

ラット血清, 肝臓中の各種脂質濃度におよぼす
リノール酸多量投与の影響

黒田圭一, 小島義樹*

Influences of Intake Large Amount
Linoleate on Concentration of
Various Lipids in Serum and Liver of Rats.

Keiichi Kuroda, Yoshiki Kobatake*

Effects of the large amount linoleate ingested on hematological data and on concentrations of lipids in the serum and liver of male growing Sprague-Dawley rats were studied.

Experimental diets containing 20% fat were prepared by changing ratio of lard to ethyl-linoleate(EL). Thus five kind diets, (1) 20% lard diet, (2) 15% lard+5% EL diet, (3) 10% lard+10% EL diet, (4) 5% lard+15% EL diet, and (5) 20% EL diet were prepared, and these diets were administered to each group of rats for 4 weeks. Weight gain, food intake and fat pad weight of groups fed the diets (1) to (4) were similar to each other but those of the 20% EL group were significantly lower than those of other groups. Hematocrit value and hemoglobin concentration in 20% EL group were lower than those of other groups, corresponding to increases of hemolysis. But lipid peroxide concentration(TBA value) almost did not change. Serum total cholesterol and phospholipid concentration were similar among all groups, whereas serum triglyceride concentration decreased according as the increases of the EL ratio in the diet. Liver total fat and the ratio of stearic, linoleic and arachidonic acids in liver total lipids increased according to the EL ratio increases in the diet, whereas oleic and palmitic acids decreased. It was suggested from these results that the adverse effects on the large amount EL intake as much as 20% in the diet caused by formation of lipid peroxide derived from EL in the body.

* 国立栄養研究所食品科学部

緒 言

脂質は体内で主にエネルギーとして利用されるが、一部必須脂肪酸の存在等から、体の機能調節の作用も知られている。日本人の脂質摂取量は過去上昇を続け、次第に過剰摂取の危険が考えられるようになり、そのために摂取栄養中に占める脂肪の望ましい割合（全所要のエネルギーに対する）が示されている¹⁾。更にその脂肪のうち、飽和と不飽和脂肪酸の摂取割合も重視されている。この場合多価不飽和脂肪酸としては、リノール酸が主要なものである。従って摂取脂肪中に占めるリノール酸の割合については今後の問題となっており、適量の根拠も明らかになっていない。若し植物油（例えば大豆油）のみを摂取すると考えれば、その中にはリノール酸が $\frac{1}{2}$ を占めているので、自然に多量のリノール酸を摂取することになる。従来、リノール酸は血中コレステロール低下作用等の血清脂質改善効果を示すことが知られており²⁾、この点からも多量のリノール酸の摂取が推奨され、現在摂取量の増加する可能性がある。このような状況では、今後リノール酸の摂取量については、生体内での過酸化脂質、脂肪酸合成³⁾ および脂肪酸組成⁴⁾、さらにビタミンE量摂取との関係の^{3) 5)} 問題などの点からの検討が必要になると思われる。

このような観点から、高脂肪飼料中のリノール酸レベルの変化が、生体内にいかなる影響を与えるかをラットによる動物実験で検討した。

実験方法

1. 実験動物

実験動物は、3週齢のSprague-dawley系の雄ラットを東京実験動物株式会社より購入した。7日間固型飼料により飼育後、成長に異常のないラットのみ実験に用いた。飼育室の温度は21~25℃、湿度は50%前後に調節し、明暗は12時間周期（明、7：

00~19：00）とした。実験群は各群5匹とし、1匹ずつアパートメント式飼育ケージに入れ飼育した。

2. 実験飼料及び動物処理法

実験飼料は、Table 1に示した基礎飼料に試験油脂としてラード(La)とリノール酸エチル(LE)を異なった割合で加えて5種類調製した。すなわち、試験油脂を飼料1、20% La; 飼料2、15% La + 5% LE; 飼料3、10% La + 10% LE; 飼料4、5% La + 15% LE; 飼料5、20% LEとした。上記の実験飼料で4週間飼育し、第29日目の朝、断頭により屠殺した。屠殺時に採血を行ない、速やかに肝臓等の臓器を摘出した。血液は約1時間水中に静置後、3000rpm、15分間の条件で遠心分離を行ない、血清を分離した。

