Osaka University Knowledge Archive

Title	ネズミ肝ミクロゾームの脂肪酸不飽和化酵素系に関する研究
Author(s)	押野, 臨
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29719
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【 9 】

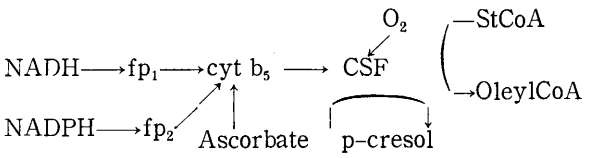
氏名・(本籍)	押(おし)　野(の)　臨(のぞむ)
学位の種類	理　学　博　士
学位記番号	第　1606　号
学位授与の日付	昭和44年3月28日
学位授与の要件	理学研究科生物化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**ネズミ肝ミクロゾームの脂肪酸不飽和化酵素系に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 佐藤　了 (副査) 教授 奥貫　一男　教授 須田　正己

論文内容の要旨

不飽和脂肪酸は重要な生体成分であり，それらは飽和脂肪酸から合成されるが，この不飽和化反応の機作はまだよくわかっていない。特に哺乳動物においては肝その他の組織のミクロゾーム（以下 Ms と略す）で飽和酸 CoA 誘導体が O_2 と NADPH の存在下で対応する不飽和酸にかえられることなどが知られているにすぎなかった。そこでこの反応が monooxygenase 型の反応であり，Ms 電子伝達系の関与が予想される点に着目して，ネズミ肝 Ms でのステアリン酸 CoA エステル (StCoA) のオレイン酸への不飽和化に関与する酵素系の検討を行なった。

この酵素系は電子供与体として，NADH>NADPH≫ アスコルビン酸の順で 3 者を利用しうる。阻害剤，抗体，Nagarse 処理などを用いて検討した結果，これ等の電子供与体からの還元力は，それぞれ NADH-cyt b_5 reductase (fp_1), NADPH-cyt c reductase (fp_2) および cyt b_5 (b_5) を経て利用されることがわかった。fp_1 または fp_2 を部分的に阻害することにより NADH または NADPH による b_5 の還元速度は低下する。このような条件下で定常状態における b_5 の還元状態およびそれに対する StCoA の影響を分光学的手段を用いて解析することにより fp_1, fp_2 からの還元力はさらに，b_5 へ渡されていることがわかった。不飽和化酵素系におけるこのような b_5 の電子運搬体としての性質は，b_5 の酸化速度を追跡することによっても確認した。

この酵素系は monooxygenase 型の酵素系であるから，酸素の活性化機構が必要である。しかし Ms に存在するヘムタンパク P-450 はこの機能には関与せず，青酸感受性の未知因子（以下 CSF と略す）が，b_5 からの還元力を受け，O_2 を活性化すると推定された。この CSF は不飽和化系の末端部位を形成する金属酵素と考えられるが，フェノール類の存在下では，〝b_5 酸化〟活性を示めす。これらの知見からの不飽和化酵素系は，次に示めすような構成成分から成り立っている事が明らかとなった。



（但し→は還元力の流れる方向を示めす）

このように不飽和化系はMs膜構造に結合して存在する多成分酵素系であることが明らかとなったが，この活性は食餌によって急速に増減する。この様な食餌に対応した調節機構を検討したところ，CSF を含む末端部位のみが，急速に合成され，急速に分解（半減期が非常に短かい）されて行くことが明らかとなった。

論文の審査結果の要旨

押野君の論文は肝ミクロゾームの脂肪酸不飽和化酵素系に関するものであって，3部から成っている。

肝ミクロゾームに飽和脂肪酸の CoA エステルを対応するモノ不飽和酸に転換する活性があり，この反応には分子状酸素と還元剤（NADH, NADPH またはアスコルビン酸）が要求されることが知られていたが，この反応の酵素的機作については全く不明であった。押野君の論文の第1部は分光学的方法その他を駆使して，この問題の解明を試みたものであり，そこで得られた結果は次のような重要な事実を明らかにしている。すなわち，不飽和化反応において NADH および NADPH の還元力はそれぞれに特異的なフラビン酵素を経てチトクローム b_5（以下 cyt b_5 と略）に渡され，さらに未知の青酸感受性因子（以下 CSF と略）を還元する。一方アスコルビン酸は直接 cyt b_5 を経て CSF を還元する。このようにして還元された CSF はおそらく分子状酸素を活性化して不飽化反応そのものを行なうものを考えられる。この発見は，1952年にその存在が知られてから何らの生理的機能も与えられていなかった cyt b_5 の一つの役割を明らかにした点で重要である。

押野君はさらに第2部において各種フェノール類が不飽和化酵素系の CSF を含む末端部分に作用して還元型 cyt b_5 の酸素による酸化を促進することを見出している。このフェノール類によって誘起される“cyt b_5 酸化活性”は使用したミクロゾームの不飽和化活性に比例するから，この活性を測定することによって CSF の挙動を追求することが可能である。

肝ミクロゾームの不飽和化活性は絶食によって低下し，給餌とくに無脂肪食の給餌によっていちじるしく誘導されることが知られているが，押野君は第3部においてこの誘導の機作を追求した。その結果，この誘導は CSF 蛋白質の新たな合成によるものであって，これに還元力を供給するフラビン酵素や cyt b_5 のレベルの変動は伴なっていないこと，また CSF は半減期約3時間程度のきわめて速かな代謝回転をするものであることなどを明らかにした。

以上のように押野君の論文は複雑難解な肝ミクロゾーム脂肪酸不飽和化酵素系の反応機作ならびに食餌条件による調節機作を多面的に解明したものであって，理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。