



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

STUDIES ON THE ENZYMATIC SYNTHESIS OF
A NOVEL VITAMIN E DERIVATIVE,
2-(α -D-GLUCOPYRANOSYL) METHYL-2, 5, 7,
8-TETRAMETHYLCHROMAN-6-OL, AND ITS
ANTIOXIDANT ACTIVITY

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2008-02-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 村瀬, 博宣 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/2444

氏 名 (国籍)	村 瀬 博 宣 (岐 阜 県)
学 位 の 種 類	博士 (農学)
学 位 記 番 号	農博甲第103号
学 位 授 与 年 月 日	平成9年9月12日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当
研 究 科 及 び 専 攻	連合農学研究科 生物資源科学専攻
研究指導を受けた大学	岐阜大学
学 位 論 文 題 目	STUDIES ON THE ENZYMIC SYNTHESIS OF A NOVEL VITAMIN E DERIVATIVE, 2-(α -D- GLUCOPYRANOSYL) METHYL-2, 5, 7, 8- TETRAMETHYLCHROMAN-6-OL, AND ITS ANTIOXIDANT ACTIVITY
審 査 委 員	主査 岐 阜 大 学 教 授 加 藤 宏 治 副査 信 州 大 学 教 授 黒 沢 辰 一 副査 静 岡 大 学 教 授 碓 氷 泰 市 副査 岐 阜 大 学 教 授 渡 邊 乾 二 副査 岐 阜 大 学 助 教 授 山 内 亮 副査 岐 阜 大 学 教 授 篠 田 善 彦

論 文 の 内 容 の 要 旨

癌や心臓病などの疾病の多くは、発病のある段階にフリーラジカルが関与することが知られている。このことから、治癒的あるいは予防的な意味で、生体内における活性酸素やフリーラジカルによる損傷に対する抗酸化剤が注目されている。優れた抗酸化剤であるビタミンEは脂溶性であるが故にその活性発現の場が制限を受けているが、本研究はこのビタミンEに糖などの親水性基を導入し、活性発現の場をより広くしたビタミンE (類縁体) を得ようとしたものである。具体的にはビタミンE類縁体である trolox、(2-carboxy-2, 5, 7, 8-tetramethyl-chroman-6-ol) の2位のカルボキシル基をヒドロキシメチル基に還元したクロマノール化合物 (TMと略す) を調製し、この水酸基にグルコース基を酵素 (α -グルコシダーゼ) 転移反応により導入、配糖体とし、その化学構造を NMR や FAB-MS を用いて確認した後、さらにこの反応生成物 (2-(α -D-glucopyranosyl)methyl-2, 5, 7, 8-teramethyl-chroman-6-ol、TMGと略す) の抗酸化活性を様々な評価系で評価した。まず、均一溶液中に於けるラジカル連鎖反応の阻害作用は α -トコフェロールとほぼ同じであったことから、 α -トコフェロールの側鎖はラジカル捕捉能には影響を与えないと結論した。次ぎ

に生体膜モデルとして、リン脂質リボソーム膜を用い、リボソーム内部にペルオキシラジカルを発生させ、アスコルビン酸と比較しながら、TMGの抗酸化活性を調べたところ、TMGにのみ活性を認めた。一方、リボソームの外側に発生させたラジカルに対してはアスコルビン酸、TMG共にリボソーム膜の酸化を抑制した。このことはTMGはリボソーム膜の近傍に局在し、膜内外の酸化反応に対し活性を示すことを意味している。更にTMGは遷移金属イオン存在下における酸化反応に対しても促進的に働くアスコルビン酸と異なり抑制的に作用することを明らかにした。このように、TMGは高い水溶性を有すると共に、高いペルオキシラジカル捕捉能により優れた抗酸化活性を示すことが明らかとなった。

審 査 結 果 の 要 旨

癌や心臓病などの疾病の多くは、発病のある段階にフリーラジカルが関与することが知られている。このことから、治癒的あるいは予防的意味で、生体内における活性酸素やフリーラジカルによる損傷に対する抗酸化剤が注目されている。本論文は優れた脂溶性抗酸化剤であるビタミンEに糖などの親水性基を導入し、より効果的なビタミンE（類縁体）を得ようとしたものである。具体的にはビタミンE類縁体である trolox, (2-carboxy-2,5,7,8-tetramethyl-chroman-6-ol) の2位のカルボキシル基をヒドロキシメチル基に還元したクロマノール化合物（TMと略す）を調製し、この水酸基にグルコース基を酵素（ α -グルコシダーゼ）転移反応により導入、その化学構造をNMRやFAB-MSを用いて確認した後、さらにこの反応生成物（TMG）の抗酸化活性を様々な評価系で評価したものである。まず、 α -トコフェロールとTMGの抗酸化活性を測定、結果はほぼ同じであったことより、 α -トコフェロールの側鎖はラジカル捕捉能には影響を与えないと結論した。次に生体膜モデルとして、リン脂質リボソーム膜を用い、リボソーム内部にペルオキシラジカルを発生させ、アスコルビン酸と比較しながら、TMGの抗酸化活性を調べたところ、TMGにのみ活性を認めた。一方、リボソームの外側に発生させたラジカルに対してはアスコルビン酸、TMG共にリボソーム膜の酸化抑制を認めた。このことはTMGはリボソーム膜の近傍に局在し、膜内外の酸化反応に対し活性を示すことを意味している。更にTMGは遷移金属イオン存在下における酸化反応に対しても促進的に働くアスコルビン酸と異なり抑制的に作用することを認めた。以上のように、酵素反応により調製した新規化合物であるTMGは高い水溶性を有すると共に、高いペルオキシラジカル捕捉能により優れた抗酸化活性を示し、その応用面に大いなる期待が寄せられるものである。

以上より、審査委員全員一致で本論文は岐阜大学大学院連合農学研究科の学位論文として十分に価値あるものと認めた。

基礎となる既発表論文

1. Synthesis of a Novel Vitamin E Derivative, 2-(α -D-glucopyranosyl)methyl-2,5,7,8-tetramethylchroman-6-ol, by α -Glucosidase-Catalyzed Transglycosylation

Lipid, 32(1997), 73-78.

2. Antioxidant Activity of a Novel Vitamin E Derivative, 2-(α -D-glucopyranosyl)methyl-2,5,7,8-tetramethylchroman-6-ol

Free Radical Biol. Med., in press.