自動酸化油の毒性に関する研究 (第8報)

自動酸化油の毒性に及ぼすトコフェロールの効果

白 台 鴻*・金 田 尚 志

東北大学農学部食糧化学科 (仙台市堤通雨宮町 1-1)

* 現住所: ソウル特別市城東区査堂洞山 8-2 漢陽大学校医学科部

Studies on the Toxicity of the Autoxidized Oils. VIII

Protective Effect of Tocopherols on Acute Toxicity Induced by Autoxidized Oils

Tai Hong PAIK and Takashi KANEDA

Department of Food Chemistry, Faculty of Agriculture, Tohoku
University (1-1 Tsutsumi-dori, Amamiya-machi, Sendai)

In a previous paper¹⁾, the acute and chronic toxicities on mice caused by autoxidized methyl linoleate were studied histopathologically. In that paper, we reported that the gross symptoms were observed in liver, lung and kidney. Especially, it was severe in small intestine. Marked symptoms were necrosis, fatty accumulation, and congestive hyperemia in tissues. This paper deals with the histopathological investigation of the protective effect of tocopherols (Toc) (*d-α*, *dl-α* and *d-γ*) on acute toxicity of autoxidized oils. Five diary oral doses 30 mg/20 g mouse/d of *d-α*, *dl-α*, *d-γ* Toc and 60 mg/d of *dl-α* Toc were administered to male mice before the feeding of autoxidized methyl linoleate. Specimens of small intestine, liver, lung, and kidney were obtained from the dead and survived mice and microscopic examination was carried out. As the results, mice were protected from the acute toxicity of autoxidized oils by prefeeding of tocopherols. Survival time and survivor increased and symptoms induced by autoxidized oils in tissues decreased remarkably. *d-α* Toc showed better protective effect than other tocopherols, however, twice dose of *dl-α* Toc was the most effective among groups. The effect of tocopherols against mortality and symptoms was not parallel to their antioxidant actions. These results suggest that the protective effect of tocopherols is not only due to their antioxidative activity but also by their physiological actions.

1) *Eiyo to Shokuryo*, **29**, 85 (1976)

1 緒 言

著者らは自動酸化油の毒性発現機構を究明するため過酸化化物及びその二次酸化生成物をマウスに経口投与し、急性、慢性毒性時の小腸、肝、肺、じんなどの各組織における病理組織学的変化を検討した^{1),2)}。

最近、自動酸化油の毒性の予防や防御にビタミンEが有効であることが明らかにされつつあるが、これらは生

略字解 AOML-1: Autoxidized methyl linoleate contained hydroperoxides
AOML-2: Autoxidized methyl linoleate contained secondary oxidation products

化学的研究が中心で、組織学的な研究はほとんど行われていない。すなわち、脂質過酸化物をマウスに与えた際、同時にトコフェロール (Toc) を与えると過酸化物の毒性が弱められるということはよく知られているが³⁾⁻⁵⁾、病理学的変化については不明である。特に、二次酸化生成物を与えた場合、Tocの供与により毒性が弱められるか否かは明らかではなく、その際の病理組織学的変化については全く知られていない。

そこで著者らは過酸化化物及び二次酸化生成物を含むリノール酸メチルをマウスに経口投与した時の急性毒性による各組織障害に及ぼす各種 Toc 類の効果の有無、さ

らには病理組織学的変化に対する各種 Toc の効果の程度を検討したので報告する。

2 実 験

2.1 試料の調製

試料は既報¹⁾の通り調製した。すなわち、リノール酸メチルを 60°C で酸素を吹き込み自動酸化させた。25 h 後 POV が最高値付近に達した時試料を採取し(AOML-1) さらに 90 h 酸化させ、POV が極大値を過ぎ過酸化物の分解により二次酸化生成物が多く生成するようになったものを試料 (AOML-2) とした。これら 2 試料の特徴は **Table-1** の通りである。

Table-1 Characteristics of sample oils.

