

生体内の微量元素に関する考察 (第7報)

— バナジウム —

舟 木 行 雄

A Consideration of Trace Element in the Organism (Part-7)

— Vanadium —

Yukio FUNAKI

バナジウム Vanadium [以下V] は原子番号23番、電子配置 $3d^34s^2$ 、第5族A、第4周期の金属元素で、酸化数 $-I \sim +V$ 、原子価 $+2 \sim +5$ であり、 $+5$ がもっとも安定である。クラーク数は0.015、第23位で、発見は1801年、A.M.delRio による、と Humbolt¹⁾ が報告している。

Vは土壌や海水をはじめとして自然界で広く分布しており、Vを含む主な鉱石は、パトロン石 VS_4 、褐鉛鉱 $Pb_5(VO_4)_3Cl$ 、デクロワゾー石 $(Cu, Zn)Pb(VO_4)(OH)$ 、カルノー石 $K_2(UO_2)_2(VO_4) \cdot 3H_2O$ などで²⁾、生体内にも微量存在している。

近年、生体内におけるVの生理作用が明らかにされつつある。特に海洋生物のある種のホヤ体中には高濃度でVが存在していることが知られている³⁾。

以下、Vの化学的性質、Vの生理作用、環境におけるVについて述べる。

I Vの化学的性質

バナジウム族の金属は種々の原子価を示す。Vは広範囲な酸化状態をとり、この状態は固体および水溶液の両方に示される。イオン性および酸・塩基性については、Vの酸化物は低原子価のものほど塩基性が強く、高原子価になるにしたがって酸性が強くなる。

1. Vの化合物

(1) V(II)とV(III)の化合物

V(II)およびV(III)の化合物はVO、 V_2O_3 は V_2O_5 をH原子で還元してつくられる。また、 $VO_{1.35}$ のような中間的な化合物もつくられている。Vは酸と反応し

てそれぞれの塩をつくり、VO、 V_2O_3 ともに強力な還元作用がある。VOは明らかに塩基性であり、酸性は弱くバナジン(II)酸塩もつくるが、 V_2O_3 ではさらにつくりやすくなるものの、塩基は残る。

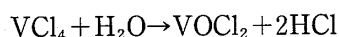
V(II)の化合物は酸性溶液中でZnアマルガムによるV(V)塩を還元してつくられる。Fe(II)塩と類似し、対応する化合物はそれぞれ $VSO_4 \cdot 7H_2O$ と $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ 、 $K_4V(CN)_6 \cdot 3H_2O$ と $K_4Fe(CN)_6 \cdot 3H_2O$ のように同形態を示している。

V(III)の化合物は二硫酸バナジウム塩 $NH_4V(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ のような形態が安定であり、 H_2SO_4 中で五酸化物 V_2O_5 の電解還元によってつくられる。V(III)はFe(III)、Al、Crと同様にミョウバン $M^+V(III)(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ をつくり、また、Fe(III)、Cr(III)、Co(III)のヘキサシアノ錯塩と同形の塩V(III) [$Fe(CN)_6$]をつくる。しかし、これらのV(III)塩は不安定で空気中の O_2 により徐々に酸化されるので還元性が高くなる。

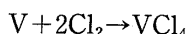
(2) V(IV)の化合物

V(IV)の化合物は、 VO_2 はシュウ酸で五酸化物 V_2O_5 を還元してつく。本化合物は両性で、アルカリとの塩は $M_2^1(V_4O_9) \cdot 7H_2O$ のような重バナジウム酸塩をつくり、酸に溶けてバナジル基 VO^{2+} を含むバナジル塩をつくる。このさい1価イオン(X)による VX_4 型の塩はつくらない。

VO^{2+} を含むアシド錯塩はモノオキソジスルファトバナジウム酸塩 $M_2^1[VO(SO_4)_2]$ のような化合物が多種ある。オキソ塩化バナジウム $VOCl_2$ は四塩化バナジウム VCl_4 の加水分解によりつくられる。



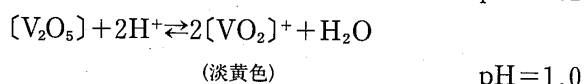
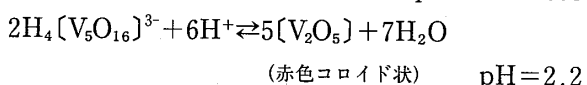
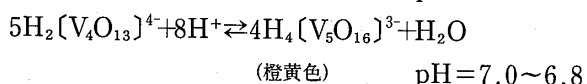
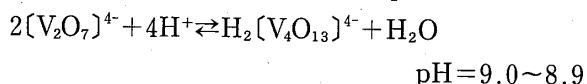
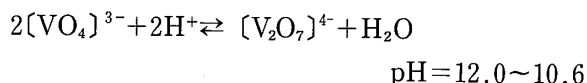
VCl_4 はバナジウムの塩素化によりつく。



(3) V(V)の化合物

V(V)の化合物 V_2O_5 はメタバナジウム酸アンモニウム NH_4VO_3 の加熱分解か微細粉状のバナジウムを空气中で強熱してつくる。この化合物は酸の無水物で水にはわずかに溶け、多種の塩をつくる。オルト酸、メタ酸、ピロ酸の各塩の安定性は、メタ酸>ピロ酸>オルト酸の順である。単純なオルト酸イオン VO_4^{3-} は強アルカリ溶液中でのみ存在する。

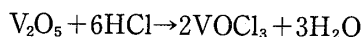
一般に、金属イオンが無色であればその塩も無色であるが、無色のオルト酸塩の水溶液はやや黄色を呈し、その着色はpHを低くすると強くなり、また、温度の上昇によっても強くなる。この現象は水溶液中でつぎの反応による平衡が成立している、と考えられている。



