論文要旨

総合論文 ジアシलगリセロールの健康効果：現状と展望

菅野道廣

熊本県立大学環境共生学部

ジアシलगリセロール (DAG) はユニークな脂肪で、そのエネルギー価は相応するトリアシलगリセロールと同じであるにも関わらず、体脂肪低減作用のような健康効果を示す。この効果は、少なくとも部分的にはその吸収特性に帰することができるが、作用機構は十分には解明されていない。加えて植物ステロールを DAG に溶解すると、その血清コレステロール低下作用を著しく高める。このようなことから、DAG を巧妙に利用すると、大きな社会問題となっている生活習慣病のリスクを低減することができるであろう。

(連絡者：菅野道廣) Vol.3, No.8, 387 (2003)

総合論文 植物ステロールの生理機能と安全性について

佐藤 齊

味の素株式会社 調味料・食品カンパニー 食品研究所 健康栄養食品開発室

(〒210-8681 川崎市川崎区鈴木町 1-1)

植物ステロールのコレステロール低下作用は 1950 年代に発見され、その後、多くの基礎・臨床研究が行われ、これらの豊富な研究成績に基づき、植物ステロール含有食品が日本および欧米で販売されている。植物ステロールに関する有効性および安全性については様々な報告がなされており、近年、従来とは異なる解釈の報告も出ている。本稿では植物ステロールの有効性および安全性の最近の知見についてまとめた。

(連絡者：佐藤 齊) Vol.3, No.8, 395 (2003)

総合論文 中鎖脂肪酸の栄養学的研究 —最近の研究を中心に—

青山敏明

日清オイリオ株式会社研究所 (〒239-0832 神奈川県横須賀市神明町 1 番地)

中鎖脂肪酸は、通常油脂中の長鎖脂肪酸と消化吸収性が大きく異なり、肝臓に直接運ばれ、素早く酸化されてエネルギー源となる。この結果、食後の熱産生が高く、食後の血中トリグリセリド濃度が上昇しない。また、中鎖脂肪酸は通常の条件で安全と確認されている。最近、中鎖脂肪酸トリアシलगリセロール (MCT) および中・長鎖トリアシलगリセロール (MLCT) の体脂肪蓄積抑制効果がヒトの長期摂取試験で示された。この MLCT は、中鎖脂肪酸が比較的少量であるが体脂肪蓄積抑制に有効であり、汎用食用油として有用である。

(連絡者：青山敏明) Vol.3, No.8, 403 (2003)

ジアシルグリセロールの健康効果：現状と展望

Health Benefits of Diacylglycerol: The State of the Art and A Prospect

菅野道廣

熊本県立大学
環境共生学部
〒862-8502
熊本市月出 3-1-100

Michihiro SUGANO

Faculty of Environmental and Symbiotic Sciences,
Prefectural University of Kumamoto
3-1-100 Tsukide, Kumamoto 862-8502

Abstract: Diacylglycerol (DAG) is a unique fat that shows unexpected health benefits such as a reduction of body fat in spite of the energy value equivalent to that of the corresponding triacylglycerol. This effect can at least in part be attributed to its absorption characteristics, but the working mechanism is not fully disclosed yet. In addition, when plant sterols were dissolved in DAG, there is a marked stimulation of their hypocholesterolemic activity. Thus, a sophisticated dietary application of DAG may reduce the risk of life style-related disease, a serious social problem nationwide.

Key words: Diacylglycerol, Triacylglycerol, Body fat-reduction, Postprandial lipidemia, Fatty acid β -oxidation, Cholesterol-lowering

1 はじめに

ジアシルグリセロール (DAG) は油化学分野の研究者のみならず、一般市民にとっても非常に興味を引く油である。それは、DAG 油が構造脂質の有用性に関し新局面を開いただけでなく、多くの生活習慣病の引き金や増悪因子となる肥満を改善することが示されたからである。しかし、第三者による実験結果がようやく公表されるようになったとは言え、情報のほとんどは DAG 油生産関係者からのものであるという側面がある。加えて、これまでの多くの総説や解説が書かれていて¹⁻⁸⁾、DAG の特徴的な栄養・生理的機能を理解できるが、それらは定性的な視点からの考察に留まるものが多い。作用機構が十分に解明されていないこともその背景にある。

この総説では、現時点での文献を通して DAG を巡る問題を正しく理解するための判断材料なることを目指し執筆した。なお、学会発表データも参考例として引用した。

2 DAG の性状

DAG は通常の植物油中の常在成分であるが、特別な例を除けば 5% 以下のマイナー成分である。したがって、天然成分の一つではあるが、推奨されているような量の摂取はこれまで経験がないので、ほとんどの機能性食品成分に当てはまることでもあるが、天然物だから安全であるという直喩思考は留意すべきであろう。DAG 市販品は DAG を約 80% 含み、1, 3-DAG : 1, 2-(2, 3-)DAG の比はほぼ 7 : 3 である。通常、ナタネ油、大豆油あるいは両者の混合油を原料として調製されている。ポンプカロリーメーターによる通常品より純度が高い製品 (DAG として 87%) についての測定値では、DAG の熱量は 9.3 kcal/g で、TAG の 9.5 kcal/g とは差はない⁹⁾。通常の DAG 標品では DAG の熱量は TAG と同じで、9.1 kcal/g である。ラットを用いた見かけの吸収率は両油脂とも 96% 程度で⁹⁾、生理的熱量は約 9 となる。これらの結果は、DAG の健康効果が吸収後に発現する可能性を指摘している。

