

雌・雄ラットにおける n-3 系多価不飽和脂肪酸 保留におよぼす飼料脂肪酸の種類の影響

黒田圭一、細山田康恵*、白尾美佳**、印南 敏***、小島義樹

Influence of different kinds of dietary oils on accumulation rate of n-3 polyunsaturated fatty acids in male and female rats

Keiichi KURODA, Yasue HOSOYAMADA*

Mika SHIRAO**, Satoshi INNAMI***, Yoshiki KOBATAKE

This study was performed to compare the total amounts of n-3 PUFAs (polyunsaturated fatty acids) accumulated in the body of male and female rats fed diets containing EPA (eicosapentaenoic acid) and different kinds of dietary oils.

Male and female SD rats (4-5 weeks old) were fed a diet (modified AIN-76) containing 10% olive oil for 7 days as prefeeding period, and then divided into 4 groups, respectively. Each one of their groups was designated as a reference group and sacrificed at starting of experiment to determine the initial amounts of n-3 PUFAs in the body. The other three groups were fed experimental diets containing a 2.5% EPA concentrated oil (90% EPA ethylate) and an each 7.5% of coconut oil, olive oil, or safflower oil for 10 days, respectively. The whole body (except liver) and liver were minced and homogenized by blender and a part of them was extracted by Folch method. The amounts of n-3 PUFAs accumulated in the body were calculated by subtracting the initial values from the final one.

The accumulation rate(%) of total n-3 PUFAs to ingested EPA in the whole body and liver was lowered by the increase of unsaturation degree of dietary oils in both sexes. This phenomenon was observed higher in female rather than in male rats. The accumulation rate of EPA in whole body of female rats was lowered as compared with that of male rats. While, DHA accumulation rate in whole body of female rats was higher than that of male one. These results indicate that the accumulation and distribution of n-3 PUFAs in the body was affected by the unsaturation degree of dietary oils and the sex.

食品に含まれる主要な n-3 系多価不飽和脂肪酸 (n-3 PUFA) は α -リノレン酸 (α -LN)、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) であるが、これらの脂肪酸は n-6 系多価不飽和脂肪酸 (n-6 PUFA) とは異なった生理作用をもっている。特に血液中脂質 (コレステロール、トリグリセリド等) の濃度低下作用¹⁾、血小板凝集能低下作用²⁾、血圧低下作用³⁾、抗炎症作用⁴⁾、等が顕著であることが知られている。

これらの効果は投与量⁵⁾、投与期間⁶⁾によっても異なり、それら脂肪酸あるいはその代謝物質が体内である程度濃度が上昇することによって作用が発揮されるも

のと思われる。従来の研究において摂取量と組織中脂質に占める n-3 PUFA の関係のデータは多くみられるが、一定投与期間内における組織中の正味の蓄積量についての検討は W. Becker & A. Bruce⁷⁾ によるリノール酸の体内蓄積の検討がみられるが、n-3 PUFA については殆ど行われていない。

n-3 PUFA による作用の相違を検討する場合も組織中に蓄積された n-3 PUFA のパターンの状況を比較することは重要であると考えられる。また、脂肪酸の代謝は性別により差異があることが知られており^{8,9)}、n-3 PUFA においてもなんらかの差異があるものと推定される。

*千葉県立衛生短期大学栄養学科 Chiba College of Health Science

**実践女子短期大学 Jissen Women's Junior College

***東京農業大学栄養学科 Tokyo University of Agriculture

この研究では EPA と共に飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、n-6 PUFA 各々を含む油脂を同時に投与した条件下で、EPA および EPA から代謝されたドコサペンタエン酸 (DPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) のそれぞれの蓄積量の相違を検討すると共に、雌雄の性別によるそれらの蓄積量の相違について検討した。

実験方法

1. 実験動物

実験動物には Sparague-Dawley 系の雄および雌ラットを用いた。東京実験動物 (株) より雄 4 週齢、雌 5 週齢ラットを購入した。実験に先だちすべてのラットは一週間予備飼料で飼育した。その後、雄、雌ラットをそれぞれ 4 群に分け、そのうち 1 群を実験初期対照群とした。群分けにおいては各群 5 匹とし、各群ラットは互いに似た体重のものを出来るだけ対応させるように配分した。従って各群間のラット体重は非常に似た状態になっていた。予備飼育期、実験飼料期を通じて飼料と飲料水は自由摂取させた。

