

ビタミンB₆の新たな機能

ビタミンB₆(B₆)に今まで知られていなかった新たな機能が見いだされた。抗酸化剤、すなわち¹O₂(一重項酸素)のケエンチャーとしての働きである。

生体内で発生する活性酸素として、スーパーオキシドランカル、過酸化水素、ヒドロキシラジカル、¹O₂および一酸化窒素がある。これらのうち、¹O₂に対する生体防御機構に関しては、ほとんど明らかにされていない。今回、この¹O₂に対する生体防御にB₆が重要な働きを演じていることが、米国の独立した二つの研究グループにより報告された。

M. Ehrenshaftら¹⁾は植物病原性カビの一種であるタバコ白星病菌、*Cercospora nicotianae*を実験に用いた。本菌は、本来光照射により¹O₂を発生するセルコスボリンやその他の光増感剤に耐性である。その耐性機構に関する研究がB₆の新規機能の発見に結びついた。彼女らは、本菌の¹O₂と光増感剤に対して耐性を失った変異株を用いた実験により、本菌のSOR1遺伝子がこの耐性をもたらしていることを示した。この遺伝子は古細菌、新生細菌、植物、カビ等に広く分布しており、各生物で保存性が非常に高いことも明らかにされている。今回、この遺伝子がビタミンB₆(ピリドキシン、PN)の生合成に必須の遺伝子であることが明らかにされたのである。

興味深いことに、このSOR1遺伝子を有する生物は、大腸菌中に存在するピリドキシン生合成遺伝子(pdxA, pdxB, pdxJ)を持っておらず、逆にSOR1遺伝子を持たない生物で、B₆非要求性の生物は、すべて大腸菌のピリドキシン合成遺伝子を持っていることが明らかとなった(表1)。すなわち、B₆のデノボ合成経路には二つの異なる経路が存在し、それぞれのB₆非要求性の生物は、いずれか一方の経路を

表1. SOR1遺伝子およびpdxAとpdxJ遺伝子の各種生物中の分布。

Organism	SOR1	pdxA/J	Organism	SOR1	pdxA/J
Plant					
<i>Arabidopsis thaliana</i>	+	-	<i>Francisella tularensis</i>	+	-
<i>Oryza sativa</i>	+	-	<i>Clostridium acetobutylicum</i>	+	-
<i>Hevea brasiliensis</i>	+	-	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	-
<i>Stellaria longipes</i>	+	-	<i>Thermotoga maritima</i>	+	-
<i>Brassica napus</i>	+	-	<i>Deinococcus radiodurans</i>	+	-
<i>Physcomitrella patens</i>	+	-	<i>Escherichia coli</i>	-	+
Fungi			<i>Helicobacter pylori</i>	-	+
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	+	-	<i>Aquifex aeolicus</i>	-	+
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	+	-	<i>Shewanella putrefaciens</i>	-	+
<i>Aspergillus nidulans</i>	+	-	<i>Erwinia herbicola</i>	-	+
<i>Candida albicans</i>	+	-	<i>Yersinia pestis</i>	-	+
Dictyostelid			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	+
<i>Dictyostelium discoideum</i>	+	-	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	+
Archaeabacteria			<i>Campylobacter jejuni</i>	-	+
<i>Methanococcus jannaschii</i>	+	-	<i>Vibrio cholerae</i>	-	+
<i>Pyrococcus horikoshii</i>	+	-	<i>Salmonella typhi</i>	-	+
<i>Methanobacterium thermoautotrophicum</i>	+	-	<i>Bordetella pertussis</i>	-	+
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	+	-	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-
Eubacteria			<i>Borrelia burgdorferi</i>	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	-	<i>Treponema pallidum</i>	-	-
<i>Bacillus subtilis</i>	+	-	<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	+	-	<i>Rickettsia prowazekii</i>	-	-
			Animal		
			<i>Caenorhabditis elegans</i>	-	-

文献1) から引用した。

持っていることになる。大腸菌の上記遺伝子がコードする酵素については明らかとなっているが、*SOR1* 遺伝子産物の関与する合成経路については遺伝子産物がまだ不明であり、解明が待たれる。なお、*SOR1* 遺伝子を持つ酵母に、大腸菌とは異なる B_6 生合成経路が存在する可能性については Tazuya ら²⁾によって報告されている。

M. Ehrenshaft らは、 B_6 が 1O_2 のクエンチャーとなることも化学的に証明している。PN, ピリドキサール, ピリドキサミン, ピリドキサール 5'-リン酸のいずれもが良好なクエンチャーとなり、とくに PN が最も高いクエンチング定数を有していた。 B_6 化合物は含硫黄化合物よりも良好なクエンチャーであり、ビタミン E と C にはほぼ匹敵する効果を有することがわかった。

A. H. Osmani³⁾ らは *Aspergillus nidulans* の *pyroA* 遺伝子をクローン化するとともに、同菌の B_6 要求性変異株に対する相補性実験を行った。その結果、本遺伝子が PN 生合成に必須の酵素をコードしていることを示した。また、M. Ehrenshaft らと同様にデータバンクを検索し、本遺伝子が *C. nicotianae* の *SOR1* 遺伝子と高い相同性を有し、大腸菌で同定された PN 生合成経路の遺伝子を持っていない生物に限って、*pyroA* 遺伝子と高い相同性を示す遺伝子を有していることを見いだした。この結果から、彼らもまた、大腸菌で明らかにされた経路とは異なる PN 合成経路の存在を提唱している。また、*pyroA* 遺伝子を欠損した株(すなわち B_6 要求性株)が感光性色素存在下、光照射に対して感受性となることを示している。彼らはこの原因を、培地中の PN が感光性色素存在下での光照射により分解されたためであると説明している。つまり、栄養要求性が満たされないために本菌の増殖が押さえられたと考えている。しかしながら、PN をはじめとして、 B_6 化合物は全て光に不安定なことは既によく知られた事実であり、感光性色素が PN の分解に特に必要であるとは考えられない。やはり、細胞の中で生ずる 1O_2 の解毒に PN をはじめとする B_6 化合物が働いていると考えたほうがよいのではないだろうか。

B_6 の作用について、この新しい知見に基づいて見直すことにより、 B_6 の薬理効果等に関する新たな解釈が可能になるものと思われる。

(高知大農 八木年晴)

文 献

- 1) Ehrenshaft, M., Bilski, P., Li, Y. M., Chignell, F.C., Daub, E. M.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **96**, 9374-9378(1999)
- 2) Tazuya, K., Adachi, Y., Masuda, K., Yamada, K., and Kumaoka, H.: Biochim. Biophys. Acta, **1244**, 113-116 (1995)
- 3) Osmani, H. A., May, S. G., and Osmani, A. S.: J. Biol. Chem., **274**, 23565-23569(1999)