

脂質研究の回顧と展望

兵庫女子短期大学 藤野安彦

はじめに

脂質とは、あぶらおよびあぶら状物質の総称である。あぶらの語は、「あぶる」から来たらしい。獲物の肉をあぶると滴るものがあぶら（脂肪）であった。欧語のあぶら（英：Oil）もオリーブの古語（羅：Olea）に由来し、やはり油脂を意味した。石油は「あぶら」に似ていたから、その名を与えられたのであろう。今でもあぶらといえば、ふつうは石油と脂肪を指す。昔からこのほかにも、あぶらの的なものがたくさん知られていた。あぶらは自然界で目立ったので、ものとしては早くから知られていたが、研究は案外進まなかった。あぶらが粘稠で、取り扱いにくかったことによると思われる。

あぶら類の研究は1800年代から本格的に始まり、あぶらの各集団ごとに研究が進められた。戦前までにおよその骨組みができ、戦中の停滞を経て、戦後に目ざましく発達し、これから先の進展もなおとどまるところを知らない。ここでは、脂質研究の流れを、戦前と戦後とに分け、主として物質と機能の両面からたどってみよう。

I. 戦前

1. あらまし

1800年代から1940年ごろまでは、脂質研究の創設期といえる。古典的有機化学の方法を主軸にして、多くの脂質集団の本体が明らかにされ、生体内外でのはたらきが追究された。この時代に、あぶら類の物質と機能に関するおよその骨格ができていったが、なお未知のところも多かった。一方、脂質の食用的ないし工業的利用は、

それなりに昔からかなり広くさかんに行われていた。この時代は、あらっぼくいえば油脂工業中心の時代ともいえる（図1）。この当時の脂質研究の成果は、当初はもちろんヨーロッパ学派の寄与によるものであったが、今世紀にはいつてからはアメリカ勢、次いでわが国の科学者も農芸化学徒を含めて次第に貢献するようになった。世界のその他の諸地域では、ほとんど見るべき業績はみられなかった。

2. 物質など

脂質は、ほぼ次のようなグループごとに調べられていた。それらは1920年代にひとまず整理されて、単純、複合および誘導脂質に分類された（Bloor, 1925）。

1) 石油

代表的なあぶらのひとつである。太古の生物遺体中の油脂類に由来するという見方が強い。気体、液体および固体にわたる多種の炭化水素からなる。19世紀の後半から量産されたのに伴い、化学的ならびに応用的研究が急速に進歩した。

2) 油脂

石油と並ぶ代表的なあぶらである。19世紀初頭に、油脂は脂肪酸とグリセロールからなることがはじめてわかり（Chevreul, 1810年ごろ）、飽和酸、不飽和酸、低位酸などが相次いで分離された。その後、高度不飽和酸が見出され、わが国でも今世紀の前半にいくつかの魚油酸が新しく発見された（辻本、鈴木、外山など、1920～30年代）。しかし、油脂そのものの研究は振わず、油脂化学とは脂肪酸化学を意味する時代が長く続いた。

3) ワックス（ろう）

もともと固いあぶらのことだったので、化学構造は必ずしも一様ではなかった。しかし次第に、高級アルコールの脂肪酸のエステルを指すことに落ち着いた。低位の有機酸エステルには、芳香性のものも知られた。

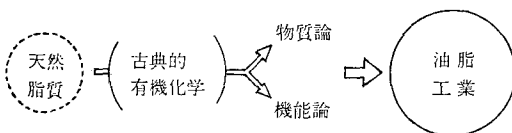


図1 戦前の流れ

4) リポイド(類脂肪)

油脂類似物として、複合脂質を指すことが多かった。その他の脂質グループを含めることもあり、紛らわしいので、リポイドは物質ではなく状態だけをいうことに定められた。複合脂質はリピンとも称されたが、一般的ではなかった。複合脂質にはリン脂質、糖脂質および硫脂質があるとされたが、構造は未詳であった。

5) 不けん化物

たいていは遊離状態で、ときには結合型でも存在した。炭化水素は、動植物中にワックスと共存することが多かった。さめ肝油に見出されたスクアレン(辻本, 1916)は、テルペン系であった。鎖式アルコールやカルボニルには芳臭を有するものがあり、とくに青葉アルデヒド(Curtius, 1910年ごろ)、青葉アルコール(武居, 1930年ごろ)は名高い。四~五環式アルコール、油溶ビタミン、油溶性色素などは共通してイソプレン構造を有することがわかり始めていた。コレステロールは早くに胆石中から取り出されている(Chevreur, 1815)。おそらくテルペン系脂質発見のはしりであったろう。それから100余年をへて、コレステロールおよび関連物質の構造が相次いで確定された(Wieland, Windaus, Ruzicka など, 1920~30年ごろ)。