Sample oil	POV meq/kg	COV meq/kg	*MMW
**AOML-1	2981	765	415
AOML-2	884	2195	427

* MMW : Mean molecular weight

** AOML : Autoxidized methyl linoleate

2.2 動物実験

体重 20 g 程度の DDI 系雄マウスを 1 群 5 匹ずつ用い、午前 9 時から午後 3 時まで、1 日 6 h 絶食させる訓練を 5 d 行い、*d-α*、*dl-α*、*d-γ* Toc をオレイン酸メチルに溶かし、20 g マウス当たり 30 mg/d を 6 h 絶食後 1 日 1 回 5 d 連続経口投与した。また、*dl-α* Toc はその生理的効果を考え 20 g マウス当たり 60 mg/d と 2 倍量を与えた群を設けた。6 日目、6 h 絶食させたマウスに AOML-1 を 20 g マウス当たり 0.5 ml、AOML-2 は 0.3 ml、1 回経口投与した。対照群には Toc 無添加のオレイン酸メチル及び AOML-1、2 を同一条件で与えた。なお、飼料は固型飼料を用いた。実験は 2 回行ったが最初の実験 1 では試料投与 24 h 後の体重、72 h までの生存時間と死亡数を求めた。実験 2 では前実験同様

に処理したマウスを死亡マウスは死亡直後、AOML-1 区は試料投与 20 h 後、AOML-2 区は 10 h 後全マウスを断頭と殺し小腸、肝、肺、じんの各組織を採取し既報¹⁾の通り標本を作製し、各 Toc の効果を病理組織学的に検索した。

3 結 果

3.1 各実験群の体重変化、死亡率及び肉眼的観察

実験 1: 試料投与 24 h までの体重変化を **Table-2** に示した。AOML-1、2 区とも Toc 投与群と対照 (Toc 無添加) 群間に体重の差が認められた。すなわち、AOML-1 区においても対照群 14.4% 減少に対し Toc 群は 11.6~12.3% と対照群に比べ体重減少は少なくなった。特に、両区とも *d-α* Toc と 2 倍量の *dl-α* Toc 投与群の体重の減少は少なかった。

試料投与 72 h 後までの生存数をみると、**Table-3** に示すように、AOML-1 区の対照群は試料投与後 25~30 h に 5 匹中 4 匹が死亡したが、Toc 投与群では 30~48 h まで生存時間は延長された。特に、*d-α* Toc と 2 倍量の *dl-α* Toc 投与群では生存時間の延長したマウスの数を増した。しかし、試料投与 48 h 後まで生き残った群はいなかった。また、AOML-2 区中対照群は試料投与 30 h までに全マウスが死亡したが、Toc 投与群はいずれも生存時間が延長し死亡数は減り、72 h 後まで生き残ったマウスの数は *dl-α* Toc、*d-γ* Toc 投与群において 5 匹中 2 匹、*d-α* Toc と 2 倍量の *dl-α* Toc 投与群では 5 匹中 3 匹ずつあった。AOML-1、2 両区とも対照群のマウスは急性毒性時の症状を示したが、Toc 投与群はいずれも症状が弱まり、行動は活発で外観的にも効果を認めたが、AOML-2 区では一層明らかな効果を認めた。

実験 2: 各時間における生存マウスは **Table-4** に示すように AOML-1 区中対照群は試料投与後 20 h まで

Table-2 Effect of orally administered tocopherols on body weight of mice following AOML-1 or AOML-2 intubation.

