



# 岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

$\gamma$ -リノレン酸油および中鎖脂肪の有する栄養生化学的後能に関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2014-04-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高田, 良三 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12099/2246">http://hdl.handle.net/20.500.12099/2246</a>

氏名（本籍）	高田良三（茨城県）																					
学位の種類	博士（農学）																					
学位記番号	農博乙第1号																					
学位授与年月日	平成7年9月14日																					
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当																					
学位論文題目	$\gamma$ -リノレン酸油および中鎖脂肪の有する栄養生化学的機能に関する研究																					
審査委員	<table border="0"> <tr> <td>主査</td> <td>静岡大学教授</td> <td>竹内久直</td> </tr> <tr> <td>副査</td> <td>静岡大学教授</td> <td>番場公雄</td> </tr> <tr> <td>副査</td> <td>静岡大学教授</td> <td>森誠</td> </tr> <tr> <td>副査</td> <td>静岡大学教授</td> <td>杉山公男</td> </tr> <tr> <td>副査</td> <td>信州大学教授</td> <td>唐澤豊</td> </tr> <tr> <td>副査</td> <td>岐阜大学教授</td> <td>柘植治人</td> </tr> <tr> <td>副査</td> <td>岐阜大学教授</td> <td>田中桂一</td> </tr> </table>	主査	静岡大学教授	竹内久直	副査	静岡大学教授	番場公雄	副査	静岡大学教授	森誠	副査	静岡大学教授	杉山公男	副査	信州大学教授	唐澤豊	副査	岐阜大学教授	柘植治人	副査	岐阜大学教授	田中桂一
主査	静岡大学教授	竹内久直																				
副査	静岡大学教授	番場公雄																				
副査	静岡大学教授	森誠																				
副査	静岡大学教授	杉山公男																				
副査	信州大学教授	唐澤豊																				
副査	岐阜大学教授	柘植治人																				
副査	岐阜大学教授	田中桂一																				

### 論文の内容の要旨

本研究は、特異な構造を有する脂肪酸として分子内に二重結合を3つ有する $\gamma$ -リノレン酸（GLA）および鎖長が8と10の中鎖脂肪酸（MCT）を取り上げ、それぞれの持つ栄養生化学的な特性について検討し、消費者のエネルギー過剰摂取による障害および畜産物の加工処理時に於ける過剰脂肪の廃棄（飼料エネルギー効率の低下）の防止に、有効な手段のない現状を打破する為の一つの効果的な方法である可能性を示した。ここで得られた新知見は以下の通りである。第1章では、 $n-6$ 系列の脂肪であるGLAを高濃度（約25%）に含むGLA油をラットに投与すると、体蛋白質量は影響されずに体脂肪含量のみが低下することを明らかにした。また、肝臓における脂肪酸合成系酵素の活性には影響せず、脂肪酸 $\beta$ 酸化に関与するカルニチンパルミトイル転移酵素およびペルオキシソーム $\beta$ -酸化酵素の活性が促進されることを示した。同様のことを、実用家畜である豚において初めて明らかにした。これらの新知見は、 $n-3$ 系列の高度不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸（EPA）やドコサヘキサエン酸（DHA）を多く含む魚油ですでに報告されているので、 $n-3$ 系列の高度不飽和脂肪酸と同様の特性を、 $n-6$ 系列であるGLAが有することを示している。しかし魚油を投与した場合には、たとえば体脂肪含量が低下するには飼料中の魚油含量が19-20%程度必要とされ、14%程度ではその効果は現れないことが報告されている。本研究では飼料中4%のGLA油含量でその効果が明確に示されたことから、 $n-3$ 系列と $n-6$ 系列ではその特性は強度的に異なるものと思われる。脂肪酸 $\beta$ 酸化系酵素活性に関しては、カル

