

C_oQ (ユビキノ)とPQQ (ピロロキノリンキノ) ～ ビタミン様物質あるいはビタミンとして注目される 2 種のキノ化合物 ～

はじめに

最近、ユビキノとピロロキノリンキノの 2 種のキノ化合物が期せずして注目を集めています。前者はビタミン様物質として、後者はビタミンとしての認定が間近の物質として扱われていますが、このような扱われ方の違いは何に起因するのでしょうか？ ここでは、これら 2 種のキノ化合物のビタミン様物質あるいはビタミンとしての特徴を中心にご紹介しましょう。

キノ化合物とは

ベンゼン環に結合する 2 つの水素原子が 2 つの酸素原子に置き換えられた構造を有する化合物を一般にキノ化合物と総称しています。代表的なものとして、ベンゼン環を 1 つ有するベンゾキノ、ベンゼン環を 2 つ有するナフトキノ、ベンゼン環を 3 つ有するアントラキノなどが知られています (図 1)。ビタミン K として知られるフィロキノ (ビタミン K₁) やメナキノ類 (ビタミン K₂) は p-ナフトキノの誘導体です (図 2)。ビタミン K のようなキノ化合物の誘導体は微生物や動植物中に微量ではあるものの広く存在しています。

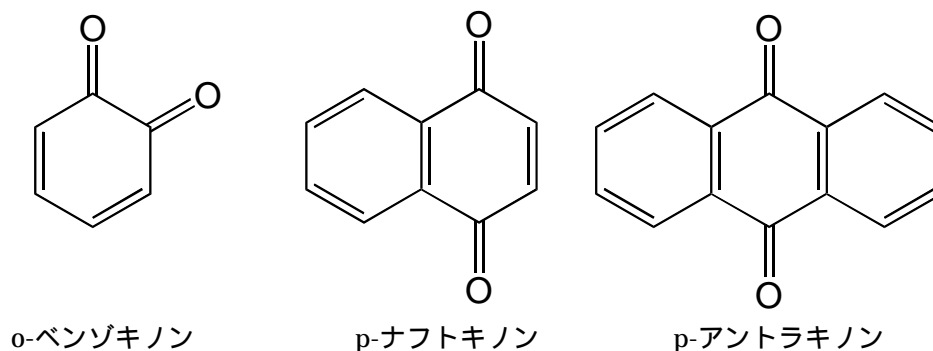


図 1 代表的なキノ化合物

ビタミンとビタミン様物質

ビタミンとは、生体の構成材料でもエネルギー源でもないものの、正常な生体機能の維持に微量ながら必要な有機化合物で、ヒトの体内では合成できないか不足しがちであるため、食物から摂取しなければ欠乏症を引き起こす物質と定義されています。

他方、ビタミン様化合物とは、ビタミンと定義上の区分が同じであるものの、現在のところヒトでの欠乏症が知られていないためにビタミンとは呼ばれていないものです。すなわち、ビタミン様化合物とは、今後、ヒトでの欠乏症の存在が明らかになれば、ビタミンの仲間に入る可能性のあるビタミン候補物質ということになります。

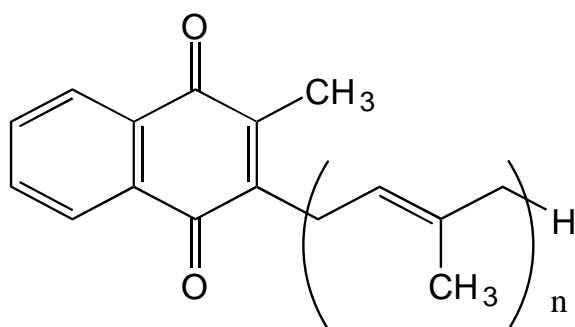


図2 ビタミンK₂ (メナキノ) の化学構造

ユビキノ (コエンザイムQ)

ユビキノ (Ubiquinone) は、1950年代の前半にその存在が確認された黄色からオレンジ色の脂溶性物質で、その後の研究により微生物から高等動物に至るまで広く生物界に存在していることが明らかにされています。その名はラテン語の Ubiquitous (普遍的に存在する) に由来しています。細胞内のミトコンドリア内膜にある電子伝達系 (呼吸鎖) での補酵素 (特定の酵素と結合し、その酵素が正常に作用するように補助する物質) としての役割であることから別名コエンザイムQ (Coenzyme Q, 補酵素の働きを持つキノの意味) とも呼ばれ、CoQと略称されることもあります。その化学構造は、図3に示すように、p-ベンゾキノ骨格とそこから伸びるイソプレレン鎖で構成されており、ビタミンK₂ (メナキノ) の化学構造に非常によく類似しています (図2)。生物界では、化学構造中のイソプレレン単位の繰り返し数 (n) が6のものから10のものまでの存在が知られており、繰り返し数を語尾に付けてコエンザイムQ-6とかコエンザイムQ-10などと称されています (表1)。ヒトの細胞に見られるのはほとんどがコエンザイムQ-10 (以下、CoQ-10) で、ヒトの体内の全ての細胞に存在していますが、その濃度は組織によって異なり、心臓、腎臓、肝臓、筋肉、膵臓、脳など大量のエネルギーを必要とする臓器に比較的多いとされています。特に心臓には多量の CoQ-10 が含まれているため、CoQ-10 が欠乏すると心臓に影響が出やすいとされています。