Group	Sub-group	Tocopherol dose mg/20 g mouse/d	Sample dose ml/20g mouse	No. of mice	Average of body weight at each time of oral administration of sample, h				
					0	5	10	24	Loss of body weight (%)
AOML-1	1	None —	0.5	5	23.7	22.0	21.1	18.7	21.3
	2	<i>d-α</i> Toc 30	0.5	5	21.1	19.7	19.3	17.8	15.8
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	0.5	5	22.6	21.1	20.4	18.3	19.2
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	0.5	5	23.5	21.3	21.7	19.8	15.0
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	0.5	5	21.6	20.0	19.2	18.4	19.5
AOML-2	1	None —	0.3	5	21.3	20.3	19.7	18.2	14.4
	2	<i>d-α</i> Toc 30	0.3	5	22.6	22.0	21.7	19.8	12.0
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	0.3	5	22.3	21.6	21.2	19.6	12.1
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	0.3	5	21.5	20.4	19.9	19.0	11.6
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	0.3	5	21.9	21.2	20.5	19.2	12.3

Tocopherols were administered orally for 5 d prior to oral AOML-1 and AOML-2 intubation.

Table-3 Effect of orally administered tocopherols on survival of mice following oral AOML-1 and AOML-2 intubation.

Group	Sub-group	*Tocopherol dose mg/20 g mouse/d	Sample dose ml/20 g mouse	No. of mice	No. of death at each time after oral administration of sample, h								No. of survival after 72h
					10~	15~	20~	25~	30~	35~	40~	48~72	
AOML-1	1	None —	0.5	5	—	—	—	4/5	—	1/5	—	—	0/5
	2	<i>d-α</i> Toc 30	0.5	5	—	—	—	—	1/5	2/5	2/5	—	0/5
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	0.5	5	—	—	—	—	3/5	1/5	1/5	—	0/5
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	0.5	5	—	—	—	—	1/5	1/5	3/5	—	0/5
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	0.5	5	—	—	—	—	2/5	2/5	1/5	—	0/5
AOML-2	1	None —	0.3	5	2/5	—	2/5	1/5	—	—	—	—	0/5
	2	<i>d-α</i> Toc 30	0.3	5	—	—	—	—	1/5	—	1/5	—	3/5
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	0.3	5	—	—	—	1/5	—	1/5	1/5	—	2/5
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	0.3	5	—	—	—	—	—	1/5	1/5	—	3/5
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	0.3	5	—	—	—	—	1/5	1/5	1/5	—	2/5

* Tocopherols in the amount of 30~60 mg/20 g mouse/d were administered orally at 120, 96, 72, 48 and 24 h prior to oral administration of AOML-1 and AOML-2.

Table-4 Effect of orally administered tocopherols on the acute toxicity of AOML-1 and AOML-2 in male mice.

Group	Sub-group	*Tocopherol dose mg/20 g mouse/d	Sample dose ml/20 g mouse	No. of mice	**No. of survival after oral administration of sample
AOML-1	1	None —	0.5	5	2/5
	2	<i>d-α</i> Toc 30	0.5	5	4/5
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	0.5	5	4/5 (within 20 h)
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	0.5	5	4/5
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	0.5	5	4/5
AOML-2	1	None —	0.3	5	1/5
	2	<i>d-α</i> Toc 30	0.3	5	5/5
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	0.3	5	3/5 (within 10 h)
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	0.3	5	5/5
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	0.3	5	2/4

* Tocopherols were administered as a dilution in the 30~60mg/0.1 ml of methyl oleate orally at 120, 96, 72, 48 and 24 h prior to intubation of AOML-1 and AOML-2.

** The mice were killed at 20 h (AOML-1) and 10 h (AOML-2) after administration and used for histopathological investigation.

5匹中3匹が死亡したが、Toc投与群はいずれも1匹死亡したのみであった。AOML-2区では対照群は試料投与10hまで5匹中4匹が死亡し1匹が生存したが、*dl-α* Toc投与群では5匹中3匹、*d-γ* Toc投与群は4匹中2匹が生存した。とくに、*d-α* Tocと2倍量の*dl-α* Toc投与群では全マウスが生存した。すなわち、実験2においても実験1と同様にTocの効果が認められた。

