総 説

コレステリン代謝に及ぼす脂質の影響

金 田 尚 志

東海区水産研究所

The Effects of Lipids on Cholesterol Metabolism

Takashi KANEDA

Tōkai Regional Fisheries Research Laboratory

1 ま え が き

さいきん、日本人の寿命が延びるとともに、老人病の研究が重要となってきた。老人病と呼ばれるものには循環器障害が多いが、Atherosclerosis (アテローム性動脈硬化症) もその一つである。

動脈硬化症を起こすにはいろいろの原因があるが、脂質代謝の異状、または代謝障害によると考えられる場合が多い。それは、動脈硬化症を起こした患者の血管壁には多量のコレステリン (CS) が沈着していること、さらに CS 添加飼料で動物を飼育すると、血管壁に粥状硬化症を生じ、CS が沈着することなどからである。また動脈硬化症患者の血液中には CS が多量に含まれ、この CS が動脈壁に沈着することにより動脈硬化症は起こると考えられている。

そこで、動脈硬化症を予防ないし治癒させる手段の一つとして、血液中の CS を低下させる研究がいろいろと行なわれており、動植物油、必須脂肪酸 (EFA) などによる効果の有無について非常に多くの報告が出されている。ここではその全部を紹介することはとてもできないが、さいきん数年間に出版された報告のうちおもなものをあげ、現在における研究の動向の一端を述べてみたい。

2 必須脂肪酸に関する問題

EFA の CS 代謝に及ぼす影響については多くの報告が出されているが、まず EFA に関する最近の報告をいくつか紹介してみることとする。なお、EFA についての既知の知識については本誌¹⁾、その他既往の文献^{2), 3)}を参照されたい。

10 年ほど前まで、EFA に関する研究は南カリフォルニア大学の Deuel およびその一派により盛んに行なわれていたが、Deuel の没後スタッフが解散したため、今では同大学においては EFA の研究はほとんど行なわれていない。しかし、これに代わって、カリフォルニア大学の Mead, ミネソタ大学ホームズ研究所の Holman らのところで多くの報告が出されるようになった。

まず、EFA 欠乏時の脂質代謝についてはいくつかの

報告がある。すなわち、Alfin-Slater ら⁴⁾は EFA の欠乏したネズミの睾丸は退化し、副腎の萎縮が認められるとともに、骨組織が変化し、肝切片に脂肪浸潤を認めている。さらに、EFA 欠乏時の動物組織にはエイコサトリエン酸の生成が知られ、これについては多くの報告が出されている。著者ら⁵⁾はシロネズミに無脂肪食を与えた際の体各部油脂の脂肪酸組成を検討したが、その結果は表-1 のように、無脂肪食を 12 週間与えたネズミの血漿および肝脂質中には多量の C_{20:3} 酸を生じた。一方、リノール酸 100 mg を与えると、この脂肪酸は生成しなくなる。この結果は、血漿、肝脂質のみとは限らず、肝脂質中のコレステリンエステル、副腎脂質などについても同様であった。同様な結果はニワトリ^{6), 7)}、イヌ⁸⁾、ブタ⁹⁾ などについても認められている。すなわち、Bieri ら⁷⁾は EFA 欠乏食を与えたヒナの体各部油脂を調べ、ジエンおよびテトラエン酸が著しく減じ、トリエン酸が増加することを認め、Wiese ら⁸⁾はイヌの場合、ジエン、テトラエン酸ばかりでなく、ペンタエン、ヘキサエン酸なども少なくなり、トリエン酸が増し、特にリン脂質中の主要脂肪酸はトリエン酸となるという。このトリエン酸は 5,8,11-eicosatrienoic acid と考えられているが、Fulco ら¹⁰⁾によると、この脂肪酸はオレイン酸より生成するとのことである。

表-1 無脂肪食およびリノール酸メチルを給与したシロネズミの体各部油脂の脂肪酸組成

脂肪酸	血 漿 脂 質				肝 脂 質			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
16:0	18.6	18.8	18.2	22.5	23.5	20.2	29.0	29.6
16:1	13.8	18.4	11.2	14.7	11.7	12.2	10.1	15.3
16:2		1.0			0.8	1.2	0.8	0.6
18:0	2.2	3.1	2.5	3.9	10.5	10.5	14.7	9.3
18:1	46.1	42.5	22.6	43.1	39.7	39.2	27.2	33.2
18:2	3.1	3.9	12.4	5.1	1.4	3.0	2.9	4.1
18:3					0.5			
20:3	16.2	10.9			8.2	8.9	1.7	
20:4			25.6	10.7	2.1	2.5	12.0	6.8

I : 無脂肪食, II : 含 CS 無脂肪食, III : リノール酸 100 mg 添加, IV : 含 CS リノール酸 100 mg 添加

無脂肪食で飼育した動物にリノール酸またはリノール酸を含む油脂を与えるとトリエン酸は減少し、リノール酸、アラキドン酸が増加してくる^{6),7)}。Bieri ら⁷⁾はさらにペンタエン、ヘキサエン酸も生ずるとし、ヒナにおける多不飽和酸はジエン酸より生成すると述べている。

ヒトについての EFA 欠乏症としては Hansen ら¹¹⁾の報告がある。かれらによると、脂肪特にリノール酸を欠く脱脂粉乳を乳児に与えていると EFA 欠乏症が現われるという。この症状はまず皮膚が乾燥し、角質化してくるが、つぎにこうなった皮膚がはがれだした。こうなった乳児にリノール酸をトリリノレンの形でカロリーの 2% 与えると 1~2 週間でこうした症状は治癒した。しかし、これは特殊な試験で、ふつう人乳、粉乳ないし市販乳には数%のリノール酸が含まれているから、それほど気にする必要はないように思う。

ところで、EFA の動物に対する必要量はどの程度なのだろうか？ この点については、まだ不明の点が多いが、Holman ら¹²⁾は無脂肪食で飼育したネズミの心臓中にトリエン酸が増し、ジエン酸が減少するところから、心臓脂質中のトリエン酸量を測ることにより EFA の必要量を算出しようとした。また同氏ら¹³⁾はトリエン酸の量とテトラエン酸量の関係から必要量を求めようとしている。その結果、シロネズミにおけるリノール酸必要量は総カロリーの 1% 程度と考えている。またブタについてかれら⁹⁾は 2% 程度と述べている。乳児についての必要量としては Wiese ら¹⁴⁾の報告がある。それによると 1 才以下の健康な乳児を用い、リノール酸必要量を血清中のジエン、トリエン、テトラエン酸量から求めようとした。一般乳児のこれら脂肪酸量は血清中の全脂肪酸に對しそれぞれ 10.5, 2.7, 7.4% であった。この値はリノール酸をグリセリドの形で全カロリーの 1% 与えたときに得られたものであったが、全カロリーに對し 4% のリノール酸を含む母乳で育てている乳児のそれは 23.7, 0.6, 10.0% と人工栄養児に比べジエン酸が多くなっている。この結果からして Wiese らは母乳のような脂肪酸比をとるものの方が乳児にはよいとしている。

EFA としての完全な効果を示すものはリノール酸、アラキドン酸およびこれらのエステルであり、リノレン酸はシロネズミの成長を促進するが、EFA 欠乏による皮膚炎を治癒しないことはよく知られた事実である。これらの脂肪酸が EFA としての効果を示すのは、Thomasson ら¹⁵⁾によると、メチル基から数えて 6:7 位, 9:10 位に二重結合を持っているためとしているが、第 3 番目の二重結合がリノレン酸のように 3:4 位にあると効果が減じ、アラキドン酸のように 12:13 位にあると効果を増すとされている¹⁶⁾。また Olson¹⁷⁾は EFA の効果を示すためには $(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_2\text{-R}$ のような構造を持つ必要があるとしているが、これらはいずれも上記

脂肪酸類を動物に与えた際に見られる現象と脂肪酸の構造を比較検討したに止まり、こうした構造を持つことがなぜ有効なのかという点については依然として不明である。

Aaes-Jørgensen ら¹⁸⁾はリノール酸、リノレン酸類似の炭化水素やアルコール類が EFA としての効果を有するか否かを検討している。すなわち、EFA 欠乏シロネズミにリノレイルアルコール、リノレニルアルコール、octadecadiene, octadecatriene などを与えたところ、リノレイルアルコールのみが EFA 欠乏を治癒した。一方、6,9-octadecadiene, 3,6,9-octadecatriene などのリノール酸、リノレン酸類似炭化水素は EFA 欠乏により生ずる皮膚炎を悪化させるとともに、脂肪肝を生じさせた。こうした結果からして、これら炭化水素には EFA としての効果は認められないとしている。しかし、これら炭化水素は心臓脂質の多不飽和酸組成を変えるところから、いくぶん吸収され、代謝されるようだとされている。また、リノレイルおよびリノレニルアルコールはそれぞれの相当酸と同じような多不飽和酸組成を心臓脂質に与えるという。

魚油中の高度不飽和酸の EFA としての効果の有無については Privett ら¹⁹⁾の報告がある。すなわち、それによるとマグロ油から C18:4 酸, C20:5 酸, C22:6 酸 (4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid) を分離し、リノール酸エチルとの比較をシロネズミを使って行なっている。その結果、EFA 欠乏にかからせたネズミに上記脂肪酸を 200 mg ずつ与えると、成長は促進するが、EFA 欠乏症は治癒しないことを認めた。この結果から、Privett らはマグロ油中のおもな高度不飽和酸の生理的效果はリノール酸タイプではなくリノレン酸タイプであるとしている。またかれら²⁰⁾は魚油中のリノール酸含有量を動物試験により測定している。すなわち、マグロ油、ニシン油などを EFA 欠乏ネズミに餌の 10% 添加すると欠乏症が治癒するが、200 mg を与えたのでは成長はしても欠乏症はなおらぬことを認めた。こうした結果から、Privett らは魚油中に存在するリノール酸系統の脂肪酸量は約 2% 程度と推定している。

