

# 部分肝切除後の肝再生リン脂質代謝に関する研究

Phospholipid Metabolism during the Liver Regeneration after Patial Hepatectomy

柳田 晃良、四元 博晃、山本 匡介、吉川 健一

Teruyoshi Yanagita, Hiroaki Yotsumoto, Kyosuke Yamamoto, Kenichi Yoshikawa

## 部分肝切除後の肝再生リン脂質代謝に関する研究

柳田 晃良<sup>1,2,\*</sup>、四元 博晃<sup>1\*</sup>、山本 匡介<sup>3\*\*</sup>、吉川 健一<sup>2</sup>

西九州大学健康栄養学部健康栄養学科<sup>1</sup>、佐賀大学農学部生命機能科学科<sup>2</sup>、  
佐賀大学医学部内科（現 高木病院）<sup>3</sup>

（平成27年2月25日受理）

### 和文要旨

肝再生におけるリン脂質代謝について検討するために、部分肝切除後14日までの肝臓の脂質およびホスファチジルコリン（PC）合成酵素活性の経時的変動を調べた。肝臓リン脂質量は肝切除後24時間で増加傾向が認められる以外に著しい変動は認められなかった。リン脂質組成ではPCの割合が減少しホスファチジリエタノールアミン（PE）の割合は増加する傾向が認められた。PC合成酵素活性の変動を調べた結果、コリンキナーゼ活性は部分肝切除後72時間後でのみ増加したが、一方、シチジルトランスフェラーゼ活性は部分肝切除後12時間から活性が亢進し、24時間から72時間後まで術前のレベルに比べ高値を示した。この時期は細胞増殖期と一致することから、PC生合成におけるシチジルトランスフェラーゼの重要性が示唆された。肝臓脂質の脂肪酸では肝切除後24時間から72時間後まで、リノール酸の割合が術前のレベルに比べ約2倍に増加し、アラキドン酸の割合は6時間から72時間後にかけて約50%減少することが認められた。肝臓コレステロール（CHOL）量は再生肝で増加する傾向が認められ、一方、肝臓トリグリセリド（TG）量は肝切除後24時間で一過性に増加した。

キーワード：再生肝、リン脂質、トリグリセリド、シチジルトランスフェラーゼ、肝切除

---

\*Corresponding Authors

\*\*現住所 高木病院

## 1 緒 言

成熟ラットの肝臓の約70%（右横隔葉、左横隔葉および左臓側葉）を外科的に部分切除すると、残余肝は細胞増殖を誘起し<sup>1-5</sup>、約10日後には肝重量および肝機能が回復することが報告されている<sup>1-7</sup>。これらの現象は、部分肝切除という刺激が主に体液性の調節因子を介して cell cycle を促進させるためと考えられており、調節因子としては肝再生因子（HGF）および上皮細胞増殖因子（EGF）などの存在が報告されている<sup>8,9</sup>。最近の研究では、再生肝におけるセロトニンの役割も示唆されている<sup>10</sup>。また、いくつかのトランスクリプション因子の役割に関する報告もある<sup>11</sup>。一方、細胞の増殖を抑制する血小板由来肝細胞増殖抑制因子（PDGI）も見出されている<sup>12</sup>。また、肝再生過程においては脂質代謝の変動が誘起されることも知られており、これまでトリグリセリド（TG）量の顕著な増加や<sup>11,13-15</sup>、モノエンおよびジエン不飽和脂肪酸の割合の増加、リン脂質画分でのアラキドン酸の割合の低下などが報告されている。さらに、 $\Delta 6$  不飽和化酵素活性の亢進<sup>6</sup>も報告されている。コレステロール（CHOL）量に対する影響は認められないという報告<sup>16-20</sup>が多いが、CHOL 生合成の律速酵素である 3-ヒドロキシメチル-グルタリル CoA（HMG CoA）還元酵素活性は上昇する<sup>17-19</sup>。しかしながら、肝再生過程におけるリン脂質代謝の変動とその調節に関する知見は少ない<sup>1-5,11,13,19-21</sup>。