2. 飼料素材、薬品

カゼイン、ビタミン混合、ミネラル混合、セルロース粉末、コーンスターチはオリエンタル飼料 (株) より購入した。DL-メチオニン、オリーブ油、その他試薬は和光純薬 (株) より購入した。スクロースは市販のグラニュー糖を用いた。試験油脂の EPA 濃縮油 (EPA concentrate) は日本水産 (株) より提供されたものであった。

3. 予備飼育飼料、実験試料

予備飼育飼料は Table 1 に示すような 20%カゼイン、10%オリーブ油を含む AIN-75 に準ずる飼料組成とした¹⁰⁾。

Table 1. Composition of prefeeding diet (%)

Casein	20.0
DL-Methionine	0.3
Mineral mixture (AIN-76)	3.5
Vitamin mixtrue (AIN-76)	1.0
Choline bitartrate	0.2
Cellulose powder	5.0
Sucrose	15.0
α -Corn starch	45.0
Olive oil	10.0

実験飼料組成は予備飼育飼料のオリーブ油の区分 (10%) を各種試験油脂と入れ換えて添加し調製した。その結果 Table 2 に示すように、3 種類の飼料 (飼料 1 : 7.5% ヤシ油 + 2.5% EPA concentrate, 飼料 2 : 7.5%オリーブ油 + 2.5% EPA concentrate, 飼料 3 :

Table 2. Composition of experimental diets (%)

Diet	Coconut oil + EPA	Olive oil + EPA	Safflower oil + EPA
Casein	20.0	20.0	20.0
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3
Mineral mixture (AIN-76)	3.5	3.5	3.5
Vitamin mixtrue (AIN-76)	1.0	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2
Cellulose powder	5.0	5.0	5.0
α -Corn starch	15.0	15.0	15.0
Sucrose	45.0	45.0	45.0
Coconut oil	7.5	-	-
Olive oil	-	7.5	-
Safflower oil	-	-	7.5
EPA concentrate* (net EPA)	2.5 (1.86)	2.5 (1.86)	2.5 (1.86)

* supplied by Nihon Suisan Co. containing the following (%): 18:4 (1.54), 20:4 n-6 (4.46), 20:4 n-3 (2.44), 20:5 (30.28).

7.5%サフラワー油 + 2.5% EPA concentrate) を調製した。従って飼料 1, 2, 3, はいずれも EPA 濃縮油を 2.5%含む状態になっていた。それら各実験飼料中の脂肪酸組成は Table 3 に示した。

Table 3. Fatty acid composition of fats containing in the experimental diets (%)

Fatty acid	Experimental diets		
	Coconut oil + EPA	Olive oil + EPA	Safflower oil + EPA
8:0	0.9	nd	nd
10:0	3.7	tr	tr
12:0	35.4	tr	tr
14:0	13.6	tr	tr
16:0	7.2	8.0	5.6
16:1	tr	0.8	tr
18:0	2.6	2.4	1.9
18:1	5.3	56.6	11.1
18:2	1.6	5.3	53.4
18:3, 20:1	0.7	0.9	1.0
18:4n-3	0.7	0.5	0.6
20:3n-9	0.9	tr	tr
20:3n-6	1.6	1.1	1.1
20:2n-6	0.6	0.5	0.6
20:5n-3	21.2	20.8	20.9
others	4.0	3.1	3.8

nd = not detected. tr = trace.

4. 実験群

雄ラット、雌ラットはそれぞれ実験群は 4 群とした。初期対照群は予備飼育期後の群分け後、早朝 7 時間絶食した後、実験群と同様の方法で屠殺した。群 1~3 はそれぞれの実験飼料を 2 週間投与した。

5. 試料調製と測定法

各群ラットは毎日午前中に体重、試料摂取量を測定した。群 1~群 3 のラットは実験期間の最終日の早朝 7 時間絶食後、ネブタール麻酔下で心臓より採血し、肝臓を摘出した。血液は 1 時間放置した後、遠心分離により血清を分離した。肝臓および肝臓摘出体躯 (カーカス) は秤量した後、それぞれワーリングブレンダーで一括してホモジナイズした。いずれも充分均一にし

