ミニレビュー [Nippon Nōgeikagaku Kaishi Vol.62, No.7, pp.1081~1083, 1988]

= シリーズテーマ =

セレン：多彩なる微量元素

セレン：多彩なる微量元素	左右田健次	1081
セレンと有機合成	園田 昇	1084
セレンの酵素化学	田中 英彦, 江崎 信芳	1087
セレンの食品化学	安本 教博, 吉田 宗弘	1090
セレンの毒性学	益川 徹	1094
セレンの重金属毒性軽減作用	永 沼 章	1097

セレン：多彩なる微量元素†

左 右 田 健 次

(京都大学化学研究所)

三十数億年前、複雑にして変転極まりない化学進化の果てに地球最初の生命が誕生した。その後、成長と増殖（自己複製）という二つの大きな特色ある過程を繰り返しつつ、生物は多岐にわたる進化を遂げてきた。現在、存在する地球上の生物は多種多様であるにもかかわらず、生物進化の道筋の反映として共通性の高い物質から構成され、基本的には同じタイプの代謝の上に生活している。あらゆる生物の体を形づくる生体構成元素のうち、主要4元素、炭素、酸素、水素、窒素が生体有機化合物の骨格を構成し、カルシウムやリン、硫黄などの重要な元素が補助的に働いている。その他に微量元素が生体全般、あるいは限定された生物種に対してユニークにして不可欠な作用を示しており、生物元素全体の数は26~29といわれている（図1）^(1,2)。これら生物元素の種類と存在比は上述のように生物誕生と進化の環境および生体の構成と代謝の投影とみなしうるであろう。ともあれ、これらの生物元素中、微量元素の大部分、とくに金属元素は酵素の補欠分子として働いている。いわゆる微量元素より高濃度に存在しているカルシウムやマグネシウムも含め、生体に微量存在する銀、銅、マンガンなどは

酵素タンパク質と結合して金属酵素を形成している。もちろん、微量元素が酵素作用以外の場で働いている例は種々の生体高分子の構造維持、生体膜機能、直接的な化学反応や触媒作用などに見られるが、その主要な役割はやはり酵素作用と不可分の関係にある。

このように微量元素は多くの酵素の触媒作用に必須であるとともに、その濃度が高すぎるとある種の酵素と反応して可逆的または不可逆的にその触媒作用を阻害する。場合によっては微量元素要求性の酵素が、補欠分子族となっている微量元素それ自体の高濃度の存在によって阻害されることもある。微量元素は生物に対してドーズレスポンスを示すが、酵素の補欠分子族として、酵素の活性に対してもよく似た挙動を示す（図2）。生体内の複数の酵素に対するこのような微量元素の挙動とその他の生体系への影響の総和が生物に対する微量元素の影

† Selenium: Micronutrient with Various Functions.

Kneji SODA (Institute for Chemical Research, Kyoto University, Uji 611)

<div> <div>□</div> 主要元素 </div>															
<div> <div>□</div> 必須微量元素 </div>															
<div> <div>□</div> (未確認)必須微量元素 </div>															
H															He
Li	Be														
Na	Mg														
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te
Cs	Ba		Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po
Fr	Ra														

ランタノイド
アクチノイド

図1 生物元素と周期律表⁽²⁾

図 2 微量元素の濃度と生物のレスポンス(A)および酵素活性(B)との関係

響として現れるといえる。

酵素と微量元素の関係はもう一つ別の観点からみることができ、一般には有機化合物として、また場合によっては有機化合物の形で生物に摂取された微量元素は、生体内でいろいろな化合物に代謝され、補欠分子族などとなって独自の作用を果たし、分解を受けて排出される。このような微量元素、とくに有機態化学種としてのそれらの代謝を触媒するのも、また酵素である。この分野の研究は必ずしも多くないが、微量元素の研究が“元素”の存在や量を中心に研究されてきた時代から化学形態あるいはそれらの機能や代謝の研究に移りつつある今、微量元素化合物の代謝の酵素化学的研究には大きな進展が期待される。

上に述べたように微量元素の多くは金属であり、酵素タンパク質に結合して金属酵素を形成する。これらの金属は一般に遷移元素であり、窒素、酸素、硫黄などタンパク質中の重要な官能基の構成原子と安定な錯体を作りやすい。これらの金属酵素には多くの種類が存在し、それぞれ特有の機能を果たしている⁽³⁻⁵⁾。ただし、一般には微量元素に分類されていないカルシウムやマグネシウムの入った金属酵素も存在しているので、これらの金属は必ずしも微量金属を意味しない。

スーパーオキシドジスムターゼにおける鉄、銅・亜鉛、マンガンに関する研究に見るごとく、酵素中に存在する遷移金属の化学形態や触媒反応において果たす役割などが次第に明らかになりつつある⁽⁶⁻⁸⁾。一方、これらの典型的な遷移金属とは違った性質や挙動を示す微量元素、セレンが重要な酵素の補欠分子族として注目を浴びるよ