Table 1 Composition of basal diet

Casein	20.0%
DL-Methionin	0.3
α -Corn starch	15.0
Cellulose powder	5.0
Mineral mixture	3.5
Vitamin mixture	1.0
Choline chloride	0.2
Sucrose	35.0
Test lipid	20.0

3. 測定方法

実験飼料投与期間の体重増加量、飼料摂取量を測定した。屠殺の2日前に各ラットをエーテル麻酔下で尾静脈より採血し、トーア株式会社製自動血球計数装置で赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、MCVを測定した。同時にヘパリナイズ毛細管に採血し、ヘマトクリット用遠心機により11000rpm、5分間遠心、ヘマトクリット値を求めた⁶⁾。また、ジアル酸溶血テスト⁷⁾も行なった。

血清については総コレステロール、中性脂肪、

リン脂質の各濃度を和光純薬のキットを用いて測定した。

肝臓については過酸化脂質濃度をチオバルビツール酸反応による真杉・中村らの方法⁸⁾で測定した。また肝臓中の総脂質量は2:1のクロロホルム:メタノール混液により抽出し、乾固して恒量を測定した。

肝臓中及び後腹壁脂肪組織中の脂肪酸組成の測定は、肝臓はクロロホルム:メタノール混液、後腹壁脂肪組織は炒取り法によりそれぞれ脂質を抽出し、メトオキサイド法によりメチル化後、ガスクロマトグラフィー(大倉理¹⁰³型)により分析した。条件はカラム:200×0.3cm, DEGS20%, Uniport A, 80~100 mesh, カラム温度190℃, 注入口温度250℃, キャリアガス:N₂ガス1.2 kg/cmとした。

4. 試薬および試験油脂

実験に使用した試薬はすべて特級品を用いた。実験飼料へ添加した油脂類の脂肪酸組成はTable 2に示した。

実験結果

1. 体重増加量, 飼料摂取量, 各臓器重量

4週間の体重増加量および飼料摂取量をTable 3に示した。体重増加量は、リノール酸エチル(LE)の添加量が0~15%添加した群間では有意の差はなかった。しかし、20%LE添加群では他の4群に比べ著しく低い値を示していた。経時的に成長を見ると実験開始5日目から体重増加が遅

れ始めるのを認めた。

飼料摂取量も体重増加量と同様に、20%LE添加群で他の4群に比べ明らかに低かった。

各臓器重量と体重100g当りの各臓器の重量をTable 4とTable 5に示した。肝臓重量は絶対量で20%LE添加群で他の群に比べ低かったが、体重100g当りでの重量で比較すると各群間には差が認められなかった。その他の臓器重量も肝臓の場合と似た傾向を示していたが、後腹壁脂肪と睾丸周辺脂肪については、絶対量、体重100g当りの重量のいずれも、LEの割合が飼料中に多くなるにしたがって減少する傾向が見られた。

2. 血球数, ヘモグロビン(Hb)濃度, ヘマトクリット(Ht), MCV

LEの飼量中含量が赤血球の大きさ(Cell Volume)に与える影響を比較する目的で、大きさの分布を見た。各群ともデスクリミネータ値が25にピークが見られた。20%LE添加群のカーブが全体として低い方へずれていた。他の各群はほぼ似た分布を示していた(Fig.1)。

ラットの血球数やHb濃度等の結果をTable 6に示した。赤血球数、白血球数では各群間に特に大きな差は見られなかった。Hb濃度は20%LE添加群で他の4群に比べ低下の傾向にあった。ヘマトクリットもHb濃度の結果と同様に20%LE添加群で低下の傾向が見られ、10%及び15%LE添加群と比較して有意に低値を示していた。MCVは、15%LE添加群で他の4群に比べ有意に高い値を示していた。

Table 2 Fatty acid composition of test lipids used in the experiment (%)

	C _{14:0}	C _{16:1}	C _{16:0}	C _{18:0}	C _{18:1}	C _{18:2}	C _{20:0}
Lard	2.0	27.6	3.8	11.7	45.6	8.1	1.1
Ethyl-linoleate					9.5	85.9	

Table 3 Weight gain and food intake of rats fed the experimental diets for 4weeks.

