変敗油の毒性

金 田 尚 志*

On the Toxicity of Spoiled Oils

Takashi KANEDA

(Department of Food Chemistry, Tohoku University:
Kita-Rokubancho, Sendai-shi, Miyagi)

食用油脂は変質しやすく、変質したものはにおいや味が悪くなり、栄養価も低下する。

こうした食用油脂の変敗をおこす原因にはいろいろあるが、まずあげられるものは空気中の酸素による酸化型の酸敗である。この型の酸敗は食用油脂単独でもおこるが、とくに食品中にふくまれる油脂において生じやすい。また、揚げ物をするとき、油は加熱されるが、この加熱によっても油は変化を受け、変敗する。このほか、食品にふくまれる油脂は、食品中に存在する酵素や食品に繁殖した微生物の産生する酵素によっても変化を受ける。

以上のごとく、油の変敗にはいくつかの型があるが、ここでは空気中の酸素による酸敗と加熱による変化およびその際の栄養価ないし毒性についてのみ述べることにする。

(1) 自動酸化油の毒性

食用油脂および食品にふくまれる油脂は放置しておくとも空気中の酸素により酸化される。この際、不飽和酸とくにポリエン酸含量の高い油ほど酸化は急速に進む。食用油脂の酸化は第一次酸化生成物としてハイドロパーオキシド (ROOH) を生じ、これからさらに各種の第二次酸化生成物を生ずる (第1表)。

第1表 油脂の酸化により生ずる酸化生成物

すなわち、不飽和油脂 (RH) は次式のごとく ROOH

を連鎖生成し、過酸化物質 (POV) は次第に高くなる。

自動酸化の結果、連鎖生成した ROOH は例えばつぎのごとく分解し、アルデヒドを生じ、悪臭を放つようになる。

また、アルデヒドおよび生成したアルコールなどからは酸を生じ、いやな味をもつようになる。さらに、反応の進行に伴ない、遊離基同志、あるいはパーオキシラジカル間に二量体その他重合物を生成する。

こうした反応は、光、熱、金属などにより著しく促進される。すなわち、光とくに紫外線および短波長の可視光線は、油脂中に生じた微量の ROOH に作用し、光分解によりフリーラジカルを生成させ、本フリーラジカルは酸化の連鎖反応系に入り、酸化が促進される。また、ROOH の分解により生じたアルデヒドは光によりあらたなフリーラジカルを生じ、酸化を促進する。

油脂ないし油脂含有食品を冷蔵貯蔵すると変化を受けにくい、数十度の温度に保つと酸化は早く進行する。

食用油および食品中に含まれる油が酸化した場合、こうした油をネズミに与えると毒性を呈し、酸化の程度によってはネズミは斃死する。

筆者ら¹⁻³⁾ は本毒性の本態を知るため、酸化生成物の

* 東北大学農学部食糧化学科：仙台市北六番丁

分別を行ない、そのおのおのをネズミに与えたところ、初期酸化生成物である ROOH の毒性がもっとも強いことを認めた。すなわち、POV 定量の際と同様な方法により、次式のごとく ROOH を消失せしめたものをネズミに与えてみると、毒性はほとんどなくなった。

このことはその後 Groot⁴⁾、松尾⁵⁾、Poling ら⁶⁾によっても認められている。すなわち、Groot らは POV の高いタラ肝油をネズミに与えると成長が悪く、これを加熱して ROOH を分解せしめると栄養価は高まるといふ。また、松尾は酸化油の POV と毒性の程度は比例するとした。Poling らは、ワタミ油を空気吹込みにより酸化させると、POV が急激に高くなると、油のカロリーとしての使われ方が減少すると述べている。筆者らの実験結果によると、マウスに対する ROOH の毒性 (LD₅₀) は 300 mg peroxide oxygen/kg 程度である。三浦、侯野ら⁷⁾は食中毒をおこした即席めんの原因物質をめんにふくまれる油脂の酸化物としているが、これらの報告において、有毒物質は ROOH とは限らず、カルボニル、水酸基をもつものなどにもかなりの毒性があるという。また衣巻ら⁸⁾は POV の異なるリノール酸メチル、高度不飽和酸メチルなどをマウスに与えた場合、給与過酸化物量と致死率は一致せず、活性酸素量のみから致死量を規定し得なかったとしている。