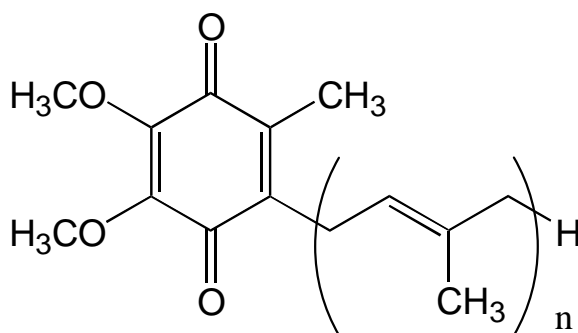


図3 ユビキノ (コエンザイムQ) の化学構造

表1 生物界にみられるユビキノン (コエンザイムQ) の種類と所在例¹⁾

| 種類 | 所在 |
|------------|--|
| コエンザイムQ-10 | ヒト, ウシ, ブタ, ウマ, ヒツジ, ウサギ, クジラ, 大豆, Pseudomonas 属細菌 |
| コエンザイムQ-9 | ラット, マウス, とうもろこし, 麦, Penicillium 属細菌 |
| コエンザイムQ-8 | 大腸菌, Azotobacter 属細菌 |
| コエンザイムQ-7 | Candida 属酵母, Hansenula 属酵母 |
| コエンザイムQ-6 | Saccharomyces 属酵母 |

ヒトは体内で CoQ-10 を合成することができます。そのため、CoQ-10 はビタミンとしては扱われません。ただし、体内の CoQ-10 濃度は、ストレス、病気、身体活動状況などにより不足する可能性があり、また加齢とともに確実に減少することが明らかにされているため、ビタミン様物質として扱われているのです。一般に、ヒトの体内の CoQ-10 濃度は 20 歳を境に減少し始め、40 歳頃からは不足状態になり易いと言われています。

これまでに明らかにされているユビキノンの主要な生理作用には以下の 2 種類があります。

エネルギー産生作用 ユビキノン (コエンザイムQ) は、細胞中のミトコンドリアと呼ばれる小さな器官の内膜に特に多く存在しています。生命活動にとって必要となるエネルギーの大部分はこのミトコンドリアの内膜にある電子伝達系 (呼吸鎖) で産生されており、ユビキノンはこの電子伝達系で電子を配達する役割を果たしているのです。したがって、ユビキノンが減少すると、電子伝達系が効率良く作動しなくなり、エネルギー産生機能が低下するために、エネルギーを多く必要とする心臓、腎臓、肝臓などに大きな負担がかかってしまうこととなります。

抗酸化作用 還元型のユビキノン (ユビキノール) は、脂溶性の抗酸化物質としてビタミン E に匹敵する優れた抗酸化力を持ち、脂質の過酸化や DNA の酸化・損傷を強力に抑制することが知られています。また、酸化型ビタミン E を還元して元に戻すことも確認されており、これによるビタミン E の節約効果も注目されています。

ユビキノンは、必ずしもミトコンドリア内だけに存在するわけではなく、動物細胞ではゴルジ体、リソソーム、ミクロソームなどにも存在が認められています。ミトコンドリア以外の膜領域に存在するのは還元型のユビキノン (ユビキノール) がほとんどです。

表2 ラット肝臓の細胞内器官におけるユビキノンの分布²⁾

| 細胞内器官の種類 | 存在量 |
|----------|------------------------------|
| ミトコンドリア | 3.26 $\mu\text{g}/\text{mg}$ |
| ゴルジ体 | 2.62 $\mu\text{g}/\text{mg}$ |
| リソソーム | 1.86 $\mu\text{g}/\text{mg}$ |
| 細胞質膜 | 0.74 $\mu\text{g}/\text{mg}$ |
| ミクロソーム | 0.29 $\mu\text{g}/\text{mg}$ |

注：表中の数値は、酸化型ユビキノンと還元型ユビキノンの合計量。

米国では、CoQ-10 がいわゆるサプリメントとして高い人気を誇っているようです。日本の場合、CoQ-10 は 1970 年代の初めから長らく心臓病の治療薬として使われていましたが、平成 13 年 4 月からは食品にも使用が認可されました。すなわち、平成 13 年 3 月 27 日付の厚生労働省医薬局長通知「医薬品の範囲に関する規準の改正について」(医薬発第 243 号)による食薬区分の見直しによって、「医薬品の効能効果を標ぼうしない限り食品と認められる成分本質(原材料)」リストに CoQ-10 も加えられ、平成 13 年 4 月 1 日から食品にも使用できることになりました。

CoQ-10 を比較的多く含む食品には、イワシ、サバ、アジ、カツオ、マグロ、ブリ、アンコウの肝、レバー、牛肉、豚肉、小麦胚芽、ほうれん草、ナッツ類などがあります。

