

## トピックス

## Plastochromanol-8 の抗酸化作用 Antioxidant effect of plastochromanol-8

既知の様に、脂溶性ビタミンの一種であるビタミン E には強い抗酸化作用があり、これまでも多数の研究により多くの文献が公開されている。自身の場合、通常はトコトリエノールを用いて培養細胞やマウスでの研究を中心に行っている。しかし、マウスにトコトリエノールを投与するにあたり、餌が何由来で作られていてどの位ビタミン E 類が入っているのか？もしくは吸収後の組織内分布がどの位なのかについて調べる機会があった。文献においても、トコトリエノール類は穀物や種子に多く含有され、生体に吸収された後には脂肪組織や皮膚に比較的多く存在するとされる<sup>1)2)</sup>。これらを調べる過程で、植物中には $\gamma$ トコトリエノールと類似した構造の plastochromanol-8 (PC-8) が比較的多く含有されていることが分かった。(シロイヌナズナの葉では、 $\alpha$ -トコフェロールが 25.2 nmol/g、 $\gamma$ -トコフェロールが 3.0 nmol/g に対し、PC-8 は 1.2 nmol/g が含有されているとの報告がある<sup>3)</sup>。) 元来、植物は自身で様々な脂溶性の抗酸化物質を合成できるが、PC-8 はトコフェロール、トコトリエノールと合わせて第 3 の tocopherols 体と位置付けられている<sup>4)5)</sup>。文献を調査すると、PC-8 は植物中でのビタミン E の生合成経路に関する報告で目にする場合が多く、かつ含有植物では我々が食するものも多数あるにも関わらず、関連研究は少なかった。ましてや動物細胞や動物組織における研究報告は皆無といっても過言ではない。よって、本トピックスではこれらについて抗酸化作用を中心に紹介する。

今から 50 年前にゴムの木の葉から発見された<sup>6)</sup> PC-8 は、クロマン環構造にイソプレン単位が 8 付いた構造をしている ( $\gamma$ トコトリエノールの側鎖が長くなった構造をしており、 $\gamma$ トコトリエノールは plastochromanol-3 となる。) (図 1)。植物やシアノバクテリア中などで合成され、総量で言えばもちろんトコフェロールよりは少ないが、PC-8 を多含する植物種はトコフェロールを多含する種と類似している。葉や種、花や果実の部分に多く含まれる<sup>3)</sup>が、30 種類ほどの植物種子油を詳細に分析した結果では、ヨーロッパキイチゴ、小麦胚芽、ザ

クロ種子、サチャインチナッツ、クロスグリ、トウモロコシに多く含まれていることが報告されている<sup>7)</sup> (表 1)。

PC-8 はトコトリエノールと同様にトコフェロールよりも強い抗酸化作用を有することが報告されている。例えば Nowicka ら<sup>8)</sup> は、2,2'-azobis(2,4-dimethylvaleronitrile) (AMVN) や 2,2'-azobis(2-amidinopropane)-dihydrochloride (AAPH)、亜鉛ポルフィリン (ZnTPP) を用いて、葉緑体を含む plant lipid 由来の liposomes の脂質過酸化を試みたところ、PC-8 が tocopherol よりも強力に酸化抑制したことを報告している (図 1)。しかし、この検討では、逆に  $\alpha$ -トコフェロールで濃度依存的に脂質過酸化が亢進しており、これについて筆者らはペルオキシダントとして作用したとしている。また、2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) 由来のラジカル補足作用と PC-8 を含む tocopherol 濃度とは正の相関関係があるとも報告されている<sup>7)</sup>。