6) 精油・樹脂

精油は植物の芳香成分で、多くはモノ、セスキテルペンに属する化合物であった。樹脂は無臭の液体ないし固体で、ほとんどがジ、トリ、ポリテルペンに属していた。うるしも樹脂のひとつであるが、この本体は、長鎖アルキルジヒドロキソベンゼンであることが示された(真島, 1910年ごろ)。

7) サポニン

植物中の起泡性配糖体で、そのアグリコンであるサポゲンはトリテルペン系ないしステロール系物質であった。がま毒は、サポゲン類似のものとして取り上げられ解明された(小竹, 1940年ごろ)。

3. 機能など

油脂類の栄養や代謝のあらすじはわかっていたが、ほかの脂質では未詳であった。しかし、表向きの生理・薬理作用などはかなり昔から知られ、対応する脂質加工、油脂化学工業等がそれなりに発達していた。

1) 代謝・栄養

植物体で、炭水化物が油脂に変わり、脂肪が炭水化物に移行することが知られていた。微生物には油脂を数%から数十%に蓄積するものがあり、これらは炭水化物からできるものとされた。動物体では油脂の一部が食餌の油脂に由来し他は自体で炭水化物から作られること、

体脂が炭水化物に変ること、などがわかっていた。摂取された油脂が吸収され、自体で合成された油脂とともに組織に貯蔵される大すじも知られていた。貯蔵油脂が炭酸ガスと水に分解されてエネルギーを生ずることはわかっていたが、途中の径路は不明であった。脂肪酸についてはβ酸化説(Knoop, 1905)がほぼ認められ、 α 、 ω などの酸化形式もすでに報じられていた。油脂は3大栄養素のひとつとされていたが(Prout, 1819)、体内で炭水化物からもできるので、あまり重要視されてはいなかった。しかし、油溶ビタミンの発見や必須脂肪酸の提唱によって、油脂の栄養価値が見直された。また、多くのテルペン系脂質の間で、その生化学的相関が予想されたが、実証されてはいなかった。わずかに、カロチン類とステロール類がそれぞれビタミンAとDの前駆体であること、スクアレンはコレステロールの母体らしいこと、などが示唆されていた。

2) 生理・薬理

動物の脂質には、食餌の多少により増減する可変要素と、餓死させても残存する恒定要素があるとされた(Terroine, 1919)。前者(主として脂肪)はエネルギーの貯蔵に、後者(主として複合脂質)は細胞機能の維持にかかわると推測された。油脂を構成する脂肪酸のうちで高度不飽和酸は、欠乏すると成長不良などを来たすので、必須脂肪酸またはビタミンFと名づけられた。ビタミンA、D、E、Kについては、それぞれの生理効果が報じられた。芳香性低級テルペン類は、エッセンスの意味で精とか脳とかよばれたが、これらにはまた薬理効果を有するものもあった。ステロール関連物質に、ホルモン性、乳化性、強心性などを有するものが見られた。サポニンは共通して溶血作用を有し、ときに薬効を現すことが知られていた。

3) 生産・利用

石油は、分留されてそれぞれの用に供された。わが国では、1920年代から精製技術がかなり発達していた。油脂は、各種の動植物原料から採取されて主に食用とされたが、品質は必ずしもよくはなかった。油脂はまた、工業用にも供された。魚肝油は、ビタミンA給源として薬用にされるものがあった。ワックスは、主にろうそく用などとされた。油脂およびワックスを分解して得られる脂肪酸は、ほとんどせっけん製造に使われた。せっけんの使用は紀元前にさかのぼるが、わが国への渡来は16世紀中葉で、普及したのは明治初年来のことである。グリセロールは、ダイナマイト原料などとして広く使われていた。リン脂質のレシチンは、ペースト剤として用いられた。精油の多くは、香料やときに薬用にも供され

た。日本の香料の代表は、樟腦（カンファーなど）と薄荷（メントールなど）であった。樹脂は、ワニスなどに使われていた。なお琥珀は、樹脂の化石として知られた。樹脂に似せて多くの合成樹脂が工業的に作られた。しかし、これらは、化学的には天然樹脂とはまったく別のものである。ラバー（弾性ゴム）は、ゴム工業の原料とされた。ゴムに似せて種々の合成ゴムが工業的に作られたが、これらも、構造的には天然ゴムとは違うものであった。サポニンは古くから起泡剤や洗剤として使われ、なかには矢毒や魚毒に用いられたものがある。少量は、医薬にも応用された。

