかの点においてラット肝Mtと異なるが、ラット肝Mtで得られた結果とほぼ同様なTBTOの影響が認められた。5)以上の結果より、低濃度のTBTOはMt内膜の脂質2重膜に作用し、酸化的リン酸化反応の電子伝達系の部位Iを阻害することが示唆され、さらに高濃度のTBTOはATPase酵素蛋白に作用し、酸化的リン酸化反応を脱共役するものと推察した。