

12	ビタミンB1由来酸化生成物の解析とその生理作用の解明	柴田 貴広
----	----------------------------	-------

【目的】 ビタミン B1 (チアミン) は様々な食品中に豊富に含まれている水溶性ビタミンの一種である。生体内においてピロリン酸化されたビタミン B1 は補酵素として作用し、糖代謝や分岐鎖アミノ酸などの代謝において重要な働きを示すことが知られている。このような機能に加えて、ビタミン B1 は一重項酸素といった活性酸素種に対するスカベンジャー活性などの抗酸化性を有することが報告されている。このことはビタミン B1 自身が酸化的な代謝を受けやすいということの意味している。しかしながらビタミン B1 の酸化反応過程や酸化生成物に関する解析はほとんどなされておらず、チアミンジスルフィドやチオクロームなどのごく限られたビタミン B1 酸化生成物しか報告されていない。また生体内におけるビタミン B1 酸化物の生成や、その生理作用に関する報告は全くなされていない。そこで本研究では、ビタミン B1 に由来する酸化的代謝産物を同定し、その生理作用を明らかにすることを目的とした。

【方法】 チアミンを様々な酸化剤により処理したのち、質量分析装置により解析した。酸化生成物については、単離、精製し、各種機器分析によりその化学構造を同定した。同定された酸化生成物について、質量分析装置による高感度検出定量法を確立した。この定量法を用いて、ホルボールエステルにより活性化したヒト好中球様細胞の培養上清中のチアミン酸化物の定量を行った。また、リポ多糖の投与による炎症誘導モデルマウスの肺組織におけるチアミン酸化物を定量的に解析した。

【結果】 チアミンと次亜塩素酸を反応させることにより、新たに生成される三つのピークを検出した。これらの生成物の化学構造を解析した結果、formylaminopyrimidine (FAP)、thiamine sulfonic acid (TSA)、thiamine sulfinic ester (TSE) であることが判明した。それぞれの安定同位体標識物を内部標準物質とした定量法により、好中球様に分化させた HL60 細胞の培養上清において、ホルボールエステル処理により 3 種の酸化生成物が増加することがわかった。またこれらの酸化生成物はミエロペルオキシダーゼ依存的に生成されることも確認された。さらに、リポ多糖を投与したマウスの肺組織において、ミエロペルオキシダーゼの発現上昇とともに、FAP および TSE が増加することを見出した。これらの結果から、ビタミン B1 は生体内において、次亜塩素酸により酸化的代謝物へと変換されることが示唆された。

次亜塩素酸によるチアミン酸化物の生成