以上の反応式は結局、単一の酸イオンが H_2O を遊離して結合し、ポリバナジウム酸イオンを生じることによる、といえよう。

バナジウム酸の性質の1つは縮合する傾向が著しいことであるが、この性質はリン酸と類似しており、また、弱い酸化性をもっている性質はヒ酸塩に類似している。

V(V)のハロゲン化物中 VF_5 はV(V)の酸素を含み唯一の化合物で、 VF_4 を窒素気流中でゆるやかに300~650°Cに加熱して白色昇華物としてつくる。酸素を含むハロゲン化物(VOF_3 、 VOCl_3 、 VOBr_3)は比較的容易につくられ、塩化物 VOCl_3 を例とすると、乾燥 HCl ガスに P_2O_5 の存在下で加熱してある V_2O_5 と反応させてつくる^{4),5),6)}。



2. 自然界におけるVの形態移行

まず、Vは大気ガスを含む水に溶け、バナジン酸アルカリとして存在することをはじめと考え、この溶液が方鉛鉱 PbS などの含Pb鉱物に接触するとバナジン酸鉛 $3\text{Pb}_3(\text{VO}_4)_2\text{PbCl}_2$ ができVの主要な資源となる。これらの鉱物は風化されてVは徐々に溶出し、ふたたび褐鉄鉱 $2\text{FeO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 中に濃縮される⁷⁾。さらに種々の堆積岩類に濃縮され、Vの一部はバナジウム酸カルシウム CaVO_3 となって海水中に流入する。しかし、海水中のV濃度が比較的低い(約35nM)ことは、ホヤ類などがVを多量に吸収し血液中のCuやPの一部を置換しているためであることが考えられる。これらの動物が死ぬと、また海水中に溶出するか沈殿物中に含まれることになる。さらにLindgren⁷⁾によれば、Vは植物体中のPの一部を置換している、と示している。このことは化石燃料中にVが含まれていることが証明の1つである。化石燃料中のVは水中のVが沈着したものと考えられているが、その源の物質である生物体中のものの方がより多いことが推察できる。

ペルー産の中生代堆積物(黒色頁岩など)には約0.12~0.14%のVが含まれていることが知られている。V含有の堆積岩が地下相当の深度の位置で地下水に浸析されるとVの一部は溶出し、バナジウム雲母($\text{K, AlSiO}_4 \cdot \text{AlVO}_4$ やカルノー石 $\text{K}_2(\text{UO}_2)_2(\text{VO}_4) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)となってふたたび沈殿する。結局、はじめは微細な沈殿物中に第一の濃縮がおり、つぎに生化学的経過を経て第二の濃縮がおこなわれ、第三の濃縮は地下水の作用と再沈殿とによりおこなわれる、と考えられる⁸⁾。

II Vの生体内作用

1. 生体内におけるVの形態と作用

Vが生体にとって重要な作用をすることについてはニワトリやラットにおける脂質代謝や骨形成に必須の元素であることが確認されている⁹⁾。

ヒト体中のV量は約15mgであり、人乳中のV濃度は約7μg/lである。V欠乏は成長の阻害や生殖機能の低下をきたし、V過剰はコレステロールの生合成を抑制し、血中コレステロール量の減少をきたすことが知られている。しかし、V欠乏症は現在まで明確にされていない。また、比較的高濃度のV[V(V)]

のバナデイト(VO_3 または VO_3^{3+})は生理的にみて種々の生体組織の $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 、 $\text{Ca}^{2+}\text{-ATPase}$ の活性を強力に阻害しイオンポンプに異常を起こさせることが示されている^{10),11)}。その後、Vと高血圧症との関係が研究され、Vの生体内作用に強い関心が集められるようになった。

Vの生体内作用をVの化学形態や原子価状態から知るため、Vの安定形であるバナデイト(VO_3 または VO_3^{3+})を動物に投与して試みている。その結果、還元されたV(IV)のバナジルイオン(VO^{2+})として肝細胞下画分のミトコンドリアとミクロソーム上清に取り込まれていることがESRにより確認された。そのESRパラメーターを種々の配位形式をもつバナジル錯体と比較解析したら、 VO^{2+} は蛋白質と結合し、Vはオキシアミノ酸残基の酸素を平面配位子とした正方錐体構造(図1)をとって存在していることが明らかにされた¹²⁾。

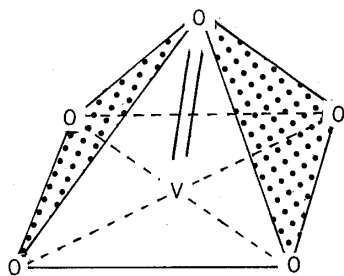


図1 バナジル(VO_2^{2+})錯体の構造

以上のことからバナデイトを還元できる可能性のある内在性物質として、システイン、グルタチオン、NADPH、NADH、アスコルビン酸およびカテコールなどとバナデイトとの反応が検討された。システイン(Cys-SH)を例にとると、 VO^{2+} および VO_3 とは図2に示すように酸化還元的に錯生成反応をおこすことが明らかにされた¹²⁾。