II. 戦 後

1. あらまし

1940年代から最近までは、戦中を除けば著しい発展期であったといえる。それは、従来の化学的手法に加えて、脂質の領域にも新しい理化学的機器や装置が相次いで導入されたことによるところが大きい。この時代に、脂質の基本的な構造、代謝などはほとんど明らかにされて、近ごろは次第に、生理的な特殊機能などが追求されるようになってきている。この年代は、従来からの脂質化学工業を踏まえつつ、脂質がバイオサイエンスを中心に発展した時代といえよう（図2）。

この時期の脂質研究は、戦中から戦争直後の10余年ほどまでは、ほとんどアメリカ学派のひとり舞台であった。しかし、1950～60年代から、次第にヨーロッパ諸国やわが国の研究陣も立ち直ってきて、最近ではアメリカ、日本およびヨーロッパの三者がくつわをならべてしのぎを削っている観がある。なお、近年、まだ散発的だが、世界の他の地域からも業績が報告されるようになってきた。この状況をうけて、戦後、国際的な専門誌が続刊され、また国際集會もしばしば行われるようになってきている。わが国では、農、医、工、理の各分野に脂質研究者が散らばっている。がいして医学畑の学徒にスペシャリストが多く、農芸化学を含めて他の分野では、研究者の層は必ずしも厚くはない。現在、諸分野を横断して、脂質関係の学術集団が組織されている（日本油化学協会、日本脂質生化学研究会など）。

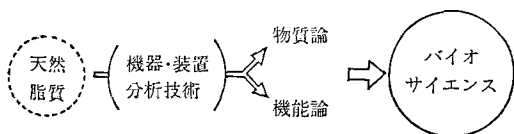


図2 戦後の流れ

表1 脂質の分け方

立 場	分 類
化学的構成	単純脂質 & 複合脂質
理学的特性	非極性（中性）脂質 & 極性脂質
生理的役割	貯蔵脂質 & 機能脂質
栄養的分布	可視脂質 & 不可視脂質
生化学的系列	直鎖脂質（脂肪酸系） & 枝鎖脂質（テルペン系）

2. 物 質 論

脂質の構造が基本的に確立され、それに伴って国際的な命名法が定められた（IUPAC-IUB, 1976）。だが実際には、慣習名も併用される。また、脂質はいろいろな立場から分類されるようになった（表1）。どれも厳密な分け方ではないが、生化学的系列による分類は割合わかりやすいと思われる。

1) 脂肪酸（ C_{2n} ）系脂質

脂肪酸とその誘導体・結合体である。炭化水素は、生物界にわずかながらかなり広く遊離で存在することが知られた。アルコールは、天然にはふつう結合型で、ときに遊離型でも分布する。ほとんど1価アルコールであるが、2～4価のものもある。アミノアルコール（スフィンゴイド；スフィンゴニンおよびその同族体・誘導体）は、天然に60余種がほとんど結合型で見出された。カルボニルは、主として遊離型でわずかながら広く分布する。酸は遊離状でも結合型でも存在し、油脂の構成酸がふつう脂肪酸と称される。プロスタグランジンは C_{20} の有環ヒドロキシ脂肪酸で、30余種が知られた。ワックスには、従来の単純ワックスのほか複合ワックスも知られてきている。グリセリドには、エステル型のほかエーテル型のものもある。一般的なのはトリアシルグリセロール（旧称：トリグリセリド）で、これらの混成体がすなわち油脂である。最近、この分子種の解析も可能となってきた。グリセロリン脂質は、ホスファチジルコリン（レシチン）をはじめ、20クラス以上が知られている。グリセロ糖脂質はグリセリドに中性糖や糖誘導体が1～10個ついたものである。グリセロリン-、グリセロ硫-糖脂質なども存在する。セラミドは、スフィンゴ脂質の基本型として僅量ながら動植物界に広く見出された。スフィンゴリン脂質は、スフィンゴミエリンはじめ数種が主として動物界に分布する。スフィンゴ糖脂質は、セラミドに中性糖や糖誘導体が1～20個ついたものである。スフィンゴリン-、スフィンゴ硫-糖脂質も存在する。複合脂質は、戦後にもっともよく開発された脂質領域のひとつで、ひところりピドといえれば複合脂質を指すような観さ

