

【目的】 ミエロペルオキシダーゼ (MPO) が作り出す次亜塩素酸は、好中球が細菌を攻撃するための重要な武器になっている。我々の体が病原菌と戦う過程を分子レベルで理解するための最も基礎となる反応であるが、今日においても未解明の点が多い課題である。我々は MPO のモデル化学物を用いて、MPO による次亜塩素酸合成機構の解明と生体防御機構の分子レベルでの理解をめざした。

【方法】 MPO のモデル化合物は、既報の手法で合成した。モデル化合物の吸収スペクトル、NMR、EPR の結果は、これまでの報告と一致した。オゾンガスは、高純度酸素ガスに紫外線を照射して合成した。本研究で用いた試薬、溶媒は、市販されているものをそのまま使用した。合成後はさらなる精製は行わず、すぐに使用した。低温下での分光測定は、液体窒素を用いた温度制御可能なクライオスタットを用いて行った。

【結果】 MPO の活性反応中間体として知られる compound I のモデル化合物を合成し、塩素イオンとの反応を試みた。その結果、ある酸化還元電位を境にして反応が大きく変わることを見いだした。この電位から compound I は塩素イオンと 2 電子過程で反応し塩素ガスを生成できることが解明された。さらに、次亜塩素酸付加錯体の反応性についても研究を行った。その結果、次亜塩素酸付加錯体の反応性は、ヘム周りの環境に非常に敏感であることが示された。MPO の環境は、次亜塩素酸を活性化するのではなく、むしろ安定化する環境であるという興味深い結果が得られた。この成果は、MPO では次亜塩素酸を合成したあと、その次亜塩素酸をさらに活性化して細菌と反応させているのではなく、細菌と直接反応するまで次亜塩素酸が分解しないように逆に安定化していることを示唆した。

好中球による抗菌作用の機構

