

## 高オレイン酸ひまわり油の血中脂質に及ぼす影響

藤原 葉子, 佐塚あゆみ, 堤 智恵子, 澤田留美\*, 金子和代\*\*,  
安田 文\*\*, 松本晶子\*\*, 伏見直也\*\*, 脊山洋右

(お茶の水女子大学生生活科学部, \* 国立医薬品食品衛生研究所療品部,  
\*\* 昭和産業 (株) 総合研究所)

原稿受付平成 16 年 8 月 10 日; 原稿受理平成 17 年 1 月 12 日

## Effect of a Diet in High Oleic Acid on Plasma Lipids in Guinea Pigs and Humans

Yoko FUJIWARA, Ayumi SATSUKA, Chieko TSUTSUMI, Rumi SAWADA,\* Kazuyo KANEKO,\*\*  
Fumi YASUDA,\*\* Akiko MATSUMOTO,\*\* Naoya FUSHIMI\*\* and Yosuke SEYAMA

*Department of Nutrition and Food Science, Ochanomizu University, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8610*

*\* Division of Medical Devices, National Institute of Health Sciences, Setagaya-ku, Tokyo, 158-8501*

*\*\* R&D Center, Showa Sangyo Co. Ltd., Funabashi, Chiba 273-0015*

The effect of taking a diet in high oleic acid on the lipid metabolism of guinea pigs and humans was investigated. Diets containing 15% palm oil, high oleic acid sunflower oil (HO), and high linoleic acid safflower oil (HL) were fed to different groups of guinea pigs for four weeks. The plasma cholesterol concentration decreased in both HO and HL groups without any decrease in the high-density lipoprotein (HDL) cholesterol. HO increased the resistance of low-density lipoprotein (LDL) to oxidation. Eleven human volunteers were given an extra 10 g of HO for four weeks. Only a marginal change was observed in the plasma lipid concentration and in the levels of biochemical markers, except for the increase in resistance to LDL oxidation. These results suggest that the high concentration of oleic acid in diet had a lipid-lowering effect similar to that of the polyunsaturated fatty acid-rich diet. The long-term intake of a high-oleic acid diet may therefore help to prevent atherosclerosis in its initial stage.

(Received August 10, 2004; Accepted in revised form January 12, 2005)

**Keywords:** oleic acid オレイン酸, polyunsaturated fatty acid 多価不飽和脂肪酸, plasma cholesterol 血中コレステロール, oxidized low-density lipoprotein 酸化変性低比重リポタンパク質 (酸化 LDL), atherosclerosis 動脈硬化, guinea pig モルモット.

## 1. 緒 言

リノール酸やリノレン酸などの多価不飽和脂肪酸 (PUFA) は, 必須脂肪酸としての生理作用だけでなく, 血中のコレステロール低下作用を持つことが知られている<sup>1)2)</sup>. しかし近年, 酸化安定性のよい油脂としての扱いやすさや, 調理特性のよさ, 血中脂質への効果などから, 最近の植物油はモノエン酸であるオレイン酸の含量を増やした品種のものが多くを占めるようになってきた. これまでリノール酸の代名詞のようであったサフラワー油はすでに 70%以上がオレイン酸でリノール酸は 13%しか含まれていない. この傾向はサフラワー油やひまわり油だけでなく, なたねや大豆など日本人が最も多く摂取している植物油全般に

及んでいる.

オレイン酸は PUFA と同様に血中脂質低下作用を持つことが知られているが, HDL コレステロールの低下を伴わないことで注目されている<sup>3)</sup>. しかし一方で, オレイン酸は他の PUFA と異なり, 体内でも合成することのできる脂肪酸である.

現在日本人はリノール酸やリノレン酸などの PUFA を多く摂取しており<sup>4)</sup>, 世界的に見ても P/S 比や n-6/n-3 比の摂取バランスが理想的であると考えられている. リノール酸を多く摂取していることに対する脂質栄養学的な評価については, 今後の長期的な研究が必要とされる重要な問題であるが, 一般に消費される植物油の脂肪酸組成自体が変化してくること

Table 1. Composition of the diets for guinea pigs

Ingredient	weight%
Alfalfa meal	45.0
Corn	10.0
Wheat bran	16.8
Corn gluten meal	10.0
Oriental vitamin mixture (as vitamin E acetate)	2.0 (0.01)
Calcium carbonate	1.0
Cholesterol	0.2
Oil (P, HO or HL)*	15.0

\* Provided by Showa Sangyo Co. Ltd.  
P, palm oil; HO, high oleic acid sunflower oil; HL, high linoleic acid safflower oil.

Table 2. Fatty acid composition of the diets for guinea pigs

(%)	P	HO	HL
16:0	43.9	4.1	7.7
18:0	4.3	3.1	2.1
18:1	36.4	80.5	16.7
18:2	12.6	9.8	71.5
18:3	1.8	1.7	2.0
Others	1.0	0.8	0.0

P, palm oil; HO, high oleic acid sunflower oil; HL, high linoleic acid safflower oil. Each value is the average of triplicated measurements.

