

## 摂取脂質の相異による肝中性脂肪の変動について

### Study on change of neutral lipids in liver by different lipid intake.

小住 フミ子・森 恵子

Fumiko OZUMI and Keiko MORI

(Received September, 16, 1988)

The nutritional intake has been known as one of the main reasons of fatty liver which is caused by the lack of choline and methionine. Three different types of diet, ① control diet, ② skimmed soybean diet (soybean protein containing relatively low level of sulfur-containing amino acids) and ③ egg-yolk diet (adding egg-yolk containing high level of lecithine), were fed to rat to study the relationship between occurrence of fatty liver and feeding of unsaturated fatty acids.

It was found that the highest level of neutral lipids was analyzed from the liver of rats fed with egg-yolk diet, unexpectedly. For further understanding of above result, the accumulation level of neutral lipids in liver by feeding of egg-yolk oil, which is contained at the level of 60% in solid egg-yolk, was compared with that of olive oil, soybean oil, pork oil, beef tallow, butter and sardine oil. As the result, the highest content of neutral lipids was found in the liver of rats which were fed, with sardine oil.

### 結 言

肝の中性脂肪代謝には多くの因子が関与しており、脂肪肝発生にもいろいろな機序が言われ、次第に明らかになってきている<sup>(1-2)</sup>。栄養摂取の条件によって肝臓に脂質が蓄積し、長期に及ぶと線維化を生じ、時には硬変も起こり、その機能低下も言われている<sup>(3-9)</sup>。そこで今回、不飽和脂肪酸投与と脂肪肝発生との関連について実験を行った。即ち、脂肪肝をひきおこす栄養因子としてコリンやメチオニンなど脂向因子の欠乏が言われ、コリン欠乏は腎臓障害、成長抑制等が見られる一方、卵黄や豆類、肝や小麦胚芽に存在している事が知られている。また大豆蛋白はメチオニン含量が比較的少ない食品として知られている。コリン含量の多い食餌、メチオニン含量の少ない食餌を調整し、ラットに一定期間投与して肝中性脂肪の蓄積の変動を見る事にした。またいろいろな脂質の種類をかえて実験食投与を行い、肝中性脂肪の測定を行った。

表1 食餌組成

組成	食餌別	基準食(g)	脱脂大豆食(g)	卵黄食(g)
カゼイン		20		18.5
脱脂大豆			39	
卵黄				10
コーンスターチ		50	36	49
サッカロース		20	20	20
セルロースパウダー		1	0	1
オリーブ油		5	5	1.9
マッカラム塩合剤		4	4	4
パンヒタン末		0.9	0.9	0.9
計		100.9	104.9	105.3

表2 食餌成分

(100 g 当たり)

食餌別	基準食	脱脂大豆食	卵黄食
エネルギー(kcal)	370.9	356.3	353.8
水分(g)	8.5	8.8	12.6
蛋白質(g)	16.9	16.3	16.3
脂質(g)	5.6	5.8	5.3
糖質(g)	62.7	60.5	59.3
繊維(g)	1.0	2.0	0.9
その他(g)	5.3	6.6	5.6

## 実験方法

### 1) 実験動物及び飼料配合

雄性の Wistar 系ラットを用い、室温25℃、湿度60%前後、一定期間オリエンタル固型飼料で飼育した後、各群を体重210~260 g のラット 5 匹ずつとし、調整飼料及び水は自由に 2 週間与えた後測定を行った。ラットは前報にならい<sup>(10-13)</sup>、エーテル麻酔下で屠殺後直ちに脱血し、肝を摘出して実験に供した。またラットの各群に与えた食餌組成を第 1 表に示した。まず基準食を決め、脱脂大豆食群では基準食のカゼイン蛋白を大豆蛋白に置き換えた食餌を投与し、卵黄食群では基準食に茹でた卵黄を約10%の割合で加えて調整を行った。ここで使用した卵黄は市販品で、脱脂大豆は日清製粉のものである。またこれらの食餌100 g 中の成分は表 2 に示す通りで卵黄食、並びに脱脂大豆食は基準食の成分に合わせて調整した。