た組織はその一部を採取し、分析まで-80°Cで冷凍保存した。

肝臓、カーカスの組織の一定量はC-M混液(クロロフォルム:メタノール=2:1)を加えて、ポルトロンホモジナイザーでさらにホモジナイズし、C-M混液で一定量にフィルアップすることにより脂質抽出液を調製した。

血清トリグリセリドはヤترون(株)酵素法クリンテックキットにより測定した。

脂肪酸測定用試液は各組織のC-M抽出液の一部を減圧濃縮で溶媒を除去した後、フッ化ホウ素法によりメチル化して調製した。各脂肪酸定量はFID検出装置付きガスクロマトグラフ装置(島津GC-8A型、キャリアーガス:Heガス、カラム:2m x 3mmガラスカラム、Unisole-300, Uniport C)を用いた。定量のための内部標準として、C_{20:0}を試料のメチル化に先立って一定量を添加した。この方法により組織中各n-3 PUFA量を定量すると共に総脂肪酸量も算出した。

6. 脂肪酸蓄積率計算方法

群分け直後の初期対照群ラットの個々のカーカス、肝臓の脂肪酸組成から、内部標準脂肪酸をもとにして組織重量当たりの個々の脂肪酸含量を算出、さらに総組織重量からその組織に含まれる個々の脂肪酸の全含量を算出した。同様の操作により、実験群1~3のラットについても各組織の個々の脂肪酸全含量を算出した。さらに、実験群の各組織脂肪酸量に対応する初期対照群の組織の脂肪酸量を差し引くことにより、2週間の実験期間中その組織に蓄積した脂肪酸量を算出した。

各群間の差の検定は1元配置分散分析で有意差が見られたものについてTukey-karmer法¹⁰⁾によって各平

均値の差の有意差を確認した。

実験結果

1. 体重増加量、飼料摂取量

Table 4に示すように、雄と雌の各飼料群の初期体重はそれぞれ約70gと110gに揃えた。雄ラット3群の体重増加量は68~74gであったが、3群間に有意差はみられなかった。飼料摂取量も3群間に差がみられず、飼料摂取量に対する体重増加量の割合にも差がなかった。しかし、サフラワー油群はヤシ油群に比べやや低値の傾向があった。雌ラットにおいても雄ラットと同様の傾向が見られた。

2. 血清と肝臓中トリグリセリド濃度および肝臓とカーカス中脂肪酸含量

Table 5に示すように、血清トリグリセリド濃度は雄ではヤシ油群よりサフラワー油群の方が高値を示したが、雌では各群間に差はなかった。肝臓トリグリセリド濃度は雄では3群間に差がなかったが、ヤシ油群がオリーブ油群に比べ、高値を示した。肝臓とカーカスの脂肪酸含量は内部標準を適用したガスクロマトグラフィ値から計算したものであるが、統計的に未確認であるが、肝臓では雄より雌が高い傾向を示し、カーカスでは雌より雄が高い傾向を示した。

3. 肝臓とカーカス中に蓄積したn-3 PUFA割合(雄ラット)

Table 6に雄ラットの肝臓とカーカスに蓄積した3種のn-3 PUFA(EPA、DPA、DHA)の各量および蓄積割合を示した。すなわち摂取EPA量に対し、EPAおよびEPAから体内で誘導された各n-3 PUFA量と、また、EPA摂取量に対する蓄積され割合を示したも

Table 4. Weight gain and food intake of rats

Dietary group	Initial body wt.	Final body wt.	Weight gain	Food intake	WG/FI
	———— (g) ————		———— (g/10 days) ————		
(Male)					
Coconut oil + EPA	70.8 ± 1.6	144.8 ± 1.6	74.0 ± 0.9	134.2 ± 1.8	0.56 ± 0.01
Olive oil + EPA	70.8 ± 1.8	145.0 ± 3.6	74.2 ± 2.0	145.4 ± 3.5	0.51 ± 0.01
Safflower oil + EPA	71.2 ± 1.7	141.8 ± 2.9	68.8 ± 4.1	146.6 ± 7.8	0.47 ± 0.02
(Female)					
Coconut oil + EPA	110.0 ± 1.8	160.6 ± 2.9	50.6 ± 1.4	131.2 ± 3.6	0.39 ± 0.01
Olive oil + EPA	110.0 ± 1.8	155.8 ± 4.0	45.8 ± 2.4	130.8 ± 5.3	0.35 ± 0.01
Safflower oil + EPA	110.2 ± 1.7	155.0 ± 2.5	44.8 ± 2.1	138.0 ± 3.7	0.33 ± 0.01

Mean ± SE (n=5).