は、将来の日本人の脂肪酸摂取バランスに大きく影響を及ぼすと考えられる。そこで、本研究では摂取する植物油中のオレイン酸含量が増加し、リノール酸含量が減少した場合の脂質代謝への影響を調べるために、オレイン酸を非常に多く含む高オレイン酸タイプのひまわり油を用いて、モルモットおよびヒトを対象に血中脂質への影響を検討した。

## 2. 実験材料および方法

### (1) モルモットに対する高オレイン酸ひまわり油摂取の影響

モルモットはコレステロール感受性が高く、動脈硬化症のモデル動物として使用されている<sup>5)</sup>ことから、コレステロールを負荷したときの、脂質の種類による

Table 3. Tocopherol content of the test oils

(ppm)	P	HO	HL
$\alpha$ -Toc	96.4	372.2	301.4
$\beta$ -Toc	0	6.4	5.8
$\gamma$ -Toc	0	9.5	13.7
$\delta$ -Toc	0	0.5	0
Total	96.4	388.6	320.9

P, palm oil; HO, high oleic acid sunflower oil; HL, high linoleic acid safflower oil. Each value is the average of duplicated measurements.

抗動脈硬化作用について検討することにした。4週齢のHartley系雄モルモット18匹を1週間の予備飼育の後3群に分け、パーム油(P)、高オレイン酸ひまわり油(HO)および高リノール酸サフラワー油(HL)をそれぞれ重量比で15%、コレステロール0.2%を含む餌で4週間飼育した。飼料はTable 1に示す組成で調製し、固形飼料に成形した(船橋農場(株))。試験油の脂肪酸組成およびトコフェロール含量はそれぞれTable 2および3に示した。飼育は室温22±1℃、湿度50%、12時間ごとの明暗サイクルで、個別ケージにて行い、飼料および水は自由摂取させた。モルモットは4週間の飼育終了前日に一晩絶食の後、エーテル麻酔下で腹部大動脈から採血し、肝臓を採取した。動物実験はお茶の水女子大学倫理委員会の承認の下で行った。

血漿中の総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂質は酵素法を用いたキット(コレステロールC-テストワコー、HDL-コレステロール-テストワコー、トリグリセライドG-テストワコー;和光純薬(株))を用いて測定した。

肝臓中の総コレステロール、中性脂肪およびリン脂質は、肝臓よりクロロホルム:メタノール(2:1)で脂質を抽出した後、IATROSCAN TLC/FID analyzer(ヤトロン(株))を用いて測定した<sup>6)</sup>。肝臓中の脂肪酸組成は、同様に脂質を抽出した後、メチルエステル化し、ガスクロマトグラフィーを用いて測定した<sup>7)</sup>。

LDLは血漿1mlにKBrを加えて比重を調整し、100,000rpmで40分超遠心(Optima TL Ultracentrifuge, BECKMAN)を行い、シングルスピンドで比重1.063~1.21の画分を得た。LDLの抗酸化能はHiranoらの方法<sup>8)</sup>に従い、LDLを37℃で加温しながら234

## 高オレイン酸ひまわり油の血中脂質に及ぼす影響

nm で経時的に吸光度をプロットし、酸化開始剤として V70 を添加した後の共役ジエン生成の立ち上がりカーブとベースラインから、共役ジエンが生成するまでのラグタイムで判定した。血清トコフェロールの測定は、ビタミン学会法<sup>9)</sup>により HPLC を用いて行った。

## (2) ヒトに対する高オレイン酸ひまわり油摂取の影響

20 歳以上 60 歳未満の被験者 11 名（男性 8 名，女性 3 名，平均年齢  $34.6 \pm 7.3$  歳 (Mean  $\pm$  SD)) を対象に，高オレイン酸ひまわり油の投与試験を行った。本臨床研究はヘルシンキ宣言の精神に則り，昭和産業株式会社ヒト試験検討委員会の承認の下，試験担当医師の管理下で行われた。被験者には試験内容，方法などに関する十分な説明を行い，自由意志による文書による同意を得て試験を実施した。被験者は脂質代謝に影響する薬または健康食品を服用または常食しておらず，試験開始前に測定した血中総コレステロールが 180 mg/dl 以上のものを対象とした。

被験者には，高オレイン酸ひまわり油を 17% 含有したショートブレッドを一日一食分（60 g；油として 10 g），4 週間摂取させた。暴飲暴食および酸化ビタミン類（C および E）サプリメントの摂取を避けるほかは，それまでの食生活および運動などの日常生活を維持するように指示した。

試験開始前，2，4 週間後，およびショートブレッドの摂取を止めてから 8 週間後に採血を行った。採血 3 日前より食事内容の調査を行い，採血の前日には 21 時より採血まで水以外の飲食を禁じた。

LDL 抗酸化能，血中トコフェロール濃度および血中遊離脂肪酸組成を摂取直前，摂取 4 週間後および摂取終了 8 週間後に測定した。脂質関連検査（総コレステロール（DAOS 法），中性脂肪（GPO-DAOS 消去法），HDL コレステロール（直接・酵素法），アポリポタンパク B（apoB；TIA 法），血液生化学検査（GOT，GPT，アルカリホスファターゼ（ALP），乳酸脱水素酵素（LDH）（以上，JCSS 標準化対応法），尿酸（UA；Uricase-POD 法），尿素窒素（BUN；Urease-GLDH 法），クレアチニン（CRE；酵素法），医師による診察・問診は，摂取直前，摂取 2 週，4 週間および摂取終了 8 週間に行った。LDL コレステロールは計算式（総コレステロール - HDL コレステロール -  $0.2 \times$  中性脂肪）にて算出した。脂質関連検査および血中生化学検査は，(株)江東微生物研究所に依頼した。

