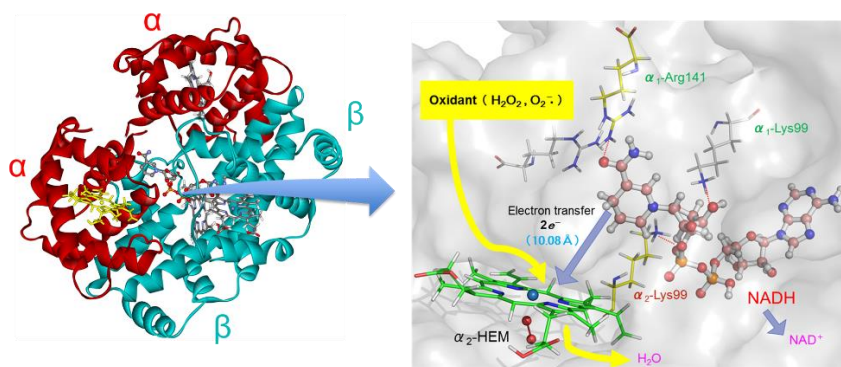


NADH とヘモグロビンの共存による抗酸化的な擬似酵素活性とその機序の解明

(奈良県立医科大学化学教室) ○山田 孫平・松平 崇・山本 恵三・酒井 宏水
 Antioxidative pseudo-enzymatic activity of NADH coexisting with oxyhemoglobin and its mechanism (*Department of Chemistry, Nara Medical University*) ○Magohei Yamada, Takashi Matsuhira, Keizo Yamamoto, Hiromi Sakai

Oxyhemoglobin (HbO₂) in artificial red blood cells gradually autoxidizes to form methemoglobin and loses its oxygen binding capacity. This is the common issue for the development of Hb-based oxygen carriers. To solve this problem, we previously found that combination of NADH and HbO₂ demonstrated the high antioxidative performance for suppressing methemoglobin formation^{1,2)}. In this study, we elucidated the antioxidative mechanism of NADH coexisting with HbO₂ by pseudo-enzymatic activities, competitive inhibitory effect, ³¹P-NMR, HPLC, and docking simulation^{2,3)}. As a result, the interaction between α subunits of HbO₂ and NADH is the key for suppressing methemoglobin formation.
Keywords : Artificial blood; Methemoglobin; Antioxidants; NADH; Docking Simulation

赤血球中のオキシヘモグロビン(HbO₂)が自動酸化によりメト化し、酸素結合能が低下することは、ヘモグロビンを用いる人工酸素運搬体の開発において共通の課題である。我々はこれまでに HbO₂ と共存する NADH がメト化を抑制することを見出し報告した^{1,2)}。本研究では HbO₂ と共存する NADH の抗酸化メカニズムを、擬似酵素活性、競合阻害効果、³¹P-NMR、HPLC、及びドッキングシミュレーションにより解析した^{2,3)}。その結果、HbO₂ の α サブユニットと NADH の相互作用がメト化抑制に寄与していることを明らかにした (下図)。



- 1) Hidden antioxidative functions of reduced nicotinamide adenine dinucleotide coexisting with hemoglobin. Yamada, M, Sakai, H, *ACS Chem.Biol.* **2017**, 12, 1820–1829.
- 2) Antioxidative pseudoenzymatic mechanism of NAD(P)H coexisting with oxyhemoglobin for suppressed methemoglobin formation. Yamada, M., Matsuhira, T., Yamamoto, K., Sakai, H. *Biochemistry* **2019** 58(10), 1400–1410.
- 3) NADH とヘモグロビンの共存による抗酸化的な擬似酵素活性と人工赤血球への応用. 山田 孫平, 松平 崇, 山本 恵三, 酒井 宏水. *人工血液* **2020** 28(1), 49–56.