安全性に関しては、ラットについての 2 年間の長期摂取実験が行われ、飼料中重量比で 5.3% までの摂取量で

連絡者：菅野 道廣
E-mail : suganomi@pu-kumamoto.ac.jp

は、DAG は臨床症状、体重増加量、飼料摂取量、累積生存率、血液学、血液ケミストリー、尿分析値、組織重量あるいは非腫瘍性の顕微鏡的变化に関して固有の変化は認められず、全体として DAG は毒物学的に有意な影響を及ぼさないことが確認されている¹⁰⁾。また、化学発癌剤 DMBA を用いたラットでの乳癌発癌に及ぼすリノール酸含量を異にする 2 種の DAG 標品の影響を対応する TAG と比較した実験でも、油脂間で有意な差は認められていない¹¹⁾。

このような結果から、DAG は TAG 油をすべて置き換える程度の摂取量 (1 日 10 g 程度) では安全であるとみなされる。

3 研究の背景：動物実験

食事脂肪の栄養・生理的効果は、その脂肪酸組成に大きく左右されるだけでなく、脂肪酸がグリセロールのどの位置に結合しているのかにも影響される。後者の概念はいわゆる「構造脂質」としての機能であり、グリセロールの 2-位に結合したリノール酸が 1, 3-位のリノール酸より優れた降コレステロール効果を示すことや吸収効率に優れることなど興味ある知見が得られてきている¹²⁾。

食事の脂肪 (トリアシルグリセロール, TAG) は、吸収後小腸粘膜細胞内で TAG に再合成されてリンパ系へ運ばれるのに対し、1, 3-DAG の場合には 2-モノアシルグリセロールが生成しないため、通常の脂肪の場合におけるような 2-モノアシルグリセロール経路ではなく、小腸細胞内では非効率的と考えられているグリセロール-3-リン酸経路を介して TAG が合成されると考えられている (Fig. 1)。つまり、吸収速度が遅い可能性は推測

できるが、吸収率は先述のように TAG と同等である⁹⁾。そして、少なくともいくつかの脂肪酸は門脈を経て肝臓へ直接運ばれ、TAG とは異なった代謝的効果を示す可能性が考えられる。この仮説は、基本的には以下に述べる DAG の生理機能発現の中心的作用機構となっているが、両輸送経路への分配に関しては明確ではない。

脂質代謝に及ぼす DAG の特徴的な作用を最初に指摘した Hara ら¹³⁾ も、その研究目的として吸収時の違いを考慮し、ラットに約 10% レベルで脂肪酸組成を同じくする DAG あるいは TAG を与えたところ、投与 17 日以降、血清 TAG 濃度の有意な低下 (約 30%) を観察した。低下効果は TAG を 50% 以上 DAG で置き換えれば再現できた。

DAG の吸収特異性に注目し、リンパカニキュレーションを施したラットでの吸収パターンを調べた Murata ら¹⁴⁾ は、エマルションとして胃内に投与した DAG あるいは TAG がカイロミクロン TAG として胸管リンパに回収された量は、リンパ採取 3 時間以降 DAG の場合には減少し、5 時間後での累積吸収量の差は約 20% であった。TAG の 2-位での脂肪酸組成の変化は、DAG 投与の場合でより顕著で、リノール酸の割合の減少、パルミチン酸の割合の増加が観察された。なお、コレステロールの吸収もほぼ同程度低下した。DAG 投与時のカイロミクロンとしての吸収の低下は、グリセロール-3-リン酸経路で合成された TAG が小腸粘膜細胞に蓄えられるとする知見¹⁵⁾ と観念的には一致する。しかし、定量的情報は得られず、この点は現在に至るまで曖昧である。

ラットではオレイン酸を主体とする DAG と TAG (飼料中 5%) の糞への排泄量から求めた見かけの消化率に差はないことが報告されている¹⁶⁾。しかし、小腸環流

Fig. 1 Absorption Scheme of TAG and DAG.

系での脂肪消化産物であるモノオレインの組成は、TAGの場合には事実上2-モノオレインのみであったのとは対照的に、DAGでは環流開始60分後においてはその65%は1-モノオレインであった。そして、門脈中のオレイン酸濃度は投与直後の時点ではDAG群で低い傾向にあった。しかし、これらの値は統計学的には有意ではなかった。DAG摂取で酸素消費の増加傾向を伴って、体脂肪率は有意に低下し、尿中のケトン体濃度は軽度ながら有意に増加した。これらの結果は、先のMurataら¹⁴⁾の観察データと同じ線上にあり、かつ、予測されるDAGの吸収特性を指摘するものではあるが、依然状況証拠の域にある。