3.2 病理組織学的所見

実験2の全マウスから採取した小腸、肝、肺、じんの各組織に対する病理組織学的所見は次のとおりである。

1) 小腸：AOML-2区の小腸で認められた所見を**Table-5**に示した。対照群の死亡マウスと各Toc投与群の死亡マウスにはじゅう毛の先端部に壊死が認められた(**Fig-1**)。また、上皮細胞、粘膜固有層、粘膜下組織には脂肪の異常沈着がみられ、リンパ管、血管の拡張もみ

られた。しかし、各Toc投与群においてはじゅう毛の壊死は対照群に比べていずれも軽度であった(**Fig-2**)。各Tocを投与したマウスのうち生存したマウスではじゅう毛の上皮細胞に空胞形成があり、壊死を生ぜず、脂肪の異常沈着は軽度に認められた。対照群の生存マウスに比べるとこれらの組織変化は軽減されていた。特に、*d-α* Tocと2倍量の*dl-α* Toc投与群では粘膜上皮細胞の障害は軽度であった。AOML-1区においてもAOML-2区と同様な症状と効果を示した。

2) 肝臓：**Table-6**に示すようにAOML-2区の対照群では急性毒性時と同様な症状が認められた。すなわち、死亡マウスでは壊死がみられ(**Fig-3**)、大巨核の出現、核の大小不同、核の消失、二核性細胞の増加など核の変化があり、うっ血も起こっていた。一方、静脈洞の内皮細胞は肥大し、同細胞の活性化が認められた。グ

Table-5 Histopathological observation in the small intestines treated with AOML-2 and tocopherols.

Group	Sub-group	Tocopherol dose mg/20 g mouse/d	Status	Vacuic degeneration of the epithelial cells*1	Villi*2			Fatty deposition			Dilatation of the blood vessels*9	Degeneration of the blood cells*10
					Glutaral degeneration of the tunica propriae**	Necrosis*4	Dilatation of the lymphatic vessels*5	Epithelial cells*6	Tunica propriae*7	Tela submucosae*8		
AOML-2	1	None —	Survival Death	++	⊥	++	+	⊥	⊥	—	—	—
	2	<i>d-α</i> Toc 30	Survival Death	+	—	+	—	⊥	+	—	+	⊥
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	Survival Death	+	—	⊥	—	⊥	+	—	—	⊥
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	Survival Death	⊥	—	—	⊥	⊥	⊥	—	—	⊥
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	Survival Death	+	+	++	+	⊥	++	+	⊥	⊥

The degree or symptoms is roughly indicated by the number of + signs: — negative, ⊥ very weak, + weak, ++ moderate, +++ strong, / can't identify.

*1 上皮細胞空胞変性

*3 固有層が粒化

*5 リンパ管拡張

*7 固有層

*9 血管拡張

*2 じゅう毛

*4 壊死

*6 上皮細胞

*8 粘膜下組織

*10 血球変性

Fig.-1 Jejunal in dead mouse fed AOML-2 as control with colliquative necrosis at the tip of jejunal villi. The severe injury is observed in the jejunums. (H-E stain, ×100)

Fig.-2 Jejunal in dead mouse fed *d-α* Toc and AOML-2 with necrosis at the tip of jejunal villi. The degree of impairments in the jejunums is milder than that of control. (H-E stain, ×100)

Table-6 Histopathological observation in the livers treated with AOML-2 and tocopherols.

Group	Sub-group	Tocopherol dose mg/20g mouse/d	Status	Diffusional necrosis in the livers*1	Nuclei of liver cells					PAS stain Polysaccharides	Glycogen deposition	Liver cells	Activation of reticuloendothelial system*4	Sudan black B stain		Congestive hyperemia of the livers*6
					Disappearance of nuclei	Appearance of large and giant nuclei	Irregularity in the nuclear sizes	Appearance of binuclear cells	Pyknosis*2					Fatty deposition	Lipids	
AOML-2	1	None —	Survival Death	— ++	++	⊥	⊥	⊥	—	⊥	—	—	—	—	+	—
	2	<i>d-α</i> Toc 30	Survival Death	— /	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	+	—
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	Survival Death	— +	⊥	⊥	+	+	—	+	—	—	—	—	+	—
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	Survival Death	— /	⊥	⊥	+	+	—	+	—	—	—	—	+	—
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	Survival Death	— +	++	++	++	++	—	+	—	—	—	—	+	—