Table 5. Contents of serum and liver triglyceride and total fatty acid of rats

Dietary group	triglyceride contents		total fatty acid contents	
	serum	liver	liver	whole body
(male rat)	(mg/100ml)	(mg/g)	----- (%) ----	
Coconut oil + EPA	33.0 ± 2.0 b	17.9 ± 3.6 a	1.75 ± 0.08 a	9.39 ± 0.80 a
Olive oil + EPA	47.5 ± 5.1 ab	18.3 ± 2.8 a	2.11 ± 0.21 a	7.83 ± 0.50 ab
Safflower oil + EPA	55.1 ± 6.8 a	15.5 ± 1.4 a	1.73 ± 0.08 a	6.13 ± 0.57 b
(female rat)				
Coconut oil + EPA	42.4 ± 5.5 a	26.1 ± 3.1 a	3.24 ± 0.54 a	2.31 ± 0.04 a
Olive oil + EPA	39.7 ± 2.8 a	15.0 ± 1.7 b	3.29 ± 0.41 a	2.58 ± 0.11 a
Safflower oil + EPA	33.9 ± 3.4 a	19.6 ± 2.5 ab	2.65 ± 0.27 a	2.85 ± 0.16 a

Mean ± SEM (n=5). Values in the same column on each sex without superscript letter denote significant difference (p<0.05).

Table 6. Accumulation of n-3 fatty acids in rat tissues (male SD rat aged 4 weeks)

Dietary group	Coconut oil + EPA diet	Olive oil + EPA diet	Safflower oil + EPA diet
Food intake (g/10days)	134.2 ± 1.8	145.4 ± 3.5	146.6 ± 7.8
EPA intake (mg/10days)	2496 ± 33	2646 ± 63	2728 ± 145
(amounts of n-3 FA accumulated in whole liver)			
	(mg/whole liver)		
EPA	15.27 ± 2.72	15.66 ± 1.24	7.59 ± 0.91
DPA	14.09 ± 1.58	7.41 ± 0.82	5.72 ± 0.27
DHA	5.20 ± 0.67	10.28 ± 2.59	5.73 ± 0.64
total n-3 FA	34.56 ± 0.91	33.35 ± 4.27	19.05 ± 0.91
(% of n-3 FA accumulated in whole liver)			
	(% of dose)		
EPA	0.60 ± 0.09 a	0.62 ± 0.04 a	0.30 ± 0.03 b
DPA	0.56 ± 0.05 a	0.29 ± 0.03 b	0.23 ± 0.01 b
DHA	0.21 ± 0.03 a	0.41 ± 0.09 a	0.23 ± 0.02 b
total n-3 FA	1.37 ± 0.13 a	1.32 ± 0.14 a	0.76 ± 0.04 b

(amounts of n-3 FA accumulated in whole body except liver)			
	(mg/whole body except liver)		
EPA	550.9 ± 65.1	454.4 ± 31.7	326.0 ± 30.1
DPA	270.3 ± 23.7	155.0 ± 12.6	114.9 ± 9.2
DHA	83.7 ± 8.7	85.4 ± 6.9	42.5 ± 9.49
total n-3 FA	904.9 ± 93.5	694.8 ± 48.8	483.4 ± 41.4
(% of n-3 FA accumulated in carcass)			
	(% of dose)		
EPA	21.88 ± 2.33 a	18.09 ± 1.18 ab	12.97 ± 1.09 b
DPA	10.76 ± 0.86 a	6.19 ± 0.47 b	4.57 ± 0.31 b
DHA	3.40 ± 0.32 a	3.45 ± 0.56 a	1.71 ± 0.33 b
total n-3 FA	36.05 ± 3.50 a	27.73 ± 1.66 b	19.25 ± 1.47 b

Mean ± SEM (n=5). Values in the same row without common superscript letter denote significant difference (p<0.05). EPA=eicosapentaenoic acid. DPA=docosapentaenoic acid. DHA=docosahexaenoic acid.

