最近の飽和脂肪酸の問題

Recent Topics for Saturated Fatty Acids

今泉勝己

九州大学大学院農学研究院生物機能科学部門

〒812-8581

福岡市東区箱崎 6-10-1

Katsumi IMAIZUMI

Department of Bioresource and Bioenvironmental
Sciences, Faculty of Agriculture, Kyushu University
6-10-1 Hakozaki, Higashi-Ku, Fukuoka 812-8581, JAPAN

論文要旨：トランス型モノ不飽和脂肪酸に代わり得る適切な脂肪を創ることが望まれている。動物やヒトの研究から、ステアリン酸は他の飽和脂肪酸，12：0，14：0や16：0と比較してコレステロール代謝について異なった影響を及ぼすことが指摘されている。このような違いは，リノール酸に由来する摂取エネルギーの量によって影響を受けることから，よく制御された食事環境の基で血清コレステロールや動脈硬化に対する影響を評価することが肝要である。ステアリン酸の恩恵的な効果は，総コレステロール対 HDL コレステロール比を重回帰係数で評価した，60 例のメタ分析によって確認されている。トリグリセリドの *sn*-2 位に存在する飽和脂肪酸は心臓疾患の危険因子に対して好ましくないとみなされてきたが，*sn*-1(3)位に飽和脂肪酸が多いシアバターあるいはココアバターのエステル交換は食後高脂血症や血液凝固因子の濃度に対して恩恵的であった。これらの研究は，トランス型モノ不飽和脂肪に代わるより優れた構造脂質の開発に寄与するであろう。

Abstract: It is looking forward to making an appropriate dietary fat instead of *trans* monounsaturated fats from the aspects of physical and physiological points. Animal and human experiments support the view that stearic acid is different from other saturated fatty acids such as 12:0, 14:0 and 16:0, in term of cholesterol metabolism. Such a difference is affected by an amount of ingested energy from linoleic acid, so that it is critical to evaluate the effect of controlled dietary environment on serum cholesterol and atherosclerosis. A beneficial effect of stearic acid was confirmed by the meta analyses from 60 studies in which a ratio of cholesterol to HDL cholesterol was estimated by regression analyses. Although triacylglycerols containing saturated fatty acid at *sn*-2 position have been considered to be unfavorable to the risk factor for heart diseases, interesterification of shear butter or cocoa butter which is enriched in saturated fatty acid at *sn*-1(3) shows rather beneficial properties against postprandial hyperlipidemia and a coagulation factor level. These studies will contribute to develop better structured triacylglycerols instead of *trans* monounsaturated fats.

Key words: *trans* monounsaturated fats, stearic acid, linoleic acid, structured triacylglycerol

1 はじめに

食事脂肪は血漿リポタンパク質-コレステロールの濃度への影響を介して心臓疾患に影響することが知られている。とくに飽和脂肪酸は総コレステロールや低密度リポタンパク質 (LDL) コレステロールを増加させること

からその摂取量を増やすことは好ましくないとされてきた。血漿脂質や心臓疾患との関係で取り上げられてきた飽和脂肪酸は，炭素数 12~18 である。一方，飽和脂肪酸は，最近のトランス型脂肪酸の健康問題との関係で，代替脂肪としての役割の観点から注目を浴びている。

本稿では，飽和脂肪酸のこれまでの知見を踏まえつつ，その好ましくない作用，好ましくないとは言えない作用について，筆者らの成績を含めて，動物やヒトでの

連絡者：今泉勝己
E-mail : imaizumi@agr.kyushu-u.ac.jp

最近の知見を紹介する。

2 動物

2.1 血漿脂質

食事の総脂肪やコレステロールは血漿コレステロール濃度に影響し、とくに、飽和脂肪酸の役割が重要であるとされている。また、ヒトでは必ずしも明確にされていないが、それぞれの飽和脂肪酸が血漿コレステロール濃度に異なった影響を及ぼすことが多数の動物実験での結果から示唆されている。これらの実験結果を吟味する場合、食事リノール酸や問題としている飽和脂肪酸のレベルとともに、食事成分として置換することになる他の栄養素のレベルにも注意を払うことが大切である¹⁾。問題にしている飽和脂肪酸の食事のレベルは比較対象である食事の脂肪と同じレベルであり、また、それらは妥当な範囲のレベルでなければならない。ハムスター、カンクイザルにおいて、リノール酸の摂取量が高い(10.5%エネルギー)時に、血漿コレステロール低下作用があるとされているステアリン酸をパルミチン酸で4%エネルギー分置換しても総コレステロールやLDLコレステロールの上昇はなかった²⁾。