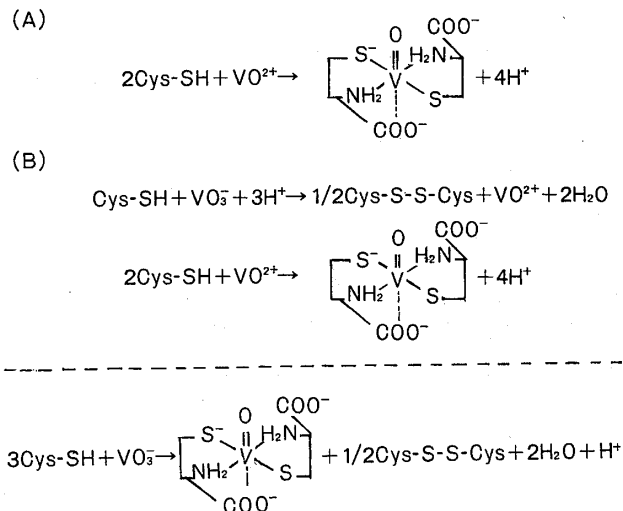


図2 Cys-SHと VO^{2+} 、 VO_3 との錯生成反応

これらの反応において形成されるCys- VO^{2+} 錯体はシステインメチルエステル(Cys-Me)によって単離すると紫色錯体となり、その結晶構造が明らかにされている(図3)¹³⁾。本錯体は五配位正方錐体構造をとっており、2分子のCys-MeはVに対して互い

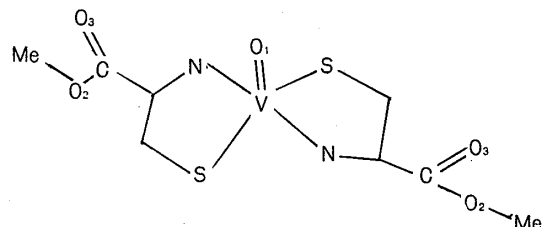


図3 紫色Cys-Meバナジル錯体の構造

にtrans配位している。 $\text{O}_1\text{-V-N}$ および $\text{O}_1\text{-V-S}$ のつくる結合角はそれぞれ 98.06° および 114.13° であり、V原子はS原子とN原子のつくる平面からやや浮き上がって存在している。

生体内で還元的に生成された VO^{2+} は、種々の生体物質と反応し、錯体形成や生理作用に関連していることが考えられる。その一例として、前述したVが $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ の阻害物質として作用することから、本酵素の基質であるATPやその関連物質と VO^{2+} との反応は、反応pHに依存して生成する青色2種と緑色1種の錯体が明らかにされている(図4)¹⁴⁾。

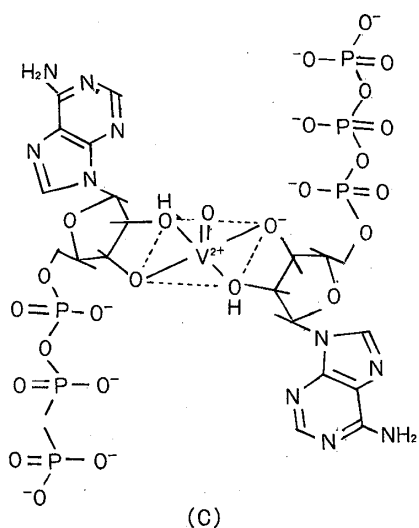
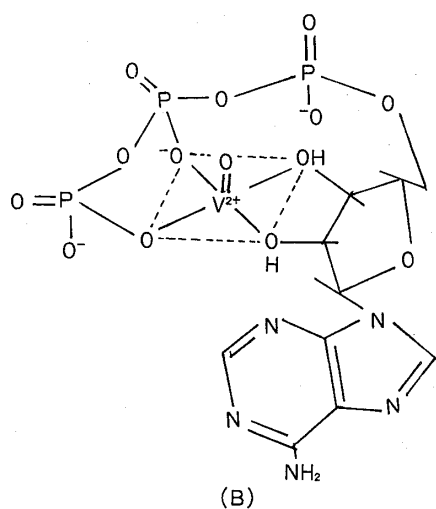
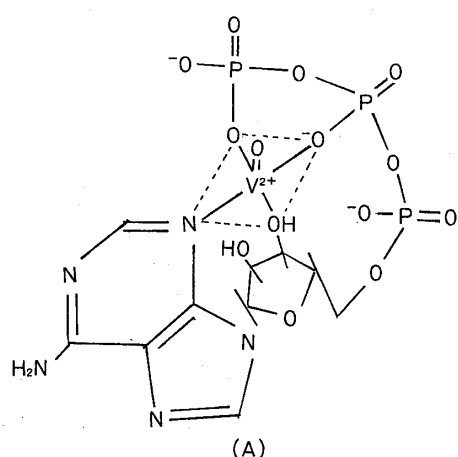
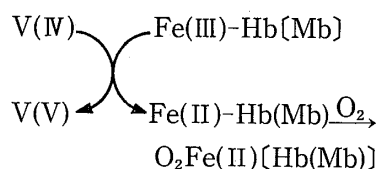


図4 ATP-バナジル錯体の構造

- (A) 酸性領域 (青色 1 : 1 ATP-VO²⁺錯体)
 (B) 中性領域 (青色 1 : 1 ATP-VO²⁺錯体)
 (C) 塩基性領域 (緑色 2 : 1 ATP-VO²⁺錯体)

また、Vは血液や血清蛋白質を介して全身に運搬される、と考えられるので、VO²⁺と血液蛋白質の酸化型ヘモグロビン(Hb)やミオグロビン(Mb)との反応が検討されている。一方、VO²⁺はFe³⁺-Hbを還元し、Fe²⁺-Hbが生成され、したがってヘム蛋白質のO₂親和性を高めることが示されている。この反応機構はつぎのように考えられている¹⁵⁾。



