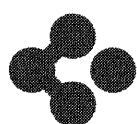


(180 kDa タンパク質と 130 kDa タンパク質) コードされている。それらは遺伝子を読みとるフレームも同じで、ただ長いか短いかだけの違いである。長い複製酵素は、短い複製酵素の終止コドンを乗り越えて翻訳される。その機能を利用して、ウイルス外被タンパク質の C 末端に融合したペプチドを発現させた(図 2)。期待通り、外来ペプチドを付加した外被タンパク質をまとったウイルス粒子ができあがった。21 人の C 型肝炎ウイルス陽性血清と 3 人の陰性血清を用いて、ELISA 法での固相抗原としての有効性を試してみた。その結果、Cp 14 を発現する組換え PMMoV 粒子は検体血清の性質と一致した反応結果を提示し、抗原性が発揮されていることが示された。

現在医療に必要とされるタンパク質は、先進国においてはおおむね大腸菌や酵母などを利用したタンパク質生産系に依存している。しかし発展途上国では、バイオの技術普及やインフラストラクチャーの整備が遅れており、輸血による肝炎感染を未然に防止することはままならない状況にある。前述したような研究は人類の生活に

必要だが、それなりの社会的生産基盤が整備されていなければ手に入れることができない。しかし、機能性タンパク質を、農業という第一次産業の中で植物を使って生産するという新たな概念が生み出されれば、その延長線上に「植物工場」という新規産業を創出できる希望がある。先進国で開発された人類に必要な遺伝子組換え植物や植物ウイルスベクターを、必要な手続きをクリアしながら発展途上国に種子などの形で分与・供給し、自国の農業体制の中でそれらを栽培して機能性タンパク質を生産することで、少しでも人類の生活に貢献することを期待したい。これはまさに、バイオ技術から生まれた素材を通じた国際協力である。

- 1) S. Tsuda, K. Yoshioka, T. Tanaka, A. Iwata, A. Yoshikawa, Y. Watanabe & Y. Okada: *Vax Sang.*, 74, 148 (1998).
 - 2) H. Hamamoto, Y. Sugiyama, N. Nakagawa, E. Hashida, Y. Matsunaga, S. Takemoto, Y. Watanabe & Y. Okada: *Bio/Technology*, 11, 930 (1993).
- (津田新哉, 農業技術研究機構中央農業総合研究センター)



ビタミン B₆ に見いだされた抗酸化機能 欠乏症や薬理作用についての新たな解釈の可能性

1934 年にビタミン B₆ の存在が明らかにされた後、本ビタミンの構造、機能などについて精力的に研究がなされてきた。天然には、図 1 に示すように 6 種類のビタミン B₆ 化合物が存在し、これらはいずれもビタミン B₆ 活性を示す。このうちピリドキサル 5'-リン酸 (PLP) とピリドキサミン 5'-リン酸 (PMP) が補酵素型ビタミン B₆ であり、特に、PLP は 200 種類以上の酵素の補酵素となり、生体内で重要な働きをしている。これまでに明らかにされたビタミン B₆ の作用と機能については図 1 にまとめた。これらの機能は、直接にはほとんどすべて PLP が関与するものであり、PLP の 4-位にあるホルミル基の関与する反応に起因する。

1999 年になって、ビタミン 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。それは、抗酸化剤、すなわち ¹O₂ (一重項酸素) のクエンチャーとしての働きである。この機能の大きな特徴は、ホルミル基の関与する反応ではなく、ピリドキシン部位、すなわちピリジン環部位が寄与することである。したがって、PLP に限ら

ず、6 種のビタミン B₆ 化合物のいずれもがこの作用を示す。

生体内で発生する活性酸素として、スーパーオキシドラジカル、過酸化水素、ヒドロキシラジカル、¹O₂、一酸化窒素、脂質過酸化化合物がある。これらのうち、¹O₂ に対する生体防御機構に関して、生体膜などの疎水的条件下では β-カロチンが主なクエンチャーとして機能していることが知られているが、親水性条件下での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、この親水性条件下での ¹O₂ に対する生体防御に、ビタミン B₆ が重要な役割を演じていることが米国の独立した 2 つの研究グループにより報告された。

植物病原性カビの一種であるタバコ白星病菌、*Cercospora nicotianae* は、光照射により ¹O₂ を発生するセルコスポリンやその他の光増感剤に耐性である。Ehrenshaft ら⁽¹⁾ は、その耐性機構に関する研究を通じて、ビタミン B₆ の新規機能を発見した。彼女らは、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

