

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	脂質・脂肪酸を基盤とした分子変換化学				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	大内 仁志
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	近藤 健
		所属・職名	帝京大学薬学部・准教授	氏名	濱 弘太郎
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良

講演題目
脂質・脂肪酸を基盤とした分子変換化学
研究の目的、成果及び今後の展望 茶の効能に重要な役割を果たす成分カテキンは、様々な生物活性を示し、健康長寿へ貢献します。特に抗酸化作用や脂質消費の向上などは脂質代謝に関わりますが、カテキンがどのような分子メカニズムで脂質代謝に関わる生物活性を示すのか、不明な点が多く残されています。 申請者らのグループは、これまでに基質一般性の高い長鎖脂肪酸類の数および位置選択的な重水素化プロセスを開発し、これを基盤としてリノール酸由来の酸化脂肪酸を含む酸化脂質合成に関わるアシルトランスフェラーゼを同定しました。このように脂肪酸の分子変換化学を活用することで脂質・脂肪酸の代謝のメカニズムを理解・解析するために重要なツールを生み出すことができます。脂質・脂肪酸の代謝解析に資する分子変換化学をさらに展開することを本研究の目標とします。その中で、本発表では、重水素のみならず他の安定同位体を活用すべく行なっている研究について発表します。 脂質の代謝経路として重要なβ酸化については重水素化脂肪酸だけでは標識化合物として不十分であると予想されます。そこで、脂肪酸類を¹³Cによって標識する効率的な合成法の開発に取り組んでいます。多様な脂肪酸へ適用可能なプロセスとするため、¹³C導入にあたってやはり同位体交換反応を用いることとしました。したがって、そのような反応形式の構築ならびに¹³C導入用の試薬の開発が重要になります。 脂肪酸の炭素同位体交換反応を脱炭酸シアノ化、特にラジカルシアノ化反応に着目しました。一方、¹³C源として最も入手容易な試薬の一つは¹³Cラベルされたシアン化カリウム(K¹³CN)であり、まずこれを用いたラジカルシアノ化反応用のシアノ化剤の合成法を開発することとしました。ラジカルシアノ化反応に有用と想定されたスルホニルシアニド類は、<i>p</i>-トルエンスルホニルシアニドが唯一市販されていますが、有用な合成法がありませんでした。そこでシアン化カリウムから系中にて塩化シアンを発生させ、それとスルフィオン酸ナトリウム塩と反応させることで様々なスルホニルシアニドを効率よくできる方法を初めて開発しました。実際、K¹³CNを用いて、対応する¹³C標識された<i>p</i>-トルエンスルホニルシアニドが効率的に合成できました。現在これを活用することで、¹³Cを導入するラジカルシアノ化反応の開発を行なっています。検討においてスルホニルシアニドの構造が反応性や副反応の抑制に寄与することを見出しており、開発した合成法を鍵として、脂肪酸類への¹³C導入反応を検討しています。