この反応機構において、VO²⁺とHb(Mb)との酸化還元反応はVの生理的作用を考えるうえに重要な知見となると思う。

Vの酵素に対する作用は前述したように、体内高濃度のVはNa⁺-K⁺・ATPaseやCa²⁺・ATPase活性を強力に阻害し^{10),11)}、また、ホスファターゼやスクレオーゼの活性阻害^{16),17)}、さらにアデニレートシクラーゼ¹⁸⁾やホスfogルコムターゼ¹⁷⁾、グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ¹⁹⁾はその作用がVによって促進され、脂肪代謝においてはリノレン酸やドコサヘキサノン酸、コレステロールを増加し、アラキドン酸を減少させる、という報告もある²⁰⁾。

2. 糖代謝におけるVの作用

Vの糖代謝における作用について、Heyligerら²¹⁾はVが糖尿病ラットの血糖量を下げ、治療に有効である、と報告している。一方、この報告に先だって、ラットのアジポサイトにおける*in vitro*の実験で、Vによるグルコース取り込み、グリコーゲン合成および解糖系の促進作用がみられ、これはインスリンレセプターのリン酸化促進による、と考えられている^{22),23)}。

最近、Vの血糖量減少作用に関して中井ら²⁴⁾は、ストレプトゾトシン (STZ) 誘導糖尿病ラットに比較的毒性の低いV(IV)およびその錯体を投与した結果、3日後に血糖値は正常となったが、血清インスリン濃度はV投与によっても正常値に回復しなかった。V(IV)は濃度に依存してインスリンと同様か、もしくはそれ以上にラット脂肪細胞へのグルコース取り込みを促進した。ラット脂肪細胞において、グル

コースを含むHank's溶液中ではインスリンと同様に遊離脂肪酸(FFA)の遊離を抑制した。さらにラット脂肪細胞において、グルコースを含まないKRB緩衝液中ではVはFFAの遊離を抑制したが、インスリンに対しては抑制しなかった。FFAの遊離抑制能は $V(III) > V(IV) > V(V) \sim O_0$ の順であることを見いだした。

V(V)と還元性配位子は還元的錯形成によりFFAの遊離を抑制し、V(IV)は細胞に結合した。と以上のようなVによる血糖量減少とその機構について報告している。

また桜井²⁵⁾は、Vによって治療した糖尿病ラットにおけるVの体内分布を検討した結果、腎臓>肝臓>胸腺>睪丸>脾臓の順にVは取り込まれ、それぞれの組織においては総V量に対するV(IV)量の割合は80~100%をしめていることを報告している。このことはVの血糖正常化作用はV(IV)によることを示唆している。

3. 中枢神経におけるVの影響

中枢神経におけるVの影響については、その影響と各種脳神経疾患との関連が研究されている^{26),27)}。

川村ら²⁸⁾は、中枢神経に対するVの作用に関し、Vとして Na_3VO_4 1000ppm水溶液をラットに長期連続投与した結果、ラット血漿中と脳中のV量はV投与期間が長いほど増加する傾向にあり、血漿中V量は投与2ヵ月までは1ヵ月当り $0.2\mu g/ml$ の増加がみられたが、2ヵ月から3ヵ月に到っては $0.6\mu g/ml$ の値で飽和することを認めている。一方、脳中では投与2ヵ月まではVの集積は極微量であったが、2ヵ月以後は急激に増加し、3ヵ月で $4.2\mu g/gday$ を示したことを認めている。

以上のことは単に血漿と脳組織との間でV濃度が平衡状態になっているのではなく、脳は血漿中とは異った形式で取り込まれていることを示唆している。さらに川村ら²⁸⁾は、Vの長期投与における神経レセプター変性を予測して、ムスカリン性アセチルコリンレセプター(m-Achレセプター)とドーパミン D_2 レセプター(D_2 レセプター)についてレセプター濃度(β Max値)および結合能(Kd値)を測定した結果、m-Achレセプターにおいては β Max値に変化は認められなかったが、V投与2ヵ月群および3ヵ月群にKd値の増加を認めている。 D_2 レセプターにお

いても β Max値は変化が認められなかったが、Kd値は増加傾向が示された。すなわち、Vはm-Achレセプターおよび D_2 レセプターの結合部位数には変化を与えないが、特にm-AchレセプターのKd値増加のことから、その結合親和性を減少させることが考えられている。

4. 血漿中および脳中Vの分布

レセプター変性の発生機構を解明する方法として、投与したVがどのような経路を経て脳に達するか、また、その化学形態を同定する目的で川村ら²⁸⁾は、 $^{48}V(V)$ 標識体をラットに使用して分析をおこなった結果、静注1回投与では ^{48}V は肝臓、腎臓、骨に集まりやすく、脳には取り込まれにくかった。血漿の分析を試みたら、血漿中Vの49.4%がトランスフェリンに、3.0%がアルブミンに結合しており、残余は無機塩遊離型であることが判明した。無機塩についてはV(V)であることを認め、また、経口投与の場合でもほぼ同様のパターンを示していることを認めている。

脳中Vは55.3%が膜成分に存在し、可溶性画分は36.8%で、この可溶性画分では血漿と同様にトランスフェリン溶出位置にVは46.4%あり、残余の大部分はV(V)の遊離型であった、としている。

以上のことから、血液中に取り込まれたV(V)はグルタチオンなどによって42.2%が還元されてV(IV)となってトランスフェリンと結合し、35.4%がV(V)の無機遊離型、その他数%がアルブミンと結合し、約20%が血球に取り込まれていることが示された。

脳にはV(V)の遊離型アニオンチャンネルを通じて取り込まれると考えられており、脳中Vの17.3%が還元されてトランスフェリンと結合、19.5%がV(V)の遊離型であり、V(IV)の遊離型は認められていない。