リン脂質は生体膜の構成成分であり、生体膜の構造と機能に参与している。生体膜リン脂質の主成分はホスファチジルコリン（PC）である。肝臓小胞体（ミクロソーム）リン脂質の60~70%はPCが占めており、血漿リポタンパク質では約80%がPCである。哺乳動物細胞内のPCは、シチジン-2リン酸（CDP）-コリン経路およびホスファチジルエタノールアミン（PE）のメチル化経路<sup>22</sup>の2つの経路で生合成されているが、その約70~80%はCDP-コリン経路を介して合成されている<sup>23</sup>。CDP-コリン経路を介したPC生合成は、コリンキナーゼ、CTP：ホスホコリンシチジリルトランスフェラーゼ（以下、シチジリルトランスフェラーゼ）およびホスホコリルトランスフェラーゼの3種の酵素が関与する。これまでの多くの研究はコリンキナーゼおよびシチジリルトランスフェラーゼがCDP-コリン経路を経たPC生合成における key 酵素であることを示唆しており、とくに後者の重要性が指摘されている。シチジリルトランスフェラーゼはミクロソームとサイトソールの両画分に局在するユニークな酵素であり、ミクロソーム酵素が活性型、サイトソール酵素が非活性型で存在しており、両画分の酵素は可逆的に転移することが証明されている<sup>24-26</sup>。

肝再生は膜合成を伴っていることが知られているので、再生肝でのPC生合成酵素活性の変動を明らかにすることはPC代謝調節における各酵素の役割を知る上で良いモデルになると考えられる。そこで、本研究では肝再生過程におけるPC合成酵素活性および脂質の変動に関する基礎的な知見を得るため、部分肝切除後14日までの経時的変動について検討した。

## 2 方 法

### 2.1 実験材料と試薬

Wistar 系雄性ラットは九動株式会社（鳥栖）から購入した。ラットは1群4匹ずつとした。

ネンプタル注射液（ペントバルビタールナトリウム 50mg/ml）は Abbott Laboratories（North Chicago, U. S. A）から購入した。[methyl-<sup>14</sup>C]ホスホコリンおよび[methyl-<sup>14</sup>C]塩化コリンは New England Nuclear（Boston, Mass, U. S. A）から購入した。シンチレーションカクテル（Sintisol EX-H）は同仁化学（熊本）から購入した。

### 2.2 部分肝切除法

部分肝切除は、Higgins と Andersonn 法<sup>27,28</sup>に従って行った。Wistar 系雄性ラット（体重200~250g）に体重100g 当たり0.05ml ネンプタル液（50mg/ml）を腹腔内投与し麻酔した。次に動物の四肢を固定し、剣上突起の部分にメス（フタバ No.10）を入れ皮膚のみを切った（約2.0~2.5cm）。次に腹筋を眼科用玉突きハサミ切開した。このとき肝臓を傷つけないように充分注意した。切開した部分から肝臓を押し出した。対照実験のための偽手術（sham operation）はこの段階まで行い、引き出した肝臓を再び腹腔中に戻した。次に露出した肝臓（左右横隔葉、左臓側葉）を後方にひっぱり結糸用の糸（No.9）でなるべく葉の付け根に近い部分を強く結糸した。切除した肝臓は全肝の約60~70%であった。その後開口部の周囲を消毒し、持針器を用いて縫合した。

### 2.3 肝臓ホモジネートの調製法

肝臓20g に0.25M シュークローズ/10mM Tris-HCl（pH7.4）/1mM ジチオスレイトール溶液80ml を加え、Potter-Elvehjem 型テフロンホモジナイザーを用いホモジナイズして、肝ホモジネートとした。

### 2.4 肝臓総脂質の抽出法

肝臓総脂質は、Folch らの方法<sup>29</sup>に準じて抽出純化した。すなわち、試料（0.5~1g 肝臓）を7.5ml のメタノールとともにホモジナイズした後、15ml のクロロホルムを加え、37、30分間加温抽出した。その後クロロホルム：メタノール混液（2：1、v/v）で25ml にし

た後、No. 2 濾紙を用いる過した。濾液に4.5mlの0.9% KClを加え混合し、クロロホルム層(下層)を回収した。クロロホルム層は窒素ガス下で濃縮乾固し、5 mlの石油エーテルに溶解した。

