

報 文

n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取が血中の各脂質画分の
脂肪酸組成に与える影響川 端 輝 江 平 山 朝 子 大 越 麻由子
大 塚 恭 子 奥 山 梓 長谷川 恭 子The Effect of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intakes on the Fatty
Acid Compositions in the Lipid Fractions of Plasma and ErythrocytesTerue KAWABATA, Tomoko HIRAYAMA, Mayuko OOKOSHI,
Kyoko OOTSUKA, Azusa OKUYAMA and Kyoko HASEGAWA

The intake of n-3 series polyunsaturated fatty acids (PUFA) significantly alters the fatty acid (FA) compositions of blood and tissue phospholipids. In this study, we examined the effect of the intake of dietary n-3 PUFA as α -linolenic acid (LNA), eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) on the FA compositions in the lipid fractions of plasma and erythrocyte in free-living young female subjects. Thirty young women with a mean age of 19.8 y (range, 18~21 y) participated in the present study. We examined daily dietary FA intakes over 7 consecutive days, quantitatively analyzing samples of the meals consumed by each subject. In the morning following the last day of the 7-day survey, fasting blood samples were collected, and we analyzed the FA compositions of plasma triglyceride, cholesteryl esters and phospholipids and erythrocyte phospholipids. The means ($\pm$ S.D.) for 7 days of Σ n-3 PUFA intake were $1,256 \pm 562$ mg/day, 876 ± 462 mg/day of LNA, 123 ± 173 mg/day of EPA, and 199 ± 121 mg/day of DHA. The mean consumption of EPA was positive and significantly associated with the composition of EPA in all fractions of plasma and erythrocytes. The mean consumption of DHA was positively associated with the composition of DHA in plasma triglyceride ($r=0.665$, $P<0.001$) and phospholipids ($r=0.400$, $P<0.05$), but was not significantly associated in plasma cholesteryl esters and erythrocyte phospholipids. Moreover, we found that LNA intake was significantly related to the composition of LNA in plasma triglyceride ($r=0.486$, $P<0.01$), whereas it was not related to the compositions of LNA and n-3 long chain PUFA such as EPA and DHA in plasma cholesteryl esters, phospholipids and erythrocyte phospholipids.

These observations suggest that the extent of the compositions of n-3 long chain PUFA in plasma and erythrocyte fat fractions clearly differ depending on the type of dietary n-3 PUFA among free-living subjects.

緒 言

n-6 系および n-3 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) は食事として摂取後、炭素数 20 以上の長鎖の多価不飽和脂肪酸 (LCPUFA) にそれぞれ代謝され、組織膜リン脂質に取り込まれることによってエイコサノイドや炎症メディエータとして各種生理作用を発揮する¹⁻³⁾。n-6 系および n-3 系 PUFA の両者の系は多くの酵素、受容体の段階で競合することから、食事中的 n-6 系/n-3 系 PUFA

比の調節が重要と考えられている⁴⁾。しかしながら、n-3 系 PUFA を主に構成する脂肪酸である α -リノレン酸 (LNA) は植物油由来、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) は魚油由来と大きく給源が異なる⁵⁾。また、LNA は体内で脱飽和化や鎖長延長作用を受け EPA や DHA に変換される。そこで、食事から摂取した LNA と EPA、DHA が膜組織リン脂質脂肪酸組成にどのように影響するか、また、その取り込みや代謝に対して、それぞれの脂肪酸がどのような役割を持つ