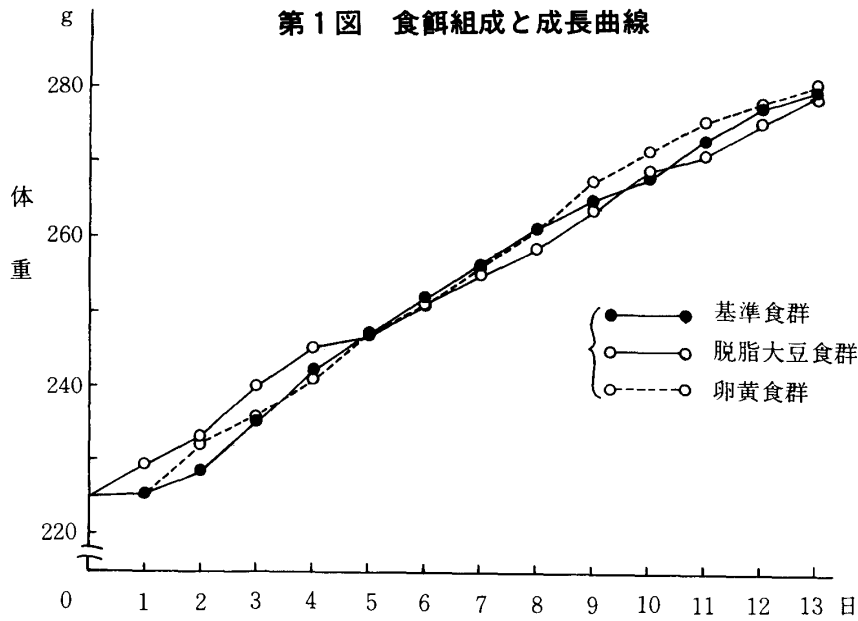
### 2) 測定方法

肝中性脂肪の測定：前報に従い<sup>(10-13)</sup>肝内脂質を Folch ら<sup>14)</sup>の方法を用いて抽出後、Van Handel and Zilversmit<sup>15)</sup>法に従って定量した。

## 実験結果

第 1 図に食餌組成と成長曲線を示した。一定期間オリエンタル固型飼料で飼育後、食餌組成の調整を 2 週間行った結果、1 週間めから予想に反し、卵黄食群にわずかに高い傾向が見られたが、短い実験期間であった故か 3 群共に有意差は見られなかった。

第 2 図は各食餌別の相異による肝中性脂肪の値であるが、コリンを含む卵黄食群が低い中性脂肪の値を示すであろうと想定して実験した結果は第 1 回目、第 2 回目共に卵黄食群、脱脂大