Group	Weight gain (g/4weeks)	Food intake (g/4weeks)
1) Basal diet +20% Lard	146.0 ± 17.2 ^{a*}	351.8 ± 28.6 ^a
2) Basal diet +15% Lard + 5% Ethyl linoleate	142.2 ± 13.5 ^a	339.7 ± 23.4 ^a
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl linoleate	140.3 ± 5.5 ^a	341.3 ± 8.8 ^a
4) Basal diet + 5% Lard +15% Ethyl linoleate	139.7 ± 13.2 ^a	344.7 ± 18.8 ^a
5) Basal diet +20% Ethyl linoleate	90.0 ± 4.7 ^b	264.9 ± 12.8 ^b

* Mean ± standard error of mean (n=6).
Mean in the same column not sharing a common superscript letter are significantly different (p<0.05).

Table 4 Organs weight of rats fed on the experimetal diets.

(g)

Group	Liver	Kidneys	Heart	Spleen	Retroabdominal fat pad	Epididymal fat pad
1) Basal diet +20% Lard	7.66±0.86 ^{ab*}	1.80±0.11 ^a	0.88±0.09	0.45±0.04	4.34±1.14	2.71±0.60
2) Basal diet +15% Lard + 5% Ethyl- linoleate	6.62±0.49 ^{ab}	1.61±0.21 ^{ab}	1.02±0.13	0.51±0.04	2.44±0.61	2.29±0.31
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl- linoleate	6.92±0.30 ^a	1.81±0.06 ^a	0.84±0.04	0.50±0.02	2.26±0.36	2.00±0.18
4) Basal diet + 5% Lard +15% Ethyl- linoleate	6.74±0.50 ^{ab}	1.86±0.10 ^a	0.83±0.05	0.49±0.03	2.85±0.56	1.94±0.29
5) Basal diet +20% Ethyl- linoleate	5.73±0.21 ^b	1.47±0.07 ^b	0.74±0.05	0.44±0.03	1.53±0.34	1.22±0.30

* Mean ± standard error mean (n=6).
Mean in the same column not sharing a common superscript letter are significantoly different (p<0.05).

Table 5 Weight of organs per 100g body weight of rats fed on the experimental diets.
(g/100g body weight)

Group	Liver	Kidneys	Heart	Spleen	Retroabdominal fat pad	Epididymal fat pad
1) Basal diet +20% Lard	3.53	0.83	0.41	0.21	2.00	1.25
2) Basal diet +15% Lard + 5% Ethyl-linoleate	3.10	0.75	0.48	0.24	1.14	1.05
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl-linoleate	3.26	0.85	0.40	0.24	1.06	0.94
4) Basal diet + 5% Lard +15% Ethyl-linoleate	3.15	0.87	0.39	0.23	1.33	0.91
5) Basal diet +20% Ethyl-linoleate	3.51	0.90	0.45	0.27	0.94	0.75

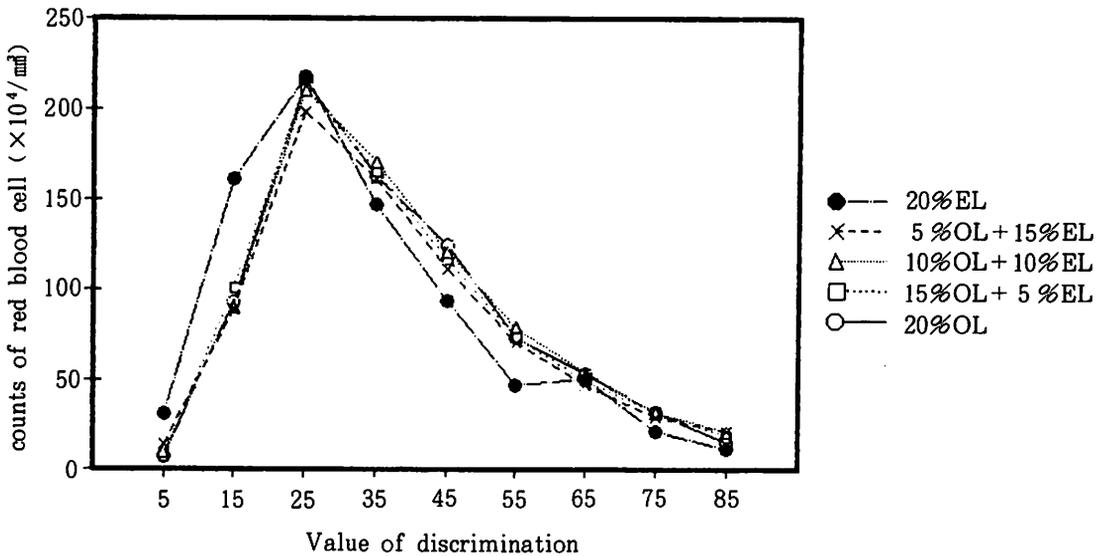


Fig 1. Distribution of erythrocyte corpuscular volume in rats fed the experimental diets for 4 weeks. The value of discrimination shows the gradation of corpuscular volume.