のである。3飼料群の飼料摂取量がほぼ等しいことから、EPA 摂取量も3飼料群間で差はなかった。

肝臓への各 n-3 PUFA の EPA 摂取量に対する EPA 蓄積率はヤシ油群とオリーブ油群では差がなかったが、サフラワー油群では著しい低値を示した。DPA はオリーブ油群とサフラワー油群は等しかったが、ヤシ油群は著しい高値を示した。DHA はオリーブ油が他の2群より明らかに高値を示した。これら n-3 PUFA の蓄積合計を見るとヤシ油群とオリーブ油群は等しく、サフラワー油群で半分近い低値を示していた。

同様にカーカスについて、3飼料群間の n-3 PUFA の蓄積割合を比較すると、肝臓とはやや異なる部分もあるが、大体の傾向は肝臓の場合と似ていた。肝臓と異なる点はヤシ油群とサフラワー油群の中間的な値がオリーブ油群で見られたことである。n-3 PUFA の合

計はヤシ油群がオリーブ油群やサフラワー油群に比べ、蓄積率は有意に高かった。

4. 肝臓とカーカス中に蓄積した n-3 PUFA 割合 (雌ラット)

Table 7 に雄ラットと同様に雌ラットの3種類の飼料を投与した時の EPA 摂取量、および肝臓、肝臓を除く全体躯 (カーカス) の n-3 PUFA の蓄積量、蓄積割合を示した。飼料間の EPA 摂取量はほぼ等しく、雄ラットが期間中に摂取した EPA 量とも似ていた。

肝臓中の EPA 蓄積割合はヤシ油群 > オリーブ油群 > サフラワー油群のような傾向を示し、サフラワー油群での蓄積率は明らかに低値を示した。DPA、DHA でもこれと似た傾向をみた。

カーカス中の EPA 蓄積率はヤシ油群 > オリーブ油群 > サフラワー油群の順序で各群間に有意の差が見ら

Table 7. Accumulation of n-3 fatty acids in rat tissues (female SD rat aged 4 weeks)

Dietary group	Coconut oil + EPA diet	Olive oil + EPA diet	Safflower oil + EPA diet
Food intake (g/10days)	131.2 ± 2.9	130.8 ± 4.3	138.0 ± 3.0
EPA intake (mg/10days)	2630 ± 59	2623 ± 86	2767 ± 61
(amounts of n-3 FA retained in whole liver)			
	(mg/whole liver)		
EPA	31.54 ± 4.61	22.54 ± 1.89	9.00 ± 1.40
DPA	19.72 ± 2.67	6.51 ± 0.58	4.51 ± 0.33
DHA	5.64 ± 1.48	2.46 ± 1.31	1.36 ± 0.91
total n-3 FA	56.90 ± 8.25	31.51 ± 3.39	14.87 ± 2.23
(% of n-3 FA accumulated in whole liver)			
	(% of dose)		
EPA	1.20 ± 0.18 a	0.87 ± 0.10 a	0.32 ± 0.05 b
DPA	0.76 ± 0.11 a	0.22 ± 0.03 b	0.16 ± 0.01 b
DHA	0.21 ± 0.06 a	0.09 ± 0.05 a	0.05 ± 0.03 b
total n-3 FA	2.17 ± 0.33 a	1.22 ± 0.16 b	0.54 ± 0.08 c
(amounts of n-3 FA accumulated in whole body except liver)			
	(mg/whole body except liver)		
EPA	315.2 ± 18.7	247.5 ± 13.1	166.0 ± 15.3
DPA	196.3 ± 7.9	134.7 ± 7.9	130.9 ± 13.4
DHA	102.0 ± 10.8	88.5 ± 9.7	137.3 ± 13.8
total n-3 FA	623.5 ± 30.9	470.7 ± 30.2	434.2 ± 38.6
(% of n-3 FA accumulated in whole body except liver)			
	(% of dose)		
EPA	11.96 ± 0.67 a	9.38 ± 0.43 b	5.97 ± 0.49 c
DPA	7.46 ± 0.31 a	5.12 ± 0.25 b	4.71 ± 0.42 b
DHA	3.89 ± 0.40 b	3.41 ± 0.41 b	5.11 ± 0.53 a
total n-3 FA	23.31 ± 0.11 a	17.91 ± 0.99 b	15.79 ± 1.27 b