以上のごとく、自動酸化油の示す毒性が酸化生成物中のいかなる物質によるかについてなお疑問が持たれてお

第2表 自動酸化油給与により生ずる症状

- ① 粗毛 → 脱毛、体重の減少 → 死
糞中粗脂肪の増加、下痢、腸のカタル、腸の出血、腸上皮細胞の剝離、肝、心、腎の肥大、肝の変性、脂肪肝、肝細胞の萎縮、ネクロシス、RCOOH の蓄積 (肝、筋肉、リンパなど)
- ② 酵素の不活性化
腸キサンチンオキシダーゼ、ウレアーゼ、グリコオキザラーゼ、ペプシン、パパン、サクシノオキシダーゼ、カタラーゼ、チトクローム C オキシダーゼ、コリンオキシダーゼ、DPN-チトクローム C リダクターゼ、グリセロアルデヒド-3-ホスヘートデヒドロゲナーゼ、ラクトデヒドロゲナーゼ、AsA 酸化酵素
- ③ ビタミン類の破壊
ビタミン A、カロチン、ビタミン D、ビリドキシン、パントテン酸、アスコルビン酸、EFA
- ④ タンパク質、アミノ酸の不溶化
ヘモグロビン、オヴァルミン、ヒスチジン、セリン、プロリン、アルギニン

り、今後の研究にまつところが多い。

自動酸化油給与により生ずる毒性の発生経路については多くの報告が出されているが、ネズミその他動物に酸化油を与えた際に生ずる症状をまとめてみると第2表^{9)~28)}のごとくなる。

本表に示すごとく、症状的にみると、酵素の不活性化により毒性が発生するごとく思われる。しかし、この酵素の不活性化がいかなる経路によりおこるのか不明の点が多い。それは、自動酸化油を動物に与えた場合、毒性原因物質としてもっとも有力と考えられる ROOH は ①かなり体内に吸収されるとするもの ②吸収されないとするもの ③分解後吸収されるとするものなどいろいろであり、その結果、生体に与える毒性の作用機構についての推定が変わってくるからである。

Duboloz ら²⁴⁾は POV 500 のオレイン酸エチルをネズミに与えると、1.5 時間後、給与 ROOH の 56% が消化管に見出されると報告している。筆者ら⁹⁾はポリエーテル酸化物をネズミに与え、肝、筋肉に ROOH が蓄積されることを認めた。Parteshko²⁵⁾は、肝、腎には蓄積するが、脳には蓄積しないとしている。一方、Kaunitz ら²⁶⁾は酸化ワタミ油をネズミに与えた場合、酸化物は体内に蓄積されぬとした。また、Andrews ら²⁷⁾は ROOH は吸収の前ないし吸収中に破壊され、ROOH を有した酸化油はアルコールやカルボニル化合物のような形で吸収されるのではないかとしている。Holman ら²⁸⁾は ROOH は腸壁で破壊されるとし、Glavind ら²⁹⁾は胆汁または膵リパーゼにより破壊されるという。

以上は酸化油中に存在する ROOH そのものの吸収についてであるが、パーオキシラジカル同志の結合により生じた二量体の吸収について、Weitzel ら³⁰⁾はナタネ油酸化物の 1/4 が吸収されにくくなることを認め、消化率の低下は重合物中のエーテル結合が水解されにくくなったためとしている。Saunders ら³¹⁾はネズミに酸化油を与えた場合、酸化油中の多量体の半分は吸収されるとした。また Mead³²⁾は酸化油中の分子間または分子内に生成した C—C 結合ないし C—O—C 結合をもつものは生体内で吸収されにくいと述べている。

