RAPID PAPER**Serum Lipid Lowering Effect of DHA Supplemented Bread****Kazunaga YAZAWA*¹, Takashi TERANO*² and Tokunori MATSUI*³****1 Shonan Institute for Medical and Preventive Science
(3-19-9, Kugenuma-Matsugaoka, Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0038, JAPAN)***2 Chiba Municipal Hospital
(827, Yahagi-chou, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-0851, JAPAN)***3 Noble Ltd.
(458, Shimoyama Takao, Fuso-chou, Niwa-gun, Aichi 480-0102, JAPAN)*

Edited by Y. Machida, Cerestar Jpn, and accepted April 3, 2001 (received for review February 22, 2001)

Abstract : Docosahexaenoic acid (DHA) supplemented breads were prepared, one of which containing 1 g DHA and 0.3 g of eicosapentaenoic acid (EPA). Twenty healthy volunteers with hyperlipidemia consumed the two breads daily for 4 weeks. Serum total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) significantly decreased at 4 weeks following consumption (TC/before ingestion 232 and after, 222 mg/dl, TG/before, 204 and after, 147 mg/dl) with concomitant increase in serum DHA and EPA. This lipid of DHA supplemented bread is essentially the same as that of purified DHA capsules in the same amount. This bread could be consumed easily every day and clinically effective for lipid reduction.

J. Oleo Sci. **50**, 673-675 (2001).**Key words :** DHA, EPA, hyperlipidemia, bread**1 緒 論**

魚脂中に多く含まれる多価不飽和脂肪酸のエイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) が脂質低下作用を有することは、多くの疫学調査やこれらの脂肪酸の投与試験により明かにされてきた (1-3)。そして、EPA は国内では高脂血症の治療薬としても認可され、広く使用されている。一方、高脂血症の治療薬として認可されていないが、DHA にも EPA と同様の作用があることを我々は報告した (4)。DHA には脂質低下作用に加え、短期記憶の改善作用 (5) や視機能に対する良い効果も期待 (6) されている。しかしながら、DHA をはじめとする多価不飽和脂肪酸の効果を持続させるには、定期的な連続摂取が必要であることが疫学調査などから明かとされている。従って、魚を食べる習慣のない人 (欧米人も含む) やカプセルを毎日飲むのを忘れてしまう人に、連続摂取を可能にする効果的な手段を検討する必要がある。そこで、我々は毎日習慣的に食べることのできる食品の一つであるパンに DHA を入れることが有効であろうと考えた。本研究では、脂質低下作

用を発揮し得る量の DHA を含有したロールパンを作成し、そして、このパンを高脂血症を有するボランティアに食べて頂くことにより、血清脂質低下作用を検討した。

2 実 験

3ヶ月の間に行った2度の空腹時採血で、脂質のデータにほぼ変動の見られない、試験に賛同した20名の高脂血症 (総コレステロール 200 mg/dL 以上 and/or 中性脂肪 150 mg/dL 以上) を有する健常な病院職員を対象とした。対象者は脂質に影響を及ぼすような薬は服用しておらず、何等の症状も有さなかった。対象者は、年齢 25~55 才の男性 11 名と女性 9 名で、平均年齢は 46.9 ± 9.0 才 (平均 ± 標準偏差) であった。今回使用した DHA 含有ロールパンは 1 つあたり 50 g で、この中に DHA を 1 g, EPA を 0.3 g 含有させた。パンの製造工程で添加した魚油の脂肪酸組成はそれぞれ DHA 27.9%, EPA 8.6%, α -リノレン酸 2.8%, リノール酸 2.1%, オレイン酸 21.4%, ステアリン酸 2.6%, パルミトオレイン酸 5.8%, パルミチン酸 12.7%, ミリスチン酸 2.8% であった。このパンを 1 日 2 個 4 週間服用し、その前後の血清脂質 (総コレステロール (TC), 中性脂

肪 (TG), HDL コレステロール (HDL-C)) を酵素法で測定し, LDL コレステロール (LDL-C) は Friedewald 等の方法に準じ算定した。血清総脂質の脂肪酸組成は, 総脂質を抽出後, 既報に基づきガスクロマトグラフィーにて測定した (7)。なお, 対象者に対し, 食事を含めた生活は DHA パン投与中は投与前と変化させないように指導した。有意差検定は paired sample t-test に行い, $p < 0.05$ 以下を有意差ありと判断した。

3 結 果

20 名全員が 1 ヶ月の投与試験を終了した。この内一名はパン投与期間中に暴飲暴食があり, 投与前と同様な食事や生活習慣が保てなかったため, 集計より削除し, 集計は 19 名で行った。投与前後の血清脂質の変化を Table 1 に示した。TC, TG とも摂取後に有意に低下した。HDL-C は上昇傾向を示し, LDL-C は低下傾向を示したが, いずれも有意ではなかった。

Table 2 に, 投与前後の血清脂肪酸組成を示した。19 名のうち一名の血清脂肪酸構成の測定に失敗したため, 測定は 18 名で行われた。EPA と DHA の濃度は有意に上昇したが, アラキドン酸 (AA) をはじめ他の主要な脂肪酸 (リノール酸, オレイン酸, ドコサペンタエン酸