Table 6 Count of red blood cell and white blood cell, and hemoglobin concentration of rats fed on the experimental diets.

Group	Red blood cell count (count $\times 10^{-4}/\text{mm}^3$)	White blood cell count (count $\times 10^{-2}/\text{mm}^3$)	Hemoglobin concentration (g/100ml)	Hematocrit (%)	M C V (μ^3)
1) Basal diet +20% Lard	797.4 \pm 25.2 *	172.7 \pm 21.3	14.1 \pm 1.1	40.9 \pm 4.2 ^{ab}	0.47 \pm 0.03 ^a
2) Basal diet +15% Lard + 5% Ethyl- linoleate	791.6 \pm 56.4	209.7 \pm 29.6	13.9 \pm 1.0	39.3 \pm 1.6 ^{ab}	0.50 \pm 0.04 ^a
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl- linoleate	802.8 \pm 21.8	157.7 \pm 7.3	14.2 \pm 0.4	44.1 \pm 1.2 ^a	0.55 \pm 0.02 ^a
4) Basal diet + 5% Lard +15% Ethyl- linoleate	750.2 \pm 36.0	150.7 \pm 21.7	12.8 \pm 1.0	43.8 \pm 1.5 ^a	0.59 \pm 0.02 ^b
5) Basal diet +20% Ethyl- linoleate	766.4 \pm 46.6	170.7 \pm 27.4	11.5 \pm 2.0	32.7 \pm 3.0 ^b	0.44 \pm 0.06 ^a

* Mean \pm standard error mean (n=6).
Mean in the same column not sharing a common superscript letter are significantly different ($p < 0.05$).

Table 7 Percentages of erythrocyte hemolysis with dialuric acid

Group	Erythrocyte hemolysis (%)
1) Basal diet +20% Lard	0.27 \pm 0.13 *
2) Basal diet +15% Lard + 5% Ethyl linoleate	0.20 \pm 0.38
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl linoleate	0.21 \pm 0.12
4) Basal diet + 5% Lard +15% Ethyl linoleate	0.47 \pm 0.51
5) Basal diet +20% Ethyl linoleate	1.60 \pm 0.30

* Mean \pm standard error of mean (n=3).

3. 赤血球のジアル酸溶血度

および肝臓中のLPO濃度

赤血球の溶血度をジアル酸法で測定した結果をTable 7 に示した。LEを0, 10, 15%添加した各群間には差が見られなかったが、15%LE添加群はそれらの3群に比べて高い傾向にあった。20%LE添加群では、他の4群と比較して明らかに高い値を示していた。

肝臓中の過酸化脂質(LPO)濃度をTable 8 に示した。LEの添加の割合が飼料中に増加するに従い、LPO濃度の増加の傾向が見られたが、大きな差は認められなかった。

4. 血清中の総コレステロール (T-chol),

中性脂肪(TG), リン脂質(PL)の各濃度

血清中のT-chol, TG, PLの各濃度をTable 9 に示した。T-chol濃度は、LEの添加量が増加す

ると低下の傾向が見られた。対照の20%ラード(La)を添加した群に比較して5%, 10%それぞれLEを添加した群で有意に低下していた。また20%LE添加群は、群内がばらついていたために対照と有意の差は認められなかった。TG濃度はLEを0, 5, 10%添加した3つの群間には差がなかったが、15%LE添加群ではそれらの3群よりも明らかに低下を示し、さらに20%LE添加群では著しく低下していた。PL濃度は、LE添加で若干低い傾向が見られたが差は認められなかった。

5. 肝臓中の総脂質量

肝臓中の総脂質量をTable 10 に示した。LaをLEで入れ換える割合が増加すると肝臓中の総脂質量は、増加する傾向になった。特に15%LE添加群で対照より有意に高い値を示した。

Table 8. Lipid peroxide concentration in the liver of rats fed the experimental diets for 4weeks.