このように ROOH の消化、吸収についてはいろいろ違った意見が出されており、さらに、その他の酸化生成物の消化、吸収についての研究もなお不十分である。

酸化油による酵素の不活性化に関する報告は *in vitro* の実験が多く、また、酸化油を与えたネズミについて、酵素活性を測定している。

これらの報告中ユニークな Tappel^{33~35)}の考え方を紹介する。同氏は各種タンパク質、酵素と酸化油中のフリーラジカルによる複合体の生成により酵素の不活性化がおこると考えている。すなわち、まず標識リノレン酸とチトクローム C を phosphate buffer に溶かし、酸素を通じてリノレン酸を過酸化させたところ、酸化が進む

につれ、チトクロームCの溶解度は減じ、不溶物中にリノレン酸が取りこまれた。また、本不溶物を加水分解し、そのアミノ酸組成をみたところ、不溶物は水解され難く、もとのチトクロームCのアミノ酸組成にくらべ、かなりのロスが認められた。さらに、その後の研究により、本不溶物中のリノレン酸の70%はチトクロームCとperoxy bondにより結合し、残りの30%はより安定なエーテルないしC—C結合をしていると推定している。こうした結果から、同氏らは過酸化リノレン酸とタンパク質の反応によるタンパク変性は主としてリノレン酸(L)から生成するパーオキシラジカル($L + O_2 \rightarrow LOO\cdot$)およびハイドロパーオキシドの分解により生ずる $LO\cdot$ によりタンパク質(P)から水素の引抜きがおこり、続いて複合体を形成するとしている。

複合体を形成したものは水に不溶となり、塩酸により水解され難く、かつ色を呈する。

Tappelらは各種酵素に対しても同じような反応がおこり、酵素は不活性化されると考えている。

酸化油毒の防止法については多くの報告が出されているが、とくにビタミンE給与により防止しようとする報告が多い。酸化油を与えると体内のビタミンEが減ること、E欠乏の動物に酸化油を与えるとE欠乏症がひどくなることなどが知られているが、Tappelのいうごとく体内において $ROO\cdot$ や $RO\cdot$ 、 $R\cdot$ などを生ずるとすると、Eの給与によりフリーラジカルは消失し、毒性がなくなるといえる。

加工食品中にはポテトチップス、かりん糖、揚げせんべいなどのように油をつかったものが多い。また、インスタント食品中にはラーメン、マカロニなど油をつかったものがあり、これらは貯蔵中含有油脂が変敗しやすい。筆者ら³⁶⁾は各種加工食品に含まれる油脂のPOVを測定し、チーズクラッカー、バターピーナツ、ポテトチップス、かりん糖、魚の干物などにPOVのかなり高いものを見出している。また、即席ラーメン中にはPOVが500ぐらいのものがあり³⁷⁾、このようなめんを食べると、下痢、嘔吐、腹痛などの中毒症状を呈する。

$ROOH$ は熱に対し不安定とされているが、筆者ら³⁸⁾はPOVの高い即席ラーメンをふつう調理するような条件のもとでゆでたところ、POVはほとんど低下しないことを認めている。一方、魚の干物にふくまれる $ROOH$ は焙ると半分以上に減少する³⁹⁾。

(2) 加熱油の毒性

油脂を加熱する場合、加熱法のいかんにより生成物は

異なる。すなわち、不活性ガス中で加熱すると(熱重合)、Diels-Alder反応により環状化合物を生ずる。

また、以下のようなBicyclic dimerなども生ずるとされている。

空气中で加熱すると(熱酸化重合)、主としてOHをもったC—C結合による二量体を生ずるとされているが、このほか、側鎖をもったものとか、環状化合物など

も生成するという。また、一部酸素による結合も考えられる。

油脂を加熱していると、熱重合、熱酸化重合を問わず、重合物以外に分解物を生ずる。すなわち、アルデヒド、ケトン、炭化水素、脂肪酸、アルコール、ラクトン、芳香族化合物などの揮発性および揮発性分解物が生成する。