体脂肪率の減少や尿中ケトン体の増加は、体内での脂肪酸酸化の亢進を示唆する。Murataら¹⁷⁾は、Haraら¹³⁾の実験で用いられたラットについて解析し、DAGは血清のみならず肝臓でもTAG濃度を低下させ、肝臓での脂肪酸酸化系酵素活性を上昇させることを認めている。逆に、脂肪酸合成系酵素活性は低下した。これらの結果は、DAGが肝臓で脂肪合成に必要な脂肪酸源を減少させ、VLDL産生を低下させることによって血清TAG濃度を下げる可能性を支持するが、ここでも定量的な取り扱いはなされていない。ただ、DAG摂取により肝臓リン脂質ではアラキドン酸の占める割合が増加し、リノール酸の不飽和化指標も高まることが認められており、膜の流動性あるいはエイコサノイド産生の微妙な変化が代謝系を大きく修飾する可能性があることは見逃せない。

食餌性の肥満と糖尿病を引き起こしやすい系統のマウス(C57BL/6J)を用いた実験¹⁸⁾で、DAGが体脂肪量およびエネルギー代謝に関連した種々の遺伝子のmRNAレベルに及ぼす影響を5ヶ月間の飼育実験で調べられている。高TAG食(30%)に比べ、対応するDAG食は血清レプチンおよびインスリン濃度の低下を伴って、体重増加量および内臓脂肪重量をそれぞれ70および79%減少させた。そして、DAGは脂肪組織でのレプチンmRNAの発現を抑え、肝臓でのアシルCoA酸化酵素およびアシルCoA合成酵素mRNAの発現を高めた。これらの結果は、DAGの摂取が高脂肪食による体脂肪蓄積を抑制し健康効果を発揮するだけでなく、肥満治療の面で新しい局面を開く可能性があることを指摘している。作用機構の解明が待たれるわけである。

DAGを構成する脂肪酸の組成を修飾すればその体脂肪低減効果を増強できる可能性がある。Haseら¹⁹⁾は、 α -リノレン酸を約60%含むDAGを調製し、高脂肪食(30%)条件下でC57BL/6Jマウスに1,2および4%レベルで4週間投与した。その結果、DAG摂取により体重および内臓脂肪重量の増加が用量依存的に抑制され、2

および4%群では血漿レプチン濃度が有意に低下した。また、20週飼育した場合には、3%DAGの摂取で高脂肪食摂取による血漿レプチンとインスリン濃度の上昇が有意に抑えられた。これらの効果の程度は、直接他の実験の結果とは比較しにくいだが、DAG型にすることによって α -リノレン酸の効果が増強された可能性が考えられる。脂肪酸組成を同じくしたDAGとTAGとの間での比較がなされればこの点は明確となるであろう。ほぼ同様の油脂を用いてWatanabeら²⁰⁾はあらかじめ3週間与えたラットについて、経口投与した[1-¹³C]トリパルミチンの運命を追跡した。投与4時間後までに呼気中の二酸化炭素として回収されたラベルがDAG群で有意に高かったことから、DAGは脂肪酸の酸化を促進すると結論している。しかし、その差はごく僅かであり、かつ α -リノレン酸の脂肪酸酸化促進作用を考慮すると、DAGの体脂肪低下とどう結びつくのか、明確ではない。

4 ヒトでの効果

ヒトでの最初の実験は1997年に報告されている。渡辺ら²¹⁾は体重60kg当たり44gのTAGあるいはDAGエマルジョンを17人の健康男性に投与し、血清TAG濃度を経時的に追跡して、投与6および8時間後でのレベルはDAG群で有意に低いことを観察した。この抑制効果は血清TAGのベースライン値が高い被験者ほど顕著であった。この変化に伴って、摂取4時間後ではアポCIIおよびCIII濃度は有意に低下した。また、DAG摂取により血清の β -リポタンパク質、リン脂質濃度は有意に低下し、ケトン体やインスリンの濃度は高くなる傾向を示した。これらの結果は、DAG油の動脈硬化や肥満予防効果を示唆するものではあるが、実験結果はあくまでも定性的で、観察された変化からどの程度の健康効果があるのかを読みとれない。Taguchiら²²⁾は健康者を対象に食後の血清TAGの応答に対する影響をTAGとDAGで比較した。二重盲験コントロール法で、正常血清脂質の40人の男性に異なったレベル(10, 20および44g)の試験油脂を7日間ランダムに与え、経時的に採血した。その結果、DAG20g摂取の場合、4および6時間後の血清TAG濃度は有意に低く、44g摂取時の食後の血清TAG濃度の上昇程度は約25%低かった。血清TAG濃度の変化はカイロミクロン画分での変化に帰せられた。この実験の結果は、DAG摂取後の血清TAG濃度の上昇がTAGに比較し低いことを確かめているが、油脂投与後の採血ポイントがそれぞれの場合で統一されていないため、誤解を招きやすい。最近、この食後の上昇抑制効果を疑問視する結果が報告されている(鈴木正成, 第23回日本肥満学会講演要旨集168頁, 2002)。

すなわち、DAG 23 gを含む食事を健康な若い男性に摂取させた後の血清 TAG 濃度の上昇程度のみならず消費エネルギー量および呼吸商にも TAG 摂取の場合と差はなかったことから、一つの現実的な食事条件下において、DAG の栄養学的特徴が確認されなかったと結論している。不一致の原因は不明であるが、DAG 効果の限定性については十分理解しておく必要がある。

