

Synthesis and quantification of long chain monounsaturated fatty acid positional isomers occurred in fish and their bioactivities (魚中で発生した長鎖モノ不飽和脂肪酸の合成と定量そしてそれらの生物活性)

学位名	博士(海洋科学)
学位授与機関	東京海洋大学
学位授与年度	2017
学位授与番号	12614博甲第468号
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1342/00001533/">http://id.nii.ac.jp/1342/00001533/</a>

## [課程博士] (博士論文審査及び最終試験の結果要旨)

学生氏名：Henarath Pathirannahalage Samanthika Senarath

博士論文題目：Synthesis and quantification of long chain monounsaturated fatty acid positional isomers occurred in fish and their bioactivities

(魚中で発生した長鎖モノ不飽和脂肪酸の合成と定量そしてそれらの生物活性)

**博士論文審査**：申請者から提出された論文について、審査委員と申請者の間で質疑応答がなされ、特に海洋生物中の長鎖モノ不飽和脂肪酸 (LC-MUFA) の由来は体内合成なのか食餌由来なのかに関して、LC-MUFA の安定性に関して、さらに、mRNA 定量方法など分析方法に関して議論された。一方、LC-MUFA の代謝に与える影響が二重結合位置や炭素鎖の長さの違いにより異なることを、細胞レベルではあるが、合成した LC-MUFA 異性体を用いて明らかにした点は高く評価された。

研究内容は魚油に特異的に含まれる LC-MUFA 異性体の海洋生物中での分布、および異性体ごとの脂質代謝効果を比較したものである。博士論文は緒言(第一章)と総括(第六章)を除き、4つの章立てで構成される。第一章では、海洋生物中に存在する LC-MUFA の異性体分布と LC-MUFA 摂取が脂質代謝に与える影響に関する過去の研究成果と問題点について述べている。第二章では過去の研究の問題点が LC-MUFA の異性体に焦点を当てていないことを記し、天然に存在する炭素数 20、cis 型二重結合数 1 の LC-MUFA (*c*-20:1) 異性体を 6 種類、さらに、炭素数 22、cis 型二重結合数 1 の LC-MUFA (*c*-22:1) 異性体を 5 種類合成した結果が記されている。第三章では、合成した LC-MUFA を標準物質に用い、ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器でインド洋、大西洋、太平洋に生息する海洋生物中の LC-MUFA 異性体分布を明らかにしている。特に *c*-20:1 において、二重結合位置がガルボニル炭素から 11 番目の位置に存在する脂肪酸 (*c*11-20:1) がインド洋および大西洋に生息する海洋生物に多く存在するが、太平洋では *c*9-20:1 が主たる LC-MUFA 異性体であることを明らかにしている。第四章では、LC-MUFA 中での二重結合存在位置が脂質代謝へどのような効果を与えるかを精査することを目的とし、合成した *c*5-20:1、*c*7-20:1、*c*9-20:1、*c*11-20:1、*c*13-20:1、*c*15-20:1 を 3T3-L1 細胞へ添加し、脂質合成系および脂質燃焼系の酵素活性、mRNA 発現量、および各種脂質クラス蓄積量を比較している。結果、*c*15-20:1 は他の *c*-20:1 と比較して有意に脂質蓄積能を低下させ、これは *c*15-20:1 が脂質合成を低下させ、さらに  $\beta$  酸化を惹起した結果と考察している。これらの結果から、LC-MUFA 中二重結合存在位置は脂質代謝へ影響を与えることを明らかにしている。第五章では、LC-MUFA の炭素鎖長が脂質代謝へ与える効果に関し精査するため、炭素鎖長が異なる LC-MUFA の 3T3-L1 細胞への添加実験を第四章と同様に実施している。結果、*c*-20:1 が最も強く脂質蓄積能を低下させ、逆に *c*-22:1 は低いことを示している。このことより、LC-MUFA の炭素鎖長も脂質代謝へ影響を与えることを明らかにしている。第六章では総合考察を行っている。

これらの成果は、近年、脂質代謝機能改善において注目されている DHA や EPA など多価不飽和脂肪酸だけでなく LC-MUFA も脂質代謝機能が期待できることを明確にしたものであり、今後、広く食品科学および栄養科学の発展に大きく貢献する優れた研究といえる。

以上の内容から、学生から提出された博士論文は国内外の研究の水準に照らし、各研究分野における学術的意義、新規性、独創性及び応用的価値を有しており、博士の学位に値することを審査委員一同確認した。

**最終試験の結果要旨**：最終試験は 2 月 21 日に行われた。審査委員一同出席の下、まず、学術論文は 1 編が第 1 著者として公表済み(S. Senarath, et al. *J. Oleo Sci.* 66, 187-197 (2017))、さらに 1 編が第 1 著者として受理済み(S. Senarath, et al. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* (2018))であることを確認した。企業型セミナーを終了していることを確認した。大学院海洋科学技術研究科が指定した研究者倫理教育を修了していることを確認した。学術論文および博士学位論文が英語で書かれており、かつ、国際学会および博士最終試験を英語で発表しているため、語学については問題ない。また、申請者に対して論文内容について最終確認のための質疑応答を行い、その内容は十分であった。一方、専門知識については公开发表会(2 月 21 日)当日の質疑や予備審査時でのディスカッションを含め十分であると審査委員一同確認した。

以上から、申請者について論文審査、最終試験とも合格と判定した。