*1 壊死

*3 肝細胞い縮

*5 門脈拡張

*2 核濃縮

*4 細網内皮細胞活性化

*6 充うっ血

Fig.-3 Liver in dead mouse fed AOML-2 as control. The severe diffusional necrosis is observed in the livers. (H-E stain, ×100)

リコーゲンは消失し、中性脂肪が顕著に沈着していた。各 Toc 投与群の死亡マウスでは対照群とほぼ同様の変化が認められたがこれらの障害があっても非常に軽度であった。各 Toc を投与した群の生存マウスではグリコーゲンは残存し、中性脂肪の沈着は軽度かあるいはみられなかった。対照群の生存マウスと比べるとグリコーゲンの残存が多い。また、各 Toc 投与群において障害の程度は Toc 類の効果とよく一致していた。特に、*d-α* Toc と 2 倍量の *dl-α* Toc 投与群では肝臓の障害は少なく (**Fig.-4**), グリコーゲンは多量に存在していた。肝臓における組織障害の程度の比較から Toc 類の効果の程度を比較することができ、このことは AOML-1 区においても同様であった。

肝臓でのグリコーゲンの消失と中性脂肪沈着の関係をみると、**Table-7** に示すようにグリコーゲンの消失とともに中性脂肪の沈着が起こるが生理作用の強い Toc ではグリコーゲンは多く中性脂肪の沈着は少なかった。また、組織障害の改善効果は大きかった。

Fig.-4 Liver in survival mouse fed *d-α* Toc and AOML-2. The remarkable change can't be seen in the livers. (H-E stain, ×100)

3) 肺臓、じん臓：肺、じんの各組織に対する病理組織学的所見も急性毒性実験時と同様な症状が対照群で認められたが、各種の Toc を投与することにより、AO-

Fig.-5 Lung in dead mouse fed AOML-2 as control with alveolar dilatation, necrosis of epithelial cells and hemorrhage etc.. The gross symptoms are observed in the lungs. (H-E stain, ×40)

Table-7 Effect of orally administered tocopherols to modify liver triglyceride and glycogen disappearance on the acute toxicity of AOML-1 and AOML-2 in male mice.

Group	Sub-group	Tocopherol dose mg/20 g mouse/d	Sample dose ml/20 g mouse	Glycogen residue	Triglyceride deposition	Physiological modification
AOML-1	1	None —	0.5	—	+++	
	2	<i>d-α</i> Toc 30	0.5	+⊥	—	+⊥
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	0.5	+	⊥	⊥
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	0.5	++	—	++
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	0.5	⊥	+	+
AOML-2	1	None —	0.3	—	+++	
	2	<i>d-α</i> Toc 30	0.3	++	⊥	++
	3	<i>dl-α</i> Toc 30	0.3	+⊥	+	+
	4	<i>dl-α</i> Toc 60	0.3	+++	—	+++
	5	<i>d-γ</i> Toc 30	0.3	+	+	+

Tocopherols were administered for 5 d prior to oral AOML-1 and AOML-2 intubation.

Each sub-group was consisted of five male mice.

The mice were killed at 20 h (AOML-1) and 10 h (AOML-2) after oral intubation of sample.

The staining methods were as follows: for polysaccharide, PAS method; for lipids, sudan black B.