Mean ± SEM (n=5). Values in the same row without common superscript letter denote significant difference (p<0.05). EPA=eicosapentaenoic acid, DPA=docosapentaenoic acid, DHA=docosahexaenoic acid.

れた。DPA でもヤシ油群は他の群に比べ蓄積率が明らかに高かったが、DHA は逆にサフラワー油群で蓄積率が他の群より高くなり、雄ラットの場合と明らかに異なっていた。しかし、n-3 PUFA 合計ではやはりヤシ油群は他の群に比べ、著しく蓄積率は高値を示した。

5. 全体躯（肝臓+カーカス）中の n-3 PUFA の雌雄における蓄積率の比較

Fig.1-1, Fig.1-2, Fig.1-3 に雌雄ラット全体躯中の EPA、DPA、DHA の蓄積率をそれぞれグラフで示した。EPA 蓄積率は明らかに雄ラットの方が雌ラットより、いずれの飼料群においても高値を示した (Fig.1-1)。一方 DPA、DHA では各飼料群において雄と雌ラットの間に大きな差が見られなかった。特にオリーブ油とサフラワー油群では雄ラットと雌ラットの蓄積率は殆ど等しかった (Fig.1-2, 1-3)。

Fig.2 に雌と雄ラットの全体躯中への総 n-3 PUFA 蓄積率の相違をグラフで示した。3 種のいずれの飼料群でも雄ラットの方が雌ラットより蓄積率は有意に高値を示した。Fig.1 から見て、この総 n-3 PUFA 蓄積の雌雄の相違は主に EPA の蓄積率が大きく反映していると考えられた。

考察

生体内で EPA から DPA 次に DHA に代謝される経路は周知であるが、この研究ではその経路が肝臓と肝臓以外のカーカスでは異なるかどうか、またこれら n-3 PUFA 代謝経路でどの脂肪酸が組織内に蓄積され易いか、そして同時に摂取している他の脂肪酸の種類（不飽和度の相違など）がそれにどのように関係しているか、知ることであった。もう一つの問題として、これらが雌雄の性別によってどのように異なるか知ることを目的とした。

EPA を連続投与している場合、やはり雌雄とも EPA の蓄積率が最も高くなっていったが、まず EPA 蓄積率が同時に存在する脂肪酸の種類により大きな影響を受けることを見た。

一つの傾向として、不飽和度の高い脂肪酸が存在するときは EPA 蓄積率は雌雄をとわず低くなることである (Table 6, 7)。ヤシ油に対しサフラワー油では EPA、蓄積率は約 1/2 まで低下している。しかも次の代謝物質 DPA や DHA 蓄積率も EPA と比例して低下している。この傾向は肝臓とカーカスでは微妙に異なるが、大きな傾向は似ていた。このことは体内酸化過程において n-6 PUFA を含む多価不飽和脂肪酸に共通な経路が存在を示唆している。また、n-3 PUFA と n-6