ヒトでの最初の長期摂食実験は渡辺ら²³⁾によって注意深い食事計画のもとで行われた。軽度あるいは中程度肥満 (平均 BMI 値約 24) の男性各 19 名に、日本人の脂質摂取量を配慮して 10 g の DAG あるいは TAG (設定総脂質量は 50 g/日、実際の摂取量は 43 g/日、エネルギー比 21%) を 12 週間与えた。その結果、DAG の摂取により臍中心の腹部 CT スキャンで測定した総脂肪、皮下脂肪および内臓脂肪、さらには肝臓脂肪にも有意な低下が観察された (Fig. 2)。加えて、血清成分の分析結果、DAG は肝臓での脂肪酸の β -酸化促進を介して体脂肪低減効果を発現することが支持された。しかし、血液ケミストリー値には両油脂間で事実上差はなかった。これらの結果から、著者らは DAG は体組成の質的改善だけでなく、内臓脂肪型肥満を抑えて生活習慣病の予防効果をも期待できる優れたエネルギー源であると判断している。この実験で適用された DAG 油 10 g/日という摂取量は、最近の日本人の植物油摂取量とほぼ同等であ

り、植物油をすべて DAG 油に置き換えた試みと見なせば実践可能な対応である。

上記の渡辺ら²³⁾の実験と同じ被験者について Nagao ら²⁴⁾は 16 週間の摂取実験の結果を報告しているが、この時点でも体脂肪関連指標ならびに肝臓脂肪の減少傾向は TAG 群に比べ DAG 群で有意に顕著であった。しかし、血清脂質およびグルコース、インスリン、ケトン体濃度には両群とも変化はなかった。したがって、この実験の結論としては内臓脂肪肥満に伴うリスクを軽減する可能性のみしか主張できない。なお、この報告にはなぜか渡辺ら²³⁾の論文は引用されていない。いずれにしても、12 週後と 16 週後で体脂肪低下効果にほとんど差はないようであった。

Maki ら²⁵⁾は、過体重ないしは肥満の米国人男女 (平均 BMI 34 程度) に、DAG あるいは TAG をエネルギー比で 15% 含む 700~800 kcal/日のエネルギー制限食を 24 日間投与した。試験期間における体重および体脂肪の減少程度は DAG 群でより顕著であり、これまでの我が国での成績と一致した。

病態時での DAG の有効効果を観察した報告もある。Yamamoto ら²⁶⁾は高 TAG 血症の II 型糖尿病患者を対象に、調理用油を置き換える方法で 10 g の DAG の 12 週間摂取の効果を検討した。DAG 群で血清 TAG 濃度は約 40% 低下し、グリコヘモグロビン A_{1c} (HbA_{1c}) は約 10% 低下した。対照の TAG 群ではこのような低下は観察されなかったことから、著者らは高 TAG 血症の II 型糖尿病患者に対する脂肪制限治療食の標準的補助油脂として DAG は有用であろうと結論している。投与期間および用量依存性についての成績が加味されれば、DAG の有用普遍性はさらに高まるであろう。

透析患者ではしばしば高脂血症を伴うことから、II b および IV 型の患者について DAG を約 9 g/日のレベルで 3 ヶ月間、通常の TAG 調理油と置き換えて与えた影響が調べられている²⁷⁾。臍部 CT 像から解析した全脂肪量および内臓脂肪量は 3 ヶ月後では有意に低下し、皮下脂肪量も同様な傾向を示した。さらに血清 TAG 濃度は低下し、VLDL と Lp(a) の低下、HDL の上昇が観察された。これらの結果から、透析患者の高脂血症の食餌療法の一環として普段使用している調理油を DAG と置き換えることは有効であり、食事内容をコントロールすることによって更なる効果が期待できると結論付けられている。

α -リノレン酸タイプの DAG については、ヒトでも摂食実験が行われている。Takei ら²⁸⁾は、 α -リノレン酸を 49% 含む DAG を調製し (DAG 含量 87%)、その 2.5~3.7 g を脂質摂取を制限した条件 (1 日当たり平均 50 g)

Fig. 2 Effect of Dietary DAG on Body Parameters and Body Fat Content in Healthy Subjects (Ref. 23 and 24). DAG, 10 g/day, was given in diets containing 50 g/day of fat. Mean $\pm$ SE of 19 subjects. Between groups: ** p < 0.01, * p < 0.05. Versus initial value: ## p < 0.01, # p < 0.05.

で12週間健康者に投与する実験と、被験者のエネルギー要求量に基づいてエネルギー摂取量を制限した条件下で2.5 gを16週間、2種類の乳飲料として飲用する2実験の計3実験を行っている。2.5 gのDAG摂取では対照のTAG油と脂肪酸が同一になるようにして与えた(α -リノレン酸の割合は約21%)。その結果、すべての実験で体脂肪面積の有意な低下(-6.3~-13.4%)が観察された。3.7 g/日の摂取では付加的な減少は認められなかった。また、血清ケミストリー値には一定の変化はなかった。これらの結果から、 α -リノレン酸に富むDAGは2.5/日という少量の摂取でも脂質代謝を改善し体脂肪を減らすことが示され、肥満に関連した疾病のリスクを効果的に改善できる証拠が提示されている。