**第2図 食餌組成の相違による肝中性脂肪**

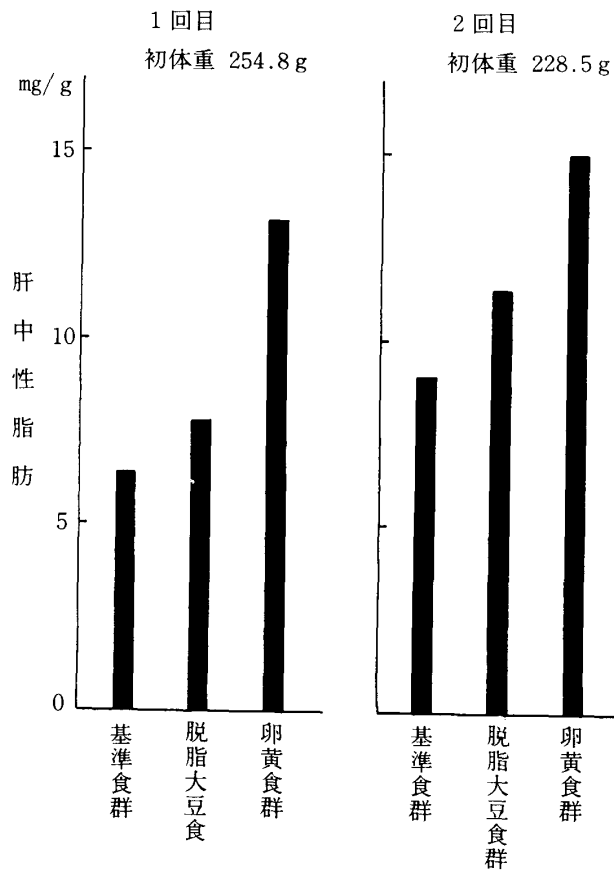


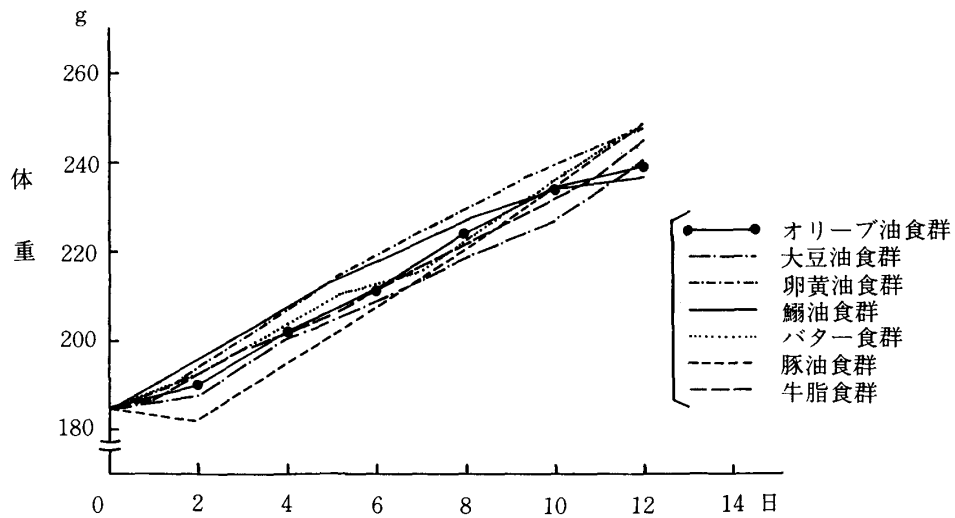
表3 食餌組成

組 成	各油脂食(g)
カゼイン	20
コーンスターチ	50
サッカロース	20
セルロースパウダー	1
油 脂	5
マッカラム塩合剤	4
パンビタン末	0.9
計	100.9

表4 摂取油脂の種類と会社名

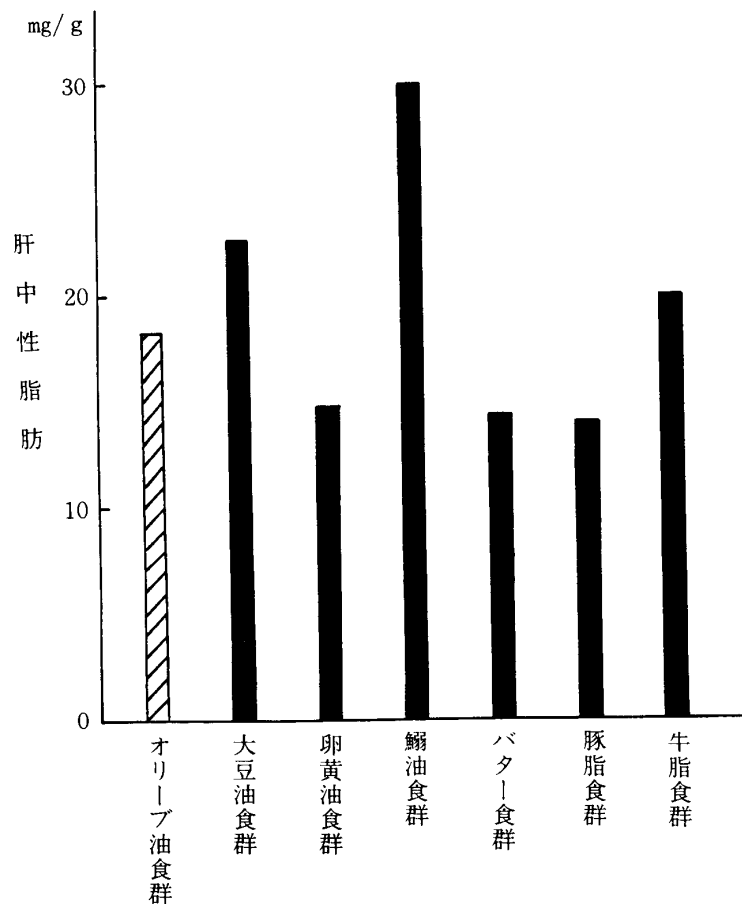
オリーブ油	半井化学薬品工業株式会社
大豆油	〃
卵黄油	日本レシチン工業株式会社
鰯油	片山化学工業株式会社
バター(無塩)	雪印乳業株式会社
豚脂	片山化学工業株式会社
牛脂	半井化学薬品工業株式会社