また、Mène-Saffrané らは、シロイヌナズナからトコフェロールを欠損させ、PC-8 のみが存在するようにした遺伝子変異体を用いて、種子の乾燥時に生じる脂質過酸化を調べたところ、PC-8 が有意に脂質過酸化を抑制<sup>4)</sup>、これより彼らは PC-8 が植物種子の生存に重要な役割を果たしているとしている。抗酸化作用では  $\alpha$ -トコフェロールや  $\gamma$ -トコフェロールよりも PC-8 の方が、さらに PC-8 よりも plastoquinol-9 (PQH<sub>2</sub>-9) の方がより Lipid hydroperoxides (LOOH) の生成を抑制した (図 1) ことから、イソプレノイド基が電子やプロトンのキャリアとなることで非酵素的な脂質過酸化反応に対し有効性を示すとされている<sup>8)9)</sup>。Plastoquinone (PQ)-9 が Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) quinone oxidoreductase により PQH<sub>2</sub>-9 に還元され、さらにフィチルベンゾキノール前駆体からヒドロキシクロマンの形成を触媒するトコフェロールシクラーゼにより PQH<sub>2</sub>-9 から PC8 が合成される<sup>8)</sup> といったように、これらの物質は非常に近い者同士であるが、若干その作用メカニズムは異なるようである。また、