従来発表された重合油の栄養価ないし毒性に関する報告は以下の3種に分類することができる。

- ① 250~300°の高温熱重合
- ② 250~300°の高温熱酸化重合
- ③ 160~200°の熱酸化重合

このうち、①②として示したものは調理の際用いることはまずないような高温重合であり、③はテンブラ、フライなどをつくるときの温度である。

高温熱重合油の栄養価は低く、毒性を呈しやすいが、

第3表 アマニ油熱重合物の分別

この毒性の本態について Crampton ら⁴⁰⁾ の一連の報告がある。すなわち、同氏らは第3表に示すごとく、油脂とくにアマニ油を 275°, 20 時間 CO₂ 中で加熱したものをエステルとし、尿素法および真空蒸留により6区分に分別し、そのおのおのについて動物試験を行ない、蒸留されてくる環状単量体 (cyclic monomer) の毒性がもっとも強いことを認めた。その後、同様な報告がいくつか出されている⁴¹⁾。

同一油脂を熱重合せしめた場合と熱酸化重合せしめた場合を比較してみると、加熱温度、加熱時間を同一にした場合、一般に熱酸化重合油の方が栄養価は低くなる。

熱酸化重合油の栄養価は原料油によっても異なり、不飽和油脂ほど栄養価は低下しやすい。

前記のごとく、熱重合油中の毒性は主として環状単量体によるとされているが、熱酸化重合油の有毒成分は異なり、単量体ではなく二量体ないし三量体であるといわれ、例えばつぎのごとき構造のものが推定されている⁴²⁾。

従来、重合油中の有毒成分の分別は重合油をエステル化し、このエステルにより行なっている。筆者らはこのような方法を重合油に適用した場合、果して、重合油そのものの栄養価ないし毒性の程度をはっきり推定し得るか否かを検討したところ、熱重合油については問題ないが、熱酸化重合油の場合は、極めて不適當で、熱酸化重

合油中の有毒成分はグリセリド重合物のまま分別を行なう必要があることを認めた⁴³⁾。また、熱酸化重合油中の有毒成分は極性の強いダイマー程度のグリセリドで、さらに分子量の大きなものはあまり毒性を示さないとした⁴⁴⁾。

なお、熱酸化重合油より生成する分解物中炭化水素の毒性はかなり強い⁴⁵⁾。

以上の報告は油脂を 250° 以上の高温で長時間加熱した場合に生ずる毒性についてだが、実際問題として、油脂を用いて調理を行なう場合、このような高温にすることはほとんどない。そのため、問題とすべきものは、200° 以下の熱酸化重合油についてである。

テンブラ、ポテトチップス、ドーナツ、フライなどを揚げるに用いた油の栄養価については多くの報告が出されているが^{46)~51)}、その大部分は悪影響を認めなかったという報告である。筆者ら³⁸⁾も即席ラーメン製造に用いたラードの動物試験を行なったところ、新鮮ラードにくらべ、いくぶん栄養価が低下する程度であった。

熱重合油ないし熱酸化重合油の示す毒性がいかなる経路により生ずるかという点についてはほとんどわかっていない。

森⁵²⁾は熱酸化重合油は新鮮油にくらべ、リパーゼにより水解されにくいこと、また、本重合油より分離した脂肪酸ダイマーはコハク酸デヒドロゲナーゼ、リンゴ酸デヒドロゲナーゼなどに対し阻害作用があることを認めている。また、Raulin ら⁵³⁾は熱酸化重合油をネズミに与えると肝および心のチトクロームCオキシダーゼ活性の低下を認め、一方、熱重合油ではこうした変化はおこらないとした。熱酸化油は粘度を増すと乳化しにくくなり、

リパーゼの活性や油の吸収が阻害される⁵⁴⁾。このほか、血清中のリン脂質の減少、体各部におけるカルボニル化合物の蓄積なども認められている。福住⁵⁵⁾は酸化油とタンパク質の結合により生ずる複合体が熱酸化重合油の場合にも生ずるとし、熱酸化重合油中に生成したトランス異性体が複合体形成に密接な関係をもつという。