5. Vによる脳内アスコルビン酸の挙動

ラットにVを長期投与し、脳内アスコルビン酸(AsA)のVによる挙動を知るため、川村ら²⁸⁾はV長期投与ラットの大脳皮質細胞、血清、各臓器のホモジネートおよび脳各部位中のAsAを測定した結果、大脳皮質間AsA量は、V投与群は非V投与群の72%、大脳皮質全組織中AsA量は65%まで低かった。この現象はこの脳においてのみ認められていて、AsAを

生合成している肝臓や血清中での変化は認めていない。

ラット脳内でAsAは局在しており、V長期投与により脳内AsAが消費され、しかも、その消費は脳全体に一樣ではなく特定の部位（大脳皮質、海馬、視床下部、中脳）においてのみ認められている。

6. Vの神経伝達物質におよぼす影響

神経伝達物質としてアセチルコリン(Ach)に着目した中西ら²⁹⁾は、V投与群と非V投与群のラットを4ヵ月間飼育し、脳細胞外液中へのAch遊離量を測定した結果、V投与群の線条体において、Achの遊離量は非V投与群の58.4%であった。Achは線条体から海馬へと投射されるが、線条体における変動が反映される、と予測された海馬においては、非V投与群との差は認められず、Vの作用が局所的であることを示唆している。さらに、Achの遊離量が低値を示していた線条体において、V長期投与がドーパミン代謝物質におよぼす影響について調査した結果、V投与群の線条体におけるドーパミン代謝物質の遊離量は最終代謝物質であるホモバニリン酸が非V投与群の24.3%低い値を示した。しかし、中間代謝物質である3,4-ジヒドロキシフェニル酢酸の遊離量は両群間に差を認めていない。

7. 心筋エネルギー代謝と心機能におよぼすVの影響

バナデイト(VO_4^{3-})が心筋エネルギー代謝と心機能におよぼす影響について池田ら³⁰⁾はラットをV群〔0.5%食塩水に4 mMバナデイト(Na_3VO_4)を含んだものを飲料水とした〕およびC群(0.5%食塩水を飲料水とした対照群)に分けて4週間飼育して実験に供した結果、心筋における VO_4^{3-} 含量についてはV群は $120.4 \pm 48.4 \mu\text{g/g} \cdot \text{day} \cdot \text{weight}$ 、C群は測定感度以下であり、血清中V濃度についてはV群は $243.8 \pm 75.0 \text{ ng/ml}$ 、C群は $1.1 \pm 1.3 \text{ ng/ml}$ であり、V群で有意な高値を認めている。

内部仕事に対する心筋酸素消費量($\dot{V}\text{O}_2$)については組織1g当り1分間に、V群は $2.1 \pm 0.3 \mu\text{mol}$ 、C群は $2.5 \pm 0.6 \mu\text{mol}$ であり、有意にV群で低値を示した。心仕事量(CW)と $\dot{V}\text{O}_2$ の間には両群とも正の直線回帰を示し、外部仕事に対する心仕事効率(CE)については、V群は $24.8 \pm 8.1\%$ 、C群は $19.3 \pm 6.9\%$ と

V群で有意に高いことを示した。結局、 VO_4^{3-} は内部仕事の $\dot{V}\text{O}_2$ を減少し、外部仕事に対するCEを変化させたことになる。

8. 含V蛋白質(酵素)

含V蛋白質の発見は褐藻類(*Asophyllum nodosum*, *Laminaria saccharina*)に存在するブロモペルオキシダーゼ(BPO)中である。これらBPOは、分子量はA.*nodosum*が90,000、L. *saccharina*が108,000で2単位として存在している。Vは蛋白質1モル当り0.3~0.4モル含まれていて、Vの化学形態はV(V)バナデイトとして存在している³¹⁾。また、海藻中のハロペルオキシダーゼ中にはVを補欠分子族として利用するものがあることが明らかにされている³²⁾。

和泉ら³³⁾は、サンゴモ類の*Corallina pilulifera*がBPOをきわめて多量に生産することをみだし、その酵素化学的性質および蛋白質化学的性質を明らかにしている。その後、本酵素がVを補欠分子族にもつ物質であることが判明したので、C. *pilulifera*のBPOの性質とVの本酵素活性における役割について研究がなされている。

本酵素は分子量790,000で同一のサブユニット(MW=64,000)からなるホモドデカマーであって、ヘムを含まない最初に発見されたハロペルオキシダーゼであり、本酵素1モル当り4モルのV原子が含まれていることが明らかにされている。本酵素をジチオナイトで還元することにより、V特有のESRのシグナルが現れ、このシグナルはBoerによる褐藻A. *nodosum*からのブロモペルオキシダーゼ³⁴⁾と一致している。その他にFe、Mgも多量に含まれているが、本酵素をEDTAを含むクエン酸-リン酸緩衝液(pH=3.8)で透析するとVの減少と比活性の低下とが相関性を示すのに対してFe、Mgではその相関性は認められていない。アポ酵素に各種の金属塩を加えたとき、バナジウム酸ナトリウム(Na_3VO_4)の場合のみ顕著な活性の上昇が見られている。そのほかにも各種のV化合物(VC1_3 , VOSO_4 , V_2O_5)を加えた24時間後では活性の顕著な回復を認めている。アポ酵素にバナジン酸を加えて最大活性を示すまでに約4時間を要するが、酵素に各1 mMのバナジン酸と塩化第二鉄を加えると最大活性を示すまでに10分間であった。しかし、塩化マグネシウムではその効果は認められていない。

以上の結果から、紅藻 *C. Pilulifera* の BPO の補欠分子族は V であることが^{35), 36)} 明らかになった。BPO の反応機構を図 5³⁷⁾ に示す。

