

卒業論文研究課題名

高度不飽和脂肪酸と高度不飽和脂質の全合成

天然物有機化学教育分野 4 回生

西原 歩夢

指導教員 安部真人 准教授

研究概要

高度不飽和脂肪酸は、DHA や EPA に代表される天然由来の油分である。高度不飽和脂肪酸の生理活性は、高い抗酸化作用だけでなく種々の生体内誘導体による多様な機能も包括している。生体内での高度不飽和脂肪酸は主にリン脂質に組み込まれた高度不飽和脂質として細胞膜やミトコンドリア膜などの生体膜に局在することが知られている。

近年のリピドミクス研究の成果により、ますます多種多様な脂肪酸や脂質分子が報告されるようになり、分子の微細な構造の違いによって機能を異にする事例が数多く報告されている。しかし、いまなお高度不飽和脂肪酸の生理機能や体内動態を解明するには至っていない。これは、高度不飽和脂肪酸の複数種類が魚油などから精製可能であるために人工的な合成方法が確立されてこなかったことに一因がある。特に、高度不飽和脂肪酸を部分構造とする高度不飽和脂質や種々のプローブ分子の創出を目指す場合には、第一に天然物の全合成を達成する必要がある。

そこで本研究では、高度不飽和脂肪酸および高度不飽和脂質の全合成をテーマとし、化学合成による広汎な合成方法の確立を目指した。

高度不飽和脂肪酸の特徴的な部分構造である 1,3-ジエニル構造の構築には 1,3-ジインを前駆体として部分還元を用いることとし合成経路について複数の検討を行った。その結果、代表的な高度不飽和脂肪酸およびそれらを部分構造とする高度不飽和脂質の全合成を達成することができた。

以上の成果は、これまでに高度不飽和脂肪酸の研究においてボトルネックとなってきた入手可能な高度不飽和脂肪酸の構造バリエーションを格段に拡張するだけでなく、様々な分子プローブや合成類縁体を創出する手段として応用が可能である。例えば、DHA や EPA がどのようにして健康効果などを発揮しているのかを分子レベルで解き明かす礎となりえる。