重合油の毒性はビタミンE、B₆⁵⁶⁾、ニコチン酸⁵⁷⁾などによりある程度減少する。

なお重合油の栄養価については他の総説を参照されたい^{58, 59)}。

文 献

- 1) 金田, 石井: 日水誌. **19**, 171 (1953); J. Biochem. (Japan) **41**, 327 (1954).
- 2) 金田, 桜井, 石井: 日水誌. **20**, (50) 658 (1954); J. Biochem. (Japan) **42**, 561 (1955).
- 3) 金田, 石井, 他2名: 東海水研報 No. 12 (1955); 栄養と食糧 **7**, (4) 1 (1954).
- 4) E. H. Groot, H. J. Kleinobink: *Experientia* **9**, 189 (1953).
- 5) 松尾: 生化学 **41**, 481, 647 (1954); J. Jap. Biochem. **27**, 769 (1957).
- 6) C. E. Poling, W. D. Warner, P. E. Mone, E. E. Rice: J. Am. Oil Chem. Soc. **39**, 315 (1962).
- 7) 三浦, 武藤, 俣野, 宮木: 食衛誌. **7**, 67 (1966); 油化学 **16**, 9 (1967), **18**, 726 (1969).
- 8) 衣巻: 日水誌. **36**, 854 (1970).
- 9) M. C. Reporter, R. S. Harris: J. Am. Oil Chem. Soc. **38**, 47 (1961).
- 10) J. L. L'Estrange, K. J. Carpenter, C. H. Lea, J. L. Parr: *Brit. J. Nutrit.* **20**, 113 (1966).
- 11) C. H. Lea, L. J. Parr: *ibid.* **20**, 123 (1966).
- 12) P. Duboloz, J. Chancel-Gandonniere, R. Marville: *Bull. Soc. Chim. Biol.* **40**, 1521 (1958).
- 13) F. Bernheim, K. M. Wilbur, C. B. Kenaston: *Arch. Biochem. Biophys.* **38**, 177 (1952).
- 14) E. D. Wills: *Biochem. Pharmacol.* **7**, 7 (1961).
- 15) P. Duboloz, J. Fondarai: *Bull. Soc. Chim.* **35**, 819 (1953).
- 16) A. Ottolengi, F. Bernheim, K. M. Wilbur: *Arch. Biochem. Biophys.* **56**, 157 (1955).
- 17) DeDuve: "Lysosomes, a new group of cytoplasmic particles. In subcellular particles" p. 128~159 (1959) Ronals Press Co., New York.
- 18) R. H. Barnes, M. Clausen, I. I. Rusoff, H. T. Hanson, M. E. Swenseid, G. O. Bur: *Arch. Sci. Physiol.* **2**, 313 (1948).
- 19) I. D. Desai, A. L. Tappel: J. Lipid Res. **4**, 204 (1963).
- 20) M. C. Reporter, R. S. Harris: J. Am. Oil Chem. Soc. **38**, 47 (1961).
- 21) E. Schauenstein: J. Lipid Res., **8**, 417 (1967).
- 22) C. Little, P. J. O'Brien: *Biochem. J.* **101**, 13 (1966).
- 23) 稲垣, 福場, 古賀: ビタミン **39**(5), 350 (1969).
- 24) P. Duboloz, J. Fondarai, C. Lagarde: *Biochem. et Biophys. Acta*: **3**, 371 (1949).
- 25) V. G. Parteshko: *Vopr. Pitaniya* **23** (5), 20 (1964).
- 26) H. Kaunitz, C. A. Slanetz, R. E. Johnson: J. Am. Oil Chem. Soc. **38**, 301 (1961).
- 27) J. S. Andrews, W. H. Griffith, J. F. Mead, R. A. Stein: J. Nutrition **70**, 199 (1960).
- 28) R. T. Holman, S. I. Greenberg: J. Am. Oil Chem. Soc. **35**, 707 (1958).
- 29) J. Glavind, N. Tryding: *Acta Physiol. Scand.* **49**, 97 (1960).
- 30) G. Weitzel, W. Savelsberg: *Ernährung Verpflegung*, **1**, 115 (1949).
- 31) D. H. Saunders, H. B. Knight, D. Swern, H. Kaunitz, C. A. Slanetz, R. E. Johnson: 48th Meeting of Am. Oil Chem. Soc. (unpublished data) 1957; From "Symposium on Lipids: Lipids and their Oxidation" p. 273, AVI Publishing Co. (1962).
- 32) J. F. Mead: Symposium on Food, Lipids and their Oxidation, p. 362 (1962) AVI Publishing Co.
- 33) A. L. Tappel: *Arch. Biochem. Biophys.* **80**, 326 (1959).
- 34) I. D. Desai, A. L. Tappel: J. Lipid Res. **4**, 204 (1963).
- 35) A. L. Tappel, H. Zalkin: *Arch. Biochem. Biophys.* **80**, 326 (1959).
- 36) 金田, 渡辺: 栄養と食糧 **16**, 211 (1963).
- 37) 山下: 油化学 **14**, 754 (1965).
- 38) 梶本, 金田: 栄養と食糧 **20**, 177 (1967).
- 39) 清水, 金田: 調理科学 **2**, 113 (1969).
- 40) E. W. Crampton *et al.*: J. Nutrition **43**, 431, 533 (1951); **44**, 177 (1951); **49**, 333 (1953); **60**, 13 (1956); **62**, 341 (1957).
- 41) 松尾: 生化学 **12**, 885 (1958), 栄養と食糧 **10**, 41 (1958); **12**, 206, 210 (1959).
- 42) E. G. Perkins, F. A. Kummerow: J. Am. Oil Chem. Soc. **36**, 371 (1959).
- 43) 大藤, 金田: 油化学 **17**, 69 (1968).
- 44) 大藤, 金田: 油化学 **19**, 486 (1970).