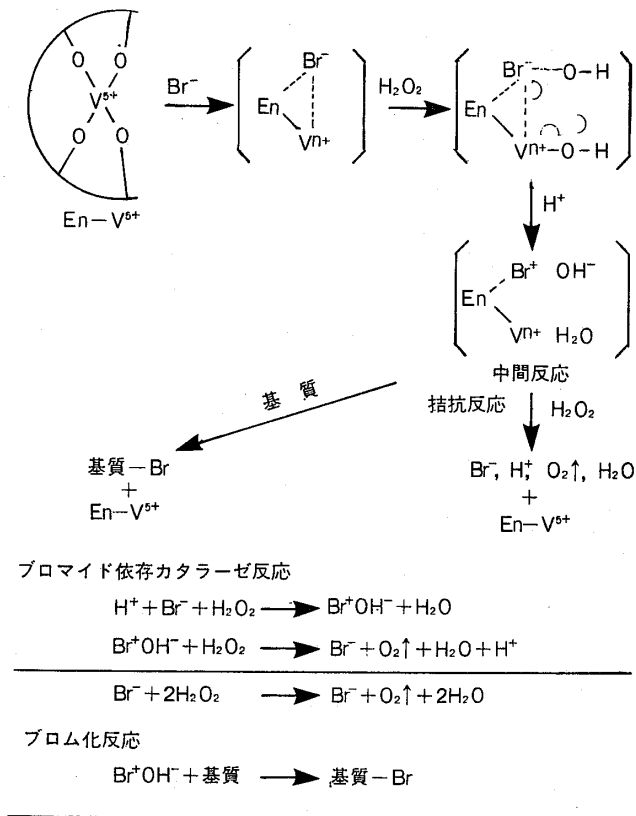


図 5 ブロモペルオキシダーゼの反応機構

この反応機構は反応中間体としてはラジカルではなく、ブロモニウムカチオン (Br^+) が関与しているものと考えられている。さらに、ハロゲン受容体(基質)が存在しない場合にはプロマイド (Br^-) 依存性のカタラーゼ反応を触媒するが、ハロゲン受容体³⁸⁾ 存在する場合は H_2O_2 と基質とが拮抗的に反応中間体と反応し、基質のハロゲン化が起こることが明らかにされている。

9. V による魚類脂質の酸化

第 6 報³⁸⁾ で述べたように、魚類の脂質は高度不飽和酸を多く含むため酸化しやすい。Castell ら³⁹⁾ は 2 種のタラ科魚体を試料として重金属イオンの種類と原子価によって酸化触媒能が異なることを認めた(図 6)。

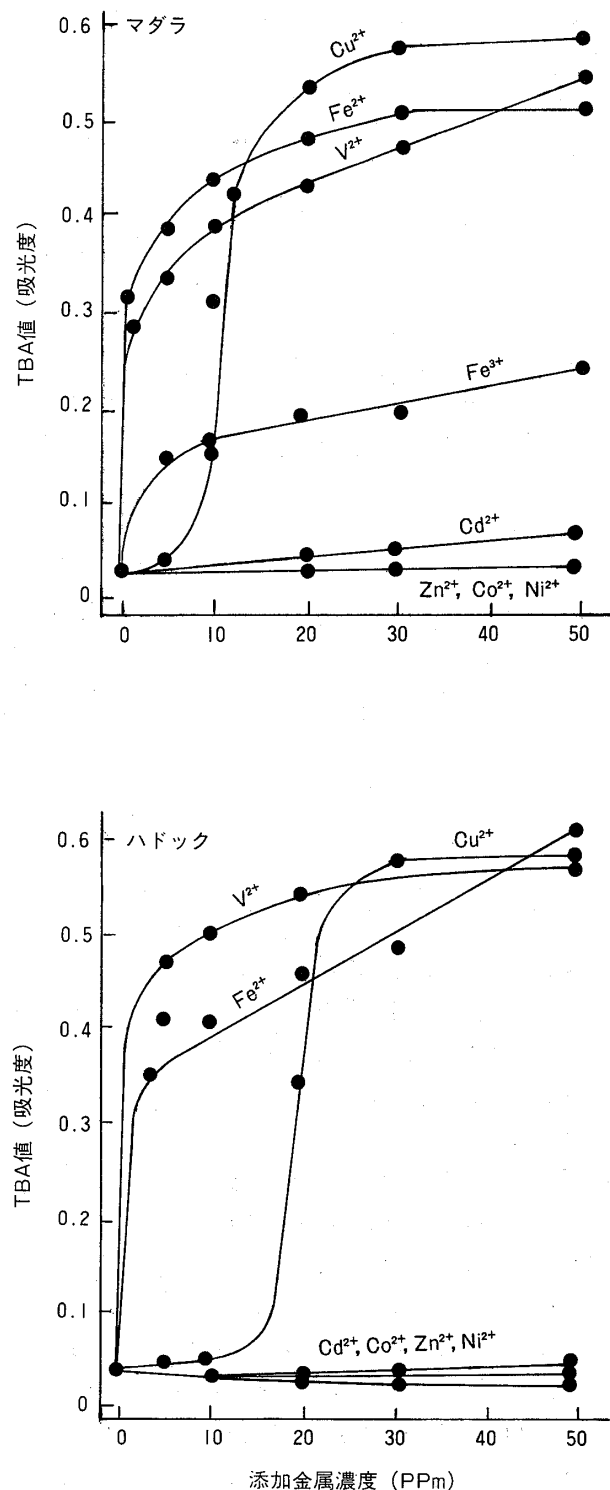


図 6 魚類筋肉磨砕液の脂質酸化におよぼす金属イオンの影響

すなわち、TBA値を指標とした各金属イオンの脂質酸化触媒能は一般傾向としては

$\text{Fe}^{2+} > \text{V}^{2+} > \text{Cu}^{2+} > \text{Fe}^{3+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$
の順となっており、 V^{2+} の脂質酸化触媒能は非常に高いといえる。

