

ノート

## 魚油健康食品の血中脂質におよぼす影響

穂下 誠彦

### Effect of Fish-Oil Health Food on Rat Serum Lipids

NOBUHIKO HOSHITA

(Received Oct. 29, 1993)

The present study was conducted to investigate the change in serum cholesterol, phospholipid, triglyceride and lipid peroxide in rats fed on fish-oil health food contained EPA and DHA (OL) diet and/ or cholesterol (CH) diet for 8 weeks. The results were as follows; 1. The serum cholesterol levels in rats fed on OL diet were significantly lowered compared with those in the other groups. 2. The serum cholesterol levels in rats simultaneously fed on OL and CH diet were the same as the control group. 3. The serum HDL-cholesterol levels in OL diet group were significantly decreased, however the level in CH diet group remarkably increased in compared with the control group. 4. The serum free cholesterol levels in experiment diet groups were lowered compared with the control groups. 5. The effects on serum phospholipid, triglyceride and non-esterified fatty acid level by experimental diet were not observed. 6. The serum lipid peroxide levels fed on OL diet were significantly increased in compared with the other groups.

key words: EPA, DHA, serum cholesterol, HDL-cholesterol, lipid peroxide.

#### 緒言

食事の西欧化にともない動脈硬化に基づく心疾患や脳疾患が日本人の健康を著しく脅かすようになり、これらの発症の危険因子である血中コレステロールの動きに対する関心が高まっている。血中コレステロール濃度は食事の脂質を構成する脂肪酸の種類と量に影響を受け、なかでも多価不飽和脂肪酸 (PUFA)、特にリノール酸 (LA) に血中コレステロールの改善作用があることが古くから知られている[1]。一方、Bang 等[2]によるエスキモーの疫学調査以来、魚油の生理学的役割が注目され、植物油に比べ魚油が強い血中コレステロール低下効果を有することが報告されている[3]。これは魚油中に比較的高濃度に含まれているイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) にそのような生理学的作用があるためと考えられており、多くの研究がなされてきた[4]。

他方、LAやEPA等のPUFAの過剰摂取は生体内で過酸化脂質 (LPO) を上昇させ、各種の疾病と密接に関連していることが指摘されている[5]。

このような二面性を有する魚油を原料として製造された血中脂質改善効果を期待させる油脂加工食品 (いわゆる健康食品, HF) が各種市販されている。このHFを高コレステロール食と共に長期間ラットに投与

し、血中脂質への影響を検討したので報告する。

#### 実験方法

4週齢のWister系雄ラットを基礎飼料 (日本クレア製, CE-2) で1週間飼育したのち、正常に成長したラットを1群4匹とし、2匹づつゲージに入れて実験飼料で8週間飼育した。実験飼料には次の2種類を用いた: 1) 魚油健康食品添加飼料 (OL飼料) は市販のHF (EPA=23.6%, DHA=11.1%, 多価不飽和=40.7%, 飽和=26.0%, n-6系=4.7%, n-3系=36.0%[6]) を基礎飼料に3%添加した。2) コレステロール添加飼料 (CH飼料) は基礎飼料にコレステロールを1%及びコロール酸0.2%添加した。

I群にはOL飼料とCH飼料を一日づつ交互に投与し、II群にはOL飼料を、また、III群にはCH飼料を、それぞれ基礎飼料と一日づつ交互に投与した。IV群は基礎飼料のみで飼育した。これらの飼料は毎朝新たに調製し投与した。

これらの飼料で8週間飼育した後、エーテル麻酔下心臓より直接採血した。この血液を室温に1時間静置した後、3000rpmで15分間遠心分離を行い血清を得た。

血清中の総コレステロール (T-Ch), 高密度リポ

Table I. Rat Serum Cholesterol Contents and Body Weight.

Group	T-Ch <sup>A)</sup>	HDL-Ch <sup>B)</sup>	LDL-Ch <sup>C)</sup>	F-Ch <sup>D)</sup>	BW <sup>E)</sup>
I	61.3 ± 9.8	31.8 ± 3.6	21.7 ± 9.68	10.1 ± 2.3**	258 ± 8
II	44.2 ± 6.7*	24.8 ± 2.8**	11.1 ± 5.43	16.8 ± 2.0	258 ± 25
III	80.7 ± 13.0*	45.3 ± 4.1*	25.5 ± 12.6	14.0 ± 3.0*	244 ± 20
IV	62.7 ± 13.0	36.4 ± 5.1	17.0 ± 11.7	21.0 ± 3.1	237 ± 16

Group I=Fish-oil health food diet and high-cholesterol diet (day by day)

II=Fish-oil health food diet (every other day).