## 2.5 肝臓リン脂質量の分析法

リン脂質は、Bartlettらの方法<sup>30)</sup>で定量した。脂質抽出液100 $\mu$ lを窒素ガス下で乾固し、0.4mlの70%過塩素酸を加え、160~180 で約15分間加熱した後、蒸留水4 ml、5%モリブデン酸アンモニウム0.2ml、アミドール試薬0.2mlを加え、沸騰水中で7分間反応させた。冷却後660nmの吸光度を測定した。

## 2.6 肝臓トリグリセリドの定量法

トリグリセリド量は、Fletcherらの方法<sup>31)</sup>で定量した。脂質抽出液300 $\mu$ lを窒素ガス下で乾固した後、10mlのイソプロパノール:水(9:1, v/v)および0.5gのシリカゲルを添加し1分間振とう後、遠心分離(3,000 rpm、5分)した。上清2mlに0.6mlの水酸化カリウム液(5g/dl)を加え、栓をして60~70 水浴中に15分間放置した。放冷後、3mMメタ過ヨウ素酸ナトリウム1ml、アセチルアセトン液0.5mlを加え充分混和し、50の水浴中で30分間加温発色させた。放冷後、405nmで吸光度を測定した。

## 2.7 肝臓コレステロールの定量法

コレステロール量はSperryとWebbの方法<sup>32)</sup>で定量した。脂質抽出液200 $\mu$ lを窒素ガス下で乾固後、0.5mlのエタノール:アセトン(1:1, v/v)に溶解し、水酸化カリウム液(1g/2ml)を1滴加えた後、40 で30分間、時々混合しながらケン化した。冷却後、0.1%フェノールフタレインを1滴加え、10%酢酸で中和した。中和後、さらに1滴の酢酸を添加し、0.2mlのジギドニン溶液を加えガラス棒でよく混和した。さらに、時々混和しながら30分程度放置し、ガラス棒をエタノール:アセトン(1:1, v/v)で洗浄した後、一夜暗所に保存した。遠心分離(3,000rpm、15分)して上層を除き、ジギドニン沈殿物はエチルエーテルで1~2回洗浄した。再び同条件で遠心分離しエーテル層を除いた後、ジギドニン沈殿物をオープンで乾固(110、30分)した。熱いうちに0.5mlの氷酢酸を加え、激しく混合し沈殿を溶解させた。次に1mlの無水酢酸:濃硫酸(20:1, v/v)混液を加えて25 の水浴中で加温発色させ、正確に30分後に620nmで吸光度を測定した。

## 2.8 リン脂質組成の分析法

リン脂質は、Skipskiらの方法<sup>33)</sup>で分画した。一定量のリン脂質(無機リンとして15 $\mu$ g含有)を薄層クロマト

グラフィー(シリカゲルHプレート)にスポットし、アセトン:エーテル(1:3, v/v)で充分展開させた。窒素ガス下で乾燥した後、再びクロロホルム:メタノール:酢酸:水(25:15:4:2, v/v/v/v)で同方向に展開した。窒素ガス下で溶媒を除去した後、プレートをヨードで発色させた。各リン脂質画分を試験管に剥ぎとり、Rouserらの方法<sup>35)</sup>に準じてリン脂質量を定量した。すなわち、リン脂質画分を剥ぎとった試験管に1mlの70%過塩素酸を加え、160~180 で20分間加熱した。7mlの蒸留水を加え、1mlの2.5%モリブデン酸アンモニウム、1mlの10%アスコルビン酸を加え沸騰水浴中で7分間反応させた。放冷後、遠心分離(3,000rpm、15分)し上層の吸光度を660nmで測定した。

## 2.9 脂肪酸組成の分析法

総脂質画分の脂肪酸組成は、脂質抽出液1mlを共栓付小試験管にとり、あらかじめアルゴンガスを通して空気を除去した1.5mlのメタノール:塩酸(5:1, v/v)液を加えた。65 で3時間ケン化メチル化を行った後、ペンタンで脂肪酸メチルエステルを抽出し、ガスクロマトグラフィー(条件:DEGS10%カラム、カラム温度195、検出器温度240)で分析した。