## (3) 統計解析

動物実験の解析は one-way ANOVA を用いて有意水準 5% で検定し，有意になった項目について Fisher's protected LSD にて各群間の差を検定した。ヒト試験の LDL 酸化ラグタイム，血中トコフェロールおよび血中脂肪酸組成の摂取前後の比較には two-way ANOVA を用いて採血時点間の変動の有無を有意水準 5% で検定し，有意になった項目について関連のある *t* 検定で時点間の差を検定した。脂質関連検査値，血液生化学値は摂取直前と摂取 4 週間後の値を，関連のある *t* 検定を用いて有意水準 5% で検定した。全ての測定値は平均値  $\pm$  標準誤差で示した。

## 3. 結 果

## (1) モルモットにおける高オレイン酸ひまわり油の影響

モルモットの体重増加，食餌摂取量には 3 群間で有意な差は認められなかった。P 群に比べて HO および HL 群では肝臓重量が有意に高かったが，他の臓器では差は認められなかった。リノール酸の欠乏で見られるような皮膚疾患も認められなかった。

モルモットの血中脂質および肝臓中の脂質含量を Table 4 に示した。血中総コレステロールは P 群に比べて HO および HL 群で有意に低下した。HDL コレステロールは 3 群間で有意差は見られなかったが，Atherogenic index（（総コレステロール - HDL コレステロール）/HDL コレステロール）は HO および HL 群で P 群に比べて減少した。肝臓中脂質組成にも 3 群間で大きな変化は見られなかった。

肝臓中脂肪酸組成は摂取した油の脂肪酸組成を反映し，P 群では 16:0，HO 群では 18:1，HL 群では 18:2 量が多く検出された（Table 5）。HL 中のリノール酸は HO の約 8 倍なのに対し，肝臓中のリノール酸（18:2）は 3 倍程度にとどまっており，HO 群の 18:2 量は P 群とほぼ同程度であった。リノール酸やリノレン酸の必須脂肪酸としての必要量は摂取エネルギーの 2~3% 程度<sup>10)</sup> なので，肝臓中の脂肪酸組成の結果からは，オレイン酸を多く含む油を摂取しても必須脂肪酸欠乏などの影響はないと考えられる。

血中脂肪酸組成も肝臓と同様に摂取した油の脂肪酸組成を反映して HO 群では 18:1 が，HL 群では 18:2 が多かった（Table 6）。

動脈硬化の初期形成に関わる LDL の抗酸化能を，酸化剤を加えてから共役ジエン生成が始まるまでのラ

Table 4. Plasma and liver lipid concentrations and atherogenic index of guinea pigs

	P	HO	HL
Plasma			
Total cholesterol (mg/dl)	401.9±83.6 <sup>a</sup>	212.9±27.4 <sup>b</sup>	196.4±39.4 <sup>b</sup>
HDL cholesterol (mg/dl)	15.1±2.2	15.8±1.8	12.5±0.8
Triglyceride (mg/dl)	94.1±16.9	60.1±6.9	80.7±16.5
Atherogenic index	27.9±5.4 <sup>a</sup>	13.0±2.0 <sup>b</sup>	14.6±2.9 <sup>b</sup>
Liver			
Total cholesterol (mg/g)	19.3±0.9	19.4±2.3	18.9±1.4
Free cholesterol (mg/g)	3.9±0.1	3.7±0.4	4.0±0.3
Cholesterol ester (mg/g)	15.3±0.8	15.7±1.9	14.9±1.1
Triglyceride (mg/g)	34.3±4.8	31.1±4.1	40.2±4.2
Phospholipid (mg/g)	11.1±0.4	9.8±1.1	9.9±0.6

Guinea pigs were fed with diets containing 15% of each oil for 4 weeks. The liver lipid concentration is presented as mg/g of wet liver weight. Each value indicates the mean±SEM ( $n=6$ ). ANOVA was followed by the Fisher's protected LSD post-hoc test to detect significant differences between treatments; a different superscript letter shows significant difference at  $p<0.05$ . P, palm oil; HO, high oleic acid sunflower oil; HL, high linoleic acid safflower oil.

Table 5. Liver fatty acid composition of guinea pigs

	P	HO	HL
14:0	0.9±0.0 <sup>a</sup>	0.4±0.0 <sup>b</sup>	0.5±0.0 <sup>b</sup>
16:0	23.3±0.4 <sup>a</sup>	9.7±0.3 <sup>b</sup>	11.1±0.3 <sup>c</sup>
18:0	7.6±0.5 <sup>a</sup>	7.6±0.3 <sup>b</sup>	6.1±0.2 <sup>b</sup>
18:1	35.0±0.9 <sup>a</sup>	54.0±2.1 <sup>b</sup>	14.8±0.5 <sup>c</sup>
18:2	27.8±0.7 <sup>a</sup>	23.1±1.8 <sup>b</sup>	63.0±1.0 <sup>c</sup>
Others	5.5±0.2	5.2±0.2	4.5±0.3

Guinea pigs were fed with diets containing 15% of each oil for 4 weeks. Each value indicates the mean±SEM ( $n=6$ ). ANOVA was followed by the Fisher's protected LSD post-hoc test to detect significant differences between treatments; a different superscript letter indicates significant difference at  $p<0.05$ . P, palm oil; HO, high oleic acid sunflower oil; HL, high linoleic acid safflower oil.