えあった。なお微生物には、脂肪酸に糖やアミノ酸が直接に結合したものもある。また、近年、生体や食品中に過酸化脂質、ことに高度不飽和脂肪酸系の酸化物および誘導体が多く見出され、話題を集めている。

2) テルペン系 (C_{5n}) 脂質

テルペンとその誘導体・結合体をいう。精油類、ステロール類、カロチン類などが共通して C_{5n} またはこれに近い炭素数をもつこと、形式上イソプレネン (またはモノテルペン) の重合体およびそれらの誘導体とみなされること、いずれも生体内でプレニル化合物を中間体とすることなどから、これらの脂質は一括して、イソプレノイド、テルペノイド、ときにプレニル脂質と総称され、系統的に理解されるようになった。

モノ、セスキテルペノイドは、ほとんどの精油中に含まれる。ジテルペノイドにはフィトール、レチノール (ビタミン A₁)、樹脂酸、ジベレリンなどがある。アルコール態には、エステルを作るものもみられた。トコフェロール (ビタミン E)、フィロキノン (ビタミン K₁) 等は、ジテルペンの骨格を含む。トリテルペノイドには、スタアレンやアミリン等がある。ステロールおよびステロイドは、準トリテルペノイドとみなしてよい。これらのアルコール態には、エステルや配糖体をなすものがある。サポニンはトリテルペノイド、ステロイド、またはステロイドアルカロイドの配糖体で、糖脂質の一群ともみなしうる。カロチノイドは、テトラテルペノイドの代表格といてよい。一般に C₅₀< のポリテルペノイドは、弾性ゴムなどのほかは自然界に多くは存在しないようである。

3. 機能論

脂質の栄養や代謝の主路がおおむね解明され、生物活性などもかなり発掘されてきた。脂質工業関係も、部門によっては著しく進展したものがある。

1) 代謝・栄養

油脂の消化・吸収・貯蔵のしくみ、脂肪酸の酸化機構、β酸化と TCA サイクルの連動のからくり等が明らかにされている。また、アセチル CoA から脂肪酸ができ、さらに油脂の形成されることが示された。ワックス・リン脂質・糖脂質の生合成と生分解のメカニズムも、基本的には証明されている。脂肪酸からは、ときに各種のアルデヒド、ケトン、アルコールおよび炭化水素が誘導されることが知られた。一方テルペン系脂質では、アセチル CoA 由来のメバロン酸からプレニル体ができ、これの 2 量体、3 量体、4 量体および多量体としてそれぞれモノ、セスキ、ジ、およびポリテルペノイドが生成され、セスキ、ジテルペノイドからそれぞれ

の 2 量体としてトリ、テトラテルペノイドが作られる。などの根幹的な生合成経路が示されている。

2) 生理・薬理 (生物活性)

脂肪酸誘導体に、昆虫のフェロモンや誘引物質をなすものがみられた。リン脂質とくにグリセロリン脂質は生体膜の構築にあずかるほか、そこから構成成分や転成物 (プロスタグランジンなど) を放出して、血圧調節などの生物活性を発揮する。また、糖脂質のうち、ことにスフィンゴ糖脂質は生膜構成にあずかりつつ、細胞応答などの生物活性を示すことが知られた。糖-脂肪酸結合体には、病原性を持つものがある。また、過酸化脂質およびその分解物には変異原性などの病理効果が認められた。モノ-とセスキテルペノイドには、昆虫のフェロモンをなすものが見出される。ジテルペノイドのうち、ジベレリンの植物ホルモン効果は有名である。トリテルペノイド、サポニン等の生物活性も見直されつつある。ポリプレノールは、細胞壁多糖の生合成に関係することが知られた。

3) 生産・利用

今世紀の後半にエネルギー源として石炭が衰微し石油が主流になるとともに、わが国にも石油化学工業時代が到来した。油脂は、戦後に、連続抽出方式を中心に精製技術が著しく進み、品質を競う時代となった。わが国では大豆油、なたね油などが多く利用される。油脂の加工も伸びている (バター、マーガリンなど)。せっけん製造は戦中に激減し、戦後にいったん回復したが、今は合成洗剤に押されている。せっけん以外の各種の脂肪酸誘導もさかんで、主として合成洗剤に利用される。界面活性剤の開発は、戦後の脂質工業関係のなかでもっともはなばなしかったもののひとつであろう。なお、過酸化脂質に対応して、抗酸化剤 (BHA, BHT など) が合成され利用されている。精油関係は戦後しばらく落ちこんだが、やがて立ち直り、世界の流れに合わせて合成技術を発展させてきた。