## 2.10 総タンパク質の分析法

タンパク質は、Smithらの方法<sup>34)</sup>に準じて定量した。

## 2.11 コリンキナーゼ活性の測定法

コリンキナーゼ活性はWeinholdらの方法<sup>35)</sup>に準じて測定した。0.25mM[methyl-<sup>14</sup>C]塩化コリン、0.1M Tris-HCl(pH8.5)、10mM ATP-Na<sub>2</sub>、10mM MgCl<sub>2</sub>を含む反応液(0.1ml)をマイクロチューブにとり酵素0.1ml(0.2mg protein)を加え、37、20分間反応させた。マイクロチューブを沸騰水浴中に2分間浸して反応を停止させた。変性タンパク質を遠心分離(10,000rpm、5分)により沈殿させ、上清0.125mlをDowex50 $\times$ 8(H<sup>+</sup>、100~200mesh)カラム(0.8 $\times$ 18cm)に移した。カラムを5mlの0.5N HClで溶出した。溶出液0.5mlを液体シンチレーション用バイアル瓶に入れ5mlのAquasolシンチレーションカクテル(Sintisol EX-H)を加えて、液体シンチレーションカウンター(ALOKA LSC-900)で放射能活性を測定した。反応に加えた[methyl-<sup>14</sup>C]塩化コリンの比放射能活性から生成した[methyl-<sup>14</sup>C]ホスホコリンの比放射能を求めた。

## 2.12 シチジリルトランスフェラーゼ活性の測定法

シチジリルトランスフェラーゼ活性はKentらの方法<sup>36)</sup>を一部改良し測定した。すなわち、100mM Tris-HCl、13mM Mg(CH<sub>3</sub>COO)、4mM CTP、4mM[methyl

-  $^{14}\text{C}$ ]ホスホコリンを含む反応液50 $\mu\text{l}$ に酵素液50 $\mu\text{l}$ (0.5 mg タンパク質)を加え、37 $^{\circ}\text{C}$ で15分間反応させた。100  $\mu\text{l}$ の冷10%TCAを加えて反応を停止させ、遠心分離(10,000rpm、3分)した。上清に1 mlのcharcoal(10 mg/ml)を加えて混合した後遠心分離(10,000rpm、2分)により、上清を除き、charcoalを1 mlのホスホコリン(2 mg/ml)で3回洗浄した。次に、charcoalに0.5 mlの87%ギ酸を加えて激しく振りCDP-コリンを遊離させた。遠心分離(10,000rpm、5分)により得られた上清の0.3 mlを液体シンチレーション用バイアル瓶に入れ、0.2 mlの蒸留水、5 ml Aquasol シンチレーションカクテル(Sintisol EX-H)を加えて液体シンチレーションカウンターで放射能活性を測定した。反応に加えた[methyl- $^{14}\text{C}$ ]ホスホコリンの比放射能から生成した

[methyl- $^{14}\text{C}$ ] CDP-コリンの比放射能を求めた。

### 3 実験結果

#### 3.1 肝臓総脂質量の経時的変動

図1に部分肝切除後の肝再生過程におけるリン脂質、TGおよびCHOL量の経時的変動を示した。肝臓1 g当たりの総リン脂質量は、部分肝切除後わずかに低下したがその後7日まで増加傾向を示し、その後肝切除前のレベルにまで減少した。CHOL量は部分肝切除後24時間から72時間の再生肝で増加傾向が認められ、その後は術前に比べて高いレベルを維持した。一方、TG量は術後24時間までに一過性の上昇が認められたが、96時間後には術前のレベルまでに回復した。