第3図 摂取油脂の相違と成長曲線



豆食群，基準食群の順に逆の値を示した。第1，第2回目共に5%の危険率で基準食群と脱脂大豆食群との間には有意差はなく，基準食群と卵黄食群との間には有意差があった。また2回目の方が1回目より全体的に高い中性脂肪の値となったが，発育の段階から見ると卵黄食については，成長期のラットの方が肝中性脂肪の蓄積は少ない傾向が見られた。これらの原因の解明は食餌中の蛋白質，脂質の両面から検討する必要があると思われるが，今回はまず脂質の面から調べる事にした。まず卵黄固型物中の約60%を占め，レシチンを多く含んでいる卵黄油，また高級高度不飽和脂肪酸を多く含む魚油等を混ぜて食餌を調整し，これらをラットに与えて

第4図 摂取油脂の相違による肝中性脂肪含量の変動



肝脂肪蓄積への影響をみる事にした。

実験には雄性 Wister 系ラットを一定期間オリエンタル固型飼料で飼育後、体重160~210 g のラットを5匹ずつ7群に分けて用いた。

食餌組成は表3の通りで前の基準食に準じたものであるが油脂の部分をおリーブ油を基準とし、大豆油、卵黄油、豚油、牛脂、バター、鰵油に代替して色々の種類の食餌を調整し、それぞれのを2週間ずつ、1匹に隔日36gずつ与えた後(表4)、肝中性脂肪の測定を行った。なお、使用したバターは水分含量が多い為、その分を考慮して実験を行った。その結果第3図に示す通りで、各食餌群のラットの成長曲線を見ると、わずかながら卵黄油食の成長が他の脂肪食に比し、高い傾向を示すように思われたが、飼育実験の期間が短期であった故か、最終的には食餌群の間に大きな差は認められなかった。第4図に摂取油脂の相異による肝中性脂肪含量の変動を示した。鰵油食餌群、大豆油食群、牛脂食群、オリーブ油食群、バター食群、豚脂食群の順に高い値となった。この結果、鰵油のみがおリーブ油食群との間に5%の危険率で有意差が認められた。

## 考 察

肝の脂質代謝の発生機序は多くの人々によって検討がなされ、中でも食物摂取の仕方によって肝障害が言われ、脂肪の種類がどのような影響を与えるかの実験もかなりなされている。コ

リン欠乏ラットでは肝ミトコンドリアの機能障害によってグルタミン酸の酸化が低下し<sup>16)</sup>、肝内のATPは減少しているが、コリン投与により回復することが認められ、低蛋白食ラット肝ではレシチン合成と脂肪酸酸化能が減少し、コリン投与によって回復する事も報告されている<sup>17)</sup>。Hershey<sup>18)</sup>は臍摘イヌにインシュリンを与えても脂肪肝をきたして死亡するが、1日10gのレシチンを与えると1年以上生存し、レシチンを除くと間もなく死亡することを報告し、古くはBestもラットに1日2.5gの飽和脂肪を与えると脂肪肝を起こすがレシチンを与えると脂肪肝を予防し、レシチンの有効成分はコリンであろうと推定し、コリンの抗脂肪肝作用を確認している<sup>19)</sup>。Norkin<sup>20)</sup>の時間因子の重要性、Zaki<sup>21)</sup>のコリン欠乏食（赤ヤシ油、ラード、クリスコ、綿実油、紅花油、のmixで5週間投与）等は肝硬変発生が赤ヤシ油で最も高く（75%）紅花油で低かった（25%）事を報告している。即ちC<sub>16</sub>～C<sub>18</sub>の飽和脂肪酸の含量が多い程、肝硬変の発生率が高いとし、食餌中に飽和脂肪が多い事はコリン要求量が増加するためとしている。これと反対の立場としてGyörgi<sup>(22-24)</sup>とPatek<sup>(25)</sup>がいる。彼らは不飽和脂肪酸が肝硬変の発生率を高めるとしており、コリン欠乏食を与えてコーン油やオリーブ油等を用いて16週間飼育し、脂肪沈着と線維化が著しいこと、即ち高度の不飽和脂肪酸の多い油が肝硬変の発生を増加させるとしている<sup>(26)</sup>。

