

氏名	益岡典芳
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3862号
学位授与の日付	平成15年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Characterization of hydrogen peroxide removal reaction by hemoglobin in the presence of reduced pyridine nucleotides (還元型ピリジンヌクレオチド存在下におけるヘモグロビンによる過酸化水素分解反応について)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 二宮 善文 教授 吉良 尚平

学位論文内容の要旨

ヘモグロビンによる過酸化水素の分解速度は、還元型ピリジンヌクレオチド(NAD(P)H)を加えることによって促進された。ヒト溶血液から過酸化水素で NAD(P)H を酸化する活性を分離してヘモグロビン A と同定した。ヘモグロビン A だけによる過酸化水素分解速度は 0.87 ± 0.11 $\mu\text{mol/s/g hemoglobin}$ で、0.2 mM NADH または NADPH 存在下の分解速度はそれぞれ 2.02 ± 0.20 と 1.96 ± 0.31 $\mu\text{mol/s/g hemoglobin}$ であった。ヘモグロビンによる過酸化水素分解反応は、過酸化水素によるメトヘモグロビンへの酸化反応、過酸化水素によるメトヘモグロビンのフェリラジカル($\cdot\text{Hb-Fe(IV)=O}$)への酸化反応、NAD(P)H によるフェリラジカルのメトヘモグロビンへの還元反応から構成されていると推定した。0.2 mM 過酸化水素濃度でのヘモグロビン・NAD(P)H による分解反応速度は、カタラーゼによる速度よりも低く、グルタチオンペルオキシダーゼ・グルタチオン還元酵素系による速度よりも高かった。無カタラーゼ条件では、高濃度の過酸化水素の分解は、主としてヘモグロビン・NAD(P)H により行なわれているため、NAD(P)H がヘモグロビンの酸化分解を防ぐ重要な因子であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、溶血液中における過酸化水素で NAD(P)H を酸化するの活性本体はヘモグロビン A あることを確認し、ヘモグロビンによる過酸化水素分解反応は、過酸化水素によるメトヘモグロビンへの酸化反応、過酸化水素によるメトヘモグロビンのフェリラジカル ($\cdot\text{Hb-Fe(IV)=O}$) への酸化反応、NAD(P)H によるフェリラジカルのメトヘモグロビンへの還元反応から構成されていると推定したものである。高原氏病の原因である無カタラーゼ条件では、高濃度の過酸化水素水の分解は、主としてヘモグロビン・NAD(P)H により行われているため、NAD(P)H がヘモグロビンの酸化分解を防ぐ重要な因子であることを示した重要な知見を得たものである。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。