Aaes-Jørgensen²¹⁾は共役酸の EFA としての効果の有無を検討している。すなわち、無脂肪食に共役シス-トランス-リノール酸エチル、共役トランス-トランス-リノール酸エチル、 α - および β -エリオステアリン酸エチル、少量の共役酸を含む硬化ヤシ油などを加えてネズミを飼育した。その結果、共役 α および トリエン酸はそれほどネズミの成長を阻害したり、EFA 欠乏による皮膚炎を悪化させなかったが、ともかく、従来からいわれている共役酸には EFA としての効果はないという説と一致した結果を得ている。Dhopeswarker ら²²⁾は EFA に対するエライジン酸、オレイン酸の影響をみている。

すなわち、少量のリノール酸を含む餌にこれら脂肪酸を添加してモルモットを飼っていると、オレイン酸添加群では EFA 欠乏症が現われたが、エライジン酸添加群ではこうした症状は認められなかった。そこで、オレイン酸はリノール酸の代謝過程に存在する酵素に対しリノール酸とせり合うのではないかと想像している。

Peifer ら²³⁾は飽和酸をカロリー源として利用する場合における EFA の効果を検討した。すなわち、極度硬化したヤシ油のみを脂肪源としてネズミに与えた場合、高脂肪食では成長が遅れ、カロリー源としての効果も減じたが、EFA として 1% のトウモロコシ油または 0.5% のリノール酸エチルを添加してやると成長は促進された。また、EFA を添加したものでは、ヤシ油添加量 (1~25%) にかかわらず、カロリー利用率が EFA を欠く群に比べ大となった。本結果からして、同氏らは油脂をカロリー源として有効に利用するためにも EFA は必要としている。また Machlin ら⁹⁾は無脂肪食給与のトリにミリスチン、パルミチン酸メチルを与えると成長が一層悪くなることを認めている。

上記のように EFA に関しては多くの報告が出されているが、EFA 欠乏時のエイコサトリエン酸の生成理由、EFA の生理的效果と構造との関係などについては依然不明な点が多い。

3 必須脂肪酸とコレステリン代謝

EFA の CS 代謝に及ぼす影響に関する研究は、ガスクロマトグラフィー、薄層およびカラムクロマトグラフィーなどの進歩に伴い、従来のように EFA を与えると血清 CS が下がったなどということばかりでなく、肝、血清、大動脈脂肪中の脂肪酸組成、あるいはコレステリンエステルの脂肪酸組成などについて詳細な実験が行なわれるようになった。また、ラジオアイソトープを用いた試験も多く報告されるようになった。

EFA に限らず、脂質の CS 代謝に及ぼす影響についての試験はヒトを対照としたものと、動物を用いる場合とに分けられる。ヒトを対照とする場合には正常人に対するものと、高 CS 血症患者に対するものとがある。また動物としてはシロネズミ、ウサギ、ニワトリなどが主として用いられる。動物を用いる試験の場合は主として高 CS 血症を人為的に起こさせた動物について行ない、特にシロネズミの場合はほとんどこの方法によって行なわれる。それは、ネズミの場合は CS を与えても高 CS 血症にかかりにくく、胆汁酸塩を餌に加えてはじめて高 CS 血症となるため、ふつうの餌で飼っていると判定に時間がかかるからである。また、ニワトリのヒナを用いる試験では、特に CS を添加せず、ふつうの餌で飼い、一定期間後の血中 CS 値を比較する方法も行なわれている。なお、試験用脂質を添加する以前にあらかじめ高 CS 血

症を起こさせておき、そのあとで脂質を添加して効果を検討することも最近行なわれるようになった。Hegsted ら²⁴⁾は高 CS 血症をネズミに起こさせるための CS およびコール酸の添加量、飼育期間など試験法に関する基礎的研究を行ない、コール酸の添加量を増すほど血清 CS が増加することを認めている。しかし、CS 代謝に関する動物試験法は未だ標準化されたとはいえず、CS や胆汁酸量、ビタミン類の添加量などもまちまちである。そのため、報告されるデータもいろいろで、相互の比較が困難であり、1 日も早く標準法を決定することが望ましい。

EFA 欠乏時の CS 代謝については Holman²⁵⁾、Machlin ら⁹⁾の報告があるが、Holman らは EFA を欠く餌に CS を加えると、EFA 欠乏によるネズミの皮膚炎が悪化することを認め、Machlin ら⁹⁾は同様飼料に飽和酸を加えると成長が悪くなるが、CS の添加により一層悪化するという。

高 CS 血症を起こした動物の血清、動脈壁脂質中のコレステリンエステルの脂肪酸はオレイン酸を増し、リノール酸が減ずることを認めた報告がいくつか出されている。Evrard ら²⁶⁾は CS を与えると、血漿中のコレステリルオレエートが増し、リノレエートが減少することを認めた。Swell ら²⁷⁾は CS を添加した飼料にオリーブ油、リノール酸、リノール酸および VB₆、アラキドン酸などを加え、ウサギを 9 週間飼育した場合、リノール酸および VB₆ 添加群以外はいずれも中程度の動脈硬化を起こし、大動脈中の CS、トリグリセリド、リン脂質は増加した。こうした群の血清コレステリンエステルにはオレイン酸が増し、リノール酸は減じていた。また大動脈中のコレステリンエステルは飽和酸およびオレイン酸が多く、リノール酸が少なかったという。その後、Swell ら²⁸⁾は動脈壁にコレステリンエステルが沈着する際、コレステリルオレエートが優先的に沈着するらしいとした。なお、動脈壁に対する本エステルの沈着は、血清コレステリンエステル中のオレエートの含有割合に左右されるという。著者らも表-1 に示すように、EFA の欠乏ないし CS の添加により、血漿、肝脂質中のオレイン酸が増し、リノール酸が減少することを認めている。Kinsell ら²⁹⁾は高 CS 血症となりやすい糖尿病患者および健康人にリノール酸を大量に与えると、血漿コレステリンエステルの脂肪酸中ジエン酸を増し、モノエン酸を減ずること、またオレイン酸をリノール酸の代わりに与えると、この結果は逆になることを認めている。また、食事の炭水化物の量をふやしたり、無脂肪食を与えてもオレイン酸給与の際と同様な結果が得られるという。

EFA が血清 CS を低下させるのは事実だが、この際、同時に飽和酸を与えると、EFA の効果は一般に削減される。Keys ら³⁰⁾は 1g の飽和酸の影響を消すのに 2g のリノール酸が要するという。Quackenbush ら³¹⁾はリ

ノール酸の効果は飼料中の油脂が2%程度の低脂肪食の場合であり、たとえば10%の硬化ヤシ油を与えたようなときは、たとえ10%のリノール酸を加えても低脂肪食のときのような効果は期待できないとしている。なお、Merrill³²⁾はネズミをリノール酸添加飼料で飼育すると、¹⁴C-酢酸ナトリウムから生成するCS量は対照の2.6倍に達した。一方、ヤシ油添加の際はこうしたことは起こらなかったという。またリノール酸を与えていると3- β -ヒドロキシステリンや胆汁酸の排出量が増加することを認めている。

従来、リノール酸およびアラキドン酸の血清CS低下力の比較はほとんど行なわれていない。著者ら³³⁾はリノール酸メチルおよびアラキドン酸エチルを用い、その効力を比較したところ、表-2に示すように、アラキドン酸はリノール酸の大約2倍の効力を有することを認めた。

表-2 リノール酸メチル、アラキドン酸エチルを与えたシロネズミの血漿コレステリン

飼 料	血漿コレステリン (mg%)	
	遊離型	全CS
無 脂 肪	11.8	43.5
リノール酸メチル 100 mg	12.8	55.3
アラキドン酸エチル 50 mg	9.6	48.8
無脂肪含コレステリン	25.8	122.9
リノール酸メチル 100 mg 含コレステリン	16.2	61.0
アラキドン酸エチル 50 mg 含コレステリン	16.4	66.6

4 各種油脂とコレステリン代謝

各種動植物油のCS代謝に及ぼす影響に関する報告は相変わらず非常に多く、到底ここに紹介しきれぬほどである。しかし、さいきん数年間もっとも熱心に追及されている問題はトウモロコシ油の効果についてである。すなわち、トウモロコシ油はその脂肪酸組成ないし不ケン化物などからは説明がつかぬほど血清CSを低下させることが実験的には明らかなのだが、その理由についてはっきりしたことはわかっていない。そのため、この問題を解決しようと多くの報告が出されている。

まずヒトに対する効果としては、手塚ら³⁴⁾はトウモロコシ油を30カロリー%与えた場合、2週間で血清CSは正常値より35mg/cc低下し、バターを与えた場合に比べると75mg/ccも下がることを認めた。Frantzは³⁵⁾3オンスのトウモロコシ油を1カ月与えた際、血清CSが9%低下し、肝CSも25%程度下がるように思われた。かれはトウモロコシ油のこうした作用は血液から肝へCSの移動が起るためと推定している。またRhoadsら³⁶⁾も毎日90ccのトウモロコシ油を高CS血症患者に与え、血漿CSを低下させている。Armstrongら³⁷⁾は57gのトウモロコシ油、オリーブ油、サフラワー油、バ