Fig.-6 Lung in survival mouse fed *dl*- α Toc and AOML-2. The lung is nearly normal. (H-E stain, $\times 40$)

Fig.-7 Kidney in dead mouse fed AOML-2 as control with dilatation tubules, necrosis on the renal tubules and necrosis of glomerulus etc.. The severe injury is observed in the kidneys. (H-E stain, $\times 100$)

Fig.-8 Kidney in survival mouse fed *dl*- α Toc and AOML-2. The kidney is nearly normal. (H-E stain, $\times 100$)

ML-1, 2 区とも対照群で認められる組織障害は防御され、小腸、肝臓の場合と同様にその障害は軽度または正常に近い像を示した (Fig.-5, 8)。

4 考 察

著者らはさきに過酸化物質及び二次酸化生成物投与マウスの急性毒性時の組織障害は小腸に最も強く現れること

を認めた¹⁾。すなわち、死亡マウスの小腸には粘膜の壊死と脂肪の異常沈着が顕著であり、次いで肝、肺、じん臓に組織障害を認めた。これら各組織の障害は *d*- α , *dl*- α , *d*- γ Toc を投与するといずれもその毒性を抑え、生存時間は延長され、死亡数は減ることを認めた。また形態学的観察からも添加効果が認められた。すなわち、各 Toc 投与群の生存マウスにはその効果が顕著に現れ、小腸粘膜の上皮細胞の空胞形成が軽度となり、正常に近い像を示し、Toc 無添加の対照群でみられた症状が軽減された。このことから Toc は小腸の組織障害を防御することが明らかとなった。この効果の程度は同一量の Toc 類を与えた群のうち、生理作用の最も強い *d*- α Toc の効果が大きく、また 2 倍量の *dl*- α Toc を与えた群には一層の効果が認められた。一方、抗酸化力の強い *d*- γ Toc の効果は劣った。いずれにしても、過酸化物質及び二次酸化生成物投与時の小腸の上皮細胞の障害に対し、各 Toc の事前給与は正常に近い細胞構造を示した。Bergran⁹⁾は Toc 類は小腸粘膜の破壊を防ぐ働きをもっており、稲恒¹⁰⁾は *d*- α Toc は生体内で生体膜の機能維持に関係しているとし、綿引¹¹⁾は事前給与でも同時投与でもともに抗炎症作用を示し、炎症の激化と拡大は抑制されると述べている。また、岩瀬¹²⁾はビタミン E は細胞分裂ないし促進物質として細胞増殖並びに機能維持に不可欠因子であるとしている。

本実験からも Toc の効果は抗酸化性のみでは説明できず、Harn¹³⁾が報じたように Toc 類は小腸粘膜を安定化し吸収に対する Barrier を改善し、膜のぜい弱性を抑制する一方、細胞の増殖作用、抗炎症作用など重要な役割を果たしていると考えられる。

Olcott¹⁴⁾は過酸化物質を腹腔内注射した時、事前に Toc を腹腔内注射しても LD₅₀ 量を変化させないとしたが、これは投与法の差異によるものと考えられる。

各 Toc 給与は小腸以外他の組織障害も著しく改善する。すなわち、肝臓においては対照群の死亡マウスでみられた各種の症状は Toc 類を与えることにより軽減された。過酸化物質及び二次酸化生成物により誘起される諸変化中特に顕著な変化はグリコーゲン消失とトリグリセリドの沈着であったが、これらの症状も Toc 投与群の生存マウスでは改善され、グリコーゲンは残存トリグリセリドの沈着もおこっていない。*d*- α Toc と 2 倍量の *dl*- α Toc 投与群では肝細胞の障害は少なくグリコーゲンは多量に存在していた。肝障害の軽減の程度も小腸の場合と同様、抗酸化性の強い *d*- γ Toc より *d*- α Toc の効果が顕著であった。このことから肝臓障害に対する Toc 類の抑制作用として抗酸化性以外の生理作用を想定せざるを得ないが、本研究ではこの防御作用機構がいかなるものかは究明できなかった。衣巻¹⁵⁾は *dl*- α Toc をあらかじめ飼料に混合して与えると肝臓での過酸