一方、ラットやハムスターの実験では、ステアリン酸はラウリン酸、ミリスチン酸あるいはパルミチン酸に比べて血漿コレステロール濃度を増加させないと報告されている。脂肪のエネルギー%が20.1、その内、リノール酸と飽和脂肪酸のエネルギー%がそれぞれ3.5~4.6と9.2~11.2の食事脂肪をハムスターに与えた筆者らの実験では、食事にコレステロールが含まれないときにはステアリン酸型脂肪食で、他の飽和脂肪酸型脂肪食と比較して、血漿コレステロールの低下が認められている。なお、食事脂肪は、飽和脂肪酸：オレイン酸：リノール酸=5：3：2となるように、飽和脂肪酸(12：0, 14：0, 16：0, 18：0のいずれかひとつ)：ハイオレイックサフラワー油、大豆油の混合物をエステル交換したものを用いた³⁾(Table 1)。この場合、ステアリン酸型食事脂肪の

Table 1 Effects of Different Saturated Fatty Acids on the Concentration of Plasma Cholesterol in Hamsters Fed Diets with or without Cholesterol.

Group	Cholesterol-free diets	Cholesterol-containing diets
	mmol/L	mmol/L
12:0	5.95 ^b	7.19
14:0	6.18 ^b	7.88
16:0	5.48 ^b	7.63
18:0	4.63 ^a	7.53
Pooled SE	0.15	0.15

Six animals per group.

^{ab}Different superscript letters are significantly different at $P<0.05$.

効果は脂肪吸収過程に影響して発揮された。なお、食事に含まれるコレステロールの量も結果の解釈に影響する。多くの動物実験では、コレステロール摂取量が多いほど飽和脂肪酸はLDLコレステロールを増加させる傾向がある。上述のハムスター、カンクイザルの成績とラット、ハムスターを用いた筆者らの成績の違いは、あるレベル以上のリノール酸(閾値)が食事に存在すると、飽和脂肪酸の血漿コレステロール上昇効果が排除されるという考え方で説明が可能である¹⁾。換言すると、それぞれの飽和脂肪酸は血漿コレステロール濃度に異なった影響を及ぼすけれども、リノール酸の食事レベルが低いときには、各種の飽和脂肪酸は一樣に血漿コレステロール上昇的となる。

2.2 動脈硬化

食事の飽和脂肪酸をリノール酸で置換することは、動脈硬化の危険因子であると見なされているLDLコレステロールを低下させることが出来るという恩恵的な効果が期待される反面、リノール酸に富む食事は体内の酸化ストレスや炎症反応を亢進する可能性がある。ヒトに類似の動脈硬化病変を呈することが知られているアポE欠損マウスを用いて、飽和脂肪酸(1kg飼料あたり、パーム油50gとラード50gを含む)あるいはリノール酸に

Table 2 Effect of Dietary Saturated Fatty Acid-rich Fat (SF) and Linoleic Acid-rich Fat (HL) on Atherosclerotic Lesion, Serum Cholesterol (Cho), Urinary Isoprostanes (15-F2t-IsoP-M) for Female and Male Apolipoprotein E-deficient Mice.

	Female		Male		ANOVA (Fat)
	SF	HL	SF	HL	
Lesion size (mm ²)	0.25 ^a	0.146 ^b	0.271 ^a	0.136 ^b	0.01
Serum Total Cho (mmol/L)	22.2 ^b	14.9 ^c	31.0 ^a	25.6 ^{ab}	0.01
Serum HDL Cho (mmol/L)	0.68 ^b	1.19 ^a	0.69 ^b	1.19 ^a	0.01
Urine 15-F2t-IsoP-M (ng/μmol creatinine)	2.12 ^a	2.42 ^a	0.53 ^b	1.55 ^a	0.01

Mean values for 7-8 mice per sex for each group.