グタイムで判定した。Fig. 1 に示したように、3 群間に統計的有意差は認められなかったものの、HO 群および P 群は HL 群に比べて、LDL 酸化ラグタイムの延長傾向が認められた ( $p=0.073$ ,  $p=0.083$ )。

Table 6. Plasma fatty acid composition of guinea pigs

	P	HO	HL
14:0	2.6±0.1 <sup>a</sup>	1.4±0.2 <sup>b</sup>	1.7±0.2 <sup>b</sup>
16:0	26.8±0.7 <sup>a</sup>	16.8±0.4 <sup>b</sup>	16.8±0.4 <sup>b</sup>
16:1	0.6±0.1	0.4±0.2	0.4±0.0
18:0	10.1±0.5 <sup>a</sup>	12.1±0.6 <sup>b</sup>	10.6±0.2 <sup>a</sup>
18:1	24.9±1.4 <sup>a</sup>	40.5±1.5 <sup>b</sup>	15.0±1.1 <sup>c</sup>
18:2	23.2±1.2 <sup>a</sup>	14.7±1.5 <sup>b</sup>	41.5±1.9 <sup>c</sup>
18:3	1.1±0.1 <sup>a</sup>	0.8±0.1 <sup>b</sup>	1.1±0.1 <sup>a</sup>
20:1	0.4±0.0	0.6±0.1	0.3±0.0
20:4	2.1±0.2	1.9±0.2	1.7±0.1

Guinea pigs were fed with diets containing 15% of each oil for 4 weeks. Each value indicates the mean±SEM ( $n=6$ ). ANOVA was followed by the Fisher's protected LSD post-hoc test to detect significant differences between treatments; a different superscript letter means significant difference at  $p<0.05$ . P, palm oil; HO, high oleic acid sunflower oil; HL, high linoleic acid safflower oil.

(2) ヒトに対する高オレイン酸ひまわり油摂取試験試験期間を通して、医師による問診で異常所見は認

## 高オレイン酸ひまわり油の血中脂質に及ぼす影響

められなかった。Table 7 に試験開始前および高オレイン酸ひまわり油含有ショートブレッド4週投与後の血中脂質および血液生化学的パラメータを示した。ショー

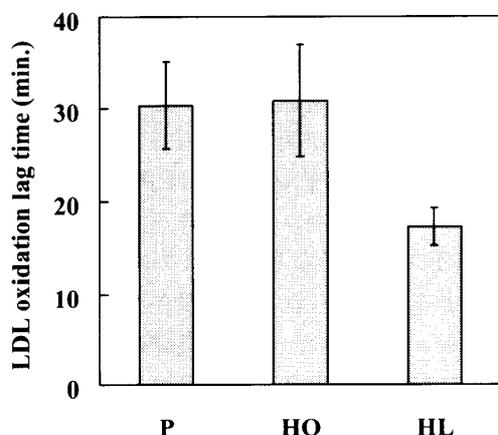


Fig. 1. LDL oxidation lag time in guinea pigs

Guinea pigs were fed with diets containing 15% of each oil for 4 weeks. The LDL oxidation lag time was calculated from the V-70-induced conjugated diene formation measured by the absorbance at 234 nm. Each value indicates the mean  $\pm$  SEM (P and HO,  $n=6$ ; HL,  $n=5$ ). Extreme value for the HL group were rejected by the Smirnov test ( $p < 0.05$ ). P, palm oil; HO, high oleic acid sunflower oil; HL, high linoleic acid safflower oil.

トブレッド摂取によるコレステロール値, HDL コレステロール値についても有意な差は認められなかった。摂取前後でアポリポタンパク B および GOT に有意な上昇が見られたが, 基準値範囲内での小さな変動であった。その他の項目については摂取前後で統計的に有意な変動は見られなかった。

LDL 酸化ラグタイムの測定結果を Fig. 2 に示した。摂取4週後および摂取終了8週後の LDL 酸化ラグタイムを摂取前値と比較したとき, 摂取4週後では顕著な LDL 酸化ラグタイムの有意な延長が見られた。また摂取終了8週後では摂取前と比較して統計的に有意な差は認められなかったことから, 高オレイン酸ひまわり油の摂取で延長したラグタイムが, 摂取を止めたことによって前値まで戻ることが示唆された。

血中脂肪酸組成を Table 8 に示す。ショートブレッド摂取によって摂取前に比べ, 血中オレイン酸が有意に増加し, 摂取終了後には前値まで回復することがわかった。逆に, 血中総不飽和脂肪酸はショートブレッド摂取により有意に減少した。また, 血中の  $\alpha$ -トコフェロールは, 摂取前, 4週後, 摂取終了8週後でそれぞれ  $7.6 \pm 0.6$ ,  $9.1 \pm 0.6$ ,  $8.0 \pm 0.6 \mu\text{g/ml}$  と, 摂取4週後で有意に上昇し, 摂取終了8週後では摂取前と有意な変化は見られなかった。

