

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

研 究 テーマ	トランス脂肪酸の代謝解析のための分子プローブの創製				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良
	研究協力者	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	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
トランス脂肪酸の代謝解析のための分子プローブの創製
研究の目的、成果及び今後の展望
茶の成分であるカテキンは抗酸化作用に加えて、近年、脂質消費の向上などの機能が注目されています。これ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。脂質代謝解析は、健康長寿の観点から、重要な課題と言えます。 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。本年度は特に健康への悪影響が懸念される「トランス脂肪酸」の代謝解析に、開発した重水素化プロセスを活用し、その分子機構・代謝の詳細を明らかにすることを目標とします。 ① トランス脂肪酸群の分子プローブの創製 申請者らが開発した位置および数選択的な重水素化プロセスにより、これまで分子プローブが乏しく容易に追跡できなかったトランス脂肪酸群の標識化合物を合成した。オレイン酸に対応するトランス脂肪酸であるエライジン酸、また二重結合の位置が異なり毒性が極めて低いバクセン酸、また二重結合を2つ有するリノエライジン酸、などのトランス脂肪酸の重水素化標識化合物を合成した。また、エライジン酸、バクセン酸およびオレイン酸については、グラムスケールでの合成を行った。これらはマウスに食餌させ、個体レベルでの代謝について解析を行っています。 ② 各トランス脂肪酸の代謝経路の探索 開発した重水素化プロセスの特長として、対象の脂肪酸を含むホスファチジルコリンの LC-MS/MS 解析において選択的に重水素化ホスホコリンをプロダクトイオンとして与え、対象とする脂肪酸を含むホスファチジルコリンの網羅的解析を実現できます。これを活用した共同研究を展開しています。例えば、エライジン酸は細胞膜上の脂質ラフトと呼ばれる膜上の微少領域に取り込まれ、この領域内にサイトカイン IL-1 受容体を集積させることで、受容体下流における炎症誘導シグナルの活性化を増強し、細胞老化や炎症反応を増幅することが明らかになりました。 今後さらに上記の個体レベルでの分布・代謝経路を明らかにしていきたい。また代謝解析においては重水素のみならず安定同位体である ^{13}C の活用が重要であり、そのための分子基盤を確立する。