^{abc} Different letters are significant different at $P<0.05$.

富む油脂 (1 kg 飼料あたり, 高リノール酸含有サフラワー油を 100 g 含む) の動脈硬化の進展に及ぼす影響を検討した⁴⁾。動脈硬化病変面積は飽和脂肪酸食で, リノール酸食と比較して増加した (Table 2)。酸化ストレスのマーカーである尿中のイソプロスタニン (15-F_{2t}-IsoP-M = 2,3-dinor-5,6-dihydro-8-iso-prostaglandin F_{2α}) 排泄量や大動脈における炎症反応の指標である単球遊走因子-1 (MCP-1) の mRNA レベルはリノール酸食で大きかった。一方, 血漿総コレステロール濃度はリノール酸食で低く, HDL コレステロール濃度は飽和脂肪酸食で低かった。なお, リノール酸食にコレステロールを添加することによって飽和脂肪酸食と血清コレステロールレベルが同じ程度に高くなるようにしたところ, 動脈硬化病変は両食事間で違いが見られなかった。これらの結果から, アポ E 欠損マウスでは血漿と動脈壁との間のコレステロール輸送が動脈硬化の進展を決定づける最も重要な要因であることが示唆される。

一方, Merkel ら⁵⁾は, 脂肪エネルギー 42%で, リノール酸に富む食事 (飽和脂肪酸:モノ不飽和脂肪酸:多価不飽和脂肪酸 = 8:8:26) あるいは飽和脂肪酸に富む食事 (飽和脂肪酸:モノ不飽和脂肪酸:多価不飽和 = 30:8:4) を与えた LDL レセプター欠損マウスでは, 動脈硬化の病変の程度に差が認められなかった。更に, 予想に反して, 飽和脂肪酸に富む食事は, オレイン酸に富む食事 (飽和脂肪酸:モノ不飽和脂肪酸:多価不飽和 = 8:30:4) あるいは炭水化物に富む食事 (脂肪エネルギー 20%) と比較して, 病変の程度は軽減することが観察されている。飽和脂肪酸に富む食事と多価不飽和脂肪酸に富む食事を与えたマウスではモノ不飽和脂肪酸や炭水化物に富む食事と比較して, 血漿総コレステロールと VLDL コレステロール濃度が低いことが病変

の違いに関係しているようであった。なお, これらの食事をアポ E 欠損マウスに与えた場合には, 血漿コレステロールの応答は LDL レセプター欠損マウスと類似の影響が観察されたが, 動脈硬化病変の程度には顕著な差異は見られなかった。この結果は, 前述のアポ E 欠損マウスでの成績とは異なっている。

リノール酸に富む食事が飽和脂肪酸に富む食事と比較して動脈硬化の進展に対して好ましい影響をもたらすことは, アフリカ緑サルやヒトのアポ B タンパク質を過剰発現する LDL レセプター欠損マウスで観察されている⁶⁾。しかし, これらの動物では, オレイン酸に富むサフラワー油を与えた場合には, 飽和脂肪酸に富む食事を与えた動物と同じ程度に, 血漿低密度リポタンパク質画分のエステル型コレステロールの濃度が増加し, また, 病変の進展が観察されている。

飽和脂肪酸食に対する動脈硬化の進展の応答がこのように異なる原因は, 欠損遺伝子の違いに加えて, 遺伝子欠損手法の違い, 動物の週齢や飼料組成などの違い等に基づくものと思われる。

2.3 中鎖脂肪酸を含む構造脂質の吸収と代謝

食事脂肪は様々な種類の立体異性体トリグリセリドを含む。例えば, 乳脂肪中のパルミチン酸はグリセロール分子上の *sn*-2 位に, リノール酸は *sn*-1 と-3 位に存在する。植物油や他の脂肪の多くではパルミチン酸は *sn*-1 と-3 位に存在し, リノール酸は *sn*-2 位に存在する。ラードは, 例外的に, パルミチン酸は *sn*-2 位に存在する。これらの立体構造上の特徴は吸収過程と小腸細胞内でのトリグリセリドの再構築の際に保持される。

中鎖脂肪酸は胃で速やかに吸収されると考えられているが, かなりの量が小腸から吸収され, キロミクロンとしてリンパ系から血中へと輸送される⁷⁾。Table 3 はこの

Table 3 Distribution of 8:0, 10:0 and 18:2 at *sn*-2 Position of Structured Triacylglycerols in Diet and Lymph.