ニチンパルミトイル転移酵素が誘導されるには、EPAが600mg/day/kg B. W.、ペルオキシソーム $\beta$ -酸化酵素の誘導には1,300mg/day/kg B. W. 以上必要であることが報告されている。また、DHAは1,000mg/day/kg B. W. 以上が同酵素の誘導には必要とされている。本研究では、GLA摂取量が440mg/day/kg B. W. で両酵素共に誘導されており、酵素誘導の面においてもGLAは、EPAやDHAとは強度的に異なるものと思われる。一方、脂肪酸合成系酵素への影響については、EPAはその活性を抑制することが報告されているのに対して、GLAは影響を与えなかった。以上のごとく、GLAの脂質代謝に及ぼす影響は他の多価不飽和脂肪酸とは異なっていることを明確にした。

本研究では、体脂肪含量を低下させるにはリノール酸のみでは不十分で、リノール酸から $\Delta 6$ 不飽和化反応で生成したGLAの必要であることが明らかにされた。すなわち $\Delta 6$ 不飽和化酵素が律速になっていると考えられる。しかし、GLAそのもの、あるいはその先の代謝産物のどの物質が生理機能を有するかは、現時点では不明である。ただし、GLAは通常直ちにジホモ $\gamma$ -リノレン酸 (DHGLA) に鎖長延長されるため、GLAそのものが生理機能を持つとは考えにくい。DHGLAは $\Delta 5$ 不飽和化酵素の作用によりアラキトン酸 (AA) へと代謝されるが、この $\Delta 5$ 不飽和化酵素も $\Delta 6$ 不飽和化酵素と同様に様々の条件によって調節されている。また、DHGLAおよびAAが、それぞれプロスタグランジンE1およびE2の前駆体であることも考慮すると、体脂肪含量低下作用を有するものはDHGLAあるいはAAである可能性が高いと思われる。

第2章では、豚の飼料に中鎖脂肪 (MCT) を添加すると、エネルギー摂取量としては変わらないが、飼料摂取量が低下し、背脂肪厚の増加が抑制され、脂肪組織の脂肪酸組成は飽和脂肪酸が増加することを明らかにした。すなわち、飼料中へのMCT添加により豚肉は低脂肪で、かつ硬い脂肪を含むようになった。一般に、肥育去勢豚ではエネルギーの過剰摂取が厚脂肪の主要因とされている。したがって飼料へのMCT添加によって、摂取エネルギー量は対照群と同じであるが、摂取した脂肪の酸化分解される割合が高くなり、これが主要因となって背脂肪厚の増加が抑制されるものと思われる。以上のことより、飼料中へのMCT添加により、低脂肪量かつ硬い脂肪の豚肉が生産出来るという実用面での利点が明らかとなり、MCTの豚における実用レベルでの応用が期待される。

第3章では、絶食ラットの尿中尿素排泄量が、MCTでは長鎖脂肪 (LCT) より炭水化物に近いことを示した。このことは、絶食ラットにおける蛋白質節約作用発現に脂肪酸の利用性 (酸化分解) が大きく関与していることを示唆している。一般に脂肪酸の酸化分解が高まるとケトン体の産生が増加するが、MCT摂取によって血中のケトン体の濃度が上昇する。このケトン体が蛋白質節約作用に関与している可能性が高い。しかし、それを否定する報告もあり、脂肪摂取による蛋白質節約作用のメカニズム解明にはさらに多くの研究が必要であろう。肝臓におけるアミノ酸分解酵素活性 (SDH, LOGR) の変動と尿中尿素排泄量の反応は必ずしもパラレルな関係とはならなかった。このことはMCT、LCTおよび炭水化物による蛋白質節約作用発現の違いは、アミノ酸分解系酵素系だけでは説明できないことを示唆している。MCT群のみに特徴的に現れる現象は、血漿中の数種類のアミノ酸濃度に見られる。そのうちの1つは、グルタミン酸濃度がMCT群では他の実験群と比較して2倍以上に上昇することである。同様な変化がアスパラギン酸の濃度においても見られる。この現象

が何に起因しているのかは不明である。しかし、MCT群では分岐鎖アミノ酸やリジンなどの必須アミノ酸濃度が低下しており、これらのアミノ酸の分解により放出されたアミノ基が、 $\alpha$ -ケトグルタル酸に渡されてグルタミン酸の生成に利用されたのかもしれない。