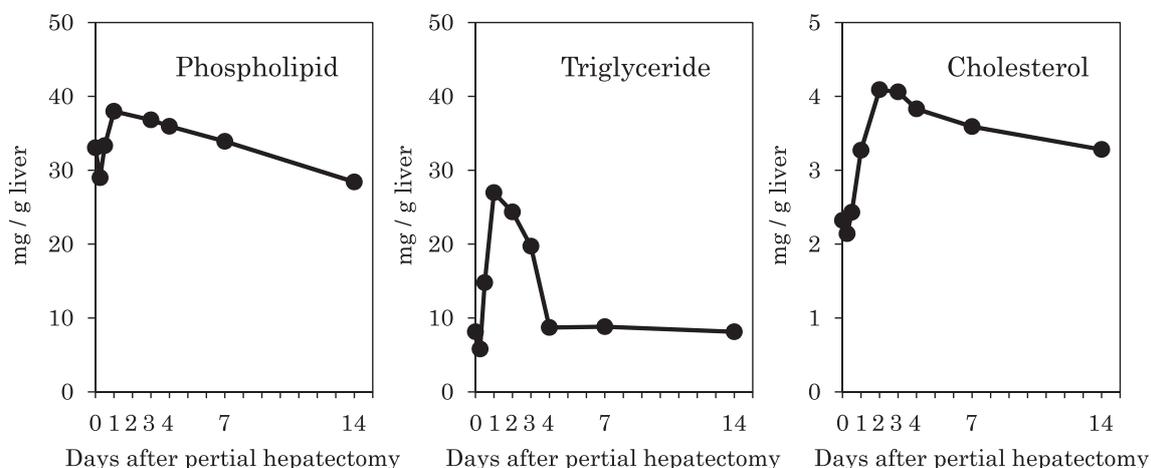


Fig. 1 Changes in the concentration of liver phospholipid, triglyceride and cholesterol during liver regeneration.

Partial hepatectomy was performed on male wistar rats. Quiescent (0 h) and regenerating liver (from 6 h to 14 days) were harvested and the phospholipid, triglyceride and cholesterol concentration were measured as described in Materials and Methods. In the figures, 1, 2, 3 and 4 days mean 24 h, 48 h, 72 h and 96 h respectively after partial hepatectomy.

#### 3.2 肝臓リン脂質組成の経時的変動

図2に肝臓リン脂質組成の経時的変動を示した。総リン脂質に対するPCの割合は部分肝切除後12時間まで減少が認められた。24時間後には術前のレベルにまで回復したが、その後14日まで緩やかに減少した。一方、PEの割合は部分肝切除後12時間にかけて増加し、72時間後以降は術前とほぼ同じレベルを示した。Sph、LysoPC、PAおよびPS+PIには大きな変動は認められなかった。

#### 3.3 肝臓総脂質の脂肪酸組成の経時的変動

図3に肝臓総脂質の脂肪酸組成の経時的変動を示した。リノール酸の割合は部分肝切除後6時間から増加し、術後24および48時間では術前の約2倍に増加した。96時間後には術前のレベルに回復した。一方、アラキドン酸の割合は術後6時間から減少し、48時間後では術前のレベルの約50%にまで低下した。96時間後にはほぼ術前のレベルに回復した。ドコサヘキサエン酸の割合は術

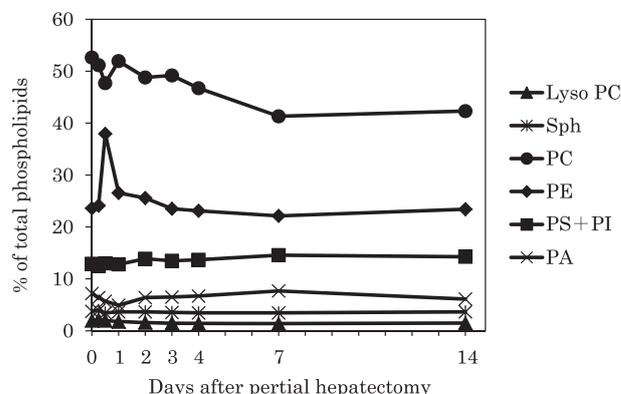


Fig. 2 Phospholipid composition in liver total lipids after partial hepatectomy.

Partial hepatectomy was performed on male wistar rats. Quiescent (0 h) and regenerating liver (from 6 h to 14 days) were harvested and the phospholipid composition in liver total lipids were measured as described in Materials and Methods. In the figures, 1, 2, 3 and 4 days mean 24 h, 48 h, 72 h and 96 h respectively after partial hepatectomy.

## 4 考 察

部分肝切除したラットの残余肝中の脂質成分の経時的変動を調べた結果、リン脂質量は術後24時間まで穏やかに増加し、7日後までいくらか高値を示した。リン脂質組成も術後変動することが認められた。総脂質の脂肪酸組成の分析から、再生肝ではアラキドン酸の割合が顕著に低下し、リノール酸の割合が増加していることが認められた。肝再生過程においてはリノール酸由来のプロスタグランジンが肝再生の Trigger として重要であるという報告<sup>37,38)</sup>がある。本実験で認められたアラキドン酸の割合の低下はプロスタグランジンへの利用のためであるか、あるいはリノール酸からアラキドン酸への不飽和化反応の抑制に起因するかについては今後検討する必要がある。