したがって、 α -リノレン酸タイプのDAGの効果がリノール酸タイプのものより優れているのかどうかを知ることは興味がある。Katsuragiら²⁹⁾は、両油脂を1日2 g与えてこの点を検討した。 α -リノレン酸タイプのDAG摂取6週間後、血清VLDL-TAG濃度は有意に低下し、酸素消費から求めた安静時代謝は有意に(約17%)上昇した。12週間後、内臓脂肪は有意に減少した。つまり、 α -リノレン酸タイプのDAG摂取により、リノール酸タイプのDAGにおけるより、TAG合成を抑え、脂肪酸の β -酸化を促進することによって体脂肪をより効果的に減少させるものと推察された。これらの実験から、 α -リノレン酸を主成分とするDAGは α -リノレン酸を含まないDAGよりも優れた抗肥満効果を発揮することが明らかにされた。より高度に不飽和のEPAやDHA、あるいは共役リノール酸(CLA)などを導入すれば、違った効果が期待できるであろう。

最近、DAG油の利用範囲を拡大するために、マヨネーズとしての利用が展開されている。DAG 10gを含むマヨネーズ15 g、4週間の摂取で健康男性の体脂肪の低下が報告されている³⁰⁾。しかし、同様な条件で健康男性にDAGを56%含むマヨネーズ15 g負荷後、血清TAGの増加量を時間曲線下面積として比較したところ、TAG 70%を含むマヨネーズの場合と差はなく、カイロミクロンTAGの濃度はむしろ高い傾向にあった(田子元美ら、第24回日本臨床栄養学会講演、2002)。この観察は食後高脂血症に対するDAGの有用性を支持しないが、摂取する油脂の量や形状などの影響は無視できないことを示唆する。

5 作用機構

DAGの体脂肪低減効果に関与すると思われる代謝的変動について述べてきたが、単に、吸収機構の違いだけでは十分に説明できないことは明らかである。

Todaら³¹⁾は、12時間以上絶食した6名のボランティアに体表面積 m^2 当たり30 g(1人当たり約17~20 g)のDAGあるいはTAGを投与し、8時間後まで経時的に採血して血清のレムナント様リポタンパク質(RLP)中のコレステロールおよびTAG濃度の変化を比較検討した。DAG群では、血清TAG濃度の上昇程度は有意に低く、RLP-コレステロール濃度もまた低値を示した。TAG濃度も低下傾向を示し、時間曲線域は有意に低かった。これらのことから、著者らはDAGは動脈硬化と密接に関連するとみなされている食後のRLP増加を抑制することにより、冠動脈性心疾患のリスクを下げると考えている。摂取量が少ない通常食の場合にも同様な結果がえられるかどうか、確認が求められる。

Muraseら³²⁾は食餌性肥満モデルマウスを用い、小腸での脂質代謝を検討した。DAGはTAGに比べ、摂取10日以内に小腸での脂肪酸 β -酸化および脂質代謝関連遺伝子(アシルCoA酸化酵素、UCP-2など)の発現を刺激した。しかし、肝臓および骨格筋ではこのような影響は認められなかった。褐色脂肪組織ではDAGとTAGの間でUCP-1遺伝子の発現促進の程度に差はなかった。さらに、十二指腸内に注入した $[^{14}C]$ DAG由来のラベルの小腸粘膜内での遊離脂肪酸、1-モノアシルグリセロールおよび1,3-ジアシルグリセロールとしての沈着の程度はTAGの場合より有意に高かった。これらの結果は、DAGの体脂肪低減効果に小腸での脂質代謝促進が関与している可能性を示唆している。この効果は、摂取期間が異なるので直接比較できないが、 α -リノレン酸タイプのDAGでより顕著であった。すなわち、10%TAG食に α -リノレン酸タイプのTAGあるいはDAGを4%レベルで含む飼料を1ヶ月間与えたところ、DAGは体重増加量を有意に低下させ、直腸温を高め、小腸のアシルCoA酸化酵素、脂肪酸結合タンパク質、UCP-2のmRNAレベルおよび脂肪酸 β -酸化活性を高めた³³⁾。肝臓や骨格筋ではこのような影響は認められなかった。つまり、小腸での脂肪酸代謝刺激がDAGの抗肥満作用に深く関わっているようである。

一方、Taguchiら³⁴⁾は、ラットにおいてDAGが高脂肪食(30%, 3週間)摂取に伴う肝臓への脂肪蓄積と肝臓ミクロソームの転送タンパク質(MTP)活性を抑えることを観察している。ただし、MTPラージサブユニットmRNAレベルには差はなかった。この結果は、肝臓のTAG濃度がMTP活性によって制御されていることを指摘するが、このタンパク質が肝臓でのApoBを含むリポタンパク質のアセンブリーに関わっていることから、DAGが血清TAG濃度の上昇を緩和する機構の一つとなる可能性もある。先のMuraseら³²⁾の結果と必

ずしも一致しないところがあり, DAG の作用多様性を示すようである。

以上のように, DAG の体脂肪低下効果と結びつく応答は小腸での吸収特性を反映した食後高 TAG 血症の緩和と脂肪酸酸化亢進に絞られる。渡辺ら²³⁾ および Nagao ら²⁴⁾ の結果から求めると, 体脂肪の減少は1週間当たり70 g 程度であり, これが累積して10週以降に効果が発現するという比較的マイルドなものである。わずかな代謝応答が累積効果として発現するとみなされるので, 正確なメカニズムの解明は容易ではないであろう。