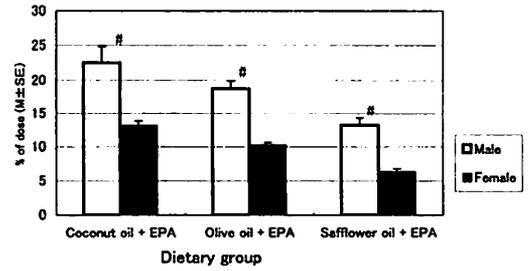


Fig. 1-1. Accumulation of EPA in whole body #: p < 0.05 versus female

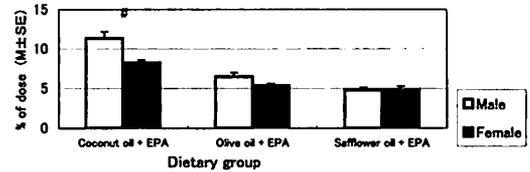


Fig. 1-2. Accumulation of DPA in whole body #: p < 0.05 versus female

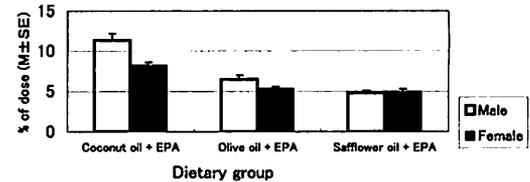


Fig. 1-3. Accumulation of DHA in whole body

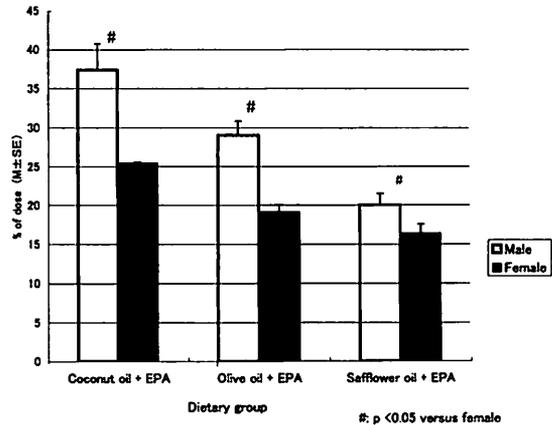


Fig. 2. Accumulation of n-3 fatty acids (EPA+DPA+DHA) in whole body

PUFAは相互に代謝が競合している¹²⁾、互いに β 酸化の方向に進み易いのかも知れない。

一方、EPA蓄積率がオレイン酸の多いオリーブ油の存在でヤシ油とサフラワー油の中間的値になったのはn-9 PUFAもn-3 PUFAの弱い酸化促進に関係していることを示している。

雌雄についてn-3 PUFA蓄積率の比較をすると、特に全体躯EPA蓄積率は雌は雄に比べ明らかに低値を示している(Fig.1-1)。Kushlanら⁹⁾は長鎖脂肪酸の代表として、オレイン酸の肝臓への取り込みを雌雄ラットで比較したが、雌は雄より正味の取り込みが速いことを見ている。これは長鎖脂肪酸が雌において代謝が速くなる可能性がある。彼らはエストロゲンが関与していると推定している。EPA摂取においても、EPAのまま脂肪に取り込まれて蓄積するより、肝臓に速く取り込まれたEPAはDPA、DHAへの変換が雄より速いと推定される。Table 7において、サフラワー油存在時のカーカスDHA蓄積率も雄ラットよりかなり高く、特にPUFAの存在でこの経路が促進された可能性がある。

これらのデータから、体内への総n-3 PUFA蓄積はn-6 PUFAを含む多価不飽和脂肪酸と同時に摂取すると、低下する可能性があり、そのような条件ではn-3 PUFAの特殊な生理的効果も低下することも想定される。亜麻仁油(α -linolenic acid含有)や魚油(EPA、DHA含有)投与で血清脂質が雄より雌で相対的に効果が低いことも、n-3 PUFA蓄積と関連しているものと思われる¹³⁾。

この実験での問題点は雌雄ラットの飼料摂取量を等しくするために、雌ラットを雄より1週令多いものを用いたことである。本来雌の成長は遅いので、この場合も飼料摂取量に対する体重増加量(飼料効率)は雄に比べ低くなっていた(Table 4)。このような条件下で脂肪酸の体内代謝を比較しているの、その点も何らから考慮する必要があるかも知れない。

要約

n-3系多価不飽和脂肪酸(n-3 PUFA)の体内蓄積量が他の脂肪酸の存在とどのように関係するか検討するため、ラットに不飽和度の異なる脂肪酸とEPA同時投与した時、EPAおよびEPAから誘導された各種n-3 PUFAの体内蓄積率の相違を検討すると共に、ラット雌雄の差も検討した。