III ホヤ体中のV

脊索動物門、被のう動物亜門、海鞘綱ホヤは、幼生期にのみ脊椎の原型に相等する原索をもち、脊椎動物にもっとも近い無脊椎動物で、2000を越える種類が熱帯から南極の海中に生息している、といわれている⁴⁰⁾。

一部のホヤの血球細胞中に高濃度のVが含まれていることは、1911年、Henze⁴¹⁾によって発見された。

ホヤ血球細胞中の小胞（バナジウム細胞Vanado cytes）は0.75～1.0M H_2SO_4 に溶解した状態のバナジウム-蛋白質錯体を含んでいる。この特性が O_2 を運搬するか否かの議論があり、Carlisle⁴²⁾は P_{50} 値が2 torrである可逆的な O_2 の取り込みがあることを主張した。

道端^{43),44)}は進化程度の低いホヤの血球細胞に高濃度のVが蓄積され、進化程度が高くなるにしたがってVの蓄積量は減少し、特定の科のみに限定されていることを明らかにした。すなわち、アスキジア科の血球細胞に高濃度のVが含まれていること、なかでもバナジウムボヤAscidia gemmataの血球細胞中には350mMのVが存在しており、この濃度は、海水V濃度（約35nM）の 10^7 倍まで海水から濃縮されていることを見いだした。さらに、検索した結果、signet ring cellから高濃度のVを検出し、この細胞がバナジウム細胞であることを明らかにした⁴⁵⁾。

ホヤ体中のVの形態は、Vの98%がV(III)であることが判明している⁴⁶⁾。

ホヤ体中のVの大部分がV(III)であることについて、Vは水溶液中では酸化状態の高いV(V)で安定であるが、生体の組織中で酸化状態の低いV(III)で存在することはきわめてまれで、ホヤはVを高濃度に濃縮することのみならずVを還元する機能を備えていることが知られている⁴⁷⁾。バナジウム結合物質Vanado binは高濃度にVを含むホヤのバナドサイトに局在し、V(V)のV(IV)あるいはV(III)に還元する

タイプの金属結合であることが発見された⁴⁷⁾。また、signet ring cell のpHは2.0程度で生体にとってはきわめて低いことが判明している⁴⁴⁾。このことは、Vの濃縮がプロトンの輸送と共役しておこっている可能性を示唆していると、考えられる。

つぎに、Uyama⁴⁸⁾はバナドサイトを抗原としたモノクローナル抗体を調製した。この抗体はスジキレホヤのバナドサイトのみならず、Vを高濃度を含むアスキジア科のホヤのバナドサイトも認識し、形態学的に区別することが困難であった種間にわたるバナドサイトの同定を可能にした。この抗原分子は45KDaのポリペプチドからなっている。

ホヤの発生過程におけるV濃縮開始は、スジキレホヤとバナジウムホヤでは変態後2週間から急激にV量が増加し、2ヵ月後には受精卵の数十万倍(60万倍)に達した報告がある⁴⁹⁾。

一方、バナドサイトのモノクローナル抗体は、変態後2週間で発現し、3週間後には形態学的にバナドサイトと判断し得る血球細胞にその発現が認められている。これらのことから、ホヤの発生過程におけるバナドサイトの分化、増殖とV濃縮の時期が符合することが判明した。

IV 環境におけるV（大気汚染指標物質として）

化石燃料中には比較的高い濃度でVは存在している。化石燃料と大気汚染の関係については、近年、都市大気の健全性を評価するために通常は窒素酸化物やイオウ酸化物をはじめ多種の項目の測定をおこなっていることは周知のことである。これらの多くは化石燃料を起源とした物質群で、化石燃料の物質を指標とすれば、それらの生産から生活を通じて大気におよぼす影響を総合的に評価できることになる。以上のような考えからWHO指定の有害金属の中からVが着目された。

大気浮遊粒子状物質中のV濃度は1～30ng/m³程度であるが、直接人体に影響をおよぼす濃度ではない、と考えられてきた。しかし、最近、環境庁の調査によると、大都市（東京、川崎、名古屋、大阪、尼崎など）ではV濃度（ng/m³）が2桁レベルであり、本邦におけるV最低濃度地である松山市、仙台市（3ng/m³）と比較すると大差が認められている。また、南極大陸上空大気中のV濃度は本邦における平均

的な都市V濃度の約1/1000のレベルであることが確認されている。

以上のことから、Vが都市大気の健全性を評価するうえですぐれた総合指標物質として機能することが明らかにされた^{50),51)}。

以上、生体内のバナジウムについて述べたが、バナジウムと生体との関係は現在までの研究ではまだ未知のことが多々あり、とくにヒトにおける必須性についても明白にされていない。しかし、生体内で容易に酸化還元がおこなわれていること(酸化数の変化)から、電子伝達系など生体に対する作用は強いものであろう。研究者諸兄の今後の研究発展に期待する。