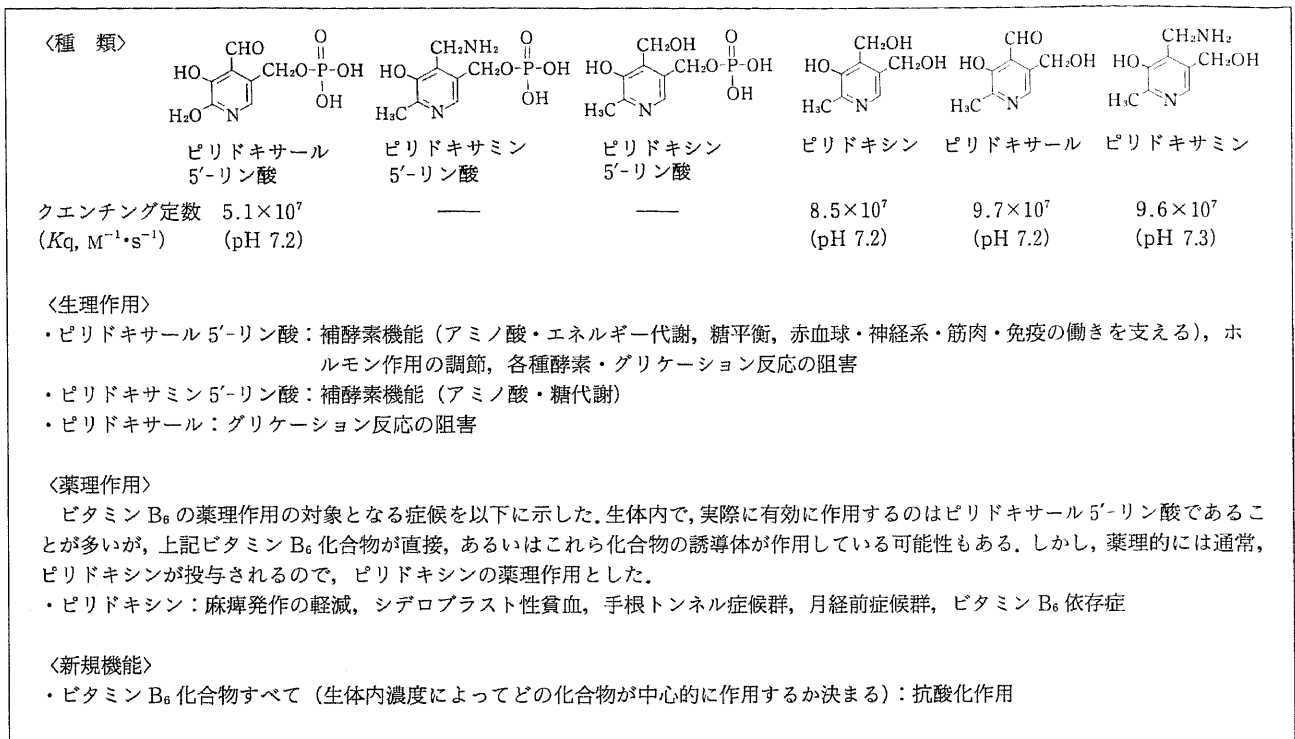


図 1 ■ ビタミン B₆ の種類と作用・機能

菌の *SORI* 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，真性細菌，植物，カビなど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 *SORI* 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，したがって，ビタミン B₆ が ¹O₂ の耐性に関与することが示されたのである。

興味深いことに，この *SORI* 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*) に相同な遺伝子をもっておらず，逆に *SORI* 相同遺伝子をもたないビタミン B₆ 非要求性の生物は，すべて大腸菌のピリドキシン生合成遺伝子と相同な遺伝子を持っていることが明らかとなった。すなわち，Tazuya ら⁽²⁾ によって酵母で示唆されたように，ビタミン B₆ のデノボ合成経路には 2 つの異なる経路が存在し，ビタミン B₆ 非要求性の生物は，いずれか一方の経路を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諸酵素については，それらが触媒する反応が明らかとなっているが，*SORI* 遺伝子産物の関与する合成経路については経路がまったく解明されておらず，*SORI* 遺伝子産物の触媒する反応についてもいまだ不

明である。なお，*SORI* 相同遺伝子が関与するカビ型ビタミン B₆ 生合成経路をもつと考えられる生物は，イネなどの植物，出芽ならびに分裂酵母，古細菌，枯草菌などである。一方，大腸菌型のビタミン B₆ 生合成経路をもつものは真性細菌群であり，*Pseudomonas aeruginosa* などである。

ビタミン B₆ 化合物が，¹O₂ のクエンチャーとなることは化学的にも証明されている^(1,3)。図 1 に示したように，PN，ピリドキサル (PL)，ピリドキサミン (PM)，PLP のいずれもが高いクエンチング定数を有していた。なお，ビタミン C のクエンチング定数は 0.83 × 10⁷ (pH 6.8) であり，ビタミン B₆ よりも低い値である。ビタミン B₆ によるクエンチングにおいては，¹O₂ によるピリジン環の開裂が認められる。また，セルコスポリンの働きを抑えるときは，酸化還元クエンチャーとしても作用していることがわかった。

Aspergillus nidulans⁽⁴⁾ では，*pyroA* 遺伝子が PN 生合成に必須の酵素をコードしていることがわかった。また，この遺伝子が *C. nicotianae* の *SORI* 遺伝子と高い相同性を有し，*A. nidulans* にも大腸菌で明らかにされた経路とは異なる PN 合成経路が存在することが示され