ピロキノリンキノ (PQQ)

ピロキノリンキノ (Pyrroloquinoline Quinone, PQQ) は、今から 24 年前の 1979 年に米国とオランダでほぼ同時にメタノール資化性細菌から発見された赤紫色の水溶性物質です。その名の示す通り、キノン化合物の 1 つで、図 4 に示すように *o*-ベンゾキノン骨格を有しています。この物質が、ヒトを始めとする哺乳動物の生体内でビタミンとして機能していることを理化学研究所の笠原らが世界で初めて実証し、英国の科学雑誌 Nature (2003 年 4 月 24 日号) に発表しました³⁾。14 番目のビタミンとして認定されれば、1948 年のビタミン B₁₂ から数えて 55 年ぶりのことです。

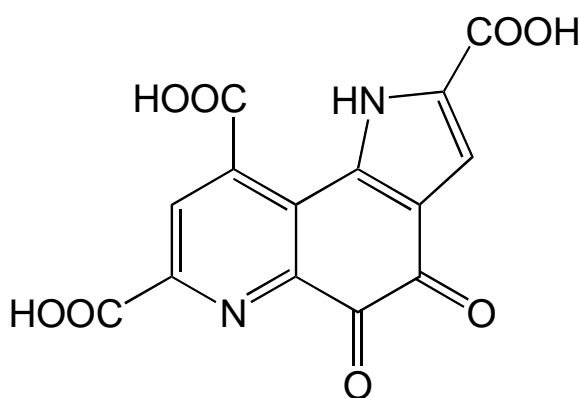


図 4 ピロキノリンキノ (PQQ) の化学構造

1979 年の発見以来、各種微生物の代謝において PQQ がメタノール脱水素酵素やグルコース脱水素酵素などの酸化還元酵素の補酵素として重要な役割を果たしていることが次々に明らかにされてきました。また、マウスで PQQ を欠乏させると繁殖能力の低下や成長障害、脱毛、皮膚状態の悪化などが起こることも明らかにされていたため、PQQ もビタミン B₂ (リボフラビン) やナイアシンと同様に生体内の酸化還元反応に関与するビタミンの有力候補の 1 つとして注目されてきました。ところが、ビタミンであると確定できるだけの証拠 (ヒトを始めとする高等動物での生化学的な役割) がなかなか解明されないことから、長くビタミン様物質の 1 つとして扱われるに留まっていたのです。今回の笠原らの研究³⁾によって、PQQ のヒトを始めとする哺乳動物

での生化学的役割(すなわち、ヒトなどの哺乳動物の体内でアミノ酸の一種であるリジンが過剰となった際、過剰のリジンを分解する過程に關与する酵素である 2-アミノアジピン酸 6-セミアルデヒド脱水素酵素の補酵素として働いていること)が確認されたので、「ビタミン様物質」から「ビタミン」に格上げされる可能性が高まったわけです。

P Q Q は、表 3 に示されるように人乳、納豆、豆腐、緑茶、ウーロン茶、パセリ、ピーマン、パパイア、キウイフルーツなどに比較的多く含まれ、通常の生活で欠乏することはないと考えられています。

表 3 代表的な食品の P Q Q 含有量⁴⁻⁶⁾

| 食 品 | P Q Q 含有量 | 食 品 | P Q Q 含有量 |
|-------|------------------|---------|------------------|
| | ng / g , ng / ml | | ng / g , ng / ml |
| 豆 類 | | 果実類 | |
| そら豆 | 1 8 | オレンジ | 7 |
| 大豆 | 9 | キウイフルーツ | 2 7 |
| 豆腐 | 2 4 | バナナ | 1 3 |
| 味噌 | 1 7 | パパイア | 2 7 |
| 納豆 | 6 1 | りんご | 6 |
| 野菜類 | | 動物性食品 | |
| キャベツ | 1 6 | 牛乳 | 3 |
| にんじん | 1 7 | 人乳 | 1 6 0 ± 2 0 |
| セロリ | 6 | 卵黄 | 7 |
| トマト | 9 | 卵白 | 4 |
| ピーマン | 2 8 | | |
| パセリ | 3 4 | | |
| ほうれん草 | 2 2 | | |
| いも類 | | 嗜好品 | |
| じゃがいも | 1 7 | 緑茶 | 3 0 |
| さつまいも | 1 3 | ウーロン茶 | 2 8 |
| | | ウイスキー | 8 |
| | | ワイン | 6 |
| | | 日本酒 | 4 |

参考文献

- 1) 日本生化学会編：生化学データブック，東京化学同人，pp. 1311 - 1312 (1979)
- 2) L.Ernster & G.Dallner：Biochim.Biophys.Acta，1271，195 (1995)
- 3) T.Kasahara & T.Kato：Nature，422，832 (2003)
- 4) T.Kumazawa et al.：Biochem. Biophys. Res. Commun.，193，1 - 5 (1993)
- 5) T.Kumazawa et al.：Biochem. J.，307，331 - 333 (1995)
- 6) A.E.Mitchell.et al.：Analytical Biochemistry，269，317 - 325 (1999)