6 コレステロール低下効果

DAG のもう一つの, そして体脂肪低減効果と並ぶ有用効果として, 植物ステロールの血清コレステロール濃度低下作用増進効果がある。植物ステロールは安全性の高い降コレステロール剤として有用な成分であるが, 比較的多量の摂取が必要である。効果を高めた植物スタノール (実際には脂肪酸エステル型として適用されている) も知られているが, ヒトでは最低有効摂取量は1日当たり800 mg と見込まれる³⁵⁾。

正常および軽度の高コレステロール血症者を対照として, 10 g の DAG あるいは TAG に500 mg の植物ステロールを溶解して4週間摂取させた Meguro ら³⁶⁾ のランダムクロスオーバー試験で, DAG の場合にのみ血清の総および LDL-コレステロールが有意に低下した (それぞれ4.7 および7.6%低下) (Table 1)。しかし, 血清の植物ステロール濃度が高まることはなかった。この効果は, DAG は植物ステロールをよく溶解することにより説明できそうである。低下の程度は軽度ではあるが, このような少量の植物ステロール量で有効な低下効果が認められることは, この組み合わせが高脂血症の処置に有用であることを示している。

植物ステロールエステルやスタノールエステルの摂取

実験に際して, しばしばカロテンやトコフェロールなどの脂溶性成分の吸収阻害作用が観察されている。この点に関し, Watanabe ら³⁷⁾ は健常者に1日当たり20 g の TAG あるいは DAG を12週間投与し, 血清のビタミン A, E および D 濃度を経時的に分析した。ビタミン A レベルはいずれの時点でも変化は認められなかった。ビタミン E と D はいくつかの時点で有意な変化を示したが, 全体として影響はないと判断された。これらのことから, 植物ステロール溶解時にもこれらの成分の吸収に影響がないかどうか確認しておく必要がある。

いずれにしても, 植物ステロールやスタノールは脂肪酸エステル型にしないと油脂への溶解性は低く, 結果として油脂摂取量の増加が避けられない。この欠点が解消されるなら, 大きな健康効果が期待できよう。

7 食用油としての品質

市販の食用 DAG 標品は JAS 規格外の製品であるため, 特別の関心がある。鷹野, 板橋³⁸⁾ は1,3-DAG 中にはリノール酸および α -リノレン酸のシス二重結合の一つがトランス異性化した脂肪酸が合計5%程度含まれることを報告している。一般の TAG 型食用油でも少量 (2%以下) のトランス酸が含まれ, 脱臭行程中に生成したものであるとされている³⁹⁾。DAG 標品ではこのレベルよりかなり高いので, 脂肪酸の調製段階で生成している可能性がある。欧米ではトランス酸は血清コレステロール濃度上昇作用を有する脂肪酸として忌避する傾向にあり, 米国ではトランス酸0.5 g 以上を含む場合には表示を義務化する予定である。実際の DAG 摂取量からするとトランス酸量は無視できる (0.3 g 程度)。しかも, 日本人のトランス酸摂取量は少なく, リノール酸の摂取割合が高いので, 科学的には問題とはならない。しかし, 一般市民は食品の安全性そして安心感を的確に理解していないので, トランス酸含量はできる限り減らすこ

Table 1 CPhytosterols Dissolved in DAG Reduce Serum Cholesterol More Than Those Dissolved in TAG.

Serum lipid	Vehicle oil	Initial	Final	Change
Total cholesterol (mmol/L)	DAG	5.57 $\pm$ 0.66	5.31 $\pm$ 0.78 [#]	-0.26 $\pm$ 0.39*
	TAG	5.37 $\pm$ 0.64	5.40 $\pm$ 0.74	0.03 $\pm$ 0.35
LDL-cholesterol (mmol/L)	DAG	3.69 $\pm$ 0.59	3.39 $\pm$ 0.66 [#]	-0.30 $\pm$ 0.41
	TAG	3.57 $\pm$ 0.65	3.34 $\pm$ 0.56	-0.13 $\pm$ 0.40
HDL-cholesterol (mmol/L)	DAG	1.09 $\pm$ 0.24	1.14 $\pm$ 0.19	0.06 $\pm$ 0.11
	TAG	1.05 $\pm$ 0.20	1.13 $\pm$ 0.23	0.08 $\pm$ 0.11
Triacylglycerol (mmol/L)	DAG	1.73 $\pm$ 0.60	1.67 $\pm$ 0.52	-0.06 $\pm$ 0.44
	TAG	1.65 $\pm$ 0.71	1.83 $\pm$ 0.58	0.18 $\pm$ 0.45

Mean $\pm$ SD (n=12). Male volunteers were given 500 mg/day of phytosterols dissolved in either 10 g/day of DAG or TAG for 2 weeks in a crossover design. Significantly different from the initial value ([#]) or from the corresponding TAG values (^{*}) at $p < 0.05$. (Ref. 35).