た。また、*pyroA* 遺伝子を欠損した株 (すなわちビタミン B₆ 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も明らかになった。これらの結果は、*A. nidulans* においてもビタミン B₆ が抗酸化機構に関与している可能性があることを示している。

ビタミン B₆ の抗酸化作用に基づいて、従来から知られているビタミン B₆ の欠乏症や薬理作用について、新たな解釈が可能になると思われる。また、酵母は培養後期になるとかなり多量のビタミン B₆ 化合物を培地中に蓄積することが知られている。これは、単に菌体内の

ビタミン B₆ 濃度を一定にするためであるか、あるいはここで述べた新規機能と何らかの関連があるのか興味深い。

- 1) M. Ehrenshaft, P. Bilski, Y.M. Li, F.C. Chignell & E.M. Daub : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **96**, 9374 (1999).
- 2) K. Tazuya, Y. Adachi, K. Masuda, K. Yamada & H. Kumaoka : *Biochim. Biophys. Acta*, **1244**, 113 (1995).
- 3) P. Bilski, M.Y. Li, M. Ehrenshaft, M.E. Daub & C.F. Chignell : *Photochem. Photobiol.*, **71**, 129 (2000).
- 4) H.A. Osmani, S.G. May & A.S. Osmani : *J. Biol. Chem.*, **274**, 23565 (1999).

(八木年晴, 高知大学農学部)



植物はケミカルコミュニケーションによって身を守る 害虫被害植物が放出する揮発性シグナルによる植物の防衛遺伝子の活性化

地面に根を張って動くことのできない植物は、様々な外敵に曝されても逃げ場がない。どのようにして植物は自らを防衛しているのだろうか？ 植物の対植食者防衛戦略では、有毒物質を蓄えたり、組織の硬質化やトゲを作るなどの直接的な防衛がよく報告されているが、それだけでなく、植食者の捕食性天敵の探索効率を高めるといった間接的な防衛もある。最近特に注目されている間接防衛は、「天敵を呼び寄せる」というものである。植物はいったん植食者に加害されると、その食害ストレスに反応して特異的な揮発性の化学物質を放出し、捕食性天敵を呼び寄せる。植物上にいる植食者は呼び寄せられた天敵によって「除去」されることになる。

この誘導的な匂いの機能に関してさらに興味深いことに、健全な植物が被害植物から出る匂い物質を受容したときに、その植物が植食者に喰われにくい体質に変わる、という現象が最近の研究から明らかになってきた^(1,2)。これは植物の「誘導的な事前防衛」と形容できる。筆者らはこれらの現象を、リマメ株-ナミハダニ-チリカブリダニ(ハダニの捕食性天敵)という三者系で研究している。まずこの三者の関係について簡単に紹介し、次にナミハダニ被害葉からの匂いシグナルが未被害葉における防衛遺伝子を活性化するという、「誘導的な事前防衛」の最近の知見を紹介する⁽⁴⁾。

ナミハダニ(図1)は、我が国における代表的な害虫の一種である。0.6 ミリ程度の小さな植食者だが、増殖力が高く湧くように増えて、温室や果樹園で作物に大きな害を与える。このナミハダニの天敵チリカブリダニ

(図1)も大きさは0.6 ミリ程度であるが、ハダニ以上の増殖力をもっている。植物上のナミハダニは、最盛期には葉あたり何百という数に達するコロニーを形成するが、カブリダニがコロニーに侵入すると、そこでハダニを食べて増えるため、しばらくすると爆発的に増えた子・孫世代のチリカブリダニによって、ナミハダニは食い尽くされてしまう。さて、ダニの仲間は昆虫と違って羽がなく、足が4対というクモの親戚である。チリカブリダニも同様で、彼らのハダニコロニー探索は、歩行と風による分散(吹き飛ばされること)により行なわれる。植物上のハダニのコロニーを、この微小な生物はどのようにして発見するのだろうか？ 1983年にオランダの Sabelis と Baan は、チリカブリダニがナミハダニ被害葉から出る匂いを手がかりにハダニコロニーを探索していることを、操作実験で初めて明らかにした⁽³⁾。その後、この誘引物質が、植物がハダニに加害されたときに特異的に生産されることや、その化学構造がテルペン類やサリチル酸メチルであることも明らかになっている^(4,5)。

さて、ハダニ被害植物の隣に未被害の植物が生育していた場合を考えると、この株は、遅かれ早かれ増殖したハダニの次の攻撃のターゲットになる。この未被害株は、何もせずハダニに攻撃されるのを待っているだけなのだろうか。この疑問をもとに行なわれたこれまでの研究結果では、ナミハダニ食害にตอบสนองしてリマメ葉から放出される匂いを受容した周囲の未被害のリマメ株では、天敵チリカブリダニに対する誘引性が高まることや、ナミハダニの産卵数が減少することが知られていた