ター脂などをヒトに9日間与えると、バター脂以外はみな血清CSが下がったが、血清100cc当たりの低下程度はトウモロコシ油23mg、オリーブ油10mg、サフラワー油18mgであった。この結果からして、植物油の効果をもその不飽和度だけからうんぬんすることはできないとしている。Keysら³⁸⁾、Beveridgeら³⁹⁾も同様な結果を得、トウモロコシ油の効果は含有不飽和酸だけではなく、なんらか他の因子にもよるとしている。Aviganら⁴⁰⁾はシロネズミにトウモロコシ油を与えると対照として用いたヤシ油以上に肝コレステリンエステルが大幅に増加すること、また¹⁴C-アセテートからのCSの生成量も同様にトウモロコシ油添加群の方が多いことを認めている。Wilsonら⁴¹⁾はトウモロコシ油給与群に¹⁴C-CSを加えてネズミを飼うと、対照の豚脂を与えたものに比べ、多くのジグトニンで沈殿しないステリンを排泄するという。またこのステリン量は給与¹⁴Cの18~25%に及ぶことを認めている。一方、Fergusonら⁴²⁾はトウモロコシ油、硬化綿実油、ヤシ油などと¹⁴C-CSとを与えた際の糞中CS排泄量、体各部組織における沈着量などについて検討したところ、油の差に由来する差異は認めにくかったという。Ahrensは数年前からトウモロコシ油の効果が含有不飽和酸に由来するか、不ケン化物区分によるかをはっきりさせるには、不ケン化物を含まぬトウモロコシ油を合成して試験を行なう以外に方法がないことを力説していたが、トウモロコシ油からトリグリセリド以外の部分を除いてしまったものの高CS血症に対する効果が、もとのトウモロコシ油と変わらないこと、合成トウモロコシ油は天然トウモロコシ油同様、血清CSおよびリン脂質を減少させること、合成トウモロコシ油にトウモロコシのシトステリンを添加しても血清CSはごくわずかしかが下らないことなどを認め、トウモロコシの血清CSに対する効果は主として不飽和酸区分によるとしている⁴³⁾。

トウモロコシ油以外の植物油による効果についてWolffら⁴⁴⁾は高CS血症の老人に大豆油を毎食前少量与えることにより、10日程度で血漿CSを16%程度低下させること、Gerstlら⁴⁵⁾は大豆油とレシチンの給与が効果のあることを認めている。一方、Hashimら⁴⁶⁾は高CS血症患者にサフラワー油を与えても、サフラワー油とヤシ油の混合物を与えても血清CSが低下するとし、従来からいわれている血清CSを低下させる作用は油のヨウ素価が高く、リノール酸含量の多いものほど大きいという説、または飽和酸が多不飽和酸の効果を減少せしめるという説には納得できないと述べている。なお、Hegstedら⁴⁷⁾は各種動植物油、硬化油などをコレステリン食に添加し、トリのヒナを飼育した場合、血清CS値とヨウ素価の対数は直線となり、相関を認めている。ごはした結果から、かれらは油脂の血清CSに及ぼす影響

う油脂の含有脂肪酸について論ずるより、油全体の不飽和度を問題とすべきだとしている。

オレイン酸含量の多いオリーブ油は、液状植物油であるにもかかわらず、血清 CS を上昇させがちなことは知られているが⁴⁸⁾、オリーブ油には微量のスクワレンが含まれていることも知られている。Okey ら⁴⁹⁾は CS の前駆体とされているスクワレンがオリーブ油摂取の際、どのような影響を与えるかを検討したが、スクワレン給与による血清 CS の上昇はオリーブ油ほどではないことを認めている。また、Rattray ら⁵⁰⁾は無 CS 食にオリーブ油を加えた場合のネズミの肝コレステリンエステルはオレイン酸およびパルミチン酸を多く含むが、CS を添加したもののそれはリノール酸、オレイン酸を主とするという。

アイソトープを用いた試験としては前記 Merrill⁵²⁾ がリノール酸を用いて行なった試験同様、Wood ら⁵¹⁾はシロネズミに不飽和油脂を与えた場合、¹⁴C-アセテートからの肝 CS の合成量が増し、このことは肝ホモジネートを用いても同様なことを認めている。なお、Anderson ら⁵²⁾はトウモロコシ油、硬化綿実油、ヤシ油をネズミに給与した場合、¹⁴C-CS を注射すると、その蓄積量、排泄量は油によって変わってこないという。

卵は栄養価の高い食品だが、CS を多く含むため、高 CS 血症患者や老人にはあまり与えられない。そこで、卵のマイナス面を除く一手段として、卵に含まれる脂質のヨウ素価を高める研究がいくつか行なわれている。Horlick ら⁵³⁾はサフラワー油を加えた飼料でメンドリを飼い、卵脂中のリノール酸量を 5% から 30~40% までふやした。この卵を食べていると高 CS 血症にはかかりにくいという。Fisher ら⁵⁴⁾はニワトリにアマニ油を与えると卵脂質中のリノール酸およびリノレン酸を増すが、大豆油を与えた場合は大豆油中に 7~8% のリノレン酸があるにもかかわらず、リノール酸のみが増加することをみた。また、卵脂中の CS 量は給与油を変えても変化せず、CS は卵にとり必須のものとした。Gordon ら⁵⁵⁾はヒマワリ油をメンドリに与え、卵脂のヨウ素価を 73 から 100 まで上げ、これを毎日 10 個ずつ黒人に与えてみた。ところが、こうした操作を行なったにもかかわらず、血清 CS は上昇してしまった。かれらは、これは卵脂中には血清 CS を低下させる作用のあるシス-シス型リノール酸がなく、その代わりに異性体を生じたのではないかとしている。

いままで述べてきたように、不飽和油脂を多く摂取すると血清 CS が減少することはほぼ間違いない。しかし、不飽和油脂が高 CS 血症にどのように作用して CS を減少させるかという点については依然不明なことが多い。Friedman ら⁵⁶⁾は本問題解決のため、各種油脂給与後の大動脈組織中の CS の量や質について詳細な研究を

行なうことを提案している。

5 飽和酸のコレステリン代謝に及ぼす影響

飽和酸ないし、そのグリセリドを動物に与えると血中 CS が上昇することはよく知られた事実である。Steiner ら⁵⁷⁾は飽和脂肪をウサギに与えると血清 CS が非常に上昇することを認めている。なお、この際、動脈硬化症は起こしていなかったという。しかし、上記のような考え方に反対するものもあり、たとえば、Beare ら⁵⁸⁾はウサギに 10% の油脂と 0.5% の CS を与えた場合、給与油中の飽和酸量を 20~80 % と変えたところ、血清 CS は飽和酸をふやしてもそれほど増加しなかったと述べている。なお、さいきは、飽和酸の影響は飽和酸の種類によって異なるという報告がいくつか出されている。Beveridge ら⁵⁹⁾、Hashim ら⁶⁰⁾はカプリル酸(C₈)、カプリン酸(C₁₀)を主とするグリセリドをヒトに与えても血清 CS はそれほど上昇せず、血清 CS 値はトウモロコシ油給与の場合よりわずかに高く、バター脂よりも低いとしている。また、Grande ら⁶¹⁾はヒトはヤシ油のようにラウリン酸(C₁₂)を多く含む油脂を摂ることが多いので、本飽和酸の血清 CS に対する影響を検討している。すなわち、中年の男子にラウリン酸、ミリスチン酸(C₁₄)グリセリドを多く含む食事を 3 週間与えたところ、パルミチン酸(C₁₆)ステアリン酸(C₁₈)グリセリドを主とするものに比べ血清 CS は高くなったという。その後、Grande⁶²⁾はイヌに飽和酸、モノエン酸、ポリエン酸などを与え、炭素数の差による血清 CS の差を検討した。その結果、ラウリン酸、ミリスチン酸は前試験同様パルミチン酸、ステアリン酸よりも血清 CS を上昇させるばかりでなく、カプリル酸、カプリン酸と比較した場合も同様な傾向を示した。すなわち、血清 100 cc 当たりの CS の増加 mg 数は、ヤシ油 146、トリラウリン 137、トリステアリン 76、カプリル酸、カプリン酸グリセリド 21 であり、リン脂質についても同様な傾向にあった。この理由について、Grande はカプリル酸やカプリン酸がラウリン酸やミリスチン酸ほど血清 CS を上昇させないのは、その化学的な性質が異なり、体内への移行ないし代謝が炭素数の多い脂肪酸とは違うためとしている。すなわち、カプリン酸および C₁₀ 以下の脂肪酸は腸から門脈血により運ばれるが、吸収されたラウリン酸の 50% は腸管リンパ系により運ばれる。そして、吸収された脂肪酸が腸管リンパ系により運ばれる量は脂肪酸の炭素数が増すにつれ多くなる⁶³⁾という考えに基づき、腸管からの移動の道筋の異なることが、各種飽和酸の血清 CS に対する効果がちがう大きな原因と考えている。しかし、このことだけではリノール酸と長鎖飽和酸がどちらも腸管リンパ系を通じ移行するのに、その効果が非常に異なるということを説明できない。また、Grande はラウリン

酸よりも炭素数の少ない飽和酸は貯蔵脂肪として蓄積されず、体内における酸化も長鎖脂肪酸よりすみやかだということが血清 CS を高めない理由の一つではないかとしているが、詳細は不明である。Kaunitz ら⁶⁴⁾は長鎖飽和酸は EFA の必要量を増大するに比べ、炭素数の少ない飽和酸ではこうしたことは起こらないとしているが、このことも理由の一つとなるかもしれない。

以上はどれもラウリン酸やミリスチン酸が他の飽和酸に比べ血清 CS を上昇させやすいという報告だが、Vahouny ら⁶⁵⁾はラウリン酸またはそのトリグリセリドは酪酸同様、血清脂質や CS の吸収に対する影響はわずかであるとしている。