## 審 査 結 果 の 要 旨

学位申請者、高田良三の学位論文審査が、平成7年8月7日(月)11時より、静岡大学大学院農学研究科に於いて実施された。初めに公開論文発表会(約50分)が行われ、引続き質疑応答(口頭試問、約30分)があり、その後学位論文審査委員会(審査委員7名、約30分)が開催された。

発表論文の要旨は別紙の通りであるが、その要点は次の通りである。近年食肉の消費が増えると共に、健康維持から見て、エネルギーの過剰摂取による障害および食肉加工処理における、過剰脂肪の廃棄による飼料エネルギー利用率の低下が重要な課題となっているが、有効な解決方法のないのが現状である。本研究は、この問題の解決策の一つとして摂取脂肪の種類に着目し、特有な脂肪酸{ $\gamma$ -リノレン酸(GLA)および中鎖脂肪酸(MCT)}を多く含む油脂のその効果について検討したもので、非常にユニークな発想の基に、脂質代謝の生化学的な特性の解明のみならず、資源(飼料)の有効利用の立場からも高く評価される。その結果、ラットにGLAを投与すると、脂肪合成系の酵素活性には影響を与えず、脂肪酸の $\beta$ -酸化に関与する酵素活性を上昇させ、体脂肪含量のみ低下することが明らかにされた。この効果は $n-3$ 系の多価不飽和脂肪酸(EPAおよびDHA)でも見られるが、GLAの方が飼料中添加量が少なく済み、同効果は強いと考えられる。しかしGLAは脂肪酸合成酵素には影響しないが、EPAおよびDHAはその合成系の酵素活性を低下させた。以上のラットでの実験結果は、豚でも見られることが初めて明らかにされた。次に豚の飼料にMCTを添加すると、飼料摂取量が低下し、背脂肪厚の増加が抑制され、脂肪組織の脂肪酸組成中飽和脂肪酸の増加の大きいことが示された。即ちMCTの投与で $\beta$ -酸化が促進され、低脂肪量でかつ硬い豚肉が生産されることを明らかにした。更にラットにおいて、MCT投与は炭水化物のタンパク質節約作用に近い効果を持つことを示したが、これは同作用に脂肪の利用性(酸化分解)が大きく関与していることを示唆している。またMCTの投与でアミノ酸の吸収率が良くなることが示され、タンパク質の有効利用という面においても、MCTの応用が期待されることを明らかにした。以上のように、GLAおよびMCTの投与によって豚の体内脂肪蓄積の軽減されることが初めて明らかにされ、今後食肉消費者の要求(エネルギー過剰摂取の抑制)に応え、資源(飼料)の有効利用の可能性を明確にして、これまで十分な解決法のなかった問題の解明に光明を与えるものである。これらの研究は、*J. Nutr.* (2報)、*日本養豚学会誌*、*Animal Sci. Tech.* および *Agric. Biol. Chem.* (以上学位論文の基礎となる学術論文)に既に発表されている。

本論文の発表後、質疑応答が行われ、次の様な質問または意見が出された。1)豚の種類は何か、そしてその選定理由は何か(品種の統一がとれていない)、2)豚とラットにおける脂質代謝の違いはあるのか、3)飼料中のタンパク質含量が実験毎に違っているのはどうしてか、4)対象群より試験群で飼料中の脂肪含量が多いのはどうしてか、5)脂

肪合成系の酵素活性の測定は、最終的に豚の栄養を考えるならば、肝臓より脂肪組織の方が望ましい、6) (論文の書き方について) 文献の配置は最後に一本にまとめたほうがよい、図表は各章の最後にまとめるよりは、本文中に入れた方がよい、等々。学位申請者はこれらに対して適確に応答した。その後行われた学位論文審査委員会での審議の結果、全員一致で、論文の書き方についての指摘点(上記6)を中心に書き直すことを条件として、論文の内容に関して博士の学位を授与するに値する学識と経験を有する者と判断し、合格と判定した。