Fatty Acids	MLM (<i>sn</i> -2)	iMLM (<i>sn</i> -2)	LML (<i>sn</i> -2)	iLML (<i>sn</i> -2)
(mol %)				
Diet				
8:0	1.5	8.4	22.8	15.8
10:0	1.2	6.6	19.0	12.9
18:2(n6)	36.4	25.1	5.7	16.3
Lymph				
8:0	0.9	2.1	4.2	3.1
10:0	1.0	3.7	12.9	5.7
18:2(n6)	35.8	24.3	13.3	19.6

MLM: 8:0 and 10:0 are mainly distributed at the *sn*-1 and -3 and linoleic acid at the *sn*-2.

LML: 8:0 and 10:0 are mainly distributed at the *sn*-2 and linoleic acid at the *sn*-1 and -3.

iMLM and iLML: interesterified products of MLM and LML, respectively.

ような関係を示している。すなわち、*sn*-2 と *sn*-1,3 位に中鎖脂肪酸あるいはリノール酸を多く含む立体異性体トリグリセリド (MLM と LML) およびそれらのエステル交換体 (iMLM と iLML) を食事としてラットに与え、リンパ中のキロミクロンを回収しそれらの脂肪酸組成を測定した。*sn*-2 位に存在する中鎖脂肪酸やリノール酸はリンパのトリグリセリド中でも位置特異性が高い。なお、中鎖脂肪酸を *sn*-2 位に含む LML は他の脂肪と比較して血中での異化速度が遅い。MLM, iMLM, LML, iLML の血中での半減期はそれぞれ (14.1, 13.0, 18.7, 14.0 分) であった。

3 ヒト

3.1 血漿脂質とリポタンパク質

ヒトと動物はコレステロール代謝においていくつかの重要な違いがある。一般に、コレステロール合成はヒトでは厳密に制御されており、合成と吸収は連動して体内のコレステロールプールを調節している。多くの動物実験は食事コレステロールに対して好ましくない方向に応答するが、ヒトでは、食事コレステロールが血漿コレステロール濃度へ及ぼす影響は小さい。リポタンパク質の構造と機能も動物とヒトでは大きく異なり、ヒトは LDL、動物は HDL がそれぞれ主要なコレステロール輸送体である。

ヒトでの成績は一般に動物よりも一定しないことが多い。遺伝因子とともに、環境因子を制御することが難しいことが関係している。したがって、ヒトでの結果を比較する場合にはこのような背景を考慮して解析することが肝要である。

血漿コレステロール濃度は、これまで、食事脂肪を評価する際に有用な冠動脈疾患の危険因子のひとつとみなされてきた。とくに、乳脂肪や熱帯産油脂に多いラウリン酸、ミリスチン酸やパルミチン酸に富む脂肪は健康に悪いとされ、脂肪が少なく、炭水化物に富む食事が健康に適しているとされてきた。一方、食事を介して