Group	Liver (n mol MDA*/g Liver)
1) Basal diet +20% Lard	82.00 ± 2.94 ^{ab**}
2) Basal diet +15% Lard + 5% Ethyl linoleate	83.00 ± 1.03 ^a
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl linoleate	85.01 ± 2.47 ^{ab}
4) Basal diet + 5% Lard +15% Ethyl linoleate	88.97 ± 2.73 ^{ab}
5) Basal diet +20% Ethyl linoleate	89.34 ± 2.63 ^b

* MDA, malondialdehyde

** Mean ± standard error of mean (n=6).

Mean in the same column not sharing a common superscript letter are significantly different (p<0.05).

Table 9. Concentration of total cholesterol, triglyceride and Phospholipid in the serum of rats fed on the experimental diets.

Group	Total cholesterol (mg/100 ml)	Triglyceride (mg/100 ml)	Phospholipid (mg/100 ml)
1) Basal diet +20% Lard	71.00 ± 1.37 ^{a *}	116.9 ± 10.89 ^a	164.4 ± 8.0
2) Basal diet +15% Lard + 5% Ethyl- linoleate	65.12 ± 1.37 ^b	96.39 ± 12.98 ^{ab}	149.8 ± 7.0
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl- linoleate	64.05 ± 1.56 ^b	100.51 ± 11.78 ^a	147.6 ± 8.5
4) Basal diet + 5% Lard +15% Ethyl- linoleate	67.00 ± 3.99 ^{ab}	64.49 ± 8.02 ^b	144.6 ± 10.2
5) Basal diet +20% Ethyl- linoleate	61.71 ± 6.03 ^{ab}	29.54 ± 5.48 ^c	155.0 ± 23.6

* Mean ± standard error of mean (n=6).
Mean in the same column not sharing a common superscript letter are significantly different (p<0.05).

Table 10. Concentration of total lipid in the liver of rats fed on the experimental diets.

Group	Total lipid (g/100g liver)
1) Basal diet +20% Lard	4.71 ± 0.06 ^{a *}
2) Basal diet +15% Lard + 5% Ethyl linoleate	4.91 ± 0.16 ^{ab}
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl linoleate	5.41 ± 0.15 ^b
4) Basal diet + 5% Lard +15% Ethyl linoleate	5.25 ± 0.24 ^{ab}
5) Basal diet +20% Ethyl linoleate	5.36 ± 0.42 ^{ab}

* Mean ± standard error of mean (n=6).
Mean in the same column not sharing a common superscript letter are significantly different (p<0.05).

6. 肝臓総脂質および後腹壁脂肪の脂肪酸組成
肝臓総脂質および後腹壁脂肪の主要脂肪酸組成をそれぞれ Table 11, Table 12 に示した。肝臓総脂質の脂肪酸組成はいずれの群も試験油脂の脂肪酸組成を強く反映していた。すなわち、対照の 20% La 群でパルミチン酸 ($C_{16:0}$)、オイレン酸 ($C_{18:1}$) が他の群に比べ高く、LE の添加の割合が高くなるに従ってパルミチン酸、オイレン酸が低くなり、リノール酸 ($C_{18:2}$) が明らかに高くなっていった。ステアリン酸 ($C_{18:0}$) はラード中に比較的多いにもかかわらず LE の割合が高まると同時に上昇する傾向が見られた。特に注目されるのは、アラキドン酸 ($C_{20:4}$) の割合が 20% La 添加群を除いて全群 25% 以上を占めており、10% La + 10% LE 群では 30% 近くまで上昇していた。しかし、20% LE 添加群では再び 25% まで低下した。

後腹壁脂肪の脂肪酸組成を $C_{14:0} \sim C_{18:2}$ について求めたが、 $C_{14:0}$ はどの群も大差はなかったが、 $C_{16:0}$ 、 $C_{16:1}$ 、 $C_{18:1}$ はラード添加量の多い群に高い傾向があり、また $C_{18:0}$ もややそれと似た傾向を示した。 $C_{18:2}$ は肝臓同様 LE 添加の多い群で高くなっていった。