このように食餌中の不飽和脂肪と脂肪肝の発生については、ある人は増強するとし、他の人は抑制するとして見解が分かれているが、私達の実験では飽食時に鰯油で特に肝脂肪の沈着が著明な事を認めている。即ち鰯油にはトリエン酸C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>、テトラエン酸C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>、アラキドン酸C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>、ペンタエン酸C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>、ヘキサエン酸C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>のようにC<sub>16</sub>～<sub>24</sub>と炭素数の多い、しかも二重結合3～6ケの高度不飽和脂肪酸が含まれていることが知られている。C<sub>20</sub>のアラキドン酸はその代謝産物として各種のプロスタグランジン及びその誘導体を生じ、これらがアデニルサイクラーゼへの影響等を介して、いろいろな生物活性を示すことが明らかになっているし、またEPA（eicosapentaene酸）も特異な生物活性を持つ事が知られている。他方、不飽和脂肪酸はレシチンの構成要素であり、レシチンは脂肪の乳化剤として、またリポ蛋白の構成要素として体内での脂肪の移動を促進することも考えられる。本実験における魚油による肝中性脂肪蓄積の増強はプロスタグランジン誘導体の脂肪代謝に対する特異な影響の可能性も否定できないが、他方、不飽和脂肪酸が脂肪の移動を増強し、飽食時に肝の脂肪蓄積を増加した事も考えられ、今後の解明を待たねばならないと思われた。

## 結 論

食物摂取の影響によって肝中性脂肪の蓄積が言われるため、不飽和脂肪酸投与と脂肪肝発生との関連について実験した。その結果、

- ① コリン含量の多い卵黄食群、メチオン含量の少ない脱脂大豆食群をラットに投与した結果、2週間の投与期間ではあったが卵黄食群との間に中性脂肪の有意差が5%の危険率で認められた。

- ② 食餌組成による成長曲線では実験期間が短かった故か各群間に有意差は認められなかった。
- ③ 基準食の油脂の部分をも6種類の不飽和脂肪酸に置き換え中性脂肪を測定した結果、鰯油、大豆油、牛脂、オリーブ油（コントロール）、卵黄油、バター、豚油の順に高くなり、鰯油のみがオリーブ油との間に5%の危険率で有意差が認められた。

本稿をまとめるにあたり、本研究の一部は第29回日本家政学会九州支部総会で発表したものである。

## 文 献

- 1) Popper, H., Schaffner, F.: Structure and Function. p.252, The Blakiston Division, New York (1957)
- 2) Rouiller, C. H. : The Liver. vol. II. p.394, Academic Press (1964)
- 3) B. Lombardi and A. Oler: Lab. Invest., 17, 308 (1967)
- 4) A. J. Sinclair and F. D. Collins: Biochem. Biophys. Acta, 152, 498 (1968)
- 5) V. N. Singh, M. Singh and T. A. Venkatasubramanina: J. Lipid Res., 10, 395 (1969)
- 6) A. E. Harper, W. J. Monson, D. A. Arata, D. A. Benton and C. A. Elvehjem: J. Nutr., 51, 523 (1953)
- 7) L. Williams and C. Carrol: ibid., 103, 991 (1973)
- 8) Y. Aoyama, M. Nakanishi and K. Ashida: ibid., 103, 54 (1973)
- 9) H. Tanaka, M. Yamaguchi and M. Kametaka: Agr. Biol. Chem., 38, 1113 (1974)
- 10) 小住フミ子, 鮫島かな子: 鹿児島県立短大紀要(自然科学編), 23, (1973)
- 11) 小住フミ子, 鮫島かな子: 鹿児島県立短大紀要(自然科学編), 24, (1974)
- 12) 小住フミ子: 栄養と食糧, 29, 6 (1976)
- 13) 小住フミ子: 栄養と食糧, 34, 3 (1981)
- 14) Folch, J., Lees, M. and Slonane—Stanley, G. H: J. Biol. Chem., 226, 497 (1957)
- 15) Van Handel, E. and Zilversmit, D. B.,: J. Lab. Clin. Med., 50, 152 (1967)
- 16) Dianzani, M. U. Biophys. Biochem. Acta 17, 391 (1955)
- 17) Artom, C.: Amer. J. Clin. Nutr. 6, 221 (1958)
- 18) Hershey, J. M.: Amer J. physiol. 93, 657 (1930)
- 19) Best, C. H., Huntsman, M. E., Ridout, J. H.: J. Physiol. 83, 255 (1935)
- 20) Norkin, S. A.: Arch, path 53, 31 (1967)
- 21) Zaki, E. G., etal.: Arch, path 80, 323 (1965)
- 22) György, P., etal.: J. Exp. Med. 89, 245 (1949)
- 23) György, P., etal.: J. Exp. Med. 76, 413 (1942)
- 24) György, P., etal.: Gastroente vol. 37, 637 (1959)
- 25) Patek, A. J., Jr., etal: Arch. path 72, 264 (1963)
- 26) Patek, A. J., Jr., etal: Arch. path 79, 494 (1965)