次に、PC 合成の key 酵素であるコリンキナーゼおよびシチジルトランスフェラーゼ活性の経時的変動を肝ホモジネートレベルで調べた。シチジルトランスフェラーゼ活性は部分肝切除後12時間から増加し始め、24時間から72時間にかけて活性のピークが認められた。一方、コリンキナーゼ活性の増加はシチジルトランスフェラーゼ活性よりもかなり遅れて、肝切除後72時間で一過性の増加が認められるにすぎなかった。これまでの報告では、部分肝切除後15時間から24時間にかけて肝ミクロソーム膜のグリセロール-6-リン酸アシルトランスフェラーゼおよび HMG CoA 還元酵素の変動が誘起され、この時期は細胞増殖期と一致することが認められている<sup>39)</sup>。また Fex は、ラット肝再生過程での<sup>32</sup>Pのリン脂質への取り込みは細胞の有糸分裂が最も盛んとなる肝切除後約30時間後に増加することを報告している<sup>21)</sup>。本実験結果においても、細胞増殖が最も盛んとなる時期と同調してシチジルトランスフェラーゼ活性が著しく増加することを認めた。一方、コリンキナーゼ活性は72時間後に一過性の亢進をするのみであった。すなわち、CDP-コリン経路を介した PC 合成におけるシチジルトランスフェラーゼの重要性が強く示唆された。

Fex の報告<sup>21)</sup>と同様に、部分肝切除24時間後に肝 TG 量の一過性の上昇が認められた。この肝 TG 量の増加の機序としては、肝臓への血中遊離脂肪酸の取り込みの増加により、肝での TG 合成が亢進するためであると考えられている<sup>11,15,20)</sup>。

CHOL 量の増加は術後24時間から認められた。Fex<sup>20)</sup>も肝切除後8時間で CHOL 量の増加を認め、この増加はコレステロールエステルの増加によることを明らかにしている。肝切除後に CHOL 合成の律速酵素である HMG CoA 還元酵素活性は上昇するものの、CHOL 合成に影響しないことが報告されている。したがって、HMG CoA 還元酵素活性の亢進によるメバロン酸合成の増加

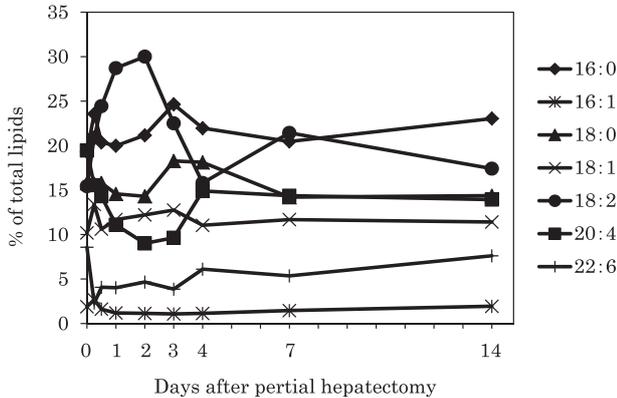


Fig. 3 Fatty acid composition in liver total lipids after partial hepatectomy.

Partial hepatectomy was performed on male wistar rats. Quiescent (0 h) and regenerating liver (from 6 h to 14 days) were harvested and the fatty acid composition in liver total lipids were measured as described in Materials and Methods. In the figures, 1, 2, 3 and 4 days mean 24 h, 48 h, 72 h and 96 h respectively after partial hepatectomy.

後初期に減少する傾向を示した。

### 3.4 コリンキナーゼ活性の経時的変動

図4に肝ホモジネートのコリンキナーゼ活性の経時的変動を示した。コリンキナーゼ比活性は術後48時間まで穏やかに増加し、72時間後に一過性の上昇が認められ、その後14日まで術前に比べ約1.5倍のレベルを維持した。

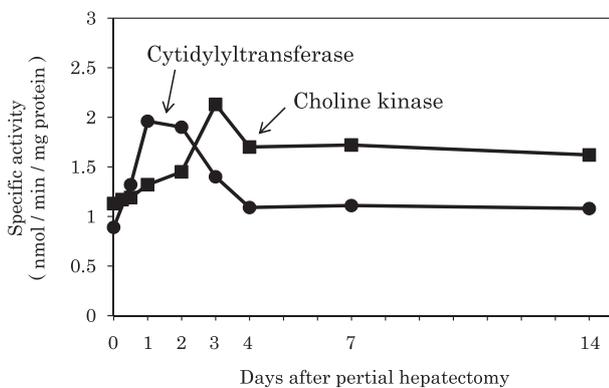


Fig. 4 Changes in the activities of choline kinase and CTP: phosphocholine cytidylyltransferase in the liver after partial hepatectomy.