6 魚油特に高度不飽和酸とコレステリン代謝

魚油その他水産動物油のコレステリン代謝に及ぼす影響については、最近かなり多くの報告が出されるようになった。

魚油を高 CS 血症患者に使用した最初の人はい Bronte-Stewart ら⁶⁶⁾と思うが、かれらは毎日 100 g のニシン油を患者に与えると、著しく血清 CS が減少することを認めている。その後、イワシ油^{67), 68)}、鯨油⁶⁹⁾、ニシン油⁷⁰⁾などをヒトに与え、いずれも血清 CS が減少することが報告されている。ただし、これらの報告はどれも 50~100 g の水産動物油を高 CS 血症患者に与えた場合、効果があるとするもので、多量の魚油を連日、患者に与えることは、よほど魚油を精製しないかぎり、実際問題としてはほとんど不可能なように思われる。

シロネズミ、ニワトリなど動物試験による魚油の効果についても多くの報告が出されているが、魚油の効果は試験動物により異なり、必ずしも一致した結果は出されていない。すなわち、Hegsted ら⁷¹⁾や Okey ら⁷²⁾はイワシ油やニシン油をネズミに与えた場合、綿実油やトウモロコシ油などの植物油以上に血清 CS を減少させることを認めているが、March ら⁷³⁾がニワトリにニシン油を与えた場合、こうした効果は認められなかったという。また、Wood ら⁷⁴⁾も Lingcod 肝油、オヒョウ肝油、ニシン油などをトリに与えた際、ニシン油のみは効果を示さなかったという。そこで、Wood らはトリの血清 CS を下げるのは脂肪酸ではなく、不ケン化物区分であり、ニシン油には有効な不ケン化物が十分には含まれていないと考えている⁷⁵⁾。

このように、ニシン油の効果は動物により異なるが、その理由がどこにあるかは明らかにされていない。しかし、従来の報告から考え、魚油ないし魚肝油中の高度不飽和酸がネズミの血清 CS を低下させる作用があることは確かなようである。

Nicolaysen ら⁷⁶⁾はタラ肝油、ニシン油、サバ油、イワシ油などが、いずれも大豆油やトウモロコシ油以上に

表-3 イカ肝油給与シロネズミの血漿および肝コレステリン

飼 料	血漿コレステリン (mg%)		肝コレステリン (mg/g)	
	遊離型	全 CS	遊離型	全 CS
I	11.8	43.5	1.99	3.66
II	19.6	77.4	1.56	1.94
III	8.8	43.9	2.44	3.38
IV	25.8	122.9	2.56	11.40
V	23.2	80.8	2.12	16.40
VI	10.0	44.4	2.56	8.61

I : 無脂肪食, II : 綿実油 15%, III : イカ肝油 15%, IV : 無脂肪食 CS, V : 綿実油 15% 含 CS, VI : イカ肝油 15% 含 CS

表-4 イカ肝油給与シロネズミの体各部コレステリン値

飼 料	コレステリン (mg/g)		
	辜 丸	肺	副 腎
I	1.54	5.09	37.5
II	1.53	4.46	29.2
III	1.48	4.82	55.6
IV	1.66	5.49	38.1
V	1.28	4.76	44.2
VI	1.52	4.75	72.7

(注) 飼料 No. は表-3 に同じ

ネズミの血清 CS を低下させることを認めているが、本試験を通じ、かれらは魚油中の pentaenoic, hexaenoic acids の効果はリノール酸の約 4 倍としている。著者ら⁸⁾はイカ肝油を用いて試験を行なったが、その結果は表-3, 4 のようで、イカ肝油は対照として用いた綿実油に比べ、著しく血漿および肝 CS を減少させることを認めた。また、辜丸、肺などの CS 量はどれも差がなかったが、イカ肝油を与えると副腎 CS が多くなることが認められた。なお、ネズミの摂取した餌の量から計算すると、綿実油給与群では 1 日当たり 1.1 g のリノール酸を摂取したことになり、イカ肝油群では高度不飽和酸 0.5 g を摂取したことになる。ガスクロマトグラフィーによる分析結果では、イカ肝油中には C20:5 酸 7.3%, C22:6 酸 18.1% が含まれていた。こうした高度不飽和酸の効果はリノール酸の 4 倍程度となり、Nicolaysen⁷⁶⁾らの得た値とほぼ同様である。イカ肝油中の高度不飽和酸は 5, 8, 11, 14, 17-eicosapentaenoic acid と 4, 7, 10, 13, 16, 19-docosahexaenoic acid が主たるものと考えられるが、これらの二重結合をメチル基の方から数えるとそれぞれ、3, 6, 9, 12, 15 および 3, 6, 9, 12, 15, 18 となる。

前記 Thomasson ら¹⁵⁾の説によると、こうした高度不飽和酸はいずれも EFA としての効果を有することになるが、果して、これら高度不飽和酸の効果を EFA と同一としてよいものか、また従来の試験では高度不飽和酸の効果はリノール酸以上あるように見えるが、その理由

は何かといったことについては不明なので、イカ肝油より高度不飽和酸を分離し、目下試験を行なっている。しかし、イカ肝油を与えると副腎 CS が非常に多くなること、また肝 CS エステルの脂肪酸組成などから考え、高度不飽和酸の効果は EFA と違うように思われてならない。

水産動物油中に含まれる不ケン化物の CS 代謝に及ぼす影響についてもいくつかの報告がある。DeGroot ら⁷⁷⁾はタラ肝油およびその脂肪酸エチル、不ケン化物などをシロネズミに与えたところ、タラ肝油と脂肪酸エチルは著しく血清 CS を低下させたが、不ケン化物にはまったく効果がなかったという。一方、Wood ら⁷⁸⁾は前記のように、ニワトリに対し効果を示すのは、脂肪酸区分ではなく、不ケン化物と考え、両者の報告はまったく逆になっている。そこで、Wood ら⁷⁸⁾は Ling cod 肝油不ケン化物中のいかなる成分が効果を有するかを知るため、Ling cod 肝油不ケン化物をアルミナカラムを用いてクロマトグラフィーを行ない、ビタミン A, CS, グリセリルエーテルをそれぞれ主とする 3 区分に分け、ニワトリに与えてみた。その結果、血清 CS は VA 含量の多い区分を与えたものでは著しく低下し、グリセリルエーテルを与えると上昇した。そこで、Wood らは合成 A アセテート、A アルコールなどをニワトリに与えたところ、同様な結果が得られたという。こうした結果から、Wood らは Ling cod 肝油不ケン化物の血清 CS 低下作用の一部は VA によると考えている。また、Kinley ら⁷⁹⁾は動脈硬化症の患者に 1 日当たり 10 万単位の VA アセテートを 4~6 カ月与えていると血清 CS が減少すること、ただし正常人ではこうした変化が認められないことを報告している。

スクワレンはコレステリンの前駆体として知られているが、少量のスクワレンを餌に混ぜるとネズミの血清 CS が高くなることも知られている⁸⁰⁾。パチル、セラキル、キミルアルコールなどについては詳しい報告はないが、前記の Wood らは、こうした高級アルコールはトリの血清 CS に直接影響は与えないが、肝油中の VA が効果を示す際、VA の乳化剤としての働きをするのではないかと想像している。なお、魚油の CS 代謝に及ぼす影響の詳細については拙著⁸¹⁾を参照していただきたい。

7 植物ステリンのコレステリン代謝に及ぼす影響

β -シトステリン、エルゴステリン、スチグマスチリンのような植物ステリンが血清 CS を減少させる作用のあることは古くからわかっていた。また、植物ステリンが効果を示すためには、同時に摂取した CS の数倍量を与えぬとあまり効果がないこととか、植物ステリンは

CS に比べ、腸から吸収されにくく、大部分は排泄されてしまうことなども知られている。また、植物ステリンが血清 CS を低下させる理由について、たとえば、Peterson⁸²⁾は CS が腸管から吸収され、エステル化される際、植物ステリンが存在すると、植物ステリンもエステル化されるため、両者が膵臓エステラーゼを用いようと競い合う結果、CS エステルの生成量が減ずるなどと述べている。

植物ステリンの CS 代謝に及ぼす影響についてはさいきん 10 年間、数百に及ぶ報告が出されているが、植物ステリンがなぜ血清 CS を低下させる作用があるかという点についてはあまり進展していない。

この問題に関する最近の動向をみると、 β -シトステリンを高 CS 血症患者に 6~18 g、数週間与えた場合の効果の有無について多くの報告が出されている^{83)~93)}。これらの報告のなかには、患者によっては血清 CS が変わらなかったというのものもあるが、20%程度低下したというものを報じているものが多い。また血清 CS ばかりでなく、リン脂質、中性脂肪、 α, β, γ -グロブリンなどが減少したともいう⁹⁴⁾。またニコチン酸との併用が一層効果的だともいわれている⁹⁵⁾。ニワトリに用いた場合、血清 CS ばかりでなく、肝、大動脈脂質や CS の増加をおさえ⁹⁶⁾、ネズミに与えても体各部器官になんら悪影響を与えないといわれている⁹⁷⁾。また avocado (ワニナシ) の実を大量に食べていると、含有シトステリンの作用により血清 CS が低下するという報告もある⁹⁸⁾。

トウモロコシ油、その他植物油の血清 CS に対する効果を、植物油中に含まれているステリンに帰すものがあり、たとえば Lambert ら⁹⁹⁾はサフラワー油の効果は、同油中に存在する 0.4% のシトステリンによるという。また、Wilkins¹⁰⁰⁾はヒマワリ油の効果を不ケン化物のためとしたが、前記のように植物ステリンは同時に摂取した CS の数倍量を摂取しなければ効果を示さぬところから考え、植物ステリンは植物油摂取の際、植物油の効果を多少高めるかも知れぬが、効果の主体となるとは考えにくい。