化物によるトリグセリドの蓄積は認められず、加熱分解物に対しては無効としたが、本実験においては二次酸化生成物を含むリノール酸メチルに対してもトリグリセリドの蓄積を改善させた。

肺, じんでも小腸や肝と同様なことがいえる。本研究において各 Toc の効果は二次酸化生成物を投与した AO=ML-2 区においてははっきりと現れた。これは投与量の差によるものと思われるが、その原因はなお不明である。

以上のように各 Toc の効果は全組織に表れていたが、これら各 Toc がどの点で組織障害をブロックしているのか今後の研究にまつところが多い。各臓器に対する Toc の防御作用と各種 Toc の抗酸化効果の強さとは一致していなかったことは、自動酸化油毒性の防御には抗酸化性以外の生理作用が関与していることを示唆している。

5 要 約

自動酸化油投与マウスの急性毒性による各組織障害を各種 Toc が防御しうるか否かを知るため、*d-α*, *dl-α*, *d-γ* Toc をマウスに事前投与し病理組織学的変化を比較し、つぎの結果をえた。

1) 各種の Toc を事前に経口投与すると *d-α*, *dl-α*, *d-γ* Toc はいずれも過酸化化物及び二酸化生成物の毒性を抑え、生存時間は延長され、死亡数が減ることを認めた。また、病理組織学的観察からも添加効果を認め、各臓器の障害は軽減される。

2) 同一量の Toc を与えた群のうち抗酸化性の強い *d-γ* Toc よりも、その作用の弱い *d-α* Toc を与えた群に一層の効果を認めた。このことから、各組織の障害に

対する Toc 類の防御作用として抗酸化性以外の生理作用が推察された。

3) これらの効果は二次酸化生成物投与群において特に顕著であった。

本研究を行うに当たり、各種 Toc を提供されたエーザイ株式会社、及び組織学的研究に対し懇切な御指導をたまわった東北大学農学部畜産学科星野忠彦助教授に厚く感謝の意を表します。

本研究は昭和51年4月第30回日本栄養・食糧学会総会で発表した。(昭和53年4月17日受理)

文 献

- 1) 白 台鴻, 星野忠彦, 金田尚志, 栄養と食糧, **29** (2), 85 (1976)
- 2) 白 台鴻, 金田尚志, 油化学, **27**, 606 (1978)
- 3) H. Kaunitz, C.A. Slanetz, R.E. Johnson, *J. Nutr.*, **55**, 577 (1955)
- 4) E. Degkwitz, K. Lang, *Fette, Seifen, Anstrichm.*, **64**, 893 (1962)
- 5) J. Bunyan, J. Gree, E.A. Murrell, A.T. Diplock, M.A. Cawthorne, *Br. J. Nutr.*, **22**, 97 (1968)
- 6) 衣巻豊輔, 日水誌, **36** (8), 854 (1970)
- 7) 山川健重, 柴田宣和, 衣巻豊輔, 奥田拓道, 藤井節郎, ビタミン, **46** (3), 145 (1972)
- 8) 柴田宣和, 衣巻豊輔, 山川健重, 片山 理, ビタミン, **43** (5), 250 (1971)
- 9) J.G. Bergan, H.H. Drapper, *Lipids*, **5**, 976 (1976)
- 10) 稲恒長典, 吉野久恵, 松川裕子, 五十嵐 脩, ビタミン **45**, 653 (1972)
- 11) 綿引利充, 小川和朗, ビタミン, **49** (3), 121 (1975)
- 12) 岩瀬敦子, ビタミン, **50** (5, 6), 169 (1976)
- 13) L.R. Horn, M.O. Barker, G. Reed, M. Brin, *J. Nutr.*, **104**, 192 (1974)
- 14) H.S. Olcott, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **114**, 820 (1963)
- 15) 衣巻豊輔, 柴田宣和, 荒井君枝, 東 秀雄, ビタミン, **34** (2), 268 (1968)