Table 7. Plasma lipid concentrations and levels of biochemical markers before and after feeding the high oleic acid sunflower oil diet to humans

	0 week	4 week
Total cholesterol (mg/dl)	203 $\pm$ 8	208 $\pm$ 7
HDL cholesterol (mg/dl)	59 $\pm$ 4	61 $\pm$ 3
LDL cholesterol (mg/dl)	120 $\pm$ 6	118 $\pm$ 6
Triglyceride (mg/dl)	125 $\pm$ 18	144 $\pm$ 25
ApoB (mg/dl)	93.6 $\pm$ 4.5	106.5 $\pm$ 5.3*
Atherogenic index	2.6 $\pm$ 0.2	2.5 $\pm$ 0.2
GOT (IU/l)	22.3 $\pm$ 2.7	24.6 $\pm$ 3.0*
GPT (IU/l)	32.7 $\pm$ 9.3	36.5 $\pm$ 10.3
ALP (IU/l)	176.8 $\pm$ 22.9	181.1 $\pm$ 15.8
LDH (IU/l)	354.6 $\pm$ 13.6	368.5 $\pm$ 14.1
UA (mg/dl)	6.0 $\pm$ 0.4	6.2 $\pm$ 0.5
BUN (mg/dl)	14.9 $\pm$ 0.7	13.6 $\pm$ 0.4
CRE (mg/dl)	1.0 $\pm$ 0.0	1.0 $\pm$ 0.0

The subjects were fed with the diet containing 17% high oleic acid sunflower oil for 4 weeks. Each value indicates the mean  $\pm$  SEM ( $n=11$ ); a superscript letter shows significant difference at  $p < 0.05$  (vs. 0 week) by the paired *t*-test.

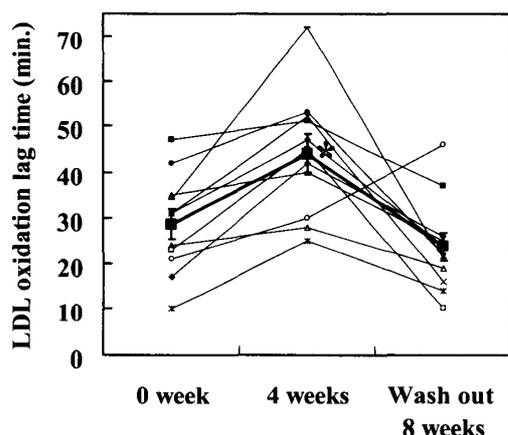


Fig. 2. LDL oxidation lag time before and after feeding the high oleic acid sunflower oil diet to humans

The subjects were fed with the diet containing 17% high oleic acid sunflower oil for 4 weeks. The LDL oxidation lag time was calculated from the V-70-induced conjugated diene formation measured by the absorbance at 234 nm. The bold line indicates the mean  $\pm$  SEM ( $n=11$ ); fine lines indicate individual values; \*, significant difference at  $p < 0.05$  by paired  $t$ -test (vs. 0 week) supported with two-way ANOVA.

#### 4. 考 察

摂取する植物油中のオレイン酸含量が増加し、リノール酸含量が減少した場合の影響を調べるために、オレイン酸を80%含む高オレイン酸ひまわり油を用いて検討した。ラットやマウスなどのげっ歯類は、ヒトとは血中リポタンパク質組成が異なり、HDLが主なコレステロール輸送リポタンパク質であることが知られている<sup>11)12)</sup>。今回我々は予備実験で血清を電気泳動にてコレステロールと中性脂質の分布を調べたところ、モルモットでは両者ともHDLよりもVLDLからLDLにかけて分布しており、マウスやラットよりもヒトのリポタンパクプロファイルに近かったため、本研究では動物モデルとしてモルモットを用いた。モルモットにおいてもヒトと同様に、PUFA摂取で血中のコレステロールが低下することが報告されている<sup>13)</sup>。

HO群のモルモットの血中総コレステロールは、P群に比べてHL群と同程度に減少した。HDLコレステロールはHL群では低く、HO群で高い傾向が見られたが、統計的な有意差は認められなかった。一般にオレイン酸はリノール酸のようなPUFAに比べてHDLコレステロールの低下作用が少ないといわれている<sup>14)15)</sup>。今回の実験からはHOとHLはともに

HDLコレステロールの低下を伴わずに血中コレステロールを低下させることがわかった。

近年遺伝子レベルでの研究が進み、リノール酸のようなPUFAの血中コレステロール低下作用は、核内転写因子であるsterol regulatory element binding protein (SREBP)の低下を介して、コレステロール合成に関わる一連の酵素やLDL受容体の発現を低下することによることが明らかになってきた<sup>16)</sup>。しかしオレイン酸は、遺伝子レベルではPUFAほど効果がない<sup>17)</sup>ため、その血中コレステロール低下作用メカニズムはPUFAとは異なり、リポタンパク質の異化速度などによると考えられるが、現在までのところあまり良くわかっていない。今回の実験はコレステロールを負荷したため、血中コレステロールが高くなるような条件では、オレイン酸はリノール酸などと同様なコレステロール低下作用を示したのかもしれない。