マウスその他に β -シトステリンと CS を与えた際、シトステリンは CS の吸収を妨げるが、コール酸を同時に与えると、シトステリンの効果は少なくなる^{101), 102)}。含 CS 飼料にコール酸を加えると CS が一層吸収されやすくなり、高 CS 血症にかかりやすい事実から考え、これは当然のことといえよう。

Schön ら¹⁰³⁾によると、シトステリンの効果は年令、病気の種類などにより一様ではないという。すなわち、33 才の女子に β -シトステリンを 10 g ずつ、1 週間与えたところ、その大部分が排泄されてしまったが、63 才の女子に 20 g の乳化 β -シトステリンを 16 日間与えたところ、排泄ステリン類は合計 83.9 g に過ぎず、血

清 CS も 10% 程度低下した。Schön によればシトステリンは高 CS 血症患者に対しては有効だが、正常人の血清 CS には影響を与えないという。なお、植物ステリンの吸収は結晶よりもエマルジョンの形の方が吸収されやすい。Schön はヒトに結晶シトステリンを与えると、大部分が排泄されたが、carboxymethyl cellulose を用い 20% エマルジョン溶液として与えると 55% が吸収されたという (β -シトステリン乳化液は米国において市販されている)。

DiBella¹⁰⁵⁾ は各種ステリンの腸管における吸収および植物ステリンの CS 吸収阻止作用を調べ、植物ステリンが CS の吸収を減少させるのは、腸粘膜細胞においてステリン類が吸収されるとき、植物ステリンは CS と競い合い、その結果 CS の吸収が阻害されると考えている。また Schön¹⁰⁶⁾ は腸管から吸収されるステリンの量は 1 日当たり 100 mg/100 g body wt 程度のため、シトステリンを CS とともに与えると、CS の吸収量が減るとしている。

植物ステリンをエステルで与えた場合の効果についてもいくつかの報告がある。Schön¹⁰⁴⁾ は大豆油ステリン、シトステリルステアレート、スチグマステリルアセテートなどの吸収され具合はそれぞれ 4%, 83%, 20% で、エステル型の方が吸収されやすいことを認めている。シトステリンはスチグマステリンなどより血清 CS を低下させる作用が強いが、スチグマステリンより吸収されやすいこともその一因であるかも知れない。Best ら¹⁰⁷⁾ はシトステリンおよびそのアセテート、プロピオネート、パルミテート、オレエートなどをネズミに与え、シトステリンおよびアセテート、オレエートが著しく肝 CS を減少させることを認めている。一方、プロピオネートの効果はこれらよりいくぶん少なく、パルミテートはさらに効果がなかったという。こうした結果から、Best らはシトステリンエステルの CS 吸収阻害作用の差は、エステラーゼによるエステル類の加水分解のされ方に違いがあるためとした。すなわち、エステルのうち、速く加水分解されるようなものは CS 吸収を阻害する作用が大きいと考えている。一方、Herting ら¹⁰⁸⁾ は β -シトステリン、その他植物ステリンの長鎖脂肪酸エステルは遊離型植物ステリン同様ネズミの血清および肝 CS を減少させるとしている。

ラジオアイソトープを用いて、植物ステリンの吸収状態を検討した報告もいくつか出されている。Swell ら¹⁰⁹⁾ は ^{14}C 標識植物ステリンをネズミに与え、CS およびその類似物質の排泄量が増し、淋巴管中の CS が減少することを認めている。この際、 ^{14}C 植物ステリンの大部分は糞中へ排泄されるが、33% 程度はジグトニンで沈殿しない形となり腸管内へ吸収される。また、植物ステリンが CS の吸収を妨げるところは腸粘膜から淋巴管へ移る

段階と考えている。Dunham ら¹¹⁰⁾ は ^3H - β -シトステリンを用いて、その吸収を調べたところ、CS の約 1/10 であった。また淋巴管中において CS は給与したものの 70% がエステル化されたが、 β -シトステリンでは 25% 程度で、残りは遊離型のままであったという。 ^{14}C 標識植物ステリンは血清、肝、小腸、副腎などにも入り、エステル型をなすものもある。また、植物ステリンから胆汁酸が生成することも知られているが、植物ステリンから CS または CS 類似物質は生成しないと考えられている^{111), 112)}。またネズミの肝ミトコンドリアによる ^{14}C -エルゴステリンの酸化試験の結果では、植物ステリンは水溶性の酸となり胆汁中へ出されるようである¹¹³⁾。

Korzenovsky ら¹¹⁴⁾ はウシ脾臓中のコレステリンエステラーゼにより、 β -シトステリルオレエートがコレステリルオレエートとともに生成することを認めているが、コレステリルオレエートの生成はシトステリンの添加量を増すほど減少するとしており、この CS のエステル化阻止作用が、シトステリンのもっとも大きな働きと考えている。

Grande ら¹¹⁵⁾ は CS の油に対する溶解度は油の種類により異なることを認めている。すなわち、CS は飽和酸含量の多い油ほどよく溶け、ヨウ素価が高くなると溶解度は下がるという。また、ヤシ油に対す CS の溶解度は 37°C で油 100 g に対し 5.01 g であるが、3% の β -シトステリンを加えると 3.08 g に減少する。Bronte-Stewart¹¹⁶⁾ はヤシ油のような飽和酸含量の多い油が高 CS 血症を起こしやすいのは、不飽和油脂に比べ、CS を多く溶かすためと考え、またシトステリンを加えると油に溶ける際、CS と競い合い、CS の油に対する溶解性を減じ、その結果血清 CS を下げると考えている。

以上のように、植物ステリンの CS 代謝に及ぼす影響については多くの報告が出されており、植物ステリン特に β -シトステリンを多く与えると、血清 CS が減少することは間違いない。また、前からいわれているように、植物ステリンは CS の吸収を妨げ、エステル化を阻止するようであるが、この点についてはなお一層の研究が必要と思われる。

8 食物中のタンパク質の血中コレステリンに及ぼす影響

食物に含まれているタンパク質の量や質と血中 CS の関係についてもいくつかの報告がある。

東南アジアなど後進諸国の人たちの血清 CS は欧米人のそれに比べ、一般に低いが、これは低脂肪食のためと考えられている。低脂肪食をとっている人は、ほとんど低タンパク食であり、特に動物性タンパク質のとり方が少ない。従来、こうした人の血中 CS に対しタンパク質の質や量はそれほど影響しないと考えられていたが、さ

いきん、低タンパク食は血清 CS を上昇させるという報告がかなり出されるようになった。

Kokatnur ら¹¹⁷⁾はニワトリに含コレステリン食を与えた場合、低脂肪食であると高脂肪食であることを問わず、タンパク質を多く与えると、低タンパク食に比べ、血清 CS 値が低くなることを認めている。このほかシロネズミ、ニワトリなどを用い、同様の結果がだされている^{118)~121)}。

タンパク質の血清 CS 低下作用は、タンパク質の質によっても差があり、Olson ら¹²²⁾はシロネズミにカゼインの代わりに大豆タンパクを与えると、高 CS 血症を防止するという。また、Stamler ら¹²³⁾は雄のヒナを用い、大豆タンパクの給与はカゼイン-ゼラチン食よりも動脈硬化を起こしにくいことを認めている。なお、Walker ら¹²⁴⁾はヒトによる試験で、植物タンパクを与えていると動物タンパクを与えた場合よりも血清 CS が下がるが、両者の差はごくわずかであると述べている。

タンパク質が血清 CS に影響を与える場合、タンパク質中のアミノ酸全部が関係する訳ではなく、主として影響を与えるのはメチオニンのような含硫アミノ酸と考えられている。Kokatnur ら¹²⁵⁾はメチオニン欠乏飼料で飼育したニワトリのヒナは血清 CS が著しく上昇することを認めている。また Mann ら¹²⁶⁾はサルに認められる高 CS 血症および動脈硬化症は含硫アミノ酸の欠乏によるとしている。Seidel ら¹²⁷⁾や Johnson ら¹²⁸⁾もメチオニンの添加が高 CS 血症に有効であり、特に低タンパク食の場合、効果が大きいことを認めている。

植物タンパク質の方が動物タンパク質よりも血清 CS を下げるとい報告は多いが、植物タンパク質を低タンパク食で給与するより高タンパク食の方が一層効果的とする報告もある。Leveille ら¹²⁹⁾はヒナに大豆粉末をタンパク質として 10 および 25% 与えた場合、25% 群の血漿 CS は 10% 群よりもはるかに低かったという。また、これら飼料にメチオニンをタンパク質に対し数%添加すると、10%タンパク群では体重が非常に増加し、血漿 CS も低下した。ところが、25%タンパク群では体重はそれほどふえず、血漿 CS のみ減少した。基本飼料に CS を添加した試験でも同様な傾向にあった。またかれらはリジン添加による影響を検討したところ、10%タンパク群ではそれほど体重は増加せず、血漿 CS も下がらなかったが、25%タンパク群では体重の増加、血漿 CS 値の低下を認めている。以上のような結果から、Leveille らは、メチオニンやリジンの効果は、こうしたアミノ酸が不十分な飼料をこれらアミノ酸で強化し、その結果、体重が増加するような場合にのみ血漿 CS を低下させる作用があるとしている。