Partial hepatectomy was performed on male wistar rats. Quiescent (0 h) and regenerating liver (from 6 h to 14 days) were harvested and the activity of choline kinase and cytidylyltransferase were measured as described in Materials and Methods. In the figures, 1, 2, 3 and 4 days mean 24 h, 48 h, 72 h and 96 h respectively after partial hepatectomy.

### 3.5 シチジルトランスフェラーゼ活性の経時的変動

図4に肝ホモジネートのシチジルトランスフェラーゼ活性の経時的変動を示した。シチジルトランスフェラーゼ活性は、部分肝切除後24時間から48時間で術前の約2倍に増加し、72時間後に減少したが依然高いレベルを維持した。しかし、96時間後には術前のレベルに回復し、14日後まで変動は認められなかった。

は、肝再生因子として働く CHOL 以外のメバロン酸代謝産物の生成に利用されると考えられる。一方、肝再生に必要な CHOL は血漿 CHOL から供給されていると考えられる<sup>17)</sup>。事実、我々も再生肝では LDL (低密度リポタンパク質) - レセプター mRNA 活性発現が著しく亢進することを認めている<sup>18,19)</sup>。

## 5 参考文献

- 1) Ling J, Zhu L. F., Vance D. E., Jacobs R. L.: *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **90**, 1403 (2012)
- 2) Miyamura N., Nakamura T., Goto-Inoue N., Zaima N., Hayasaka T., Yamasaki T., Terai S., Sakaida I., Setou M., Nishina H.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **408**, 120 (2011)
- 3) 柳田晃良: 日本栄養学雑誌、52、43 (1994)
- 4) 柳田晃良、山本匡介: 蛋白質核酸酵素、36、476 (1991)
- 5) 柳田晃良: 肝胆膵、21、1067 (1990)
- 6) Carreau J. P., Mazliak P., Frommel D.: *Int. J. Biochem.*, **13**, 831 (1981)
- 7) Leduc E. H.: *The Liver*, Vol. 2, (Edited by Rouiller Ch.), 63 (Academic Press, New York) (1964)
- 8) Nakamura T., Nawa K., Ichihara A.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **122**, 1450 (1984)
- 9) Nakamura T., Tomita Y., Ichihara A.: *J. Biochem.*, **94**, 1029 (1983)
- 10) Alkozai E. M., vanFaassen M., Kema I. P., Porte R. J., Lisman T.: *Hepatology*, 10.1002/hep., 27673. (Epub ahead of priont) (2014)
- 11) Maldonado E. N., Delgado I., Furland N. E., Buque X., Iglesias A., Avelo M. I., Zubiaga A., Fresnedo O., Ochoa B.: *PloS One*, **9**, e 112620 (2014)
- 12) Nakamura T., Teramoto H., Tomita Y., Ichihara A.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **134**, 755 (1986)
- 13) Stein T. A., Burns G. P., Tropp B. E., Wise L.: *J. Surg Res.*, **39**, 338 (1985)
- 14) Delahunty T. J., Rubinstein D. A.: *J. Lipid.Res.*, **11**, 536 (1970)
- 15) Fex G., Olivecrona T.: *Biochim. Biophys. Acta*, **164**, 424 (1968)
- 16) Field F. J., Mathur S. N., Labrecque D. R.: *Am. J. Physiol.*, **249**, 679 (1985)
- 17) Trentalance A., Leoni S., Cooper A. D.: *Biochim. Biophys. Acta*, **794**, 142 (1984)
- 18) Yamamoto K., Fukushima N., Ozaki I., Motomura M., Yanagita T., Sakai T.: *Gastroenterol Jpn*, **25**, 274 (1990)
- 19) Yanagita T., Yamamoto K., Yoshikawa K., Ozaki I., Sakai T.: *Gastroenterol Jpn*, **27**, 265 (1992)
- 20) Fex G.: *Biochim. Biophys. Acta*, **202**, 415 (1970)
- 21) Fex G.: *Biochem. J.*, **119**, 743 (1970)
- 22) Bremer J., Greenberg D. M.: *Biochim. Biophys. Acta*, **43**, 477 (1961)
- 23) Kennedy E. P., Weiss S. B.: *J. Biol. Chem.*, **222**, 193 (1956)
- 24) Vance D. E., Choy P. C.: *Trends in Biochem. Sci.*, **4**, 145 (1979)
- 25) Pelech S. L., Vance D. E.: *J. Biol. Chem.*, **257**, 14198 (1982)
- 26) Choy P. C., Lim P. H., Vance D. E.: *J. Biol. Chem.*, **252**, 7673 (1977)
- 27) Higgins G. M., Anderson R. M.: *Archives of Pathology*, **12**, 186 (1931)
- 28) 緒方規矩雄、井上正、松本一彦: 蛋白質・核酸・酵素、別冊 図説 動物実験の手技手法、No 24、34 (1981)
- 29) Folch J., Lees M., Sloane-stanglely G. H.: *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1957)
- 30) Bartlett G. R.: *J. Biol. Chem.*, **234**, 466 (1968)
- 31) Fletcher M. J.: *Clinica. Chem. Acta.*, **22**, 393 (1968)
- 32) Sprerry W. M., Webb M.: *J. Biol. Chem.*, **187**, 97 (1950)
- 33) Skipski V. P., Peterson R. F., Barclay M.: *Biochem. J.*, **90**, 374 (1964)
- 34) Smith P. K.: *Anal. Biochem.*, **150**, 76 (1987)
- 35) Weinhold P. A., Rethy V. B.: *Biochemistry.*, **13**, 5135 (1974)
- 36) Kent C., Morand J. N., Wright P. S.: *J. Biol. Chem.*, **260**, 7919 (1985)
- 37) Spolarics Z., Tanacs B., Garzo T. Mandl J., Mucha I., Antoni F., Machovich R., Harvanth I.: *Prostaglandins Leukotriens and Medicine.*, **16**, 379 (1984)
- 38) MacManus J. P., Braceland B. M.: *Prostaglandins*, **11**, 609 (1976)
- 39) Deliconstantinos G., Ramantains G.: *Biochem. J.*, **212**, 445 (1983)

