

氏 名 まつ だ さだ ゆき
松 田 貞 幸 (教授)

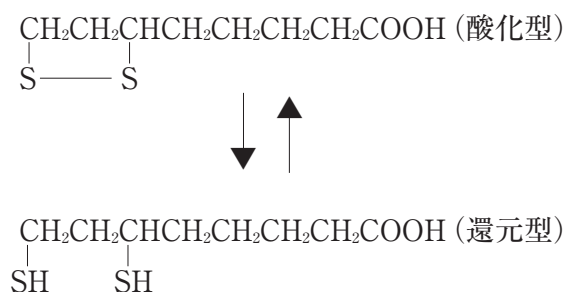
主な研究テーマ

ジヒドロリポアミド・アシル転移酵素と α -リポ酸



平成17年度の研究内容とその成果

α -リポ酸は、水溶性ビタミンに分類されている化合物であるが、その化学的構造から判断できるように、実際は水に溶けにくいものである。チオクト酸とも呼ばれている。その構造は以下の通りである。



上式のごとく、 α -リポ酸は酸化型になったり、還元型になったりする化学的性質がある。つまり他の化合物から水素(H)を受け取ったり、別な化合物へ水素を渡したりする水素伝達体として、 α -リポ酸は身体のなかで働くのである。それ以外の働きは現在のところ知られていない。

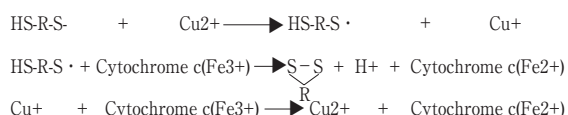
α の名前の由来は、カルボキシル基(COOH)が結合している炭素(C)は α 位にあるからである。

水溶性ビタミンの生体での作用点は、酵素が円滑に働くのを助けるところにある。水溶性ビタミンに限らず、生体に必須な微量元素も酵素の働きを助けるものである。水溶性ビタミンや微量元素は、補酵素あるいは助酵素と言われるものである。これらの補酵素あるいは助酵素が欠乏すると代謝はうまく進行せず、身体の機能は低下する。

細胞内では遊離の α -リポ酸は少なく、タンパク質と結合した状態で α -リポ酸は存在する。その結合様式は、 α -リポ酸が結合するのに必要なタンパク質の特異的アミノ酸配列中のリジン残基の ϵ -アミノ基と α -リポ酸のカルボキシル基がペプチド結合するものである。 α -リポ酸がターゲットとするタンパク質は3種類のジヒドロリポアミド・アシル転移酵素とグリシン開裂酵素のE2タンパク質である。いずれもミトコンドリア内にあり、ミトコンドリア内でタンパク質と α -リポ酸は共有結合する。そして、 α -リポ酸は α -ケト酸の酸化的脱炭酸反応(生物が呼気のなかで吐き出す炭酸ガスの多くはこの反応で生じる

ものである。つまり、糖質や脂肪を燃焼して、エネルギーを生産しつつ炭酸ガスを放出するものである）やグリシン開裂反応のなかで水素伝達体として働くのである。

α -リポ酸の還元力がいかなるものか調べてみた。水素化ホウ素ナトリウムで還元型 α -リポ酸を調整し、その還元力をチトクロームCの還元で測定した。ゆっくりではあるが、着実に還元型 α -リポ酸はチトクロームCを還元した。この反応系に体内にあるほどの濃度の Cu^{2+} （銅イオン）を添加すると、素早くチトクロームCは還元された。試みた他の2価の金属イオンにはこのような作用がなかった。水素化ホウ素ナトリウムでなくても、 α -リポ酸はNADHで酵素の存在下、容易に還元型になりうる。銅イオンによる還元型 α -リポ酸のチトクロームCの還元反応は以下の式で示される。



チトクロームcはミトコンドリアにあって、生体のエネルギーを生産するなかで働くものである。チトクロームcと α -リポ酸は共にミトコンドリアにあるが、直接接触しないような仕組みになっている。もし自由に両者が接触すれば、激しい場合は呼吸ができず、死に至るかも知れない。生命は、そういうことがないように、つまり細胞内で分子同志が乱雑に接触しないよう

に、種々の膜で仕切っているのであろう。加えて、遊離の α -リポ酸が細胞内で少ないこともうなずける。

これからの研究の展望

最近、コマーシャル等で、 α -リポ酸の効果が言われ、販売されている。痩せる、抗老化作用と言ったところである。細胞自ら自分を殺すという現象がある。これをアポトーシスというが、この現象が起こる初期の頃、ミトコンドリアからチトクロームCが溶出し、これが契機となり、一連のアポトーシスが作動する。遊離の α -リポ酸と微量の Cu^{2+} がこの現象に関与するのかも知れないと思っている。今後、 α -リポ酸について暇があったら、研究したいと思っている。