

資料 5

マカカ属サルの高脂血症の分子生物学的 検討

竹中晃子、吉田 愛、天野 茜 (名古屋文理短大
・食物栄養)、竹中修 (京都大・霊長類研)

ヒトでは心筋梗塞を引き起こす高コレステロール血症の頻度は約500人に1人であり、その原因が LDL レセプターの遺伝子の変異によることが知られている。飼育下のマカカ属サルの総コレステロール値はヒトに比べて低いが、半野生群に比べると高かった。飼育下マカカ属において、ヒトの高コレステロール血症に相当する 220mg/dl 以上の個体が34頭見いだされ、また、300mg/dl 以上の個体は4頭にのぼった。これらの個体の血液から DNA を精製し、LDL レセプター遺伝子の異常の有無を検討した。方法はヒトで明らかになっている塩基配列に基づいてイントロン部分のプライマーを設定し、PCR 法によりエクソン部分を増幅した。その際、片側に GC クランプを結合させ、2次 PCR を行い、DGGE(Denaturation gradient gel electrophoresis)法により検出を行った。この方法は SSCP 法により検出できない1塩基置換も検出可能である。その結果、エクソン1, 3, 5においてそれぞれ2頭、3頭、1頭の変異が検出され、エクソン5の変異はホモ接合体であった。現在、これらの個体の変異部位の塩基配列を決定するためさらに増幅精製を行っている。

資料 6

3-Hydroxy- β -iononeのoxo体への酸化 に関与する新規酵素の性質と臓器内分布

松永民秀, 渡辺和人, 山本郁男 (北陸大・薬・
衛生化学)

我々は、7-OH- Δ^8 -tetrahydrocannabinol と同様アリル位に水酸基を有する3-OH- β -iononeのoxo体への酸化に、P450を主要酵素とするMicrosomal Alcohol Oxygenase¹⁾ (MALCO)の他に、NADあるいはNADPを補酵素とするミクロソーム(Ms)局在性の脱水素酵素 (Microsomal Alcohol Dehydrogenase, MALDH) が関与することを見出した。そこで、3-OH- β -iononeの酸化を触媒する酵素の性質並びに臓器内分布について雄二ホンザルを用いて検討を行った。その結果、肝Msにおける酸化活性は、NADを補酵素とした場合に最も高く、次いでNADP、NADPH、NADHの順であった。肝の各細胞分画のNADあるいはNADP依存的なoxo体生成活性は、Msにおいて高く、特にNAD依存的な活性は可溶性画分の約2倍の活性を示した。NAD依存的なoxo体生成活性は、肝において最も高く、次いで小腸、脳、腎及び睪丸の順であった。また、肝Msのoxo体生成活性は、各種阻害剤に対する感受性にNADあるいはNADPで差が認められ、補酵素要求性の異なる酵素の存在が示唆された。肝MsのNAD依存的な活性のV_{max}/K_m値は、NADPH依存的な活性よりも約10倍高かったことから、oxo体生成にはMALCOよりNADを補酵素とするMALDHの関与が大きいことが示唆された。1) T. Matsunaga *et al.*, *Arch. Biochem. Biophys.*, 348, 56-64 (1997).