表 1 セレンの一般的性質

原子番号	34
原子量	78.96
原子半径 (Å)	1.40
イオン半径 (Å)	1.98 (−2), 0.42 (+6)
電気陰性度	2.4
イオン価状態	−2, 0, +2, +4 +6
天然同位体 (存在比)	⁸⁰ Se(49.8%), ⁷⁸ Se(23.5), ⁸² Se (9.2), ⁷⁶ Se(9.0), ⁷⁷ Se(7.6), ⁷⁴ Se (0.87)
放射性同位体	⁷⁵ Se(γ線)
半減期 (日)	120
土壌中濃度 (ppm)	0.03~0.8
毒性発現濃度 (人, mg/日)	0.8~2.4
平均摂取量 (人, μg/日)	100~300
毒 性	アルカリ症 暈倒病
欠 乏 症	人: 克山病 カシンーベック病 家畜: 白筋症 浸出性素因子症

うになった。セレンは周期律表第 VIb 族に属し、非金属の酸素、硫黄および金属であるテルル、ポロニウムの間に位置して、金属性・非金属性を併せ持つユニークな元素である。その一般的性質は表 1 に示してある。セレンの化学的な性質は硫黄に似ているが、反応性ははるかに高い。このセレン化合物の反応性の高さはその生理的作用や代謝にも現れている⁽⁹⁾。たとえば一定の濃度限界によって鋭敏に現れる毒性あるいは欠乏症状、そして図 3 に示されるように他の微量元素に比べて毒性発現と欠乏症発現の濃度域のきわめて狭い事実などはその一例といえよう。セレン化合物が有機合成化学や光化学の分野で重要視されているのもこの反応性に由来している。重金属との反応性に基づいてセレンがこれらに解毒作用を示すことも知られている。セレンはほ乳類やある種の微生物に対しては生育に必須であることは明らかであるし、鳥類や魚類に対する必要性も報告されている。セレンの生理作用は分子レベルでかなり解明されてきており、その大部分はセレン含有アミノ酸が酵素タンパク質に不可欠残基として含まれ、触媒作用に中心的役割を果たしている事実によって説明される。しかし、それ以外にもセレンが α-トコフェロールの代替作用を示すよう

図 3 セレンならびに鉄の濃度と生物のレスポンスとの関係

に、セレン化合物の抗酸化作用も重要な生理作用の一つである。セレン化合物あるいはその代謝産物自体が活性酵素の消去に役立っている事実やその機構は一部明らかにされているものの、これからさらに考究されるべき問題である。

植物においてセレンの化学形態は“セレン蓄積植物”あるいは“セレン指標植物”として知られている *Astragalus* 属のいくつかを中心に研究が行われてきた⁽¹⁰⁾。土壌中の無機セレン化合物はこれらの植物に吸収されて主にセレンメチオニンなどの含セレンアミノ酸として存在している。このような含セレンアミノ酸の一部は植物タンパク質に取り込まれ独特の生理作用を示していると思われる。しかし、セレン蓄積植物が大きな濃度勾配に逆らって高濃度にセレンを吸収する仕組みや、含セレンアミノ酸などのセレン化合物が植物体内で果たしている役割などは解明されていない。植物全般についてセレンとのかかわりは未知の部分が多に多いのが現状である。

このようにセレンは多様な分野において人間生活と深い関係を持っている。このセレンの種々相をここでは五つの面から解説し、その多様な姿を浮彫りにしようとし

ている。まず第二章においては有機合成の立場からセレンの高い反応性を利用した新規反応の開発とその応用、あるいはセレンの触媒としての有用性などが述べられている。第三章では含セレンアミノ酸残基を活性中心に含むユニークな含セレン酵素の機能や構造、さらには含セレンアミノ酸代謝の酵素化学が概説されている。次いで第四章においてセレンの食品および栄養化学、とくにその含量、化学種、栄養有効性などが解説されている。一方、第五章ではセレンの動物に対する毒性と症状の数々や診断法がセレンの環境科学とともに論じられている。最終章においては逆に重金属による毒性の軽減にセレンの果たす役割とその実際面を解説している。これによって、セレン化合物の示す多彩な局面の一端を理解していただければ幸いである。

- (1) 山崎素直：化学と生物，29，148 (1981)
- (2) E. Frieden："Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements," ed. by E. Frieden, Plenum Press, New York, 1984, p. 1.
- (3) 大塚齊之助，山中健生編：「金属タンパク質の化学」，講談社サイエンティフィク，1983.
- (4) 山崎素直：「生体と重金属」，不破敬一郎編，講談社サイエンティフィク，1981.
- (5) E. J. Underwood：「微量元素-栄養と代謝」，日本化学会訳編，丸善，1975.
- (6) 浅田浩二：「金属タンパク質の化学」，大塚齊之助，山中健生編，講談社サイエンティフィク，1983, p. 275.
- (7) J. V. Bannister and H. A. O. Hill, eds.: "Chemical and Biochemical Aspects of Superoxide and Superoxide dismutase," Elsevier, New York, 1980.
- (8) 浅田浩二：「酵素—バイオテクノロジーへの指針」，日本農芸化学会編，朝倉書店，1985, p. 24.
- (9) 左右田健次：「微量元素と生体」，木村修一，左右田健次編，秀潤社，1987, p. 110.
- (10) R. J. Shamberger："Biochemistry of Selenium," Plenum Press, New York, 1983.