

【目的】一般に哺乳動物は、 $\Delta 9$ 不飽和化酵素によって飽和脂肪酸に二重結合を導入することはできるが、 $\Delta 9$ とカルボキシル基との間にしか、2つ目以降の二重結合は導入できない。そのため、n-6系のリノール酸 (LA) およびn-3系の α -リノレン酸 (ALA) を生体内で合成することができず、これらの高度不飽和脂肪酸 (PUFA) は、ヒトにとって必須脂肪酸となる。摂取されたLAやALAはPUFAの生合成経路にしたがって、不飽和化と炭素鎖の延長を繰り返して、それぞれジホモ- γ -リノレン酸(DGLA)、アラキドン酸(ARA)あるいはイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)などのさらに不飽和度の高いPUFA (HUFA) に変換される。

ところが、肝硬変患者やアトピー性皮膚炎患者の血清リン脂質およびアルツハイマー死亡例の脳リン脂質などにおいて、その脂肪酸組成におけるPUFAの減少が認められるとの報告がある。特にアルコール性肝硬変患者ではARAの含有量がコントロール群の約74%しかないとJohnsonらは報告している(1)。これは、肝疾患治療食 (低脂肪高蛋白食) に含まれるPUFAの不足と $\Delta 5$ および $\Delta 6$ 不飽和化酵素活性の低下によるものと考えられる。

肝硬変患者にこうした特に不足しがちなより不飽和度の高いPUFA (HUFA) を補給することには、賛否両論があるが、我々はこれらのHUFAが実験的肝障害や脂肪肝に及ぼす影響を検討した。

【方法及び結果】1群6匹のSD系ラットまたは1群8匹のC57BL系マウスを用いて、HUFAのエチルエステル150mg/kgを1週間連続経口投与または高度不飽和脂肪酸含有油脂 (SUN-TGA25) を1週間5%混餌投与した。投与終了後、D-Galactosamine (D-GalN) 300mg/kgを腹腔内投与または1-Naphthyl isothiocyanate (ANIT) 100mg/kgを経口投与して起こる急性肝障害および脂肪肝による血清中のトランスアミナーゼ活性の上昇に及ぼす影響を検討した。

D-GalN誘発急性肝障害モデルにおいて、血清GOTの上昇をARAエチルエステル投与で約55%、EPAエチルエステル投与で約50%抑制する傾向を示し、ARAを約25%含有するSUN-TGA25摂取により約44%有意に抑制した。また、ANIT誘発脂肪肝モデルにおいても血清GOTの上昇をSUN-TGA25摂取により約50%有意に抑制した。以上の結果より、ARAやEPAには、肝障害に対する予防効果がある可能性が示唆された。

さらに我々は、SUN-TGA25とDHAを約25%含有する魚油を一定の割合で配合した高度不飽和脂肪酸高含有油脂 (SUN-TGAD) を調製した。この油脂300mgをソフトカプセルとし、7名のボランティアに1日6カプセル、12週間連続で摂取してもらい、摂取前と摂取後の血漿リン脂質中の脂肪酸組成を比較した。

その結果、血漿リン脂質中のHUFAにおけるn-6/n-3比をほとんど変えることなく、ARAの比率も40%前後のまま、血漿リン脂質中のDGLA、ARAおよびDHAの比率を上昇させることができた。

(1) Johnson S. B. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82, 1815 (1985)

Role of the lipids on functions of liver.

Yoshiyuki Ishikura, Yoshihide Suwa (Institute for Fundamental Res., Suntory Ltd.)

【Key Words】

polyunsaturated fatty acid, dihomogamma-linolenic acid, arachidonic acid, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, fatty liver, liver injury