(DPA)) の濃度に, 有意な変化が見られなかった。また, EPA/AA 比及び DHA/AA 比は, 投与後に有意に増加した。

4 考 察

n-3 系多価不飽和脂肪酸を含有する魚油カプセルは健康食品として多くの人に摂取されている。しかしながら, その DHA, EPA の含有量, その内容も様々であり, 連日のカプセル摂取, 即ち必要量の DHA の摂取が必ずしも実行されやすい現状ではない。そこで今回, 食べやすく, また意識せずとも摂取を忘れにくくするにはという考えのもと, 血清脂質を低下させるのに十分な量の DHA を含有するパンを開発した。そのパン 2 個, 即ち一日 2 g の DHA を 1 ヶ月投与した結果, 血清脂質の低下が確認された。また, 血清中の DHA の含有量が有意に増加することも確認した。EPA の含有量も増加しているが, これはパンが含有する少量の EPA の効果と摂取した DHA の一部が体内で EPA に retroconversion されたためと考えられた (4)。EPA にも脂質低下作用はあるが (1,4), 今回の試験ではその摂取量も少なく血清脂肪酸組成の変化も軽微であるため, 脂質低下の主な作用は DHA 摂取によると推測された。精製した EPA と

Table 1 Effect of Ingestion of DHA Supplemented Bread for 4 Weeks on the Serum Total Cholesterol, Triglyceride, HDL-C and LDL-C of Volunteers with Hyperlipidemia.

Lipid class	Before	After
Total cholesterol	232.4 ± 28.6	221.9 ± 29.9**
Triglyceride	203.8 ± 119.6	146.7 ± 75.7*
HDL-C	51.2 ± 17.3	53.3 ± 18.0
LDL-C	142.2 ± 33.1	136.2 ± 26.2

mg/dl, Mean ± SD, n=19, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 2 Main Fatty Acid Composition of Serum Lipids of Volunteers with Hyperlipidemia before and after Ingestion of DHA Supplemented Bread.

Lipid class	Before	After
Oleic acid	25.05 ± 3.75	23.25 ± 2.69
Linoleic acid	30.94 ± 5.51	29.27 ± 3.84
Arachidonic acid	5.01 ± 1.10	5.49 ± 1.08
EPA	2.43 ± 1.31	3.61 ± 1.54**
DPA	0.70 ± 0.22	0.63 ± 0.14
DHA	5.01 ± 1.73	6.52 ± 1.31**
EPA/AA	0.50 ± 0.26	0.66 ± 0.25**
DHA/AA	1.04 ± 0.42	1.22 ± 0.30**

mol%, Mean ± SD, n=18, ** $p < 0.01$

DHAの投与試験でも、両者ともほぼ同等の脂質低下作用を有するが(4)、特に中性脂肪の低下作用が顕著である。最近、Weber(8)、Howe(9)等も同様に、精製したDHAによる中性脂肪低下作用を報告している。今回の試験でもコレステロールや中性脂肪低下作用を見出すことに成功し、パンに含有されたDHAが精製したDHAと同等の効果を示すことが確認され、さらにその臨床的有用性が明らかになった。現在、次の試験として、対象パンを用いたコントロールスタディーを計画中である。また、DHAは中枢神経系に多量に含まれ、脳の発達にも必須であり、今までにも人で痴呆の改善(5)、視力改善にも有用との報告も見られている。DHA含有パンの実用化にあたっては、製造、保存中に発生する魚臭の問題を解決することが必須であったが、今回はじめて技術的にこの問題を解決し、食べやすいDHA含有パンが利用できるようになった。このパンを用いた食生活改善が、生活習慣病の予防などに役立つと期待できる。それのみならず今後、広い分野における多くの研究が待たれる。

References

1. Hirai, A., Terano, T., Tamura, Y. & Yoshida, S., *J. Intern Med.*, **225**, 69 (1989).
2. Terano, T., Hirai, A., Hamazaki, T., Kobayashi, S., Fujita, T., Tamura, Y. & Kumagai, A., *Atherosclerosis*, **46**, 321 (1983).
3. Davidson, M.H., Maki, K.C., Kalkowski, J., Schaefer, E.J., Torri, S.A. & Drennan, K.B., *J. Am. Coll. Nutr.*, **16**, 236 (1997).
4. Hirai, A., Terano, T., Makuta, H., Ozawa, A., Fujita, T., Tamura, Y. & Yoshida, S., *Adv. Prostaglandin Thromboxane Leukot Res.*, **19**, 627 (1989).
5. Terano, T., Fujishiro, S., Ban, T., Yamamoto, K., Tanaka, T., Noguchi, Y., Tamura, Y., Yazawa, K. & Hirayama, T., *Lipids*, **34**, S345 (1999).
6. Birch, E.E., Hoffman, D.R., Uaiy, R. & Birch, D.G., *Pediatric Research*, **44**, 201(1998).
7. Terano, T., Kobayashi, S., Tamura, Y., Yoshida, S. & Hirayama, T., *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*, **31**, 596 (1994).
8. Weber, P., *Lipids*, **34**, S269 (1999).
9. Howe, P.R., Clifton, P.M. & James, M.J., *Lipids*, **34**, S307 (1999).