肝臓中の脂肪酸組成は摂取した油脂の脂肪酸組成を反映していたが、P群およびHO群でも20%以上のリノール酸を含んでおり、必須脂肪酸としてのリノール酸の必要量がおよそ摂取エネルギーの2~3%であることから考えると必須脂肪酸欠乏状態になるとは考えにくい。したがって今回実験に使用した高オレイン酸ひまわり油は、オレイン酸を非常に多く含んでいる品種であるが、約9%のリノール酸を含んでいたことから、このような油脂を摂取しても栄養学的には大きな問題はないと考えられる。また血中脂質や肝臓中脂質に関しても、高オレイン酸タイプの油は高リノール酸タイプのものとほとんど差は認められなかった。

LDLの酸化は動脈硬化の初期の形成に関わることが知られており<sup>18)</sup>、LDLの酸化を防ぐことが動脈硬化の予防に重要である。LDLの抗酸化能を検討したところ、酸化ラグタイムは有意な差が認められなかったが、HO群では、P群と共に、HL群に比べて酸化ラグタイムを延長する傾向が見られた。パーム油にはひまわり油やサフラワー油にはないトコトリエノールが多く含まれており、試験油には総ビタミンEとしてP、HOおよびHLにそれぞれ385.6 (うち $\alpha$ -トコトリエノール289.2)、388.6および320.9 ppm含まれていたが、モルモットの血中の $\alpha$ -トコフェロール量には3群間で差が見られなかった (P;  $8.3 \pm 3.0$ , HO;  $5.8 \pm 1.0$ , HL;  $5.1 \pm 1.1 \mu\text{g/ml}$  ( $n=3$ )). その他の同族体については全体の2%以下でほとんど検出されなかった (データ未掲載)。このことから、HO群では血中にオレイン酸を多く含んでいたために、LDLが

## 高オレイン酸ひまわり油の血中脂質に及ぼす影響

Table 8. Plasma fatty acid composition before and after feeding the high oleic acid sunflower oil diet to humans

	0 week	4 weeks	Wash out, 8 weeks
14:0	0.9±0.2	1.0±0.1	0.9±0.1
16:0	23.8±0.6	23.5±0.5	22.6±0.5
16:1	1.5±0.2	1.6±0.1	1.8±0.2
18:0	7.8±0.4	7.2±0.1	7.2±0.2
18:1	23.0±0.6	26.9±1.3**	23.7±0.7
18:2	30.5±1.6	28.4±1.5	29.9±1.2
18:3	1.1±0.1	1.0±0.1	1.1±0.1
20:3	1.1±0.1	1.0±0.1	1.0±0.1
20:4	5.7±0.4	5.1±0.3*	6.0±0.4
20:5	1.9±0.4	1.7±0.4	2.4±0.4
22:6	2.9±0.4	2.7±0.3	3.4±0.3*
SFA	32.4±0.7	31.7±0.6	30.8±0.6*
MUFA	24.5±0.6	28.5±1.3**	25.5±0.8
PUFA	43.1±1.1	39.9±1.8*	43.8±1.1

The subjects were fed with the diet containing 17% high oleic acid sunflower oil for 4 weeks. Each value indicates the mean±SEM ( $n=11$ ); a superscript letter shows significant difference at  $p<0.05$  (\*) or  $p<0.01$  (\*\*) by the paired  $t$ -test (vs. 0 week) supported by two-way ANOVA. SFA, saturated fatty acid; MUFA, monounsaturated fatty acid; PUFA, polyunsaturated fatty acid.

酸化されにくくなっていると思われる。高オレイン酸ひまわり油は、高リノール酸タイプの油と同様に血中コレステロールを低下させる作用を持つ上に、高リノール酸タイプの油よりも LDL 抗酸化能を向上させる方向に働く傾向があることが、モルモットで確認できた。これまでも、オレイン酸食はリノール酸食に比べて LDL 中の共役ジエンの生成を遅らせ、LDL 酸化を抑制することが報告されている<sup>19)~21)</sup>。また、今回の実験から HO 群、HL 群では血中コレステロール濃度や TG 濃度の減少が見られ (Table 4)、リポタンパク質間での TG の分布にも差が認められた (データ未掲載) ことから、リポタンパク質のサイズにも影響を与える可能性がある。この点についても今後検討する必要がある。

次にヒトを対象とした試験を行った。通常の食事に高オレイン酸ひまわり油を摂取したため、大きな変化は認められず、高オレイン酸摂取による血中コレステロール低下作用は認められなかった。オレイン酸摂取によって血中コレステロール低下作用を見た多くの報告は欧米のものであるのに対し、日本人は P/S 比の高い食生活を送っているためにオレイン酸摂取を増や

