

### シトクロム $b_5$ 還元酵素の構造と性質

NADH-シトクロム $b_5$ 還元酵素は肝臓の小胞体であり、さまざまな脂質代謝に関わっている。また、赤血球のサイトソルに存在し、ヘモクロビンのヘム鉄が酸化されるのを防いでいる。私（大分医大在籍）は当時不明であった脳のシトクロム $b_5$ 還元酵素をウシの脳から初めて精製し、肝臓酵素と比較しながらアミノ酸配列を決定しました。脳の酵素はN末端が肝臓のものと異なっていました。

精製した肝臓のシトクロム $b_5$ 還元酵素を使って、詳しい反応解析をした結果、この酵素がNaClの影響を極めて受けやすいことを見だし、詳しく調べた結果、NaClのうち効いているのは $\text{Na}^+$ ではなく $\text{Cl}^-$ であること、また $\text{Br}^-$ 、 $\text{I}^-$ はさらに効果が大きいこと、さらに二価のカルボン酸はつよく阻害することを見だしました。これは酵素とシトクロム $b_5$ 間の結合がイオンペアによるタンパク-タンパク相互作用であること、またシトクロム $b_5$ の2つの並んだ負電荷が酵素の並んだ正電荷と静電結合することを示唆しました。上述のように $\text{Na}^+$ は阻害しませんが $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ など二価カチオンは数mMで強く阻害することがわかりました。細胞内の $\text{Mg}^{2+}$ 濃度はmMオーダーなので、実際に細胞内で $\text{Mg}^{2+}$ が本酵素を阻害している可能性が出てきました。

一方、同じくシトクロム $b_5$ を還元する酵素として肝臓の小胞体にはNADPH-P450還元酵素があります。これについて二価カチオンの効果を調べたところ今度は強烈に促進することがわかりました。 $\text{Ca}^{2+}$ でも $\text{Mg}^{2+}$ でもmMオーダーで明らかな効果がありました。細胞内の $\text{Mg}^{2+}$ 濃度を考えると、この細胞内でも影響を与えていることが考えられます。

以上の結果はシトクロム $b_5$ を還元する2つの酵素が片や阻害され、片や活性化されることを示しています。シトクロム $b_5$ 還元酵素はNADHを、P450還元酵素はNADPHを電子供与体として使うことから、 $\text{Mg}^{2+}$ によりこれらの供与体をスイッチしている可能性も出てきました。

発表論文:

Tamura *et al.* (1987) JB, 101, 1147-1159; Tamura *et al.* (1985) BJ, 230, 273-276

Tamura *et al.* (1988) BJ, 251, 711-715; Tamura *et al.* (1990) ABB, 280, 313-319