HDL コレステロール濃度を増加させることは冠動脈疾患の危険性を低下させることが、多くの報告で指摘されている。実際、総コレステロール対 HDL コレステロール比は冠動脈疾患の危険性を評価する際に、総コレステロールやリポタンパク質態コレステロールよりもより重要であると考えられている。そこで、Mensink ら⁸⁾ は、心臓疾患に好ましくない影響をもたらす LDL コレステロールと恩恵的に作用する HDL コレステロールのレベルを同時に評価する方法として、個々の脂肪酸の総コレステロール対 HDL コレステロール比について 60 例の研究についてメタ分析を行い、重回帰式を導き出し、それが実測値と一致することを証明した (Table 4)。1%エネルギーの炭水化物を同じエネルギーの飽和脂肪酸で置換した時はこの比は変わらなかったが、不飽和脂肪酸で置換した時はこの比は低下した。トランス型モノエン酸での置換は他の脂肪酸と比較して総コレステロール対 HDL コレステロール比を最も大きくした。ラウリン酸での置換は HDL コレステロールを上昇させるため、総コレステロール対 HDL コレステロール比を低下させた (-0.037 , $P < 0.001$)。ミリスチン酸やパルミチン酸はこの比に影響しない (-0.003 , $P = 0.832$, 0.005 , $P = 0.431$) が、ステアリン酸での置換は低下させる傾向があった (-0.013 , $P = 0.119$)。なお、ステアリン酸が不飽和脂肪酸のように総コレステロールを低下させる傾向があることは、健康な被験者を用いたクロスオーバー試験でも見出されており、ほぼ7%のエネルギーがステアリン酸、オレイン酸、リノール酸から5週間摂取される条件だと、血漿脂質やリポタンパク質のレベルはほぼ同じレベルであった⁹⁾。

ところで、血漿 HDL コレステロールが低い、トリグリセリド濃度が高いあるいはインスリンレベルが高い等の代謝的に異常があり、臨床的なアドバイスが緊急に必要なヒトに対して、飽和脂肪酸に富む脂肪の代わりに炭水化物あるいはモノ不飽和脂肪酸に富む脂肪のいずれが良いのであろうか。最近の DELTA プログラム

Table 4 Predicted Change (Δ) in the Ratio of Serum Total to HDL Cholesterol and in LDL- and HDL-cholesterol (Cho) Concentrations when Carbohydrates Constituting 1% Energy Are Replaced Isoenergetically with Saturated (SFAs), cis Monounsaturated (MUFAs), cis Polyunsaturated (PUFAs) and trans Monounsaturated (trans) fatty acids.

Lipoproteins	SFAs	MUFAs	PUFAs	trans
Δ Total:HDL Cho	0.003	-0.026	-0.032	0.022
<i>P</i>	0.613	<0.001	<0.001	0.015
Δ LDL Cho (mmol/L)	0.032	-0.009	-0.019	0.040
<i>P</i>	<0.001	0.004	<0.001	0.002
Δ HDL Cho (mmol/L)	0.010	0.008	0.006	0.000
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	0.937

(Dietary Effects on Lipoproteins and Thrombogenic Activity) からの報告は次のとおりである。男性 55 人、女性 33 人について 7 週間間隔で、3 回のクロスオーバー実験が行われた。被験者は平均的なアメリカ人の食事 (36% 脂肪エネルギー) を摂取し、そのうちの 7% の飽和脂肪酸が炭水化物あるいはモノ不飽和脂肪酸で置換された¹⁰⁾。その結果、炭水化物食とモノ不飽和脂肪食は LDL コレステロールをそれぞれ -7.0%, -6.3% 低下させたが、HDL コレステロールの低下は炭水化物食で大きく、血漿トリグリセリドの増加はモノ不飽和脂肪食で少なかった。なお、心臓疾患の危険因子の一つであるリポ蛋白質 (a) [Lp(a)] の濃度は炭水化物食で 20%, モノ不飽和脂肪食で 11% 増加していた。これらの結果に基づいて、DELTA プログラムでは、冠動脈疾患の危険性が高いヒトには、食事の飽和脂肪酸を置換する場合、モノ不飽和脂肪食が炭水化物食よりも適していると結論している。

食事脂肪と動脈硬化の進展との関係を調べたヒトでの報告は少ない。心血管疾患の危険因子である飽和脂肪やトランス型脂肪の摂取と頸動脈の内膜肥厚を指標として 620 人の先住民、カナダ在住の南アジア人、中国人、欧州人について無症候性動脈硬化との関係を調べたカナダからの報告¹¹⁾によると、通常の摂取量よりも 10 g/日多い飽和脂肪の摂取と 1 g/日多いトランス型脂肪酸の摂取はそれぞれ独立に内膜の肥厚を促進した (0.03 mm)。一方、多価不飽和脂肪食の摂取は内膜の肥厚と逆相関 (-0.06 mm) の関係にあった。