- 45) 秋谷, 清水: 油化学 14, 520 (1965).
46) 秋谷, 石井, 荒井: 栄養と食糧 14, 397 (1962).
47) V. R. Bhalerao, O. C. Johnson, F. A. Kummerow: J. Dairy Sci. 42, 1057 (1959).
48) K. W. Keane, G. A. Jacobson, C. H. Krieger: J. Nutrition, 68, 57 (1959).
49) D. Melnick: J. Am. Oil Chem. Soc. 34, 351 (1957).
50) C. E. Poling, W. D. Warner, P. E. Mone, E. E. Rice: J. Nutrition 72, 109 (1960).
51) V. Simko, A. Bucko: Cesk. Gastroenterol. Vyziva, 17, 160 (1963).
52) 森: 北海道衛研報 18, 194 (1968); 栄養と食糧 22, 1 (1969).
53) J. Raulin, T. Terrione: Arch. Sci. Physiol. 16, 89 (1962).
54) A. Roy: Ann. Biochem. Exptl. Med. (Calcutta), 4, 17 (1944).
55) 福住: 油化学 9, 649 (1960).
56) L. A. Witting, S. Nishida, O. C. Johnson, F. A. Kummerow: J. Am. Oil Chem. Soc. 34, 421 (1957).
57) 梶本: 栄養と食糧 15, 216 (1962).
58) 松尾: 油化学 12, 261 (1963).
59) 梶本: 油化学 13, 631 (1964).
- 質疑応答**
- 問 変性油脂の毒性発現が POV と並行するデータ中、変性油脂は POV の上昇時、または下降時のいずれの時点で採取しているのか。
- 答 POV が最高値よりもわずかに下った時のものである。
- 問 変性油脂の毒性発現が必ずしも POV と並行しないデータ中、用いた変性油脂の性質について伺いたい。
- 答 サフラワー油より製したメチルエステルを 50° で酸素を吹き込み酸化させ、これを尿素法により濃縮し、POV 5864 のものを得た。本濃縮物を KI により ROOH を分解せしめたが、なお毒性が認められたのは、ROOH 以外の酸化生成物によると思われる。