しても大きな差が見られなかったと思われる。しかし 4 週間の摂取にもかかわらず、LDL 酸化ラグタイムが有意に延長し、摂取を止めると延長したラグタイムが前値に戻ったことから、LDL 抗酸化能の向上が認められた。摂取 4 週後で血中オレイン酸含量と  $\alpha$ -トコフェロール濃度が上昇していることから、これら二つが関与していると考えられる。脂肪酸組成については、ヒトに高オレイン酸油を摂取させた場合に LDL 中のオレイン酸含量が有意に高まっているという報告<sup>19)22)</sup>がある。血中で脂質はリポタンパク質の形で存在しており、ヒトではリポタンパク質の 80% 近くが LDL である<sup>23)</sup> ことから、本試験でみられた血中オレイン酸含量の上昇は、LDL 中の脂肪酸組成を反映していると考えられる。オレイン酸とトコフェロールの影響については、血中  $\alpha$ -トコフェロール濃度が同じでも、LDL 中オレイン酸組成比が高い高オレイン酸油摂取群で、LDL 酸化ラグタイムが長く、LDL 酸化速度が遅いという報告<sup>19)20)</sup>がある。また、 $\alpha$ -トコフェロール濃度の上昇は、高オレイン酸ひまわり油摂取による血中オレイン酸含量上昇と酸化されやすい不飽和脂肪酸含量低下の結果として、消費される  $\alpha$ -トコフェ

ロール量が少なくなったためとも考えられる。これらのことから、 $\alpha$ -トコフェロールよりも脂肪酸組成のほうで LDL 抗酸化能に対する影響が大きいと考えられる。摂取油脂による LDL 抗酸化能の違いをヒトで比較した報告<sup>24)</sup>では、高オレイン酸群で、LDL 酸化速度が高リノール酸群と比べて低下しており、今回の結果とあわせて、日本人で標準的な植物油摂取量の 9~10 g でも、オレイン酸は長期的に摂取すると抗動脈硬化作用が期待できると考えられる。

我々は今回の実験で、摂取する植物油中のオレイン酸含量が増加し、リノール酸含量が減少した場合の影響を検討した。オレイン酸を多く含む高オレイン酸ひまわり油を摂取した場合は、摂取オレイン酸が増加し、結果として摂取リノール酸が減少するが、二重結合を多く含むリノール酸の豊富な油に比べて、血中および肝臓における脂質代謝に差は認められなかった。オレイン酸含量が高い高オレイン酸ひまわり油に含まれる程度の少量のリノール酸でも、今回の試験では栄養学的な問題は見られなかった。一方、オレイン酸を多く含むことによって、血中 LDL の酸化安定性にも寄与することから、抗動脈硬化作用を持つという好ましい可能性も示唆された。今後さらにヒトを対象にした長期的な影響について検討する必要がある。

## 5. 要 約

摂取植物油が高リノール酸タイプから高オレイン酸タイプへの変化している影響を調べるため、オレイン酸を多く含む油脂の脂質代謝に及ぼす影響を、モルモットとヒトを対象に検討した。モルモットに高オレイン酸ひまわり油を含む 3 種の油脂を摂取させたところ、高オレイン酸ひまわり油群では、パーム油群と比較し血中総コレステロールが低下したが、HDL コレステロールは低下しなかった。高リノール酸サフラワー油群とは大きな差は無かった。一方、LDL の抗酸化能の亢進が示唆された。ヒトに高オレイン酸ひまわり油を摂取させたところ、血中脂質や生化学パラメーターに大きな変化は認められなかったが、LDL の酸化ラグタイムは有意に延長し、試験終了後には前値に戻った。モルモット、ヒト双方で血中脂肪酸組成は摂取油脂の脂肪酸組成を反映していた。

オレイン酸を多く含む油を摂取した場合の血中脂質に対する影響は、PUFA を多く含む油脂と大きな差は認められなかった。一方、肝臓や血中のオレイン酸含量が増加することによって、血中の LDL が酸化さ

れにくいことが示唆された。

LDL 抗酸化能の測定および電気泳動によるリポタンパク質プロファイルの解析をご教示いただきました。お茶の水女子大学生生活環境研究センターの近藤和雄教授に感謝いたします。また本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金 (C) 14580138 によって行われました。

## 引 用 文 献

- 1) Spritz, N., and Mishkel, M. A.: Effects of Dietary Fats on Plasma Lipids and Lipoproteins: An Hypothesis for the Lipid-Lowering Effect of Unsaturated Fatty Acids, *J. Clin. Invest.*, **48**, 78-86 (1969)
- 2) Turner, J. D., Le, N. A., and Brown, W. V.: Effect of Changing Dietary Fat Saturation on Low-Density Lipoprotein Metabolism in Man, *Am. J. Physiol.*, **241**, E 57-E 63 (1981)
- 3) Mattson, F. H., and Grundy, S. M.: Comparison of Effects of Dietary Saturated, Monounsaturated, Polyunsaturated Fatty Acids on Plasma Lipids and Lipoproteins in Man, *J. Lipid Res.*, **26**, 194-202 (1985)
- 4) 板倉弘重, 菅野道廣, 石川俊次, 池田郁男, 近藤和雄: 『脂質研究の最新情報—適性摂取を考える—』, 第一出版, 東京, 28-30 (2000)
- 5) West, K. L., and Fernandes, M. L.: Guinea Pigs as Models to Study the Hypocholesterolemic Effects of Drugs, *Cardiovasc. Drug Rev.*, **22**, 55-70 (2004)
- 6) Whitsett, J. F., and Kennish, J. M.: Calibration of Thin-Layer Chromatography with Flame Ionization Detection for the Analysis of Natural Lipid Samples, *J. Chromatogr.*, **435**, 323-329 (1988)
- 7) Fujiyama-Fujiwara, Y., Ohmori, C., and Igarashi, O.: Metabolism of  $\gamma$ -Linolenic Acid in Primary Cultures of Rat Hepatocytes and in HepG2 Cells, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **35**, 597-611 (1989)
- 8) Hirano, R., Kondo, K., Iwamoto, T., Igarashi, O., and Itakura, H.: Effects of Antioxidants on the Oxidative Susceptibility of Low-Density Lipoprotein, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **43**, 435-444 (1997)
- 9) 日本ビタミン学会: 『ビタミンハンドブック ③ ビタミン分析法』, 化学同人, 京都, 27-30 (1989)
- 10) Hansen, A. E., Wiese, H. F., Boelsche, A. N., Haggard, M. E., Adam, D. J. D., and Davis, H.: Role of Linoleic Acid in Infant Nutrition. Clinical and Chemical Study of 428 Infants Fed on Milk Mixtures Varying in Kind and Amount of Fat, *Pediatrics*, **31**, 171-192 (1963)
- 11) Spady, D. K., Turley, S. D., and Dietschy, J. M.: Rates of Low Density Lipoprotein Uptake and Cholesterol Synthesis are Regulated Independently in the Liver, *J. Lipid Res.*, **26**, 465-472 (1985)
- 12) Ney, D. M., Lasekan, J. B., and Kim, J.: Relative Effects