III=High-cholesterol diet (every other day).

IV=Control diet.

A): Total Cholesterol (mg/dl), B): HDL-Cholesterol (mg/dl), C): LDL-Cholesterol (mg/dl) calculated by the equation of Friedewald et. al. [9], D): Free cholesterol (mg/dl), E): Body weight(g). \*:p<0.05 \*\*:p<0.01

タンパク質コレステロール (HDL-Ch), 遊離コレステロール (F-Ch), リン脂質 (PL), トリグリセリド (TG), 遊離脂肪酸 (NEFA), 及び過酸化脂質 (LPO) の各濃度は市販のキット (和光純薬製) を用いて測定を行った。

### 実験結果及び考察

実験飼料で8週間飼育した後の四群のラット間には Table I に示したように体重差がなかったことから、実験期間におけるラット間の飼料摂取量には差がなかったものと思われる。

8週間実験飼料で飼育した後の血中コレステロール量を Table I に示した。コレステロール添加 (CH) 飼料のみで飼育した III 群の血中総コレステロール (T-Ch) は、対照 (IV) 群に比べ有意に高い値を示し、これとは逆に魚油健康食品添加 (OL) 飼料のみで飼育した II 群の T-Ch は IV 群よりも有意に低い値を示した。これらに対して OL 飼料と CH 飼料を同時に摂取した I 群は IV 群と同レベルの値であった。この結果から、PUFA を含有する魚油健康食品に血中コレステロール改善作用があることを確認することが出来た。また、8週間の長期にわたり高コレステロール食を続けながら、同時に PUFA 含有食を摂取させるという初めての試みに、血中コレステロールが対照群と同様低レベルに保たれる、という非常に興味ある結果が得られた。このことは、卵類やバターのようにコレステロールを多量に含む食品の日常的な摂取による血中コレステロール上昇は、EPA や DHA のような PUFA を含有する食品を定期的に摂取することにより、抑制できる可能性のあることが明らかになった。また、血中コレステロールは加齢と共に増加すると言われてい

るが [7], PUFA 含有食品の定期的な摂取により加齢に共なるコレステロールの上昇を抑制することが出来る可能性があることを示唆している。血清コレステロール濃度が 10% 低下すると、冠動脈性心疾患の危険性が 20% 減少するといわれているが [8], このような疾患に対する危険因子の減少に魚油を含有した食品が有効であると考えられる。HDL-Ch は対照 IV 群に比べて II 群で有意に低く、III 群で有意に高い値を示した。また、OL 飼料と CH 飼料を同時に摂取した I 群は IV 群と有意差はなかった。この結果は T-Ch と同様の傾向であり、血中の総コレステロールに対する割合は四群共に約 50% であった。低密度リポタンパク質コレステロール (LDL-Ch) は実測値ではなく Friedewald 等 [9] による計算式 ( $[(T-Ch)-TG/5 - [HDL-Ch]]$ ) により算出した値であるが、コレステロール食で飼育した I 及び III 群で IV 群に比べ高い値を示したが有意の差はなかった。F-Ch は I 及び III 群で有意に高い値であったが II 群は有意の差は認められなかった。PUFA による血中コレステロール低下機構の主なものは、コレステロールの胆汁酸への代謝促進、ステロールの糞便中への排泄増加及びリポタンパク質の異化率を高めることと言われている [3]。また、n-3 系の PUFA を多く含む脂肪酸は LDL の合成を減少させるとの報告 [10] があるが、今回の結果からはこれらのことについて論議することは出来なかった。

血中脂質の結果を Table II に示した。

PL はコレステロール負荷時に、コレステロールを排除するという合目的な防御反応を有すると考えられており、通常、T-Ch に対する割合は 1 前後の値であるといわれている。実験食で飼育した後の血中 PL は III 群共に IV 群に比べ有意に低い値を示したが、T-Ch に対する割合は四群共に大差なく 1 前後の値を示した。

Table II. Rat Serum Lipid Contents.

Group	PL <sup>F)</sup>	TG <sup>G)</sup>	NEFA <sup>H)</sup>	LPO <sup>J)</sup>
I	59.9 ± 6.5**	38.9 ± 5.90	0.82 ± 0.10	0.62 ± 0.18
II	79.2 ± 8.1**	41.7 ± 9.40	0.98 ± 0.19	1.14 ± 0.11**
III	78.5 ± 9.0**	49.6 ± 9.70	1.12 ± 0.45	0.87 ± 0.16*
IV	99.6 ± 6.0	46.7 ± 10.7	0.91 ± 0.37	0.62 ± 0.10

The groups are same as Table I.