考 察

飼料摂取量、体重増加量を 5 群間について、比較する時、20% の飼料中の脂質をすべてリノール酸エチル (LE) に置換した飼料のみ他の群より低下しており、飼料中に多量のリノール酸を含む時は、なんらか生体に障害が起きていることが推定出来る。脂肪酸のメチルエステル又はエチルエステルの生体における利用効率は、トリグリセリドよりやや低いことも考えられるので⁹⁾、高レベルのエチルエステルの飼料への添加の影響がこの場合あらわれた可能性もある。しかし、15% LE と 5% ラード (La) を含む群ではほとんど体重増加に影響が見られず、この程度の脂肪酸バランス

の偏りや、LE の量では生体に大きな障害がないとも考えられる。

また、ヘマトクリット (Ht)、ヘモグロビン (Hb) 濃度の比較においても、20% LE 群は他の群に対して明らかに低値を示したが、これは体重増加量の低下が起こる原因と関係しているものと考えられ、それが直接飼料中 LE のバランスの結果なのか、又は、多量に体内に取り込まれた LE の代謝物が作用しているのか明らかでない。しかし、一種の貧血症的な症状であることから、過酸化脂質の影響の疑いが持たれる。リノール酸は二重結合を 2 個持った多価不飽和脂肪酸であることから、酸素の存在において *in vitro*, *in vivo* の各条件で脂質過酸化物を生成しやすいと考えられている。この過酸化物は従来ビタミン E との関係で多くの研究が見られるが、過酸化脂質は生体の膜構造に対して障害を与えることが知られ、例えば赤血球膜にたいして明らかに溶血効果を持っている。ビタミン E はこれに対して、拮抗的に働くことも確認されている¹⁰⁾。それ故、Ht、Hb の低下の原因がリノール酸過剰投与から引き起こされた体内過酸化脂質の影響とも見られるわけである。そこで、この一つの指標として、肝臓中の LPO 濃度を見ると、各群間に特に大きな差は見られないが、LE の割合が多くなると、次第に増加の傾向は見られる。Bieri や福場ら¹⁰⁾ によると、飼料中のビタミン E に対するリノール酸の比 (mg/g) が 0.8 程度で溶血の防止ができるとしている。この各実験飼料中には、ビタミン E は 3.5 mg/100g となっており、20% LE 添加飼料のリノール酸 20g/100g であるから $3.5/20=0.18$ となり、また 10% LE 添加飼料では、1g/100g で $3.5/10=0.35$ となり、いずれも多価不飽和脂肪酸に対するビタミン E 値は、Harris と Embree の安全値より低い条件であることがわかる¹¹⁾。しかし、この実験の過酸化脂質 (LPO) 濃度は、それほど高くならなかった。このような結果をもとにして Ht、Hb に対する LE の影響を考

Table 11. Composition of main fatty acid in the liver of rats fed the experimental diets.

Group	(%)								
	C _{14:0}	C _{16:0}	C _{16:1}	C _{18:0}	C _{18:1}	C _{18:2}	C _{20:3(ω-9)}	C _{20:3(ω-6)}	C _{20:4}
1) Basal diet +20% Lard	0.5±0.1	25.0±1.6 ^a	3.6±0.9 ^a	14.1±2.2 ^a	32.8±3.5 ^a	6.8±0.9	0.6±0.2	0.6±0.1	15.5±2.4 ^a
2) Basal diet +15% Lard +5% Ethyl-linoleate	0.2±0.0	19.0±1.1 ^b	1.3±0.4 ^b	20.5±1.8 ^b	17.1±2.4 ^b	15.5±0.7	0.3±0.1	0.4±0.2	25.4±3.1 ^b
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl-linoleate	0.1±0.0	18.0±1.2 ^{bc}	0.6±0.1 ^b	19.7±2.0 ^{ab}	10.7±1.4 ^d	19.2±1.4	0.6±0.1	0.8±0.2	29.4±1.2 ^b
4) Basal diet +5% Lard +15% Ethyl-linoleate	0.1±0.0	15.4±0.9 ^c	0.6±0.1 ^b	20.5±1.9 ^{ab}	9.5±1.0 ^c	23.5±2.4	3.0±1.1	0.6±0.1	27.8±2.3 ^b
5) Basal diet +20% Ethyl-linoleate	0.2±0.1	16.3±0.9 ^{bc}	0.7±0.1 ^b	22.1±1.5 ^b	6.0±0.3 ^d	26.8±2.0	-	2.0±0.8	25.6±0.8 ^b

* Mean ± standard error mean (n=6).