III. これから

1. あらまし

今後の脂質研究は、まだまだ進展の余地が広く、その方向はほとんど予想もつかない。研究人口の増加や機器類等の開発によって、物質の探求も機能の発掘もいっそう進むであろう。そして、脂質の化学工業とバイオサイエンスを融通するような形でバイオテクノロジーが伸びてくるのではあるまいか (図 3)。一方、国内的にも国際的にも、脂質に関する学术交流はいっそうさかんになり、脂質研究の展開に拍車をかけるものと思われる。

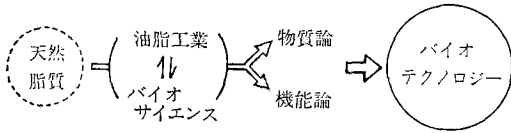


図3 これからの動き(予測)

2. 物質のこと

今まで多くの脂質クラスが発見され、それらの化学構造が確立されているが、分子種にまで及んでいるのはまだ少ない。もっとも普遍的な油脂、リン脂質、糖脂質などについてさえもそのことがいえる。また、ほとんどの脂質は、主として高等動物や植物を材料にして精査されてきたが、下等の動物、微生物等についてはなお未開の分野がきわめて広い。農芸化学はとくに有用微生物の利用とは関係が深いから、この方面での研究の発展はとくに期待されてよいであろう。

3. 機能のこと

脂質の代謝・栄養の解明も、現在は主として高等動物についてであって、それも細部までは不明という命題も少なくない。脂質代謝の制御、他の代謝系・物質系との相互関係、とくに食品という生物遺体のなかでの相互反応などはほとんど未拓の領域である。これには過酸化脂質、脂溶性毒物などの問題も大きくかかわってくるであろう。これらの追求の手は、生物一般にももちろん広く及ぶべきであろう。脂質の生理・薬理は、これからまだ十分に楽しめるテーマである。また、生物活性は主として人間本位に探求されることが多いが、他の動物のそれぞれの体内ではたらきなどもっと調べられてよい。脂質の生産・利用も今後の大きな課題と思われる。油脂だけについても世界の油脂生産は年々伸びてはいるがまだ不十分であるといわれ、とくにわが国は、大部分を輸入に頼っている状況にある。油脂の1次生産はもとより2次加工についても、高度の技術を導入して有用な脂質原料ないし製品を創出する傾向は、今後ますます高まるであろう。バイオテクノロジー的な展開が要望され

るゆえんである。なお、現在でも脂質関係の工業的利用にはさまざまな環境汚染を伴うことが多い。これからの高度利用のプロセスでも、公害防止はもっとも留意されなければならないだろう。

むすび

脂質研究の各時代の大きな特徴は、戦前は主として油脂工業に、戦後は主としてバイオサイエンスに、これからはおそらくバイオテクノロジーにあるとみなしてよからう。これらは、けっしてばらばらに存在するのではない。今後の脂質研究は、ケミカル・テクノロジー、バイオサイエンスおよびバイオテクノロジーがそれぞれ発展しつつ、かつ相互に交流し合うという状況のなかで大きく進展するのではないだろうか(図4)。そのただ中で、農芸化学領域における脂質学徒の使命は、脂質の物質論と機能論をいよいよ深めつつ、資源の増産、利用開発の促進、環境の保全などに積極的につとめるところにあると思われる。

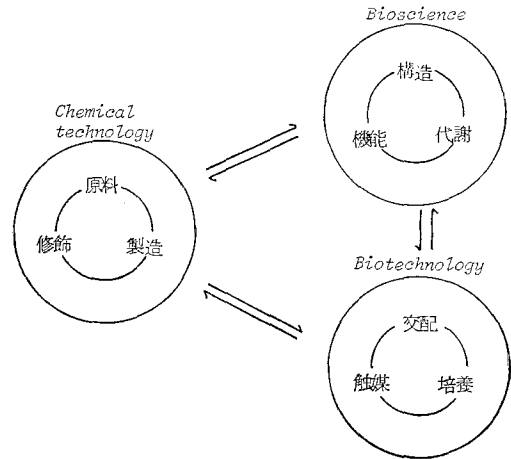


図4 脂質研究の進歩

[藤野：農化大会シンポジウム，札幌，1985]