高タンパク食の血清 CS に及ぼす効果は飽和酸ないし飽和酸を主とする油脂を摂取した場合にも認められてい

る。すなわち、飽和酸の摂取による血清 CS の上昇は多くのタンパク質を給与することにより押さえられるという報告がある。Kokatnur ら¹²⁵⁾は牛脂を総カロリーの 50 %以上ヒナに与えても高タンパク食の場合、血清 CS は上昇しないという。また Mone ら¹³⁰⁾も硬化綿実油を高タンパク食でヒナに与え、同様の結果を得ている。なお、Shapiro ら¹³¹⁾はイオウを欠くタンパク質および CS 給与により生ずる高 CS 血症は EFA の多い油脂とメチオニンを与えることにより防止しうが、硬化油を EFA の代わりに与えても効果はないとしている。

Nishida ら¹³²⁾はタンパク給与量の差による CS 生合成量の差をみるため、給与タンパク量を変えたニワトリの腹腔に¹⁴C-アセテートを注射したところ、低タンパク給与群では高タンパク群以上にアセテートより肝 CS が合成されることを認めた。同氏らによると、高タンパク食給与により血清 CS が低下するのは、肝における CS の合成が減ずること、および CS から胆汁酸が多く生成されるためという。

Leveille は¹³³⁾給与タンパク質量の差による血清タンパク質の差を検討し、タンパク給与量を増すと、グロブリンは変わらぬがアルブミンが増加することを認めている。また、Nishida ら¹³²⁾は同様、高タンパク食では CS が胆汁酸の形で多く排泄されるという。

以上はいずれも、タンパク給与量を増すと血清 CS が減少するという報告だが、まったく逆の結果も報告されており、Lushbough ら¹³⁴⁾はシロネズミにカゼインを飼料中 12~44% 与えた場合、カゼインを増すほど血清 CS は高くなるという、Okey¹³⁵⁾も同様な結果を得ている。また Keys ら¹³⁶⁾はヒトについてはタンパク給与量の差による変動は認めにくいとした。

上記のように、高タンパク食が血清 CS を上昇させるという報告もいくつかあるが、高タンパク食は低タンパク食よりも血清 CS の上昇を防止するというのが一般にいわれており、またメチオニンのような含硫アミノ酸を多く含むタンパク質の効果は一層大きいということはいえそうである。

9 ビタミン類とコレステリン代謝

コレステリン代謝に及ぼす各種ビタミン類の影響についてはあまり詳細な研究がなく、CS 代謝研究のうちではもっとも遅れている部門である。そのため、第3節でも述べたように、CS 代謝に関する生物試験を行なう際の方法が標準化されていない。現在、CS 代謝についての動物試験において、ビタミン類を必要量の数倍以上も添加する方法が広く行なわれているが、各種ビタミン類を過剰投与した際の影響も無視できない。そのため CS 代謝と個々のビタミンおよびビタミン相互の関連が1日も早く明らかにされることが望まれる。

VA については前にも述べたように^{78), 79)}, 血清 CS を減少させる作用があるということがいわれている。また Halden¹³⁷⁾ は VA およびレシチンは動脈壁への CS の沈着をなんらかの方法で防止する作用があるとしている。Leutskil ら¹³⁸⁾ は VA 欠乏飼料で飼育したシロネズミの肝, 脳, 腎, 副腎, 睪丸中の CS が減少し, 400 I.U. の VA 給与により 5 日以内に正常値に戻ることを認めている。

Harrill ら¹³⁹⁾ は VB₂ 給与量を増すほど肝 CS が減少するという。ただし, 血清 CS は低下しないとしている。

高脂肪食を与えると VB₂ を多く必要とすることは Kaunitz¹⁴⁰⁾ その他多くの人により認められており, これは VB₂ が油の代謝時に有効に働くためか, 腸内における VB₂ の合成が悪くなるためと考えられている。Alfin-Slater ら¹⁴¹⁾ は EFA と血清 CS の結合は VB₂ を含む助酵素により行なわれると推定しており, VB₂ が欠乏すると肝に CS の蓄積が起こり, これは高脂肪食のときは特に著しいという。またかれらは無脂肪食では VB₂ を十分与えても肝に CS は蓄積されるという。Mahler¹⁴²⁾ は VB₂ は脂質代謝に必要な butyryl coenzyme A dehydrogenase の一部として役立つという。そのため, 脂肪酸が CS を運搬するにあたり, VB₂ が十分ないと, これが CS 代謝の制限因子となり, 特に高脂肪食のときは肝に CS が蓄積されると考えている。

ニコチン酸の効果はネズミとニワトリでは異なり, ネズミに大量のニコチン酸を与えても血清 CS は下がらないが, ニワトリでは著しく低下するという¹⁴³⁾。またイソニコチン酸はニコチン酸同様の効果を示すが, ニコチン酸アミドの効果は劣る。しかし, どれも肝 CS 量は変わらなかったと述べている。また, Altschul ら¹⁴⁴⁾ はヒトに大量のニコチン酸を与えると血清 CS 値が下がるとしている。

Kokatnur ら¹²⁵⁾ は飼料中のコリンが少ないと血清 CS が上昇することを認めており, Mayfield ら¹⁴⁵⁾ は同様な試験で肝 CS の増加を認めている。Dam ら¹⁴⁶⁾ はニワトリを VB₆ 欠乏飼料で飼育すると, 血漿および大動脈の CS が増すとしたが, この際, 肝 CS は変わらず, 心臓 CS は減少したという。

10 コレステリンの搬送, 異化機構

CS の生体内における代謝過程について, Gould, Co-ok ら¹⁴⁷⁾ は図-1 のような模式図を出している。本図からもわかるように, 体各部組織の CS は主として肝, 腸, 副腎, 生殖腺などにおける生合成および腸から吸収される CS に由来する。また血漿 CS は主として肝 CS から来るものと考えている。

この模式図にあてはまる報告として, Kunitake ら¹⁴⁸⁾

図-1 動物体におけるコレステリン代謝模式図 (SYN, 生合成コレステリン)

はシロネズミ肝の CS をエステル化する酵素の存在を検討している。すなわち, ¹⁴C-パルミチン酸と CS のエステル化またはパルミチン酸と ¹⁴C-CS のエステル化には CoA と ATP の協力がいり, エステル化はまず ATP により脂肪が活性化され CoA 誘導体となり, CoA が CS の OH 基と入れ代わって CS エステルとなるとしている。Lossow ら¹⁴⁹⁾ は ¹⁴C-CS (75% はエステル型, 25% は遊離型) を静脈へ注射したところ, 10 min 後に血漿中の α- および β-プロテインへ多量に移行することをみた。この CS はエステル型および遊離型をともに含んでいたが, 遊離型の方が入りやすいように思われた。また, 10 min 内で体各部組織に ¹⁴C が見出されたが, 肝および脂肪組織, 筋肉中には総カウント数の 70% が見出され, また肝には全体の 50% が見出されたという。さらに Avigan ら¹⁵⁰⁾ は ¹⁴C-CS を用い, 血清から体組織への CS の移動を認めている。

11 結 語

以上のように CS 代謝に及ぼす脂質の影響については非常に多くの報告が出されており, とてもその全部を紹介しきれないほどである。

CS 代謝と脂質の関係のうち, もっとも重要と思われるものは EFA との関係であろう。従来から EFA の効果についてはいろいろな仮説が出されており, たとえば, EFA は CS のエステル化に用いられ, EFA の CS エステルは飽和酸の CS エステルより融点が低く, したがって移動しやすいなどといわれている。また EFA が不足すると CS は飽和酸とエステルをつくり, このものは移動しにくく, 血管壁に蓄積されやすいなどともいう。また EFA はリン脂質の合成に欠くべからざるもので, EFA が不足するとリン脂質の合成が減り, CS エステルの運搬がうまくゆかないのではないかと想像されてもいる。

しかし, 上記のような考え方をもってしては, リノール酸の効果がアラキドン酸に劣ることや, リノレン酸があまり効果を有しないことなどに対する説明は不十分で

ある。

結局、脂質とCS代謝の関係については依然不明な点が多く、今後の研究に待つところが多いというのが現状であろう。

(昭和38年3月8日受理)