HDL は、抗炎症作用を有し、サイトカインで刺激された内皮細胞による接着分子の発現を *in vitro* で抑制することが知られているが、このような HDL の機能と食事脂肪の摂取との関係について調査は少ない¹²⁾。Nicholls ら¹³⁾ は 14 人の成人に同じカロリーの多価不飽和脂肪酸 (サフラワー油) に富む食事あるいは飽和脂肪酸 (ヤシ油) に富む食事を与え、それぞれ、食前と食後の 3 時間と 6 時間後に採血し、HDL を調製した。飽和脂肪酸食摂取 6 時間後に得られた HDL は、絶食後に得られた HDL と比較して、ヒト静脈内皮細胞における内皮細胞接着因子 (ICAM-1 と VCAM-1) の発現量を抑制する能力が低かったが、多価不飽和脂肪酸摂取後に得られた HDL は絶食後の HDL のそれよりも抑制効果が大であった。これらの知見は、食事脂肪は従来検討されてこなかった動脈硬化の主要なプロセスに対して影響することを示している。

3.2 食後高脂血症

ランダムエステル交換は部分水添油脂の代替物として融点が高い硬化脂肪製造の目的で行われるが、ヒトにお

ける心臓血管疾患の危険因子に対するランダムエステル交換脂肪の影響は必ずしも明らかではない。植物油中の飽和脂肪酸 (パルミチン酸、ステアリン酸) はトリグリセリド分子の外側 (*sn*-1, *sn*-3) に位置している。植物油のランダム化は、*sn*-2 位に飽和脂肪酸が多い、ラードのような分子種を生じる。動物や乳児における研究から、飽和脂肪酸は、*sn*-2 位にある場合は、*sn*-1, *sn*-3 位にある場合と比較して 2-モノグリセリドとして効率よく吸収される。一方、*sn*-1, *sn*-3 の飽和脂肪酸は遊離脂肪酸としてカルシウムやマグネシウムと石鹸を生じるため、吸収率が悪いとみなされている。さらに、*sn*-2 位に存在する飽和脂肪酸はキロミクロントリグリセリドに保持され、血漿中では緩やかに異化されるため、動脈硬化の危険因子のひとつである食後の高脂血症を伴うとみなされてきた。この考え方は、1,2 di-oleyl-stearyl glycerol (OOS) と 1,3-di-oleyl-stearyl glycerol (OSO) を用いた研究では支持されていない¹⁴⁾。なお、2 分子のステアリン酸がトリグリセリドに含まれる場合については、上記の考え方を適用できない。いずれにしても、飽和脂肪酸に富む脂肪のランダムエステル交換はトリグリセリドにおける脂肪酸の位置分布や脂肪の物性を変化させる。

食後高脂血症と食事トリグリセリド構造との関係について、イギリスのグループは次のような一連の研究を行い、パルミチン酸やステアリン酸に富むエステル交換植物油は食後の高脂血症や血液凝固因子 (FVIIa) への影響が従来の知見とは異なっていることを示している。

Berry ら¹⁴⁾ は、1,3-distearyl,2-oleyl glycerol (SOS) に富む脂肪 (シアバターとヒマワリ油との混合物で、SOS, SSO, SSS をそれぞれ 76.2, <0.1, 2.7% 含む) のエステル交換脂肪 (SOS, SSO, SSS をそれぞれ 46.3, 15.8, 10.1% を含む) を作製し、絶食時と食後の血漿脂質、グルコース、インスリン、血液凝固因子 (FVIIa) への急性と慢性の影響を調べた。16 人の男性についてクロスオーバーデザインで、3 週間、シアバターとヒマワリ油混合物とそれらのエステル交換物を試験食として与えた。これら脂肪は約 50% のステアリン酸 (エネルギー比で 1 日 7% 摂取) を含んでいた。混合油とエステル交換油は同じ程度に消化・吸収された。ランダム化は絶食時と食後の脂質、グルコース、インスリン、FVIIa 濃度に影響しなかった。一方、オレイン酸に富むヒマワリ油と比較して、シアバターとヒマワリ油混合物摂取に基づく食後の脂質レベル増加は 53%, FVIIa の増加は 25%, それぞれ抑制された。37℃での混合物、エステル交換物とオレイン酸に富む油脂の固体脂肪含量はそれぞれ 22%, 41%, 0% であった。混合物やそのエステル交換