とが望ましい。実際にはこの問題は解消されている。

DAGには乳化性があり、かつ、粘度が高い。加熱調理に際して官能的性質にいくらか問題があることが観察されている。福田ら⁴⁰⁾は、油の調理性（官能検査および油の化学的性状）などについて市販の対照油と比較検討し、天ぷら、フライ、唐揚げ、フレンチドレッシングおよびクッキーにおいて、DAGで評価が低いこと、ならびに加熱に伴い酸価が大きく上昇し、カルボニル価や動粘度の上昇程度が高く、着色は速く強いことなどの点を指摘している。つまり、DAG油は熱安定性が低く、ほとんどの調理で官能検査的には高く評価されないようである。ただし、ヨウ素価や過酸化物質価の変化には差は認められなかった。今後、おいしくて健康によい製品となるためには、価格を含めて調理性の改善も必要であろう。

8 まとめ

研究者の関心は、熱量も吸収率もTAGと同じであるDAGが、なぜ体脂肪低減効果を発揮するのかにある。たしかに、食後の血清TAG濃度の上昇程度が低いことは説明の一つの手がかりとなるであろうが、消化吸收形式の違いだけでは納得の行く理解は得られにくい。おそらく長期にわたる蓄積効果としての表現と考えるのが妥当なところであろう。そうすると解決は容易ではない。

メカニズムの解明は確かに不可欠の要素ではあるが、これまで報告された結果はDAG油の種々のパラメーターでの有用性を確かめており、実用上の問題はとくにないと判断できよう。むしろ、有効性が一定の条件下でしか期待できない面があり、DAGの効果が決して強くかつ即効的なものではないことを指摘している。しかしこのことは、食品中のすべての機能性成分について言えることであり、むしろ脂質科学の分野に新しい視点を拓いたことを評価すべきであろう。

最近、中鎖脂肪酸を13%程度含む油脂の1日当たり14g、12週間の摂取は、通常の植物油と比較し、有意に体脂肪を低下させることが認められ⁴¹⁾、特定保健用食品の仲間入りをしている。このタイプの油脂の作用機構は、中鎖脂肪酸の吸収や代謝の特性からしてずっと筋立でしやすいであろう。どれだけ食べれば効果が期待できるのか、そしてなぜこのような油脂でなければならないのかなど、「食の楽しみ」との両立を悩ませる。

つまるところ、「ソフィスティケートッド」な適用法が効果期待のための必須要件であることには違いない。肥満に関わる生活習慣病に関心が集められている現在、DAG油をはじめとするいわゆる構造脂質の効果を「巧みに」利用することは多くのリスクの軽減に有用で

あろう。最大の問題点は、これらの油脂でわが国の消費者はどれだけの健康的メリットが得られるのかということであろう。米国におけるように、食用油脂摂取量が多い場合には高い有用性は期待できる⁴²⁾。

DAGはきわめて興味ある油脂であり、より多岐にわたる栄養・生理機能効果の解明が待たれる。

文 献

- 1) 柳田晃良, 村田昌一, 臨床栄養, 79, 657-62 (1991).
- 2) 時光一郎, バイオサイエンスとインダストリー, 57, 693-4 (1999).
- 3) 時光一郎, 月刊バイオインダストリー, 17, 52-9 (2000).
- 4) 松尾 登, 島崎弘幸, 脂質栄養学, 10, 20-9 (2001).
- 5) N. Matsuo, *Lipid Technol.*, 13, 129-33 (2001).
- 6) N. Matsuo & I. Tokimitsu, *INFORM*, 12, 1098-102 (2001).
- 7) 板倉弘重, 栄養—評価と治療, 19, 504-11 (2002).
- 8) N. Tada & H. Yoshida, *Curr. Opin. Lipidol.*, 14, 29-33 (2003).
- 9) H. Taguchi, T. Nagao, H. Watanabe, K. Onizawa, N. Matsuo, I. Tokimitsu & H. Itakura, *Lipids*, 36, 379-82 (2001).
- 10) M.G. Soni, H. Kimura & G.A. Burdock, *Fd. Chem. Toxicol.*, 39, 317-29 (2001).
- 11) M. Sugano, A. Akahoshi, E. Nishida, A. Shibuta & Y. Ohkawa, *J. Oleo Sci.*, 51, 583-8 (2002).
- 12) 菅野道廣, *Food Style* 21, 4, 46-50 (2001).
- 13) K. Hara, K. Onizawa, H. Honda, K. Otsuji, T. Ide & M. Murata, *Ann. Nutr. Metab.*, 37, 185-91 (1993).
- 14) M. Murata, K. Hara & T. Ide, *Biosci. Biotech. Biochem.*, 58, 1415-9 (1994).
- 15) L.-Y. Yang & A. Kuksis, *J. Lipid Res.*, 32, 1173-86 (1991).
- 16) 渡邊浩幸, 鬼沢孝司, 田口浩之, 藤森尚子, 内藤幸雄, 後藤直宏, 安川拓次, 服部道廣, 島崎弘幸, 油化学, 46, 61-6 (1997).
- 17) M. Murata, T. Ide & K. Hara, *Brit. J. Nutr.*, 77, 107-21 (1997).
- 18) T. Murase, T. Mizuno, T. Omachi, K. Onizawa, Y. Komine, T. Kondo, T. Hase & I. Tokimitsu, *J. Lipid Res.*, 42, 372-8 (2001).
- 19) T. Hase, T. Mizuno, K. Onizawa, K. Kawasaki, H. Nakagiri, Y. Komine, T. Murase, D. Meguro, I. Tokimitsu, H. Simasaki & H. Itakura, *J. Oleo Sci.*, 50, 701-10 (2001).
- 20) H. Watanabe, T. Yamaguchi, K. Onizawa, N. Osaki, U. Harada, N. Matsuo, I. Tokimitsu, H. Simasaki & H. Itakura, *J. Oleo Sci.*, 50, 839-42 (2001).
- 21) 渡邊浩幸, 鬼沢孝司, 田口浩之, 小堀真由美, 千葉啓恵, 内藤幸雄, 松尾 登, 安川拓次, 服部道廣, 島崎弘幸, 油化学, 46, 301-7 (1997).
- 22) H. Taguchi, H. Watanabe, K. Onizawa, T. Nagao, N. Gotoh, T. Yasukawa, R. Tsusima, H. Shimasaki & H. Itakura, *J. Am. Coll. Nutr.*, 19, 789-96 (2000).
- 23) 渡邊浩幸, 長尾知紀, 後藤直宏, 福島陽子, 鬼沢孝司, 田口浩之, 大町登志子, 安川拓次, 内藤幸雄, 島崎弘幸, 板倉弘重, 油化学, 47, 369-76 (1998).