文 献

- 1) 友野, 本誌, **6**, 344-7 (1961)
- 2) H.M. Singlair: "Essential fatty acids", (1958), Butterworths Scientific Publications, London
- 3) R.B. Alfin-Slater, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **34**, 574 (1957)
- 4) R.B. Alfin-Slater, S. Bernick, *Am. J. Clin. Nutrition*, **6**, 613-24 (1958)
- 5) T. Kaneda, R.B. Alfin-Slater, Am. Oil Chem. Soc. Meeting, New Orleans, Louisiana, May 1962
- 6) L.J. Machlin, R.S. Gordon, *J. Nutrition*, **75**, 157-64 (1961)
- 7) J.G. Bieri, C.J. Pollard, G.M. Briggs, *Arch. Biochem. Biophys.*, **68**, 300-7 (1957)
- 8) H.F. Wiese, A.E. Hansen, M.A. Baughan, *J. Nutrition*, **63**, 523-37 (1957)
- 9) E.G. Hile, E.L. Warmanen, R.T. Holman, *ibid.*, **74**, 335-41 (1961)
- 10) A.J. Fulco, J.F. Mead, *J. Biol. Chem.*, **234**, 1411-6 (1959)
- 11) A.E. Hansen, M.E. Haggard, A.N. Boelsche, D.J.D. Adam, H.F. Wiese, *J. Nutrition*, **66**, 565-76 (1958)
- 12) E. Aaes-Jørgensen, R.T. Holman, *ibid.*, **65**, 633-41 (1958)
- 13) R.T. Holman, *ibid.*, **70**, 405-10 (1960)
- 14) H.F. Wiese, A.E. Hansen, D.J.D. Adam, *ibid.*, **66**, 345-60 (1958)
- 15) H.J. Thomasson, H. Iongh, *Fette u. Seifen*, **57**, 390 (1955)
- 16) H.J. Thomasson, *Revista Ital. delle Sostanze Grasse*, **38**, 541-48 (1961)
- 17) R.E. Olson, *Ann. Rev. Biochem.*, **28**, 467 (1959)
- 18) E. Aase-Jørgensen, O.S. Privett, R.T. Holman, *J. Nutrition*, **67**, 413-21 (1959)
- 19) O.S. Privett, E. Aaes-Jørgensen, R.T. Holman, W.O. Lundberg, *ibid.*, **67**, 423-32 (1959)
- 20) O.S. Privett, F.J. Pusch, R.T. Holman, W.O. Lundberg, *ibid.*, **71**, 66-69 (1960)
- 21) E. Aaes-Jørgensen, *ibid.*, **66**, 465-83 (1958)
- 22) G.A. Dhopeswarker, J.F. Mead, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **38**, 297-301 (1961)
- 23) J.J. Peifer, R.T. Holman, *J. Nutrition*, **68**, 155-68 (1959)
- 24) D.M. Hegsted, S.B. Andrus, A. Gotsis, O.W. Portman, *ibid.*, **63**, 273-88 (1957)
- 25) R.T. Holman, J.J. Peifer, *ibid.*, **70**, 411-17 (1960)
- 26) E. Evvard, V.D. Bosch, P.D. Somer, J.V. Joossens, *ibid.*, **76**, 219-22 (1962)
- 27) L. Swell, M.D. Law, P.E. Schools, Jr., C.R. Treadwell, *ibid.*, **75**, 181-91 (1961)
- 28) L. Swell, M.D. Law, C.R. Treadwell, *ibid.*, **76**, 429-34 (1962)
- 29) L.W. Kinsell, G.D. Michaels, G. Fukayama, S. Smyre, F. Olson, H.P. Chin, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **90**, 829-33 (1958)
- 30) A. Keys *et al.*, *Circulation*, **19**, 201 (1959)
- 31) F.W. Quackenbush, M.D. Pawlowski, *J. Nutrition*, **72**, 196-202 (1960)
- 32) J.M. Merrill, *Circulation Research*, **7**, 709-11 (1959)
- 33) 金田ら, 未発表
- 34) 手塚, 大島, 鈴木, 柴養誌, **16**, 183-6 (1958)
- 35) C. Frantz, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **106**, 800 (1962)
- 36) D.V. Rhoads, N.W. Barker, *Proc. Staff. Meetings Mayo Clinic*, **34**, 225-9 (1959)
- 37) W.D. Armstrong, J.V. Pilsum, A. Keys, F. Grande, J.T. Anderson, L. Tobian, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **96**, 302-6 (1957)
- 38) A. Keys *et al.*, *Lancet*, **1**, 66 (1957)
- 39) J.M. Beveridge, W.F. Connel, G.A. Mayer, *Can. J. Biochem. and Physiol.*, **34**, 441-55 (1956)
- 40) J. Avigan, D. Steinberg, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **97**, 814-6 (1958)
- 41) J.D. Wilson, M.D. Siperstein, *ibid.*, **99**, 113-6 (1958)
- 42) H.A. Fergnson, J.C. Coniglio, F.R. Blood, *Am. J. Physiol.*, **200**, 539-40 (1961)
- 43) E.H. Ahrens, Jr., *Modern Med.*, **28** (15), 94-9 (1960)
- 44) R. Wolff *et al.*, *Presse méd.*, **66**, 1706-8 (1958)
- 45) B. Gerstl, W.E. Davis, Jr., J.K. Smith, E. Athineos, G. Herold, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **100**, 534-8 (1959)
- 46) S.A. Hashim, R.E. Clancy, D.M. Hegsted, F.J. Stare, *Am. J. Clin. Nutrition*, **7**, 30-4 (1959)
- 47) D.M. Hegsted *et al.*, *J. Nutrition*, **70**, 119 (1960)
- 48) A. Keys, J.T. Anderson, F. Grande, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **98**, 387-91 (1958)
- 49) R. Okey, A. Harris, G. Scheier, M.M. Lyman, S. Yett, *ibid.*, **100**, 198-201 (1959)
- 50) J.B.M. Rattray, A.T. James, R.P. Cook, *Biochem. J.*, **69**, 141 (1958)
- 51) J.D. Wood, B.B. Migicovsky, *Can. J. Biochem. and Physiol.*, **36**, 433-8 (1958)
- 52) J.E. Anderson, Jr., J.G. Coniglio, F.R. Blood, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **102**, 155-7 (1959)
- 53) L. Horlick, J.B. O'Neil, *Lancet*, **II**, 243-4 (1958)
- 54) H. Fisher, G.A. Leveille, *J. Nutrition*, **63**, 119-29 (1957)
- 55) H. Gordon, J. Wilkens, J.F. Brock, *Lancet*, **II**, 244-5 (1958)
- 56) M. Friedman, S.O. Byers, R.H. Roseman, *Prog. in Cardiovascular Disease*, **4**, 419-38 (1962)
- 57) A. Steiner *et al.*, *Circulation Research*, **7**, 448 (1959)
- 58) J.L. Bear, H.C. Grice, C.Y. Hopkins, *J. Nutrition*, **73**, 17-22 (1961)
- 59) J.M.R. Beveridge, W.F. Connell, H.L. Haust, G.A. Mayer, *Can. J. Biochem. Physiol.*, **37**, 575 (1959)
- 60) S.E. Hashim, A. Arteaga, T.B. van Italic, *Lancet*, **1**, 1105 (1960)
- 61) F. Grande, J.T. Anderson, A. Keys, *J. Nutrition*, **74**, 420-78 (1961)
- 62) F. Grande, *ibid.*, **76**, 255-64 (1962)
- 63) I.B. Fritz, *Physiol. Rev.*, **41**, 52 (1961)
- 64) H. Kaunitz, C.A. Slanetz, R.E. Johnson, V.K. Babayan, *J. Nutrition*, **71**, 400 (1960)