物とオレイン酸に富む油脂の食後高脂血症に対する応答の違いは、前者で生じている結晶性の固体脂肪が消化管でのミセル形成に影響し、ひいては、消化と吸収を遅延させたと考えられる。これらの結果は、ステアリン酸に富む脂肪は、ランダム化あるいは非ランダム化にかかわらず心血管疾患の危険因子に悪い影響はもたらさないことを示している。

なお、これらの結果は、Sanders ら¹⁵⁾が、ココアバター (POS, SOS, POP, SOO をそれぞれ 44.0, 27.5, 15.4, 3.1% 含む) とそのエステル交換物 (POS, SOS, POP, SOO をそれぞれ 21.0, 12.2, 15.1, 12.3% 含む) を用いたヒトでの結果とは異なっている。すなわち、ココアバターとそのエステル交換物では食後 6 時間での高脂血症は後者で 41% 低かった。また、FVIIa は後者では増加しなかったが、ココアバターでは増加した。

さらに Berry ら¹⁶⁾は、パルミチン酸に富む脂肪の食後の高脂血症と FVIIa 濃度への影響を調査した。健常男性に 50 g のパーム油 (*sn*-2 位のパルミチン酸とオレイン酸はそれぞれ 7.2 と 70.9%)、エステル交換パーム油 (*sn*-2 位のパルミチン酸とオレイン酸は 37.2 と 45.3%)、高オレイン酸含有ヒマワリ油 (*sn*-2 位のパルミチン酸とオレイン酸は 0 と 91.2%) を摂取させ、3 時間と 6 時間後に採血した。エステル化パーム油はパーム油と比較して食後の高脂血症を抑制した。高オレイン酸含有ヒマワリ油と比較して、エステル交換パーム油は食後高脂血症と FVIIa の増加を抑制した。このようなエステル交換パーム油とパーム油との差異は 37℃ での固体脂肪含量の違いが関係している可能性がある (エステル交換体、パーム油、オレイン酸高含有ヒマワリ油の固体脂肪含量はそれぞれ、15, 4 と 0%)。これらの結果は、パルミチン酸に富む脂肪のエステル交換は、好ましくない影響を及ぼすものではないということを示している。

これら三つのヒトでの実験から、*sn*-2 位に飽和脂肪酸が多い油脂は食後高脂血症や FVIIa の上昇に対して抑制的に作用することを示している。

3.3 リノール酸の摂取レベルとの関係

米国の研究者¹⁾が提案したリノール酸の閾値効果に依ると、食事のリノール酸のレベルが 6% エネルギー以上であれば、パルミチン酸の摂取は健常者の LDL コレステロール濃度に影響しない。カナダ人が対象であるが、21 日のクロスオーバーデザインに基づいて行われた健常男性を用いた実験では、高レベルのパルミチン酸の摂取 (12% エネルギー) は、リノール酸の摂取レベルが推奨量の範囲 (8~9% エネルギー) であれば、血漿総コレステロールと LDL コレステロール濃度に影響しない。また、内因性のコレステロール合成と食事のパルミチン

酸の摂取量との間にも一定の関係は見いだされていない。リノール酸の食事中的レベルが 4.5% エネルギー以上であればパルミチン酸の摂取レベルが高くても血漿コレステロールの上昇は観察されていない。

高脂血症の被験者を対象とした実験では、食事のパルミチン酸の影響は観察されなかったが、部分水添脂肪に由来するトランス型脂肪酸は血漿コレステロール、LDL コレステロール、内因性コレステロール合成を上昇させた¹⁾。飽和脂肪酸は、食事中的のモノ不飽和脂肪酸や多価不飽和脂肪酸と置換した場合、血漿 HDL コレステロールレベルを上昇あるいはそれに影響しないとされているが、少量のトランス型脂肪酸は HDL コレステロールを減少させる傾向が強い。