- 24) T. Nagao, H. Watanabe, N. Goto, K. Onizawa, H. Taguchi, N. Matsuo, T. Yasukawa, R. Tsushima, H. Shimasaki & H. Itakura, *J. Nutr.*, **130**, 792-7 (2000).
- 25) K.C. Maki, M.H. Davidson, R. Tsushima, N. Matsuo, I. Tokimitsu, D.M. Umporowicz, M.R. Dicklin, G.S. Foster, K.A. Ingram, D.V. Anderson, S.D. Frost & M. Bell, *Am. J. Clin. Nutr.*, **76**, 1230-6 (2002).
- 26) K. Yamamoto, H. Asakawa, K. Tokunaga, H. Watanabe, N. Matsuo, I. Tokimitsu & N. Yagi, *J. Nutr.*, **131**, 3204-7 (2001).
- 27) 寺本民生, 長尾知紀, 渡邊浩幸, 伊藤和江, 小俣優美子, 古川 猛, 下田研二, 星野正信, 日臨栄誌, **21**, 35-8 (2000).
- 28) A. Takei, Y. Katsuragi, C. Abe, K. Mori, Y. Takeda, Y. Seo, H. Takase, H. Takahashi, M. Tohata, A. Chikama, S. Fumoto, S. Meguro, Y. Komine, T. Nagao, T. Hase, I. Tokimitsu, H. Shimasaki & H. Itakura, *J. Oleo Sci.*, **50**, 735-46 (2001).
- 29) Y. Katsuragi, Y. Takeda, C. Abe, K. Mori, T. Toi, A. Takei, H. Shimasaki & H. Itakura, *J. Oleo Sci.*, **50**, 747-52 (2001).
- 30) 武井 章, 戸井和子, 高橋秀和, 武田葉子, 森脇淳也, 高瀬秀人, 桂木能久, 健康・栄養食品研究, **4**, 89-101 (2001).
- 31) N. Toda, H. Watanabe, N. Matsuo, I. Tokimitsu & M. Okazaki, *Clin. Chim. Acta*, **311**, 109-17 (2001).
- 32) T. Murase, A. Nagasawa, J. Suzuki, T. Wakisaka, T. Hase & I. Tokimitsu, *J. Nutr.*, **132**, 3018-22 (2002).
- 33) T. Murase, M. Aoki, T. Wakisaka, T. Hase & I. Tokimitsu, *J. Lipid Res.*, **43**, 1312-9 (2002).
- 34) H. Taguchi, T. Omachi, T. Nagao, N. Matsuo, I. Tokimitsu & H. Itakura, *J. Nutr. Biochem.*, **13**, 678-83 (2002).
- 35) 齊藤慎一郎, 池田郁男, 菅野道廣, 栄食誌, **55**, 177-89 (2002).
- 36) S. Meguro, K. Higashi, T. Hase, Y. Honda, A. Otsuka, I. Tokimitsu & H. Itakura, *Eur. J. Clin. Nutr.*, **55**, 513-7 (2001).
- 37) H. Watanabe, K. Onizawa, S. Naito, H. Taguchi, N. Goto, T. Nagao, N. Matsuo, I. Tokimitsu, T. Yasukawa, R. Tsushima, H. Shimasaki & H. Itakura, *Ann. Nutr. Metab.*, **45**, 259-64 (2001).
- 38) 鷹野浩之, 板橋 豊, BUNSEKI KAGAKU, **51**, 437-42 (2002).
- 39) 岡本隆久, 堤 崇史, 東海林 茂, 荏原 紘, 丸山武紀, 新谷 勲, 菅野道廣, 油化学, **48**, 877-83 (1999).
- 40) 福田ひとみ, 木村智恵, 杉本智美, 入谷信子, 日調科誌, **35**, 172-9 (2002).
- 41) 野坂直久, 安部達一郎, 板倉めぐみ, 横 英昭, 鈴木佳恵, 笠井通雄, 辻 宏明, 青山敏明, 岡崎光子, 近藤和雄, 静脈経腸栄養, **17**, 99-105 (2002).
- 42) C. Watkins, *INFORM*, **14**, 70 (2003).