- 65) V. Vahouny *et al.*, *Am. J. Physiol.*, **196**, 881-3 (1959)
- 66) B. Bronte-Stewart, A. Antonis, L. Eales, J.F. Brock, *Lancet*, **270**, 521 (1956)
- 67) A. Keys, J.T. Anderson, F. Grande, *ibid.*, **273**, 959-66 (1957), **272**, 66 (1957)
- 68) J.T. Anderson, A. Keys, F. Grande, *J. Nutrition*, **62**, 421-44 (1957)
- 69) H. Malmfors, G. Wigand, *Lancet*, **273**, 1-7 (1957)
- 70) E.H. Ahrens, Jr., W. Insull, Jr., J. Hirsch, W. Stoffel, M.L. Peterson, J.W. Farquhar, T. Miller, H.J. Thomasson, *ibid.*, **I**, 115-9 (1959)
- 71) D.M. Hegsted, S.B. Andrus, A. Gotsis, O.W. Portman, *J. Nutrition*, **63**, 273-88 (1957)
- 72) R. Okey, M.M. Lyman, A.G. Harris, B. Einset, W. Hain, *Metabolism Clin. and Exptl.*, **8**, 241-55 (1959)
- 73) B.E. March, J. Biely, *J. Nutrition*, **69**, 105-110 (1959)
- 74) J.D. Wood, *J. Fish. Res. Board Canada*, **17**, 903-12 (1960)
- 75) J.D. Wood, J. Biely, *Nature*, **185**, 473-4 (1960)
- 76) R. Nicolaysen, R. Ragard, *J. Nutrition*, **73**, 299-307 (1961)
- 77) A.P. DeGroot, S.A. Reed, *Nature*, **183**, 1191 (1959)
- 78) J.D. Wood, *Canadian J. Biochem. and Physiol.*, **38**, 879-87 (1960)
- 79) L.J. Kinley, R.F. Krause, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **102**, 353-55 (1959)
- 80) R. Okey, A. Harris, G. Scheier, M.L. Lyman, S. Yett, *ibid.*, **100**, 198-200 (1959)
- 81) 金田, 日水産学誌 **29**, (4) (1963)
- 82) D.W. Peterson, *Am. J. Clinical Nutrition*, **6**, 644 (1958)
- 83) M.J. Fahreneach, H.V. Lewry, B.A. Riggardi, C.W. Dunnnett, J.C. Saunders, E. Lourie, J. Blodinger, J.M. Rueggsegger, W.C. Grant, T.H. Jukes, *Circulation*, **18**, 491 (1958)
- 84) J.H. Lehmann, B.M. Bennett, *ibid.*, **18**, 747-8 (1958)
- 85) A.H. Levere, R.C. Bozian, G. Craft, R.S. Jackson, C.F. Wilkinson, Jr., *Metabolism*, **7**, 338-48 (1958)
- 86) P. Kaegi, F. Koller, *Helv. Med. Acta*, **24**, 392-7 (1957)
- 87) H. Doorenbos, A.J. Valkema, J.J. Speelman, *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, **102**, 1149-54 (1958)
- 88) J.T. Leckert, D.C. Browne, G. McHardy, H.E. Cradic, *J. Louisiana State Med. Soc.*, **110**, 260-6 (1958)
- 89) L.E. Meltzer, A.A. Bockman, G.H. Berryman, *Am. J. Med. Sci.*, **236**, 595-602 (1958)
- 90) F. Reiss, L. Jaimovich, *Dermatologica* (Basel), **117**, 393-401 (1958)
- 91) K.G. Berge, R.W.P. Achor, N.W. Barker, M.H. Power, *Am. Heart J.*, **58**, 849-53 (1959)
- 92) J.E. Reeves, *Am. Practitioner Dig. Treatment*, **10**, 1193-7 (1959)
- 93) J.A. Kaufmann *et al.*, *Southern Med. J.*, **53**, 468-72 (1960)
- 94) L. Breslaw, *Am. J. Med.*, **25**, 487-96 (1958)
- 95) *Nutrition Rev.*, **18**, 174-5 (1960)
- 96) E.R. Diller, C.L. Rose, O.A. Harvey, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **104**, 173-6 (1960)
- 97) K.A. Meshcherskaia, G.P. Borodina, N.P. Koroleva, F.I. Litvak, L.A. Astrovskaja, *Farmakol. Toksikol.*, **22**, 434-40 (1959)
- 98) W.C. Grant, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **104**, 45-7 (1960)
- 99) G.F. Lambert, J.P. Miller, R.T. Olsen, D.V. Frost, *ibid.*, **97**, 544-9 (1958)
- 100) J.A. Wilkens, *S. African Med. J.*, **32**, 85 (1958)
- 101) A. Giotti, F. Buffoni, *Boll. soc. ital. biol. sper.*, **34**, 1332-6 (1958)
- 102) F. Buffoni, *Arch. ital. sci. farmacol.*, **9**, 130 (1959)
- 103) H. Schön, N. Henning, *Deut. med. Wochsch.*, **84**, 1385-90 (1959)
- 104) H. Schön, *Nature*, **184**, 1872-3 (1959)
- 105) S. DiBella, *Minerva med.*, **11**, 2269-73 (1959)
- 106) H. Schön, P. Engelhardt, *Arzneimittel-Forsch.*, **10**, 491-6 (1960)
- 107) M.M. Best, C.H. Duncan, *J. Nutrition*, **65**, 169-81 (1958)
- 108) D.C. Herting, P.L. Harris, *Federation Proc.*, **19**, 18 (1960)
- 109) L. Swell, E.C. Trout, Jr., H. Field, Jr., C.R. Treadwell, *J. Biol. Chem.*, **234**, 2286-9 (1959)
- 110) L.W. Dunham, R.E. Fortner, R.D. Moore, H.W. Culp, C.N. Rice, *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 50-61 (1959)
- 111) C.R. Treadwell, L. Swell, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **108**, 810-3 (1961)
- 112) H. Werbin, L.L. Chaikoff, E.E. Jones, *J. Biol. Chem.*, **235**, 1629-33 (1960)
- 113) D. Kritchevsky, E. Staple, M.W. Whitehouse, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **106**, 704-8 (1961)
- 114) M. Korzenovsky, C.P. Walters, O.A. Harvey, E.R. Diller, *ibid.*, **105**, 303-5 (1960)
- 115) F. Grande, S. Wada, *Federation Proc.*, **20**, 96 (1961)
- 116) B. Bronte-Stewart, *ibid.*, **20**, 127-34 (1961)
- 117) M. Kokatnur, N.T. Rond, F.A. Kummerow, H.M. Scott, *J. Nutrition*, **64**, 177-84 (1958); *Circulation Res.*, **6**, 424 (1958)
- 118) A.W. Moyer, D. Kritchevsky, J.B. Logan, H.R. Cox, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **92**, 736 (1956)
- 119) T. Nishida, F. Takenaka, F.A. Kummerow, *Circulation Res.*, **6**, 194 (1958)
- 120) G.A. Leveille, H. Fisher, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **98**, 630 (1958)
- 121) G.A. Leveille, A.S. Feigenbaum, H. Fisher, *Arch. Biochem. Biophys.*, **86**, 67 (1960)
- 122) R. Olson, J.R. Jablonski, E. Taylor, Natl. Vitamine Foundation, Nutrition Symposium Ser, 1958 (16)
- 123) J. Stamler, R. Pick, L. Katz, *Circulation Res.*, **6**, 442-6 (1958)
- 124) G.R. Walker, E.H. Morse, V.A. Overley, *J. Nutrition*, **72**, 317-21 (1960)
- 125) M.G. Kokatnur, F.A. Kummerow, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **36**, 248-50 (1959)
- 126) G.V. Mann, S.B. Andrus, A. McNally, F.J. Stare, *J. Exptl. Med.*, **98**, 195 (1953); *Am. J. Clin. Nutrition*, **8**, 491 (1960)
- 127) J.S. Seidel, N. Nath, A.E. Harper, *J. Lipid Res.*, **1**, 474 (1960)
- 128) D. Johnson, Jr., G.A. Leveille, H. Fisher, *J. Nutrition*, **66**, 367 (1958)

- 129) G.A. Leveille, J.W. Shockley, H.E. Sauberlich, *ibid.*, **76**, 321-4 (1962)
- 130) P.E. Mone, W.D. Warner, C.E. Poling, E.E. Rice, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **36**, 141-2 (1959)
- 131) S.L. Shapiro, L. Freedman, *Am. J. Physiol.*, **181**, 441 (1955)
- 132) T. Nishida, A. Ueno, F.A. Kummerow, *J. Nutrition*, **71**, 379-86 (1960)
- 133) G.A. Leveille, H.E. Sauberlich, *ibid.*, **74**, 500 (1961)
- 134) C.H. Lushbough, S.W. Moline, B.S. Schweigert, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **37**, 98-9 (1960)
- 135) R. Okey, M. Lyman, B.M. Einset, *J. Am. Dietet. Assoc.*, **35**, 115-8 (1959)
- 136) A. Keys, J.T. Anderson, *Am. J. Clin. Nutrition*, **5**, 29 (1957)
- 137) W. Halden, *Intern. Dairy Congr., Proc. 15th Congr.*, London, **1**, 27-33 (1959)
- 138) K.M. Leutskil, E.N. Lynbovich, *Voprosy Med. Khim.*, **4**, 43-9 (1958)
- 139) I. Harrill, A.M. Kylen, A. Weis, E. Dyar, *J. Nutrition*, **69**, 356-64 (1959)
- 140) H. Kaunitz, H. Wiesinger, F.C. Blodi, R.E. Johnson, C.A. Slanetz, *ibid.*, **52**, 467 (1954)
- 141) R.B. Alfin-Slater, L. Aftergood, A.F. Well, H.J. Deuel, Jr., *Arch. Biochem. Biophys.*, **52**, 180 (1954)
- 142) H.R. Mahler, *J. Biol. Chem.*, **206**, 13 (1954)
- 143) J.L. Gaylor, R.W.F. Hardy, C.A. Baumann, *J. Nutrition*, **70**, 293-301 (1960)
- 144) R. Altschul, A. Hoffer, *Arch. Biochem. Biophys.*, **73**, 420-4 (1958)
- 145) H.L. Mayfield, R.R. Roehm, *J. Nutrition*, **64**, 571-86 (1958)
- 146) H. Dam, G. Kristensen, G.K. Nielsen, E. Sndergaard, *Acta. Physiol. Scand.*, **44**, 67-9 (1958)
- 147) G. Gould, R.P. Cook, "Cholesterol" (Chemistry, Biochemistry and Pathology), Academic Press Inc., New York, p. 295 (1958)
- 148) G. Kunitake, R.B. Alfin-Slater, *J. Biol. Chem.*, **230**, 91-6 (1958)
- 149) W.J. Lossow, N. Brot, I.L. Chaikoff, *J. Lipid Res.*, **3**, 207-14 (1962)
- 150) J. Avigan, D. Steinberg, M. Berman, *ibid.*, **3**, 216-21 (1962)

油脂の加熱による変性

松 尾 登

成蹊大学工学部工業化学教室 (武蔵野市吉祥寺)

Denatures of Oils and Fats by Heat Treatment

Noboru MATSUO

Dept. of Industrial Chemistry, College of Engineering, Seikei University

油脂の栄養価の問題は多くの立場から広く論じられているが、近時特にその酸化または加熱による栄養価の低下および毒性についてこの研究が活発に行なわれ、食用油脂の製造、食生活との関係においても非常な関心がはられるに至っている。

油脂および脂肪酸の自動酸化、加熱による酸化および重合、殊にそれらの場合に起こる構造変化は多くの複雑な問題を含んでおり、一方栄養価、毒性についての究明に当たっては、微妙な生体機能を対象とするために難解な問題が多い。

ここ 10 年ほどの間に行なわれた研究成果を広くまたはその一部をまとめたものとしては、Melnick¹⁾, Anonymous²⁾, Custot^{3),4)}, Holman⁵⁾, Deuel⁶⁾, 金田⁷⁾, Perkins⁸⁾, Rao⁹⁾, 松尾¹⁰⁾ らのものがあるが、本総説においては、中心を加熱した場合に置いて、その変性と栄養価および毒性の問題を記し、あわせて加熱油脂と癌との関係の論文についても抄録してみることにする。

1 加熱油脂の栄養価

油脂を加熱した場合の栄養価の低下、毒性については数多くの報文が発表されている。加熱の方法も、空气中、通気、空気遮断下といろいろであるが、それらをすべて含めて、順次記してみる。

Holleman ら¹¹⁾は豚脂やヤシ油を 300°C に加熱したものは毒性を現わすが、これは長鎖のカルボニル化合物の生成によるのであろうとし、Morris ら¹²⁾は 300°C に 2 hr 加熱した豚脂を白ネズミに与えたところ、体重の減少をきたし成長が損われたと報告している。Roy¹³⁾は豚脂、落花生油などを加熱すると、加熱温度の上昇とともに、その消化率が低下することを明らかにし、Lassen ら¹⁴⁾はイワシ油を 250°C に加熱重合した場合、その重合度と消化率との関係を検討し、重合度の進むにつれて消化率は低下し、栄養価が劣ってゆくことを認めている。

桜井ら¹⁵⁾は鯨油およびその加工製品の栄養価について研究を行ない、重合ナガス鯨油は給与量 20% で相当の