

# 28L-pm02

化合物によるカテコール-O-メチル転移酵素の賦活化

○飯島 洋<sup>1</sup>, 増田 衛二<sup>1</sup>, 山北 絵梨<sup>1</sup>, 増田 喬行<sup>1</sup>, 布施 卓也<sup>1</sup>, 高宮 知子<sup>1</sup>, 寒川 剛<sup>2</sup>, 鈴木 守<sup>2</sup> (<sup>1</sup>日本大薬, <sup>2</sup>阪大蛋白研)

カテコール-O-メチル転移酵素 (COMT) は *S*-アデノシルメチオニン (SAM) をメチル基の供与体として、ノルアドレナリン (NE) をメチル化しノルメタネフリン (NMN) へ代謝する。腎機能障害患者では COMT の活性低下と病態の進行が相関することが報告されている。我々は COMT の活性を賦活化する物質を見だし、賦活化物質は下記に示す酵素反応サイクルにおいて、*S*-アデノシルホモシステイン (SAH) の E-SAH 複合体からの解離を促進することを酵素反応速度論解析から推定した (133 回年会横濱)。今回は  $E\text{-SAH} \rightleftharpoons E + \text{SAH}$  の平衡定数を検討した。

【方法】微量透析装置を利用し、精製 COMT (20-30 $\mu\text{M}$ ) と各種濃度の SAH (6-30 $\mu\text{M}$ ) を共存させ、平衡に到達したときの透析外液の SAH を定量し、平衡定数を求めた。賦活化物質の存在による平衡定数の変化を検討した。同様に、等温滴定熱量計による測定も実施した。

【結果】賦活化物質は COMT/SAH 複合体の結合を弱めることで、SAH による生成物阻害を解除すると考えられる。

このことは賦活化物質が  $V_{\text{max}}$  と  $K_m$  (SAM) の両方に影響した事実を説明するもので、生体内における生成物阻害という現象に新しい知見を与えると期待できる。