予め5日間10%オリーブ油飼料を投与した4~5週齢のSD系の雄と雌ラットをそれぞれ4~5群に分け、その内1群を初期対照群として実験開始時屠殺、他群

に2.5% EPA濃縮油(90% EPA-ethylate)を含むAIN-76組成飼料にヤシ油、オリーブ油またはサフラワー油を7.5%添加した3種類の飼料をそれぞれ10日間投与し、飼料摂取量から摂取量を算出した。最終日早朝7時間絶食、採血屠殺、肝臓を摘出した。ラットの肝臓摘出後の全体躯(カーカス)をミンチ後混合した。肝臓とカーカスはC-M混液で抽出し、内標($C_{20:0}$)を添加しn-3 PUFAをGLCで測定した。n-3 PUFAの蓄積は初期群のそれを差し引きすることにより算出した。体重増加はどの飼料群でも雄より雌少なかったが、飼料とEPA摂取量は雌雄どの群も似ていた。摂取EPA量に対する肝臓中の総n-3 PUFA蓄積率は雌雄いずれも飼料脂肪酸の不飽和度に応じて低下したが、雌でその傾向が強かった。カーカスでもn-3 PUFAの蓄積率は肝臓のそれと似た傾向を示したが、雌の方が全体に低値を示した。総n-3 PUFAに対する各n-3 PUFA濃度の割合は雌雄とも高不飽和度のサフラワー油群でEPA低下と若干DHA上昇を示した。カーカスでも雌でこの傾向がみられ、また雄より雌で全体にDHAの割合が高かった。これらから、飼料脂肪酸の不飽和度と性差がn-3 PUFAの蓄積と代謝に影響を与えると推定され、n-3 PUFA摂取の効果は他のPUFA摂取で低下し、雌でその影響が大きい可能性を示唆した。

引用文献

- 1) Harris, W. S. (1989): Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. *J. Lipid Res.*, 30, 786-807.
- 2) Sanders, T.A.B., Vichers, M., and Haines, A.P. (1981): Effect on blood lipids and haemostasis of supplement of cod-liver oil, rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, in healthy young men. *Clin. Sci.*, 61, 317-324.
- 3) Mills, D. E., Ward, R.P., Mah, M., and Devette, L. (1989): Dietary n-6 and n-3 fatty acids and salt-induced hypertension in the borderline hypertensive rat. *Lipids*, 24, 17-24.
- 4) Bjerve, K. S., Fischer, S., Wammer, F., and Egeland, T. (1989): α -Linolenic acid and long-chain ω -3 fatty acid supplementation in three patients with ω -3 fatty acid deficiency: effect on lymphocyte function, plasma and red cell lipids, and prostanoid formation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 49, 290 - 300.
- 5) Yamada, N., Kobatake, Y., Ikegami, S., Takita, T., Wada, M., Shimizu, J., Kanke, Y., and Innami, S. (1997): Changes in blood coagulation, platelet

- aggregation, and lipid metabolism in rats given lipids containing docosahexaenoic acid. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 61, 1454-1458.
- 6) Hodge, J., Sanders, K., and Sinclair A. J., (1993): Differential utilization of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in human plasma. *Lipids*, 28, 525-531.
 - 7) Becker, W. and Bruce, A. (1986): Retention of linoleic acid in carcass lipids of rats fed different levels of essential fatty acids. *Lipids*, 21, 121- 126.
 - 8) Pudlakewicz, C., Seufert, J. and Holman, R. T. (1968): Requirements of the female rat for linoleic and linolenic acids. *J.Nutri.*, 94, 138-146.
 - 9) Kushlan, M.C., Gollan, J. I., Ma, Wei-Lan, and Ockner, R. K., (1981): Sex differences in hepatic uptake of long chain fatty acids in single-pass perfused rat liver. *J. Lipid Res.*, 22, 431-436.
 - 10) American Institute of Nutrition (1977): Report of the AIN ad hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, 107, 1340 - 1348.
 - 11) Yukms Co. Ltd (1998): StatLight#04. 多群の比較、ユックムス(株)、東京
 - 12) Mohrhauer, H., and Holman, R. T., (1963) : The effect of dietary essential fatty acids upon composition of polyunsaturated fatty acids in depot fat and erythrocytes of the rat. *J. Lipid Res.*, 4, 346-350.
 - 13) 小島義樹、細山田康恵 (1994): 雌雄ラット血清脂質におよぼす食餌 n-3 系脂肪酸の影響 (雌雄の比較). 千葉県立衛生短大紀要、13, 35-38.