

[1]

氏 名(本籍)	田中 伸子 (東京都)
学 位	博士 (学術)
学位記号番号	博乙第17号
学位授与年月日	
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
論 文 題 目	魚類脳・肝臓に分布するスフィンゴ糖脂質の比較生化学的考察
論文審査委員	(主査) 教授 福場 博保 教授 岡村 浩 教授 小此木 成夫 教授 鈴江 緑衣郎 お茶の水女子大学 教授 倉田 忠男

生物は生存するために長期間にわたり周囲のさまざまな生活環境に適応しながら進化し続けて来た。生物の進化すなわち多様性を論ずるためには、分子レベルでの変化を臨時的適応（外因的適応）と固定的適応（内因的適応）、この両者において検討する必要がある、生物の示す適応の中から何を比較対象として選択するかが大きな問題となる。微量ながらも生体成分の1つである糖脂質は、特異的な分布や発生分化過程における再現性の良い変化を示すことから、生物の多様性を生み出す分子の1つとして働いている可能性が指摘されている。本論では、生理機能にまだまだ不明な点が多いこの糖脂質に焦点をあて、棲息環境の異なる動物種間の比較を行い、生物の外部環境への適応について比較生化学的考察を試みた。

具体的には、哺乳類と同一門である脊椎動物に分類されているものの、脊椎動物の中で進化の度合は低いが、種類が多く習性も多岐にわたっている魚類に注目した。糖脂質に関する知見はほとんど見られない硬骨魚類のマイワシ、マコガレイそしてアユを取り上げてスフィンゴ糖脂質の臓器別分布の特徴から種特異性を明らかにし、合成経路をも含めた生理機能の検討を行った。

第二章ではマイワシの組織部位別（脳、肝臓、全身）のスフィンゴ糖脂質の分布の特徴を明らかにした。スフィンゴ糖脂質の含有量は、組織別に明確な差が確認され、脳では総てのスフィンゴ糖脂質の含有量が高く、非神経系組織である肝臓にスルファチドは殆ど含まれていなかった。脳では、シナプス膜に多く存在し、神経系伝達機能への関与が推定されているポリシアロガングリオシドがガングリオシドの大部分を占めていたが、肝臓では、主にGM4からなるモノシアロガングリオシドの濃度が高く、組織特異性は明らかであった。マイワシ1匹丸ごと分析し、ガングリオシドの分布の特徴を明らかにしたのは本報が初めてである。

第三章では脳に高濃度に含まれていた中性スフィンゴ糖脂質であるセレブロシドに注目

しその分子構成をGLC分析により明らかにするとともに、脳のスルファチドや肝臓のセレプロシドとの比較検討も行った。マイワシ脳のセレプロシドは哺乳類に比べ含有量が低く、種特異性が認められた。主要脂肪酸の炭素数は24であり、構成脂肪酸の不飽和度は哺乳類よりも高かった(72.4%と67.5%)。これは比較的低温の水中で生活するマイワシが、自身の膜の流動性を確保するために生活環境へ順応した結果によると推察された。さらにマイワシのヒドロキシ脂肪酸の比率は全セレプロシドとスルファチド共にかなり低く18.5% 3.6%であった。哺乳類においては、脳の成長に伴ってヒドロキシ脂肪酸の増加が確認されており、哺乳類とマイワシのヒドロキシ脂肪酸の含有量の差には系統発生的に脳の進化との関連性も推察された。肝臓のセレプロシドの脂肪酸の不飽和度は低かったが、ヒドロキシ脂肪酸の比率は88.9%と高く、臓器による差異が認められた。脳のスルファチドやセレプロシドの構成糖は大部分がガラクトースであり、動物種を超越した脳の機能に対するガラクトースの優位性が確認された。

第四章では、物質およびエネルギー代謝の中心器官となる肝臓中のガングリオシドに注目し、その構成成分の特徴と合成系路を含む生理機能の検討を行った。総ガングリオシドのうち、モノシアロガングリオシドの占める割合は93.2%であった。哺乳類の非神経系組織の主成分はガングリオ系のGM3であるのに対し、マイワシの主成分はガラ系のGM4(46%)で、GM3は23.6%、続いてGM2が19.3%を示した。MG4の構成脂肪酸は、主にh24:0(43.3%)で、GM3とGM2に比べヒドロキシ酸(92.7%)と飽和脂肪酸(77.9%)の占める割合が有意に高く、同じ肝のセレプロシドと相似していた。さらに、GM3とGM2の脂肪酸組成は類似しており、GM4との合成経路の違いが反映されていた。結合シアル酸はいずれも哺乳類と同様にN-アセチル型のシアル酸が優位を占めていた。

第五章では同じ魚類であってもマイワシとは棲息環境の異なるマコガレイとアユに注目し、脳と肝臓に分布するガングリオシドの特徴をTLCで比較した。脳ではシアル酸を3分子以上結合したポリシアロガングリオシドが、肝臓ではモノシアロガングリオシドがそれぞれ高濃度に存在する臓器特異性が再確認された。さらに、肝臓では、マコガレイはGM2が79.5%、アユはGM4とGD1aが24.4%と22.3%を占める主成分であり、マイワシのGM4(47.4%)とも異なり、魚類による差異が顕著に認められた。哺乳類の肝臓ではGM3が主成分であることから、肝臓のガングリオシドの分布には、種特異性が容易に発現されると推察された。

以上、脊椎動物の祖先である魚類のマイワシ、マコガレイそしてアユの糖脂質の分布に関して、前述の様ないくつかの系統発生的に興味ある結果が得られた。生育条件や外部環境の異なる動物種間の差異を比較生化学的手法を基本に解析を進めることは、生物の適応という大きな命題に対する有効な手法の1つと確認された。

適応をもたらす生活環境の中でも食環境は適応に強い影響力を持っている。生体構成成分が担っている生理機能を多角的に解明するためには、ヒトという同一種内で食生活への適応に関して比較生化学的検討を加えることは有効な方法である。そこで唾液中の α -アミラーゼに注目し、口腔内の食物摂取による直接的刺激、あるいは生体内の代謝の機序を

含めた間接的刺激への適応を検討した結果、外部環境に対して明確な臨時的適応を示し、生体成分の食生活への適応に関する有益な情報を多く得ることが出来た。従って、本論文の論旨をより明確化するために、参考論文として関連論文を本論文の末尾に掲載する。