4 結論と展望

トランス型脂肪酸に代わる好ましい物性と生理作用を兼ね備えた脂肪が待望されている。動物実験やヒトでの成績から、ステアリン酸のコレステロール代謝への影響はパルミチン酸、ミリスチン酸、ラウリン酸とは異なることが示されている。しかし、このような差異もリノール酸の摂取エネルギーレベルの影響を大きく受けることから、血漿コレステロール濃度や動脈硬化に及ぼす食事の影響を評価する場合は十分吟味した食環境の準備が必要である。

ヒトでの 60 の実験例を取りまとめてメタ分析を行い、得られた重回帰式から推定される総コレステロール対 HDL コレステロールの比から、ステアリン酸は他の飽和脂肪酸とは異なる恩恵的な作用を発揮することが示されている。*sn*-2 位にステアリン酸が多いトリグリセリドは心疾患の危険因子に対して好ましくないとされてきたが、シアバターやココアバターのエステル交換物は食後高脂血症や FVIIa のレベルに対してむしろ好ましい作用を示す。

これらのヒトや動物実験での成績は、トランス型脂肪酸の代替物としてステアリン酸を含む構造脂質の今後の開発に期待を寄せさせる。

文 献

- 1) M.S. Wilke & M.T. Clandinin, *Lipids*, 40, 1207 (2005).
- 2) S.V. Gupta & P. Khosla, *J. Nutr.*, 131, 2115 (2001).
- 3) K. Imaizumi, K. Abe, C. Kuroiwa & M. Sugano, *J. Nutr.*, 123, 1693 (1993).
- 4) M. Sato, K. Shibata, R. Nomura, D. Kawamoto, R. Nagamine & K. Imaizumi, *Br. J. Nutr.*, 94, 896 (2005).
- 5) M. Merkel, W. Velez-Carrasco, L.C. Hudgins & J.L. Breslow, *Proc. Natl. Aca. Si, U.S.A.*, 98, 13294 (2001).
- 6) L.L. Rudel, K. Kelley, J.K. Sawyer, R. Shah & M.D. Wilson, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 18, 1818 (1998).

- 7) T. Kishi, O. Carvajal, H. Tomoyori, I. Ikeda, M. Sugano & K. Imaizumi, *Nutr. Res.*, **22**, 343 (2002).
 - 8) R.P. Mensink, P.L. Zock, A.D.M. Kester & M.B. Katan, *Am. J. Clin. Nutr.*, **77**, 1146 (2003).
 - 9) M.A. Thijssen & R.P. Mensink, *Am. J. Clin. Nutr.*, **85**, 510 (2005).
 - 10) L. Berglund, M. Lefevre, H.N. Ginsberg, P.M. Kris-Etherton, P.J. Elmer, P.W. Stewart, A. Ershow, T.A. Pearson, B.H. Dennis, P.S. Roheim, R. Ramakrishnan, R. Reed, K. Stewart & K.M. Phillips, *Am. J. Clin. Nutr.*, **86**, 1611 (2007).
 - 11) A.T. Merchant, L.E. Kelemen, L. de Koning, E. Lonn, V. Vuksaan, R. Jacobs, B. Davis, K.K. Teo, S. Yusuf & S.S. Anand, *Am. J. Clin. Nutr.*, **87**, 168 (2008).
 - 12) I.M. Singh, M.H. Shishehbor & B.J. Ansell, *JAMA*, **298**, 786 (2007).
 - 13) S.J. Nicholls, P. Lundman, J.A. Harter & D.S. Celermajer, *J. Am. College Cardiol.*, **48**, 715 (2006).
 - 14) S.E.E. Berry, R. Woodward, C. Yeoh, G.J. Miller & T.A.B. Sanders, *Lipids*, **42**, 315 (2007).
 - 15) T.A.B. Sanders, S.E.E. Berry & G.J. Miller, *Am. J. Clin. Nutr.*, **77**, 777 (2003).
 - 16) S.E. Berry, R. Woodward, C. Yeoh, G.J. Miller & T.A.B. Sanders, *Lipids*, **42**, 315 (2007).
-