## 高オレイン酸ひまわり油の血中脂質に及ぼす影響

- of Dietary Oleic- and Linoleic-Rich Oils on Plasma Lipoprotein Composition in Rats, *J. Nutr.*, **119**, 857-863 (1989)
- 13) Ibrahim, J. B., and McNamara, D. J.: Cholesterol Homeostasis in Guinea Pigs Fed Saturated and Polyunsaturated Fat Diets, *Biochim. Biophys. Acta*, **963**, 109-118 (1988)
- 14) 久留島仁, 林 幸三, 佐伯正弦, 久賀祥男, 黒川純一, 野村秀一, 大倉義文, 田中幸一, 大谷晴美, 梶山悟朗: ハムスターにおける食事性コレステロールおよび脂肪酸のリポ蛋白代謝制御, 日本臨床代謝学会記録, **31**, 132-133 (1994)
- 15) Rudel, L. L., Haines, J. L., and Sawyer, J. K.: Effects on Plasma Lipoproteins of Monounsaturated, Saturated, and Polyunsaturated Fatty Acids in the Diet of African Green Monkeys, *J. Lipid Res.*, **31**, 1873-1882 (1990)
- 16) Jump, D. B.: Dietary Polyunsaturated Fatty Acids and Regulation of Gene Transcription, *Curr. Opin. Lipidol.*, **13**, 155-164 (2002)
- 17) Fujiwara, Y., Yokoyama, M., Sawada, R., Seyama, Y., Ishii, M., Tsutsumi, S., Aburatani, H., Hanaka, S., and Itakura, H.: Analysis of Comprehensive Effects of Polyunsaturated Fatty Acid on the mRNA Expression Using a Gene Chip, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **49**, 125-132 (2003)
- 18) Steinbrecher, U. P., Parthasarathy, S., Leake, D. S., Witztum, J. L., and Steinberg, D.: Modification of Low Density Lipoprotein by Endothelial Cells Involves Lipid Peroxidation and Degradation of Low Density Lipoprotein Phospholipids, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **81**, 3883-3887 (1984)
- 19) Reaven, P., Parthasarathy, S., Grasse, B. J., Miller, E., Almazan, F., Mattson, F. H., Khoo, J. C., Steinberg, D., and Witztum, J. L.: Feasibility of Using an Oleate-Rich Diet to Reduce the Susceptibility of Low-Density Lipoprotein to Oxidative Modification in Humans, *Am. J. Clin. Nutr.*, **54**, 701-706 (1991)
- 20) Scaccini, C., Nardini, M., D'Aquino, M., Gentili, V., Di Felice, M., and Tomassi, G.: Effect of Dietary Oils on Lipid Peroxidation and on Antioxidant Parameters of Rat Plasma and Lipoprotein Fractions, *J. Lipid Res.*, **33**, 627-633 (1992)
- 21) Parthasarathy, S., Khoo, J. C., Miller, E., Barnett, J., Witztum, J. L., and Steinberg, D.: Low Density Lipoprotein Rich in Oleic Acid Is Protected against Oxidative Modification: Implications for Dietary Prevention of Atherosclerosis, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **87**, 3894-3898 (1990)
- 22) Aviram, M., and Eias, K.: Dietary Olive Oil Reduces Low-Density Lipoprotein Uptake by Macrophages and Decreases the Susceptibility of the Lipoprotein to Undergo Lipid Peroxidation, *Ann. Nutr. Metab.*, **37**, 75-84 (1993)
- 23) 遠藤 章: 『コレステロール代謝の種特異性高脂血症, リポ蛋白代謝とその異常』, 医歯薬出版, 東京, 17 (1982)
- 24) Abbey, M., Belling, G. B., Noakes, M., Hirata, F., and Nestel, P. J.: Oxidation of Low-Density Lipoproteins: Intraindividual Variability and the Effect of Dietary Linoleate Supplementation, *Am. J. Clin. Nutr.*, **57**, 391-398 (1993)