

ミモシンのプロオキシダント作用：遷移金属複合体による活性酸素種の生成

村上恵子¹⁾，羽根田みや子¹⁾，細川好孝¹⁾，喬善樓²⁾，吉野昌孝³⁾

(¹⁾ 愛知医大・生化，²⁾ 現・中部大・生命医科学，³⁾ 現・金城学院大・食環境)

【目的】ミモシンは熱帯原産のマメ科ギンネム (*Leucaena leucocephala*) 中に存在するチロシンアナログの毒物であり、家畜に脱毛、繁殖障害、成長阻害などの症状をひき起こす。細胞レベルで DNA 複製の阻害、さらに最近アポトーシスの誘導が見出されており、活性酸素種の生成が推測されている。われわれは種々の生理活性物質と遷移金属の複合体が活性酸素を生成する機構について報告してきたが、ミモシンも強力な金属キレーターとしての性質をもつことから、ミモシン・遷移金属複合体による活性酸素種生成を検討した。

【方法】活性酸素生成の指標としてパン酵母アコニターゼの失活と DNA 中の 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン (8-OHdG) の生成を用いた。

【結果】1. ミモシンは二価鉄イオン存在下においてアコニターゼを失活させ、活性酸素の生成を示唆した。この失活にはカタラーゼを阻害するアジ化ナトリウムの存在が必須であることから生じる活性酸素種は主として過酸化水素であると推測された。

2. ミモシンは二価鉄イオンの酸化を強力に促進し、複合体は酸素分子を活性化することに寄与していることを示した。

3. アスコルビン酸/Fe による DNA 中の 8-OHdG 生成に対して、低濃度のミモシンは 8-OHdG 生成を促進したが、高濃度では逆に抑制した。

【考察】ミモシンによるアポトーシスの誘導はミトコンドリアにおける過酸化水素の生成によると推測されている (Hallak, M. et al., 2008) が、その機構については明らかではない。今回示したようにミモシンは二価鉄イオンと複合体を形成し、酸素分子を活性化して過酸化水素を生成することにより過酸化水素を生成すると推測される。さらに Fenton 反応によって生じたヒドロキシルラジカルによって DNA のグアニン塩基の修飾をも引き起こすことが大きな細胞障害にいたると考えられる。