F): Phospholipids (mg/dl), G): Triglyceride (mg/dl), H): Non-esterified fatty acids (mEq/l), J): Lipid peroxide (nmol/ml).

\*:p<0.05 \*\* :p<0.01

TGは四群間に有意差はなかった。血清中のTGはn-3/n-6比やP/S比の影響を受けやすいといわれているが[11], 今回の実験ではTG濃度が50mg/dl以下と低かったため, これらの影響を受けなかったものと思われる。

NEFAも四群間に有意差はなかった。前述のように, 実験群間に体重差やTGの変動が少なかったことと合わせ, 実験期間中の四実験群間にエネルギー代謝や外的因子に大きな差はなかったものと思われる。

LPOは, OL飼料のみで飼育したII群はIV群に比べ有意に高い値であったが, I及びIII群とは有意の差はなかった。I, IIIおよびIV群のT-ChのLPOに対する割合 ( $[LPO/T-Ch] \times 100$ ) はそれぞれ1.03, 1.09及び0.99であったが, OL飼料のみで飼育したII群は他の三群より高い値(2.58)であった。Miyazawa等[12]はT-Chと過酸化リン脂質には正の相関があることを報告しているが, 今回の実験ではI, III, 及びIVの一群とIIの一群の二群に大別された。また, LDL分子の表面のホスファチジルコリンは過酸化反応を受けやすい[13]といわれているが, LDLの高い群で必ずしもLPOは高くなかった。これらの関係については今後更に検討する予定である。

以上要約すると, 高度不飽和脂肪酸を含有する魚油健康食品に血中コレステロールの改善効果があり, 長期間コレステロールを摂取し続けてもこのような食品を同時に摂取すれば血中コレステロールの上昇を抑制することが出来る可能性があることが明らかになった。しかしながら, 過酸化脂質の増加も同時に認められることから, 生体内で過酸化脂質を生成するような食品の摂取には十分な注意を要する。トコフェロール等の抗酸化剤を摂取することにより肝臓内の過酸化脂質生成を抑制することが出来るとの報告[14]もあり, このような物質を含有する食品を努めて同時に摂取することが必要であろう。

## 文 献

- 1) R. Paul, C. S. Ramesh, and J. Ganguly: *Adv. Lipid Res.*, **17**, 155, (1980).
- 2) H. O. Bang, J. Dyerberg, and A. Nielson: *Lancet*, **1**, 1143, (1971).
- 3) S. Balasubramaniam, L. A. Simons, S. Cang, and J. B. Hickie: *J. Lipid Res.*, **26**, 684, (1985).
- 4) 田村泰, 瀬谷彰, 龍野一郎, 山本恭平, 吉野隆, 平井愛山, 吉田尚: 油脂の栄養と疾病, 原一郎監修, 島崎弘幸, 町田芳章編, 幸書房, 1990, p.197.
- 5) 吉川敏一: 過酸化脂質と生体, 内山充, 松尾光芳, 嵯峨井勝編, 学会出版センター, 1985, p.289.
- 6) 穂下誠彦, 坂本征則: 広島県衛生研究所研究報告, **36**, 43, (1989).
- 7) 石川雄一, 福崎恒: *Geriat. Med.*, **28**, 785, (1990).
- 8) Consensus Development Conference: *JAMA*, **253**, 2080, (1985).
- 9) W. T. Fiedewald, R. I. Levy, and D. S. Fredrickson: *Clin. Chem.*, **18**, 499, (1972).
- 10) D. R. Illingworth, W. S. Harris, and W. E. Connor: *Arteriosclerosis*, **4**, 270, (1984).
- 11) 滝田聖親, 中村カホル, 鈴木薫, 山梨なお美, 印南敏: 日本栄養・食糧学会誌, **45**, 317, (1992).
- 12) T. Miyazawa, K. Fujimoto, and S. Oikawa: *Biomed. Chromatogr.*, **4**, 131, (1990).
- 13) 宮沢陽夫: 蛋白質・核酸・酵素, **36**, 413, (1991).
- 14) 鄭承鏞, 小島義樹, 黒田圭一, 西出英一, 印南敏: 栄養学雑誌, **42**, 31, (1984).