Mean in the same column not sharing a common superscript letter are significantly different (p<0.05).

Table 12. Composition of main fatty acid in the liver of rats fed the experimental diets.

Group	(%)					
	C _{14:0}	C _{16:0}	C _{16:1}	C _{18:0}	C _{18:1}	C _{18:2}
1) Basal diet +20% Lard	3.4±0.5	25.5±1.0 ^a	6.0±0.4 ^a	5.9±0.5 ^a	51.4±0.6 ^a	7.9±0.3 ^a
2) Basal diet +15% Lard +5% Ethyl-linoleate	2.7±0.1	19.8±0.8 ^b	4.0±0.3 ^b	6.0±0.4 ^a	41.8±0.4 ^b	25.9±0.6 ^b
3) Basal diet +10% Lard +10% Ethyl-linoleate	3.0±0.4	18.9±0.7 ^b	3.7±0.3 ^{bc}	4.4±0.2 ^b	29.5±0.4 ^c	40.4±1.0 ^c
4) Basal diet +5% Lard +15% Ethyl-linoleate	2.5±0.2	16.8±0.6 ^c	3.2±0.2 ^c	3.3±0.1 ^c	19.9±0.6 ^a	54.2±0.2 ^a
5) Basal diet +20% Ethyl-linoleate	3.2±0.5	17.2±1.8 ^c	3.3±0.7 ^{bc}	3.5±0.2 ^c	15.9±1.0 ^e	56.9±3.4 ^d

* Mean ± standard error mean (n=6).

Mean in the same column not sharing a common superscript letter are significantly different (p<0.05).

えると、それは単にLPOの作用のみとは考えられない。なぜなら20%LE添加は無論のこと10%LE、15%LE添加についても、ビタミンEに対するLEの割合は非常に大きくなっており、20%LE添加群においてのみHt、Hbの低下の原因が不明確である。

血清中の成分として総コレステロール(T-chol)、中性脂肪(TG)、リン脂質(PL)濃度を測定したが、T-chol濃度は対照の20%La添加群に比べLEの割合が増加すると、この値がやや低下の傾向を示すが、各群間の差は小さかった。従来、リノール酸は血清コレステロール濃度を下げると言われるが、実験条件としては高コレステロール飼料において、その現象が確認されており、今回の実験のような条件では当然明らかな差は見られないと考えられる。TG濃度はLE量が15%を超える群において著しく低下するのを見た。これは興味ある現象であるが、一つの原因は肝臓から脂質が血中に移行出来なくなったか、又は全体に脂肪合成が低下した結果であると推定される。しかし、これらのデータだけでは十分な説明はできないが、飽和脂肪酸投与より不飽和脂肪酸投与において、脂肪の合成系が抑制されやすいので¹²⁾、その効果とも推定される。PL濃度については殆ど影響を受けていなかったため、脂質の膜透過の障害は少ないとも考えられる。

一方、脂肪組織の大きさは20%La群に比べ、他の群はいずれも低下が見られる。特に、後腹壁脂肪組織は明らかに小さくなっていった。これは脂肪の合成の障害の結果とも考えられるが、肝臓中総脂質量は生肝臓当りで見ると、LEが多い実験飼料群では、やや高い傾向が認められる。この現象から推論すれば、やはり肝臓から他の組織への脂質の排出も阻害していた可能性もある。この肝臓中の総脂質の脂肪酸組成を見ると、Laの添加割合が多い群では当然、La中に多く含まれるC_{16:0}やC_{18:1}が多くなっており、一方LE添加の多い群で