表1 植物種子中に含まれる tocotrienols と PC-8 の含有量<sup>7)</sup>

Oil	Tocotrienols [mg/100 g oil]				PC-8 [mg/100 g oil]
	$\alpha$	$\gamma$	$\delta$	Total	
<i>Rubus idaeus</i> *	-	0.60 <sup>ab</sup> ± 0.01	-	0.60 <sup>ab</sup> ± 0.01	0.60 <sup>ab,c,d</sup> ± 0.02
<i>Azadirachta indica</i> *	0.70 <sup>b,c</sup> ± 0.07	0.25 <sup>a</sup> ± 0.02	-	0.95 <sup>ab</sup> ± 0.06	0.90 <sup>c,d</sup> ± 0.06
<i>Persea americana</i> *	-	-	-	-	1.90 <sup>e</sup> ± 0.10
<i>Nigella sativa</i> * (Ol'vita)	-	36.60 <sup>f</sup> ± 0.2	-	36.60 <sup>f</sup> ± 0.20	1.00 <sup>d</sup> ± 0.03
<i>Nigella sativa</i> * (Myvita)	1.50 <sup>d</sup> ± 0.01	24.90 <sup>e</sup> ± 0.11	0.40 <sup>c</sup> ± 0.007	26.80 <sup>e</sup> ± 0.10	0.70 <sup>ab,c,d</sup> ± 0.02
<i>Rosa canina</i> *	-	-	-	-	0.30 <sup>ab,c</sup> ± 0.03
<i>Zea mays</i>	1.90 <sup>e</sup> ± 0.1	3.30 <sup>c</sup> ± 0.08	0.04 <sup>a</sup> ± 0.003	5.24 <sup>e</sup> ± 0.10	2.20 <sup>e,f</sup> ± 0.05
<i>Sesamum indicum</i> *	0.55 <sup>ab,c</sup> ± 0.03	0.20 <sup>a</sup> ± 0.005	0.1 <sup>b</sup> ± 0.003	0.85 <sup>ab</sup> ± 0.03	-
<i>Pistacia vera</i>	0.40 <sup>ab</sup> ± 0.01	3.10 <sup>c</sup> ± 0.02	0.40 <sup>c</sup> ± 0.002	3.90 <sup>d,e</sup> ± 0.01	0.20 <sup>b</sup> ± 0.02
<i>Opuntia ficus-indica</i> *	-	1.50 <sup>ab</sup> ± 0.02	0.03 <sup>a</sup> ± 0.003	1.53 <sup>ab,c</sup> ± 0.02	-
<i>Adansonia digitata</i> * (L'orient)	-	1.20 <sup>ab</sup> ± 0.06	-	1.20 <sup>ab,c</sup> ± 0.06	0.40 <sup>ab,c,d</sup> ± 0.02
<i>Adansonia digitata</i> * (Ol'vita)	-	0.80 <sup>ab</sup> ± 0.05	-	0.80 <sup>ab</sup> ± 0.05	0.55 <sup>ab,c,d</sup> ± 0.04
<i>Macadamia ternifolia</i> *	2.00 <sup>e</sup> ± 0.02	0.35 <sup>a</sup> ± 0.01	-	2.35 <sup>b,c,d</sup> ± 0.04	-
<i>Camellia japonica</i> *	0.20 <sup>ab</sup> ± 0.004	0.30 <sup>a</sup> ± 0.004	-	0.50 <sup>ab</sup> ± 0.005	0.30 <sup>ab,c</sup> ± 0.01
<i>Simmondsia chinensis</i> *	-	-	-	-	2.60 <sup>f</sup> ± 0.02
<i>Ricinus communis</i> *	-	0.20 <sup>a</sup> ± 0.007	0.02 <sup>a</sup> ± 0.001	0.22 <sup>a</sup> ± 0.006	-
<i>Triticum vulgare</i> *	7.60 <sup>g</sup> ± 0.50	41.30 <sup>g</sup> ± 2.55	0.30 <sup>f</sup> ± 0.02	49.20 <sup>g</sup> ± 3.00	7.30 <sup>h</sup> ± 0.70
<i>Prunus domestica</i> *	-	-	-	-	0.30 <sup>ab,c</sup> ± 0.02
<i>Moringa oleifera</i> *	0.40 <sup>ab</sup> ± 0.02	0.30 <sup>a</sup> ± 0.02	-	0.70 <sup>ab</sup> ± 0.01	0.80 <sup>ab,c,d</sup> ± 0.02
<i>Prunus armeniaca</i> *	-	-	-	-	0.10 <sup>a</sup> ± 0.02
<i>Citrus lanatus</i> *	-	1.10 <sup>ab</sup> ± 0.03	-	1.10 <sup>ab</sup> ± 0.03	0.30 <sup>ab,c</sup> ± 0.02
<i>Cerasus vulgaris</i> *	0.30 <sup>ab</sup> ± 0.02	0.40 <sup>ab</sup> ± 0.02	-	0.70 <sup>ab</sup> ± 0.02	0.40 <sup>ab,c,d</sup> ± 0.02
<i>Capsicum annuum</i> *	0.10 <sup>a</sup> ± 0.02	0.30 <sup>a</sup> ± 0.008	0.04 <sup>a</sup> ± 0.001	0.44 <sup>ab</sup> ± 0.01	0.75 <sup>ab,c,d</sup> ± 0.003
<i>Punica granatum</i> *	-	1.00 <sup>ab</sup> ± 0.06	-	1.00 <sup>b</sup> ± 0.06	0.30 <sup>ab,c</sup> ± 0.02
<i>Coriandrum sativum</i> *	9.30 <sup>h</sup> ± 0.02	65.20 <sup>h</sup> ± 0.3	1.00 <sup>g</sup> ± 0.002	75.50 <sup>h</sup> ± 0.30	0.30 <sup>ab,c</sup> ± 0.06
<i>Borago officinalis</i> *	-	0.07 <sup>a</sup> ± 0.006	0.07 <sup>d</sup> ± 0.002	0.14 <sup>a</sup> ± 0.007	0.15 <sup>ab</sup> ± 0.01
<i>Brassica napus</i> *	-	0.20 <sup>a</sup> ± 0.01	-	0.20 <sup>a</sup> ± 0.01	5.30 <sup>g</sup> ± 0.30
<i>Linum usitatissimum</i> *	-	0.10 <sup>a</sup> ± 0.007	-	0.10 <sup>a</sup> ± 0.007	17.80 <sup>f</sup> ± 0.80
<i>Cucurbita pepo</i> *	5.25 <sup>f</sup> ± 0.30	4.80 <sup>d</sup> ± 0.03	-	10.05 <sup>f</sup> ± 0.31	-
<i>Salvia hispanica</i> *	-	0.10 <sup>a</sup> ± 0.01	-	0.10 <sup>a</sup> ± 0.01	0.15 <sup>ab</sup> ± 0.01
<i>Argania spinosa</i> *	-	0.37 <sup>ab</sup> ± 0.003	-	0.37 <sup>ab</sup> ± 0.003	-
<i>Anethum graveolens</i> *	0.20 <sup>ab</sup> ± 0.01	0.50 <sup>ab</sup> ± 0.02	-	0.70 <sup>ab</sup> ± 0.04	0.20 <sup>ab</sup> ± 0.01
<i>Papaver somniferum</i> *	-	0.50 <sup>ab</sup> ± 0.03	-	0.50 <sup>ab</sup> ± 0.03	0.45 <sup>ab,c,d</sup> ± 0.04
<i>Plukenetia volubilis</i> *	-	1.10 <sup>ab</sup> ± 0.04	0.10 <sup>e</sup> ± 0.004	1.20 <sup>ab,c</sup> ± 0.04	0.30 <sup>ab,c</sup> ± 0.02
<i>Petroselinum crispum</i> *	0.90 <sup>c</sup> ± 0.04	2.00 <sup>b,c</sup> ± 0.02	0.10 <sup>b</sup> ± 0.004	3.00 <sup>c,d</sup> ± 0.05	0.15 <sup>ab</sup> ± 0.02
<i>Amaranthus cruentus</i> *	-	-	-	-	0.30 <sup>ab,c</sup> ± 0.03
<i>Ribes nigrum</i> *	-	-	-	-	0.80 <sup>b,c,d</sup> ± 0.02

