

論文内容の要旨

報告番号		氏名	山田 孫平
Hidden Antioxidative Functions of Reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide Coexisting with Hemoglobin (和訳) ヘモグロビンと共存する還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドの隠れた抗酸化機能			

論文内容の要旨

赤血球内に濃度高く存在するヘモグロビン(Hb)は、メトヘモグロビン(metHb)に自動酸化する。赤血球に内在するNAD(P)Hを補酵素とするメトヘモグロビン還元酵素系、ならびに活性酸素を消去するカタラーゼ(CAT)と、スーパーオキシドデスムターゼ(SOD)の存在により、metHbは常に0.5%以下に抑えられている。

NADHは、対応する酵素系が存在しないとmetHbの還元に寄与できないものの、本研究では、酵素系を一切含有しない高純度精製Hb溶液にNADHを通常よりも高濃度(100倍)に添加すると、オキシヘモグロビン(HbO₂)の自動酸化速度を低下させるとともに、メト化を促進するH₂O₂, NO, NaNO₂の添加に対してもmetHbの生成を抑制することを見出した。その機序を検討したところ、NADHとHbO₂の共存により、極めて高い擬CAT活性、擬SOD活性を示すことが明らかになった。酵素系を一切含有しない赤血球モデルとして、高純度HbO₂溶液とNADHのみをリポソームに内包させた人工赤血球を調製したところ、metHb生成抑制効果がみられた。また、この人工赤血球をラットに静脈内投与したところ、NADHを共存させない場合に比較してmetHb生成速度が約1/2に大幅に遅延された。

以上のことより、NADHには周知の補酵素としての機能のみならず、Hbとの相互作用による抗酸化的機能といった、これまでに知られていなかった新しい役割が存在することが明らかになった。その為、高純度に精製したHbにNADHを添加することによる新しい人工赤血球の用途拡大につながるものと考えられる。