

## 粉末魚油の開発：過酸化脂質・食品機能性の研究者の視点から

東北大学大学院 農学研究科

機能分子解析学分野

教授 仲川 清隆 (なかがわ きよたか)

### 1. 【はじめに:ライフワークとしての過酸化脂質研究】

約 25 年前に当研究室にて、生体内の脂質過酸化を正確に把握する目的で、ヒト血中ヒドロペルオキシドを十分な選択性と検出精度で定量できる「化学発光検出-高速液体クロマトグラフィー (CL-HPLC) 法」が開発された<sup>1)</sup>。本法が駆使され、健常なヒト血漿に過酸化脂質 (ホスファチジルコリンヒドロペルオキシド (PCOOH)) の存在が明らかにされ<sup>2)</sup> (図 1)、当時の非存在説を退け、血漿リポタンパク粒子の酸化変性が証明された。健常者血漿 PCOOH の発見から、臨床研究機関との共同研究へと進み、PCOOH と高脂血症や糖尿病、認知症をはじめとする疾病との関係解明が進められてきた<sup>2-4)</sup>。また、臨床分野のみならず、脂質過酸化と食品劣化の関係解明も精力的に進められてきた<sup>5,6)</sup>。

こうした中で筆者は、過酸化脂質のヒドロペルオキシ基の近傍の詳細構造を解析できれば、酸化機構 (ラジカル酸化や一重項酸素酸化、酵素酸化) の推定に結びつくと信じて、過酸化脂質の質量分析に取り組んできた。しかし、たとえタンデム質量分析計 (MS/MS) を用いても、ヒドロペルオキシ基に由来するフラグメンテーションは見出せず (あるいは、わずかで)、ゆえに食品や生体などの

実試料の分析は遠い彼方に感じられた。そんな中、ある時、PCOOH を MS/MS で定量しようとした際に、その  $[M+H]^+$  と  $[M+Na]^+$  の強度比が、標品とサンプルで大きく異なる (ゆえに、サンプル中の PCOOH を精確に定量できない) ことを実験担当学生 (現 当分野 博士研究員 加藤俊治) が気づいてくれた (図 2)。そこで、すべての親イオンを  $[M+Na]^+$  に傾けてしまおうと、測定系に Na イオンを加えたところ、定量が可能となっただけでなく、予想外に、PCOOH のヒドロペルオキシ基に由来するフラグメントを見出した<sup>7)</sup> (図 3)。これが筆者らのブレイクスルーであり、Na イオンを利用した MS/MS に逆相やキラルカラムを組み合わせることで、現在では、図 4 に示すように、PCOOH 異性体の分離分析を達成した。本法を、食品や生体などの実試料に応用し、食品劣化や病気の進展にどのように脂質の酸化が関わるのかの解析を進めている<sup>7,8)</sup>。脂質酸化機構 (ラジカル酸化や一重項酸素酸化、酵素酸化) が判明すれば、適切な抗酸化物質の選択により、より効果的に食品劣化や病気の進展を防ぐことができるかと期待される。我々の Na イオンを用いた「HPLC-MS/MS 法」は、PCOOH だけでなく、脂肪酸ヒドロペルオキシドやコレステロールエステルヒドロペルオキシド、