# Phospholipid Metabolism during the Liver Regeneration after Partial Hepatectomy

Teruyoshi Yanagita<sup>1,2\*</sup>, Hiroaki Yotsumoto<sup>1\*</sup>, Kyosuke Yamamoto<sup>3</sup>, Kenichi Yoshikawa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Health and Nutrition Sciences, Faculty of Health and Nutrition Sciences, Nishikyushu University*

<sup>2</sup>*Department of Applied Biochemistry and Food Science, Saga University*

<sup>3</sup>*Department of Internal Medicine, Saga University (Takagi Hospital)*

( Accepted: February 25 , 2015 )

## Abstract

The present study was conducted to understand the alteration of lipid metabolism during liver regeneration after 70% partial hepatectomy. The alteration of liver phospholipid, triglyceride and cholesterol concentrations and enzyme activities responsible for phospholipid biosynthesis were measured after partial hepatectomy in rats until 14 days. The concentration of liver phospholipid tended to increase after 24 hr of partial hepatectomy. The ratio of phosphatidylcholine decreased whereas the ratio of phosphatidylethanolamine increased in the liver after partial hepatectomy. The activity of cytidylyltransferase was significantly enhanced from 12 hr after partial hepatectomy. The increase of cytidylyltransferase activity continued for 72 hr. On the other hand, the activity of choline kinase increased only 3 hr after partial hepatectomy. The ratio of linoleic acid in the liver increased about 2 times and arachidonic acid decreased from 6 hr to 72 hr, compared to the controls. During liver regeneration, cholesterol increased whereas triglyceride decreased after 24 hr of partial hepatectomy. The present study suggests that cytidylyltransferase is important for phospholipid biosynthesis during liver regeneration.

Key words : liver regeneration, phospholipid, triglyceride, cytidylyltransferase, hepatectomy