\* Cold pressed oil.

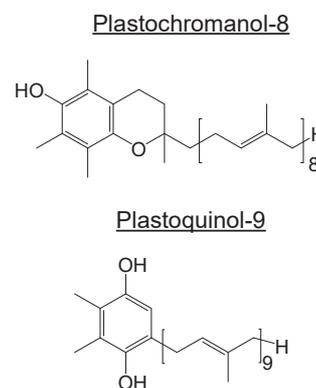
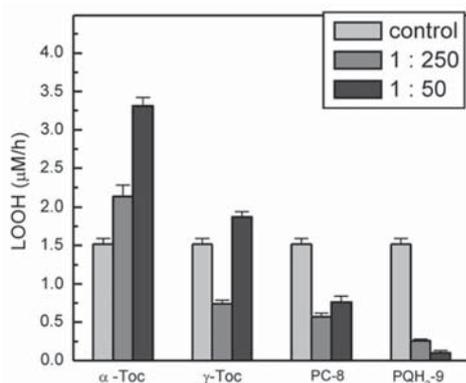


図1 PlastochromanolはAMVNによる plant lipid liposomes の脂質過酸化を tocopherol よりも強力に抑制した(左)<sup>8)</sup>。1:250 や 1:50 とは liposome への含有比を示している。この実験結果では、PC8 よりも PQH<sub>2</sub>-9 の方がさらに脂質過酸化抑制効果が高いこと示している。Plastochromanol-8: PC8 (右上), Plastoquinol-9: PQH<sub>2</sub>-9 (右下)

葉緑体やミトコンドリアでユビキノン合成を制御している ABC1 様キナーゼが、トコフェロールシクラーゼをリン酸化することで活性を制御し、PC8 の蓄積に関与しているともされている<sup>10)</sup>。トコフェロールシク

ラーゼの活性変化は、もちろん PC8 だけでなく、4 種のトコフェロール同族体量にも影響する(図2)。これらを考慮すると、側鎖が二重結合でかつ長いほど抗酸化作用が強いことが推察されるが、植物種や単一種内

