

論文の内容の要旨

論文題目 高度不飽和脂質の水分散系における酸化反応の動力学的研究

氏名 矢 津 一 正

高度不飽和脂質の自動酸化反応については、食品の酸敗のみならず、生体の酸化的傷害の観点から、最近ますますその関心が高まってきている。これまでになされた、化学、生化学からの基礎的アプローチ、医学からの臨床的アプローチ、さらにそれに対処するための薬学的アプローチによる多くの研究において、生体の酸化的傷害に対する高度不飽和脂質の自動酸化反応の関与が指摘されており、種々の生活習慣病、発ガン、さらには、老化などとの因果関係についても次第に明らかにされてきている。しかしながら、分子レベルおよび素反応レベルでの解明は未だ不十分であり、基礎的アプローチからの研究の発展が期待されている。本研究では、その一翼を担うことを目的として、水分散系におけるPUFAおよびリン脂質などの高度不飽和脂質の酸化反応の動力学的検討を行った。

本論文では、これらの内容が5章にわたって記述されている。

第1章緒論では、高度不飽和脂質、および、高度不飽和脂質の溶液中および水分散系中での自動酸化反応について解説し、さらに、本研究の目的と意義について言及している。

第2章では、水分散系での高度不飽和脂肪酸 (PUFA) の自動酸化反応について述べられている。水分散系でPUFAの酸化され易さは、溶液中と異なり、不飽和度に比例せず、むしろ低下するとの報告がなされ、その原因が関心を集めているが、この現象に関しての適切な説明はなされていない。そこで、本研究では、その現象の確認およびその原因の推定を行うために、まず、均一系溶液中およびミセル水溶液中においてメチルイコサペンタエノエート (20:5n-3) とメチルリノールエート (18:2n-6) の空気酸化を行った。酸素吸収速度と基質消費速度の比、および、20:5n-3と18:2n-6の1:1混合物の酸化の結果から、より極性の強い20:5n-3由来のペルオキシラジカルのミセルの中心から界面への移動が示唆され、これに起因する連鎖成長反応の抑制、および、連鎖停止反応の促進が、ミセル水溶液中での20:5n-3の酸化反応性の低下をもたらすと推定した。次に、この仮説を実証するために、ミセル水溶液中での存在位置の異なる3種の抗酸化剤、ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール (BMP)、2,2,5,7,8-ペンタメチル-6-クロマノール (PMC)、および、2-カルボキシ-2,5,7,8-テトラメチル-6-クロマノール (Trolox) の20:5n-3と18:2n-6の空気酸化におよぼす効果について検討した。水溶性および脂溶性ラジカル開始剤による18:2n-6の酸化反応においては、すべての抗酸化剤が有効に作用したが、20:5n-3の場合はミセル中心に存在するBMPが酸化を有効に阻害できないことがわかった。以上の結果は、20:5n-3由来のペルオキシラジカルがミセル表面に位置しやすいという仮説を支持した。最後に、水分散系中での高不飽和度PUFAの低酸化反応性に関する仮説に対する更なる証拠を得るために、均一系溶液中およびミセル水溶液中において、不飽和度の異なる一連のPUFAとして、メチルドコサヘキサエノエート (22:6n-3)、20:5n-3、メチルアラキドネート (20:4n-6)、メチル α -リノールネート (18:3n-3)、メチル β -リノールネート (18:3n-6)、および、18:2n-6の空気酸化を行った。PUFAの酸化による基質消費速度は、均一系溶液中では不飽和度の増加にともない増加したが、ミセル中では逆に減少した。酸素吸収量と基質消費量の比、18:2n-6と他のPUFAの1:1混合基質の酸化、および、PUFAの酸化に伴うBMPの減少速度の結果は、高不飽和度のPUFA由来のペルオキシラジカルのミセルの中心から界面への移動を示唆し、本研究での仮説を支持した。さらに、ミセル水溶液中でのPUFAの空気酸化反応の動学的解析結果から、相間

移動停止機構という新しい概念を提案した。

第3章では、溶液中におけるリン脂質の自動酸化反応について述べられている。有機溶媒中でのホスファチジルエタノールアミン (PE) およびホスファチジルコリン (PC) の自動酸化反応におけるリン脂質の会合の影響について考察した。PEとPCの酸化反応性は、窒素原子団の相異に影響されず、ビスアリル水素の数だけに依存することがわかった。

第4章では、水分散系におけるリン脂質の自動酸化反応について述べられている。水分散系におけるPEとPCの自動酸化反応におよぼす窒素原子団の影響について検討するために、ミセル水溶液中において、水溶性アゾ開始剤、および、Cu(II)イオン誘起による自動酸化反応を行った。水溶性アゾ開始剤による酸化反応では、PEとPCの酸化速度は、溶液中と同様に、ビスアリル水素の数だけに依存し、窒素原子団の相異には影響されないことがわかった。一方、Cu(II)イオンによる酸化反応では、PCに比べてPEが速やかに酸化されることがわかり、この原因としてPE-Cu(II)イオン錯体の生成を推定した。さらに、リポソーム膜系での自動酸化反応におよぼすPLクラスの影響について検討するために、水分散系中、脂溶性アゾ開始剤によるPCとPEの二成分混合物の空気酸化反応を行った。リポソーム膜系においてもPCとPEの酸化速度は、窒素原子団の相異に関わらず、ビスアリル水素の数だけに依存することがわかった。PE/PCモル比の増加は、酸化反応性の減少をもたらしたが、この原因としてリポソーム膜のマイクロ粘度の増加が推定された。

第5章結論では、本研究において得られた高度不飽和脂質の酸化反応に関する結果を簡潔にまとめた。

以上、本論文は、高度不飽和脂質であるPUFAおよびPLの酸化反応について化学からの基礎的アプローチの観点から検討し、特に水分散系中での酸化反応におけるこれら分子の特徴的な挙動を明らかにできた。本研究の結果は、生体内および食品中などにおける高度不飽和脂質の自動酸化反応機構の解明において基礎的なデータを提供するものであり、特異な健康機能を有する22:6n-3や20:5n-3などの高不飽和度PUFAを含む機能性食品の開発等への応用が期待される。