はC_{18:2}やC_{20:4}の含量が多くなっている。このようにC_{20:4}がリノール酸投与によって増加するのは従来よく知られているが、LEを10%レベル以上に増加して、15%あるいは20%にしても、C_{20:4}の割合はそれ以上増加しないでむしろ低下する傾向が見られた。こうして見ると、体内でのリノール酸からアラキドン酸の合成には、リノール酸と他の脂肪酸の間に最適のパターンがあるらしいことが推定される。また、LEの投与量を15%以上に増加しても、23~26%でプラトーに達しているように思われる。更に興味を持たれるのは、C_{18:0}の割合がLE投与量を増加するとやや高くなる傾向があることで、これは肝臓中C_{18:0}の分解が阻害されているのか、肝臓中から他の臓器への移行の障害が起こっているのかなどのいずれかの理由によると考えられる。この説明に対しては、これだけのデータでは何も言えないが、後腹壁の脂肪酸組成を参考にして考察すると、この場合C_{18:0}はLE添加量の増加でむしろ低下していることから見て、C_{18:0}の脂肪酸が肝臓中から他の組織への移行するのを阻害されていることを推定させる。後腹壁の脂肪酸組成のC_{18:1}、C_{18:2}の試験油脂による影響は肝臓の場合と似ていたが、肝臓よりこの2種の脂肪酸の占める割合が多くなったのは、脂肪組織の脂肪酸組成が肝臓のそれより摂取脂肪酸の影響を受けやすいと考えられる。

要 約

多価不飽和脂肪酸の摂取レベルの増加が生体にどのような影響を与えるか検討するため、リノール酸エチルとラードの混合割合を変化させた5種類の飼料をラットに投与し、体重増加や肝臓、血液成分、体脂肪、脂肪酸組成等の測定を行ない次のような結果を得た。

1. 総脂肪レベル20%の飼料中リノール酸エチルを0、5、10、20%の5段階にした場合の、0~

15%レベルでは体重増加、飼料摂取量、脂肪組織重量はほぼ等しかったが、20%レベルではいずれも明らかに低下が見られた。

2. リノール酸エチルが20%レベルではヘマトクリット、ヘモグロビン濃度の低下が見られジアール酸溶血率も高かったが、肝臓中 LPO 濃度は特に急激な増加は見られなかった。

3. 血清中総コレステロール、リン脂質濃度は各群ほぼ等しかったが、中性脂肪濃度はリノール酸エチル量が高まる時低下した。

4. 肝臓中総脂肪量は、リノール酸エチル含量増加に伴って増加の傾向が見られ、また肝臓脂質中のステアリン酸、リノール酸アラキドン酸が増加し、オイレン酸、パルミチン酸が低下した。

以上各種の測定値においていずれも20%リノール酸エチル群では他の群と比較し著しい差異が見られ、一種の過剰による障害の発現であると推定されたが、15%リノール酸エチル群においても他の群と有意差は見られないものの体重増加、ヘモグロビン、血清中性脂肪等の値が、20%リノール酸エチル群レベルに近づく場合があった。これらの結果から、多価不飽和脂肪酸を摂取全脂質中（特に高脂質食において）75%以上占めるような摂取は、生体になんらかの障害を与える可能性があることを推定できた。

引用文献

- 1) 厚生省保健医療局健康増進栄養課編：日本人の栄養所要量，第三次改定，1985，第一出版
- 2) R. Paul, C.S. Ramesha, and J. Gauguly : *Advances in lipid Research*, vol.17, 155-171 (1980), Academic Press, N.Y.
- 3) M.K. Horwitt : *栄養と食量*, 35, 253 (1982)
- 4) S.D. Clarke, D.R. Romsos and G.A. Leveille : *J. Nutr.*, 107, 1170-1181 (1977)
- 5) J.G. Bieri and P.M. Farrell : *Vitamins and Hormones*, vol.34, 31-76 (1976)
- 6) 金井泉, 金井正光 : *臨床検査法提要*, p. -16, (1978), 金原出版
- 7) 池田秀夫, 杉山嘉子 : *ビタミン*, 37, 31-43 (1968)
- 8) 真杉文紀, 中村哲也 : *ビタミン*, 51, 21-29 (1977)
- 9) L.T. Frobish, V.W. Hays, V.C. Speer and R.C. Ewan : *J. Anim. Sci.*, 30, 197-202 (1970)
- 10) J.K. Horowitt, C.C. Harvey and E.M. Harmon : *Vitamins and Hormones* 26, 487 (1968)
- 11) P. Harris and N.D. Embree : *Am. J. Clin. Nutr.*, 13, 385 (1963)
- 12) R.A. Waterman, D.R. Romsos, A.C. Tsai, E.R. Miller, and G.A. Leveille : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 150, 347-351 (1975)