



Title	高度不飽和グリセロ脂質の分子種の分析と機能に関する研究
Author(s)	高橋, 是太郎; Takahashi, Koretaro
Description	表彰記事の出典: 『オレオサイエンス』 第8巻第5号、p.200、2008年 総説 第42回日本油化学会学会賞
Citation	オレオサイエンス, 8(12), 525-538
Issue Date	2008-12-01
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/42798
Type	journal article
File Information	takahashi_JOCS8-200.pdf, 表彰 第42回日本油化学会学会賞「高度不飽和グリセロ脂質の分子種の分析と機能に関する研究」高橋是太郎氏



表彰

第42回日本油化学会学会賞 「高度不飽和グリセロ脂質の分子種の分析と機能に関する研究」

高橋 是太郎 氏

(北海道大学・大学院水産科学研究院・海洋応用生命科学部門)



高度不飽和グリセロ脂質の有用機能について論じるとき、従来は分子種の違いを考慮せず、それらを構成する脂肪酸の総合組成比のみに着目するのが一般的であった。今でこそ“構造脂質”という用語が広く使われるようになったが、高橋氏は早くからグリセロ脂質、とくにグリセロリン脂質を分子種レベルで分析し、それらの機能を解析する重要性を認識して、研究を重ねてきた。以下にその研究について概説する。

1. グリセロ脂質の分子構造とクロマト溶出順位に関する研究

同氏は、逆相分配クロマトグラフィーにおいて、同一の脂質クラスであればアシル基のメチルユニットについてその化学ポテンシャルの加法定理が成り立ち、一方のメチレンユニットについてはその化学ポテンシャルのマイナスの加法定理が成り立つことを見出した。そして、分子種の相対保持時間と化学ポテンシャルの関係によって、実際に逆相分配 HPLC 上でグリセロ脂質の分子種を一定の精度で予測できることを明らかにした。また、二重結合の位置変化が分子の双極子モーメントを幾分変化させ、分子種の保持時間にわずかながら影響することを論理的に証明し、さらに、分離管の低温化が分子種同士の分離度を改善させることを理論と実験によって証明した。リバースアイソマーをも含めた正確な同定を行うには、逆相分配 HPLC-質量分析が必要なこともまた事実ではあるが、逆相分配 HPLC 上における分子種の予測には非常に有用な方法となった。

2. 高度不飽和グリセロリン脂質の分子種の特徴と機能および合成に関する研究

同氏は前記の方法を中心に、種々の水産グリセロリン脂質分子種の解析を行い、多くの水産グリセロリン脂質は高度不飽和グリセロリン脂質の中でも 1-パルミトイ

ル-2-ドコサヘキサエノイルまたは 1-オレオイル-2-ドコサヘキサエノイルホスファチジルコリン (PC) やホスファチジルエタノールアミンを主成分とすることを明らかにするとともに、それらの分子種を酵素剤によって位置特異性を崩さずに合成することにも成功した。さらに、その酵素剤による合成法を用いて多様なグリセロリン脂質分子種を合成し、それらの生理活性を評価していく中で、水産グリセロリン脂質の有用な機能の発現にはグリセロール骨格の *sn*-2 位にドコサヘキサエン酸 (DHA) が結合していることが重要である場合が多いことを明らかにした。同氏らが見出した *sn*-2 位 DHA 結合型グリセロリン脂質の有用機能としては、タンパクキナーゼ C、レチノイド X レセプターを介しての細胞分化誘導剤によるヒト前骨髄性白血病細胞の分化誘導を促進する作用、*c-myc*、*c-jun* 遺伝子の制御、DHA 結合型ホスファチジルセリン (PS) とともにリポソーム化した場合のマウス繊維芽肉腫に対する腫瘍抑制作用およびマウスのマクロファージ様細胞に対する貪食能促進と活性化誘導作用が挙げられる。また最近、DHA 結合型 PS を添加した DHA 結合型 PC (イカ由来) で β -グルカンのごとき免疫付活物質を内包してリポソーム化した場合に、内包した免疫付活物質の作用をより高められることや、同リポソームをキトサンでコーティングすることによって、相加的効果が得られることも示した。同氏はリポソーム化によって内包物の機能が高まる作用機作の一端について、M 細胞を発現した小腸上皮細胞モデルを作成して調べ、DHA 結合型 PS を含むリポソームが M 細胞により多く取り込まれることを証明した。

以上のように、高度不飽和グリセロ脂質のうち、とりわけ DHA 結合型リン脂質の価値を明らかにした研究成果は、持続利用が可能な海洋資源であるオキアミや未利用副次産物から得られる当該リン脂質の利用を大きく促すものである。