小稿をおわるにあたり、お世話になった東京農業大学図書館、明治薬科大学図書館、日本微量元素学会に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Humbolt, A. von : Ann. Mus. Nat., 3, 396 (1804)
- 2) 日本分析化学会編：周期表と分析化学. 丸善K. K. 355 (1975)
- 3) Henze, M. : Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 72, 494~501 (1911)
- 4) 浜口 博：基礎無機化学、東京化学同人、189 (1968)
- 5) 日本分析化学会編：周期表と分析化学. 丸善K. K. 353~360 (1975)
- 6) 千谷利三：無機化学, 産業図書K. K. 559~578 (1963)
- 7) Lindgren, W. : Econ. Geol., 18, 439 (1923)
- 8) 日本分析化学会編：周期表と分析化学. 丸善K. K. 356 (1975)
- 9) Nielsen, F. H. and Sandstead, H. H. : Am. J. Clin. Nutr. 27, 515~520 (1975)
- 10) Higashino, H., Bogden, J. D., Lavenher, M. A., Bauman, Jr. J. W., Hirotsu. and Ariv, A. : Am. J. Physiol. 244, F105~F111 (1983)
- 11) Dux, L. and Martonosi, A. : J. Biol. Chem. 258, 2599~2603 (1983)
- 12) 田中 久、桜井 弘：生物無機化学、廣川書店 79 (1987)
- 13) 田中 久、桜井 弘：生物無機化学、廣川書店 80 (1987)
- 14) Sakurai, H. : Biochem. Biophys. Res. Commun., 108, 474 (1982)
- 15) 田中 久、桜井 弘：生物無機化学、廣川書店 80~81 (1987)
- 16) Swarop, G., Cohen, S. and Garbers, D. L. : Biochem. Biophys. Res. Com. 107, 1104~1109 (1982)
- 17) Chasteen, N. D. : The Biochemistry of Vanadium ; struct. Bonding 53, 105~138 (1983)
- 18) Combest, W. L. and Johnson, R. A. : Arch. Biochem. Biophys. 225, 916~927 (1983)
- 19) Nechay, B. R., Nanninga, L. B., Nechay, P. S. E., Post, R. L., Grantham, J. J., Macara, I. G., Kubena, L. F., Phyllips, T. D. and Nielen, F. H. : Role of Vanadium in biology ; Federation Proc. 45, 123~132 (1986)
- 20) Cafalan, R. E., Martine, A. M., Aragones, M. D. and Godoy, J. E. : Life Science, 40, 799~806 (1987)
- 21) Heyliger, C. E., Tahilant, A. G. and McNeill, J. H. : Science, 227, 1474~1477 (1985)
- 22) Dubyak, G. R. and Kleinqeller, A. : J. Biol. Chem. 255, 5306~5312 (1980)
- 23) Tamura, S., Brown, T. A., Wipple, J. H., Fujita-Yamaguchi, Y., Dubler, R. E., Chang, K. and Lapner, J. : Biol. Chem. 259, 6650~6658 (1984)
- 24) 中井正三、渡辺浩美、藤原寛子、桜井 弘、掛川寿夫、松本 仁、佐藤利夫：日本微量元素学会誌、3 (2) 217 (1992)
- 25) 桜井 弘：日本微量元素学会誌、3 (2) 53 (1992)
- 26) Naylor, G. J., Smith, A. H. W., Bryce-Smith, D. and Ward, N. I. : Psychol. Med. 14, 767~772 (1984)
- 27) 井戸達雄、山本文美子、岩田 鍊、石渡喜一、木村修一、岩井邦久、川村美笑子：微量栄養研究、6, 67~73 (1989)
- 28) 川村美笑子、中西由秀子、木村修一、山本文美子、岩田 鍊、井戸達雄：日本微量元素学会誌、3 (2) 51 (1992)

- 29) 中西由季子、川村美笑子、井戸達雄、岩田 鍊、
木村修一：日本微量元素学会誌, 3(2) 221(1992)
- 30) 池田泰子、土屋直隆、塚本雄介、木川田隆一、
増田 卓、大和田 隆、岩波 茂：日本微量元素
学会誌、3 (2) 219 (1992)
- 31) Boer, E. : Bioch. Biophys. Acta, 872, 104
(1986)
- 32) Krem, B. E., Izumi, Y., Yamada, H. and
Wever, R. : Bioch. Biophys. Acta, 998, 63~
68 (1989)
- 33) 和泉好計、大城 隆、嶋尾正行、Bea. Krenn,
Michiel Trmp, Ron Wever : 日本微量元素学
会誌, 3 (2) 49 (1992)
- 34) Boer, E. : Biochim. Biophys. Acta, 869, 48~
53 (1986)
- 35) Itoh, N. : J. Biol. Chem. 261, 5194~5200
(1986)
- 36) Krenn, B. : Biochim. Biophys. Acta. 998,
63~68 (1989)
- 37) Itoh, N. : J. Biol. Chem. 262, 11982~11987
(1987)
- 38) 舟木行雄：駒沢女子短期大学研究紀要26, 76
(1993)
- 39) Castell, C. H. and Spears, D. M. : J. Fish.
Res. Bd. Canada, 25, 639~656 (1968)
- 40) 中内光昭：ホヤの生物学、東京大学出版会、
1~158 (1977)
- 41) Henze, M. : Hoppe-Seyler's Z. Physiol.
Chem., 72, 494~501 (1911)
- 42) Carlisle, D. B. : Proc. R. Soc. B. 171, 31 (1968)
- 43) Michibata, H. : Biol. Bull., 171, 672~681
(1986)
- 44) Michibata, H. : J. Exp. Zool., 257, 306~313
(1991)
- 45) Michibata, H. : J. Exp. Zool., 244, 33~38
(1987)
- 46) Hirata, J. and Michibata, H. : J. Exp. Zool.,
257, 160~165 (1991)
- 47) Michibata, H. : Biol. Bull., 181, 189~194
(1991)
- 48) Uyama, T. : J. Exp. Zool., 259, 196~201
(1991)
- 49) Michibata, H. : Biol. Trace Element Res., in
press.
- 50) 四ッ柳隆夫ら：環境科学会誌、4, 241~250
(1990)
- 51) 四ッ柳隆夫ら：日本微量元素学会誌、3 (2)
45~46 (1992)