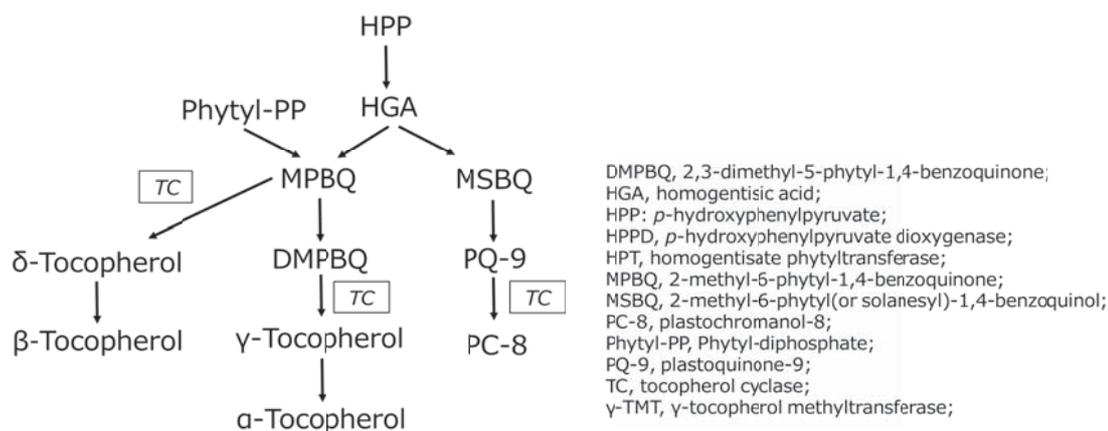


図2 Tocochromanols の生合成経路<sup>4)11)</sup>

での分布や含有量がそれぞれ異なることから、一概に結論付けることもできないだろう。また、メナキノン-4 やメナキノン-7 といったビタミン K 類とも構造が近いために、何か関連性があるかを調べたが今回は確認することができなかった。

ビタミン E は他のビタミンと同様、摂取しなければ我々の体には重篤な症状が起きる。だが、「ビタミン」である故に自身で合成することはできない。これまで、植物に合成してもらったものを我々は享受してきたわけだが、今回のトピックス作成を通じてビタミン E の合成に関する新たな知識を得ることができた。今後は見聞を広めて時にはこれらの領域の文献もチェックするようにしたい。

**Key words** :Plastochromanol-8, Vitamin E, Tocochromanol, Antioxidant, Lipid peroxidation

Molecular Cell Biology Laboratory, Department of Bioscience and Engineering, College of System Engineering and Sciences, Shibaura Institute of Technology

Fukui Koji

芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科 分子細胞生物学研究室

福井 浩二

利益相反自己申告：申告すべきものなし

(2020.10.20 受付)

## 文 献

- 1) Aggarwal BB, Sundaram C, Prasad S, Kannappan R (2010) Tocotrienols, the vitamin E of the 21<sup>st</sup> century: It's potential against cancer and other chronic diseases. *Biochem Pharmacol* **80**, 1613-1631
- 2) Patel V, Rink C, Khanna S, Sen CK (2011) Tocotrienols: The lesser known form of natural vitamin E. *Indian J Exp Biol* **49**, 732-738
- 3) Zbierzak AM, Kanwischer M, Wille C, Vidi PA, Giavalisco P, Lohmann A, Briesen I, Porfirova S, Bréhélin C, Kessler F, Dörmann P (2009) Intersection of the tocopherol and plastoquinol metabolic pathways at the plastoglobuli. *Biochem J* **425**, 389-399
- 4) Mène-Safrané L, Jones AD, DellaPenna D (2010) Plastochromanol-8 and tocopherols are essential lipid-soluble antioxidants during seed desiccation and quiescence in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci USA* **107**, 17815-17820
- 5) Kruk J, Szymańska R, Cela J, Munne-Bosch S (2014) Plastochromanol-8: fifty years of research. *Photochemistry* **108**, 9-16
- 6) KJ Whittle, PJ Dunphy, JF Pennock (1965) Plastochromanol in the leaves of *Hevea brasiliensis*. *Biochem J* **96**, 17-19
- 7) Trela A, Szymańska R (2019) Less widespread plant oils as a good source of vitamin E. *Food Chemistry* **296**, 160-166
- 8) Nowicka B, Gruszka J, Kruk J (2013) Function of plastochromanol and other biological prenillipids in the inhibition of lipid peroxidation- A comparative study in model systems. *Biochim Biophys Acta* **1828**, 233-240
- 9) Nowicka B, Kruk J (2010) Occurrence, biosynthesis and function of isoprenoid quinones. *Biochim Biophys Acta* **1797**, 1587-1605
- 10) Mène-Safrané L (2018) Vitamin E Biosynthesis and its regulation in plants. *Antioxidants (Basel)* **7**, 2 10.3390/antiox7010002
- 11) Falk J, Munné-Bosch S (2010) Tocochromanol functions in plants: antioxidation and beyond. *J Exp Bot* **61**, 1549-1566