



Title	ラット肝ミクロゾームの青酸感受性因子（不飽和化酵素）の研究
Author(s)	島方, 孝士
Citation	大阪大学, 1975, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31251
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【7】

氏 名・(本籍)	島 方 孝 士
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	第 3 2 9 6 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	ラット肝ミクロゾームの青酸感受性 因子 (不飽和化酵素) の研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 佐 藤 了 (副査) 教 授 松 原 央 教 授 中 川 八 郎

論 文 内 容 の 要 旨

肝ミクロゾームのステアロイル CoA 不飽和化酵素系の末端酵素である青酸感受性因子 (不飽和化酵素, CSF) を 5% n-ブタノールと 0.5% トリトン X-100 でラット肝ミクロゾームから可液化し DEAE セファデックス A-50 とセファデックス LH-20 と有機溶媒による脱脂処理で約 10 倍に精製した。最終標品は 0.3% トリトン X-100 を含み、単一ではなかったが、SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動で分子量約 5 万の主バンドといくつかの副バンドがあった。この標品はヘムとフラビンを含まず、チトクロム b_5 と NADH チトクロム b_5 還元酵素から完全に分離されていた。NADH 依性のステアロイル CoA 不飽和化酵素活性は精製された CSF と精製されたチトクロム b_5 と還元酵素を混ぜ合わせることで再構成できた。再構成活性はトリトン X-100, 全ミクロゾーム脂質, アゾレクチン又は卵レシチンを加えると上昇した。界面活性剤法又はプロテアーゼ法で精製した還元酵素は両者とも再構成能を保持していたが、界面活性剤法で精製したチトクロム b_5 は再構成に対して絶対的に要求されたが、トリプシン消化で精製したヘムを含む活性断片である ϵ - b_5 は全く再構成能を持たなかった。

ラット肝ミクロゾームの NADH で還元されたチトクロム b_5 の遅い自動酸化はさまざまな芳香族アミン類 (特にフェネチジン) により促進される。促進は用いたミクロゾームのステアロイル CoA 不飽和化酵素活性と比例していた。青酸はチトクロム酸化のアミンによる促進を阻害した。調べたアミン類のうちで、第 1 級アミン例えばフェネチジンとアニリンが第 2 級や第 3 級アミンよりもよい促進剤であった。フェネチジンとアニリンはミクロゾームのステアロイル CoA 不飽和化活性を拮抗的に阻害した。これらの知見から、チトクロム b_5 と末端酵素である青酸感受性因子 (CSF) を含むミクロゾームの不飽和化酵素系は正常な不飽和化反応の他に芳香族アミン類の酸化にも働いていると思われる。

しかしながら再構成系に於ては NADH 酸化もチトクロム b_5 再酸化もこれらのアミン類により促進されない。

論文の審査結果の要旨

ラット肝ミクロゾーム膜には NADH と分子状酸素の存在下で飽和脂肪酸 CoA エステルに二重結合を導入する脂肪酸不飽和化酵素系が存在し、この系は NADH-チトクロム g_5 還元酵素(fp_1 と略記)、チトクロム b_5 (b_5 と略記)、および青酸感受性因子(CSF と略記)と呼ばれる末端酵素から成ることが知られている。これらのうち fp_1 と b_5 はともに高度に精製され、性質が詳しくしらべられているが、CSF は膜に強固に結合しているために、従来は精製が困難であった。

島方君は *n*-ブタノールと TritonX-100 を併用することによって CSF をミクロゾーム膜から高収率で可溶化する方法を開発し、それをさらに約10倍に精製することに成功した。得られた標品はまだ均一ではないが、ヘム、フラビン、 fp_1 および b_5 を全く含まず、精製された fp_1 および b_5 と混合することによって脂肪酸不飽和化活性を再構成することができる。この再構成系は不飽和化反応を機作を解析するために好都合な系であると考えられる。

島方君はまた食餌誘導によって高い脂肪酸不飽和化活性を獲得したラット肝ミクロゾームがアニリンやフェネチジンなどの芳香族アミンを(NADH と分子状酸素の存在下で)酸化を行ないうること、このアミン酸化活性は不飽和化活性と同様に青酸によって阻害され、かつ食餌条件によって変動する。これらのことから脂肪酸不飽和化酵素系は芳香族アミンの酸化という薬物代謝にも重要な役割を果たしていることが推定された。しかし、精製された CSF, b_5 , fp_1 から成る再構成系ではこのアミン酸化活性をもたないことが明らかとなった。理由は不明であるが、おそらく CSF の精製途上でそのアミンへの親和性が選択的に失われたものと考えられる。

以上のように、島方君の業績は脂肪酸代謝における重要課題であった CSF の部分精製に成功したこと、またこの酵素がアミン酸化という薬物代謝にも関与していることを示唆したものであり、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認められる。