

氏名(本籍地) 中村 寛子(東京都)
学位の種類 博士(学術)
学位記番号 博乙第 69 号
学位授与年月日 平成 23 年 3 月 16 日
学位授与の要件 昭和女子大学学位規則第 5 条第 2 項該当
論文題目 生体応答からみた食用油脂の新しい評価方法
—膵外分泌応答を中心として—

論文審査委員 (主査) 昭和女子大学特任教授 木村 修一
(副査) 昭和女子大学教授 戸谷 誠之
昭和女子大学教授 志賀 清悟
和洋女子大学教授 橋詰 直孝

論文要旨

脂質の消化吸収には、膵外分泌と胆汁が関与している。しかし、脂質の構成や脂肪酸組成、脂質の劣化が膵外分泌応答に対して、どのような影響を与えるかということについては、あまり研究がされていない。近年、機能性脂質を含む様々な脂質が開発されているが、これらの脂質を実際摂取したときに、脂質の消化酵素であるリパーゼを含む膵外分泌応答にどのように影響するかはわかっていない。今回、膵外分泌を体外に誘導する手術を施したラットを用いて、さまざまな脂質の膵外分泌応答を観察することにより、脂質の生体応答の面から評価できるのではないかと考え本研究をまとめた。

I. さまざまな食用油脂に対する膵外分泌応答

第 1 章ではエネルギー値の異なる脂質について検討を行った。人工的に開発された低エネルギー脂質サラトリムと消化性の低いカカオバターが、一般的な脂質であるコーン油とは異なった刺激を膵外分泌に引き起こすかどうかを明らかにする目的で比較検討した。その結果、膵液中のタンパク分泌量ピークを比較してみると、コーン油群は投与後 30 分であるのに対し、カカオバター群は投与後 30 分と 60 分、サラトリム群は投与後 60 分でピークをもつという特異的なパターンを持つことがわかった。本章ではコーン油、サラトリム、カカオバターにおいては、膵外分泌への刺激の強さは脂質のエネルギー値に依存するのではなく、むしろ脂質を構成する TG 分子種の 1 及び 3 位に結合している脂肪酸の種類に影響されると考えるべきで

あることがわかった。また、膵外分泌応答の遅れは、脂質を構成する脂肪酸の消化性が低いことを示すと考えられた。

第2章においては、脂質代替物質の膵外分泌応答への影響について検討を行った。トリグリセライド構造をとるコーン油をコントロールとして、トリグリセライド構造をとらない脂質代替物質であるオレストラについて、ラットの十二指腸内へ投与し膵外分泌応答の比較および、血中トリグリセライド (TG) 濃度の動態について検討した。その結果、コーン油群と異なり、オレストラ群は膵液と膵液中のタンパク分泌がほとんどないことがわかった。また、オレストラ群の投与後血中 TG 濃度は、投与前と比較してあまり上昇しなかった。一方、コーン油群は投与後 30 分から血中 TG 濃度が上昇し、投与後 90 分には有意差も認められた。また、オレストラ群とコーン油群の血中 TG 濃度の比較を行うと投与後 90 分でオレストラ群では有意に低いことが認められた。すなわち、トリグリセライドの構造をとっていないオレストラは消化酵素の影響を受けず、脂肪酸を遊離することもなく膵外分泌を刺激しなかったことを明らかにすることができた。

II. 膵外分泌応答を用いた脂質の評価への応用

第1章では、ジアシルグリセロール (DAG) の膵外分泌応答への影響、また、身体の中でどのように代謝されているかについて同じ脂肪酸組成を持つトリアシルグリセロール (TAG) と比較検討した。

第1節では、TAG または DAG をラットの十二指腸内へ投与したときの、膵外分泌応答について検討した。その結果 DAG 群は TAG 群と比較して膵外分泌応答が強いことがわかった。安永らは DAG が胃の滞留時間が短く消化が速やかに行われることを報告しており、今回の結果からも、十二指腸においても DAG の消化が TAG と比較して速やかな脂肪酸の遊離が行われていることが示唆された。第2節では、TAG または DAG をラットの胃内に投与したときの呼吸商、最大酸素消費量、血中トリグリセライド (TG) 濃度、血中遊離脂肪酸 (FFA) 濃度について検討した。その結果、呼吸商が DAG 群は TAG 群に比較して減少傾向が強いことを観察した。最大酸素消費量は、TAG 群では上昇傾向を示さなかったが、DAG 群では投与後緩やかに上昇し始め、投与後 3 時間から TAG 群と比較して有意に上昇した。また、TAG 群と比較して DAG 群のほうの血中 FFA 濃度が上昇した。本章では、DAG の膵外分泌応答が強いことから、DAG の消化が TAG よりも速やかに行われていることが示唆された。また DAG 群の血中 TG 濃度が上がらなかったことと呼吸商が TAG 群と比較して低かったことより、DAG 群は摂取して消化吸收後、トリグリセライドへの再合成がされにくく脂肪酸をエネルギーとして使っている特殊性が示唆された。

第2章では、劣化油の膵外分泌応答への影響について検討した。第一節では劣化

油の膵外分泌応答について検討した。その結果劣化油を投与したとき、膵液中リパーゼ活性増加量、アミラーゼ活性増加量、トリプシン活性増加量が新油を投与した時と比較して高い値を示した。このことから、劣化油を投与した場合、過剰に消化酵素が分泌されていることが分かった。第2節では *in vitro* による劣化油の消化実験について検討した。その結果、劣化油は劣化による遊離脂肪酸濃度が新油と比較して始めから高く、さらに消化過程においても、パンクレチンの作用を受けて、脂肪酸を新油よりも多く遊離していることが分かった。劣化油は新油と比較して、消化前から消化中も遊離脂肪酸濃度が高いために、膵外分泌を持続的に多量に分泌させることが示された。また、劣化油を投与した時は新油を投与した時と比較して、膵外分泌応答および膵酵素活性が高く、劣化油を摂取すると膵外分泌応答を亢進し、膵臓そのものに負担をかけることが示唆された。

これまでの、脂質の評価法は、脂質自身の劣化や耐久性についての研究内容が多く、脂質を摂取したときの、生体側の応答で評価する視点が欠けていた。従って、本研究で示した膵外分泌応答による評価は生体側にたった新しい評価法になり、脂質摂取にたいする生体反応という、新たな視点からの評価法になりうるものであろう。