

審査の結果の要旨

論文提出者氏名 藤沢章雄

酸化ストレスは様々な疾病や老化の原因になると考えられており、それを効果的に防御するために抗酸化物質や抗酸化酵素などが存在している。しかし、自然界にはヒトにはない抗酸化システムが存在している可能性が高い。本論文では魚類の卵が高濃度の溶存酸素や紫外光の影響で強い酸化ストレスを受けていることに着目し、その抗酸化システムを検証していく過程で新規抗酸化物質（新規ビタミンE）を発見し、その生物分布と由来を明らかにし、さらにその生理的意義について考察したもので全6章で構成されている。

第1章では序論であり、生物進化と酸素濃度の関係、酸素の化学的性質についてまとめている。生体にとって酸素が必要不可欠であると同時に非常に毒性も強いことを示し、したがって生物の進化の歴史は酸化ストレスに対抗する歴史であると述べている。酸化ストレスによる障害の一例としてガンについて述べている。次に酸化ストレスの正体が、生体中で発生する活性酸素種による脂質や蛋白質などの酸化にあることを、脂質の連鎖的酸化反応を例に説明し、その抑制にはビタミンEなどの抗酸化物質による脂質ラジカルの消去や抗酸化酵素による脂質過酸化物の還元が欠かせないとしている。最後に高濃度酸素や紫外光の曝露により酸化ストレスが亢進することを例証し、魚卵はそのような酸化的環境下で生存するために優れた抗酸化システムを有している可能性から未知の抗酸化物質の検索を行うに至った経緯を説明している。

第2章ではサケの卵から未知の抗酸化物質をカラムクロマトグラフィーその他で精製し、機器分析により、それが生体中で最も重要な脂溶性抗酸化物質である α -トコフェロールの末端に二重結合を持つ新規ビタミンEであることを明らかにしている。このビタミンEは世界で10番目に単離されたが、海洋生物にひろく分布するビタミンEであることからMarine-derived tocopherol (MDT) と命名している。

第3章ではMDTの生物分布を検討している。MDTは地球規模でひろく分布しており、特に寒冷水域の魚類に局在することを述べている。MDTを含まない餌で飼育されたサケにはMDTがほとんどないことから、MDTは食餌由来で魚類の体組織に蓄積されていること示している。ビタミンEは植物しか合成しないことから、寒冷水域の

植物プランクトンを調べ、それにMDTが存在することも明らかにしている。

第4章では低温環境（0℃）でMDTが α -トコフェロールよりもすぐれた抗酸化活性を示すことを明らかにしている。用いられた反応系は魚油中およびコレステロールを含む大豆ホスファチジルコリンのリポソーム膜である。これらの系で、MDTが α -トコフェロールよりも脂質ペルオキシラジカルとより速やかに反応することを明らかにしている。また、大豆ホスファチジルコリンのリポソーム膜の酸化によるヒドロペルオキシドの生成をMDTが α -トコフェロールよりもよく抑制することを実証している。両者の抗酸化活性の比は脂質ペルオキシラジカル濃度が減少するほど大きくなることも明らかにしている。一方、低粘性の反応場では、MDTと α -トコフェロールの抗酸化活性は同一であることも明らかにしている。したがって、MDTが側鎖の末端に二重結合を持つことにより α -トコフェロールよりも粘性な脂質中での拡散係数が小さくなるために抗酸化活性の違いが現れたと推論している。

第5章ではさらに「分子拡散モデル」を提唱し、このモデルにより実験結果が上手く説明できることを明らかにした。また過去の論文やMDTの化学構造などからMDTの生合成経路について考察し、MDTの合成前駆体は α -トコフェロールであると推論している。

第6章では以上の結果を総括し、MDTは低温環境に適応するために創成された新しいビタミンEであると結論としている。

これまで脂肪酸の不飽和化による低温適合については広く知られていたが、ビタミンEについても低温適合のためにその化学構造を改変していることが明らかになったことは非常に意義深い。また、MDTは魚類の人工孵化や保存など、水産学や水産資源学の分野での貢献も期待されている。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。