

ミトコンドリアへのGSH輸送系

① GSHはそのほとんどが細胞質に還元型として存在し、ミトコンドリアには総GSH量の約10～15%が存在する。

② ミトコンドリアにはGSH合成系は存在しない。

グルタチオンを合成する酵素の一つである γ -グルタミルシステイン合成酵素(γ -GCS)はおもに細胞質分画に検出され、ミトコンドリア分画にはほとんど検出されない。

③ つまり、ミトコンドリアではGSHは合成されず、細胞質で合成されてからGSH輸送体によってミトコンドリアへ移送されると考えられる。

④ 細胞質からミトコンドリアへのGSH輸送については、低容量高親和性系と高容量低親和性系などの複数の輸送系が考えられている。

⑤ ミトコンドリア外GSHが低濃度(0.05～1mM)の条件では、高親和性輸送体の作用が観察される。

⑥ ミトコンドリア外GSHが高濃度(1～8mM)の条件では、低親和性輸送体の作用が観察される。

⑦ ミトコンドリア外のGSHが1～8mMあるいはそれ以上の条件では、マトリックスへの取り込みは拡散によると考えられている。

⑧ アルコール性肝障害の原因

アルコール投与ラットでは、細胞質からミトコンドリアへのGSH輸送が低下する。

種々の酸化ストレス条件下では、エタノール投与により肝ミトコンドリアのGSHが減少して肝障害が増悪するがミトコンドリアのGSH減少は、細胞質からの輸送障害に原因がある。