かについて検討する必要がある。すでに食事中的脂肪酸は血液や体脂肪の脂肪酸組成に著しく影響することが明らかとなっている⁶⁻⁸⁾。

一般的に血液は容易に採取可能であることから生体指標としてよく用いられるが、血漿中の脂肪酸組成は採血前数日間の影響を受け、赤血球膜中の脂肪酸組成は数週間前の食事脂肪酸に影響を受けると報告されている⁹⁻¹¹⁾。また、血液の脂質画分のうち、中性脂肪画分は超低比重リポたんぱく質に取り込まれ、各組織へのエネルギーあるいは貯蔵脂肪として代謝される。一方、リン脂質画分は体内の細胞膜を構成する脂肪酸に代謝されるものと考えられている¹²⁾。さらに、コレステロールエステル画分は組織コレステロールが血液中リポたんぱく質に取り込まれる際に、膜リン脂質の脂肪酸を引き抜いてエステル型を形成することから、リン脂質同様、膜の脂肪酸組成に影響を与えるものと考えられている。

そこで、私たちは、n-3系PUFAを構成する各脂肪酸の体内での取り込みや代謝の違いを調べるために、若年女性30名の連続7日間の通常食事中的脂肪酸量を実測し、脂肪酸摂取が血液各脂質画分の脂肪酸組成に及ぼす影響について検討を行った。なお、本研究では、食事中的脂肪酸摂取量は、実測によって分析した。

方 法

1. 対象者

18~21歳（平均年齢19.8歳）の若年女性30名を対象とした。なお、本実験の協力者は当大学に通学する学生で、脂質代謝に影響を及ぼす薬剤を使用していないこと、高脂血症、高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、肝臓病、腎臓病などの慢性疾患に罹患していないことを条件とした。

2. 食事サンプルの回収と調製

食事調査は2003年6月に行った。対象者には連続7日間、通常の食事を摂取してもらい、それと全く同じ内容の食事量を分析用として用意してもらい、それと同時に献立と食品名の記録も依頼した。食事は各食毎にビニール袋に入れ冷蔵庫に保管、翌日、保冷状態にした上で、大学の研究室に持参、前日の食事1日分毎に提出してもらった。ただちに、対象者から提出された食事と食事記録とを照合の上、1日分毎にすべての食事（朝食、昼食、夕食、おやつ）を合わせて、全量を測定し、分析に供した。

試料の調整はIshinaga¹³⁾らの方法に従い、7日間対象者30人分の計210食の食事サンプルをそれぞれフードカッターで細碎し均一化した。さらに、その中から200gをホモジナイザー（岩谷産業株式会社、IFM-600D）で、細切して試料とした。試料の一部を酸分解法（日本食品分析センター）で総脂質を分析した¹⁴⁾。また、同一試料を用いて脂肪酸分析用にした。脂肪酸はFolch¹⁵⁾の方法に従い、クロロホルム/メタノール（2:1, vol/vol）によって抽出した。抽出は2回繰り返した。内部標準物質

として炭素数21の飽和脂肪酸（Henicosanoic acid）を添加して脂肪酸分析を行った。

3. 採 血

採血は7日間の食事調査終了翌日の8時から9時の間に行った。空腹時採血とするため、対象者には前日の午後9時以降、水以外は摂取しないよう指示した。抗凝固剤としてEDTA-2Naを含む真空採血管で採血をおこない、1,600g、10分間遠心分離を行い、血漿と赤血球に分離した。得られた血漿および赤血球は脂肪酸組成測定に供した。

4. 血漿および赤血球膜脂質抽出

血漿脂質はFolch¹⁵⁾の方法に従い、クロロホルム/メタノール（2:1, vol/vol）によって抽出した後、常法に従って溶媒を除去し、シリカゲル60（メルク社、ドイツ）の薄層板を用いて、石油エーテル:ジエチルエーテル:酢酸（82:18:1, vol/vol/vol）によって血漿脂質を展開した。血漿脂質を展開した後、ローダミン液（1.2gローダミン6Gをメタノール1lに溶解）を薄層板に噴霧し、紫外線照射下で中性脂肪、コレステロールエステル、リン脂質の画分を確認した。それぞれの画分は薄層板から掻き取り試料とした。

赤血球膜はDodges¹⁶⁾の方法に従い分離した。すなわち、遠心分離後の赤血球に倍量の生理食塩水を加えて洗浄した後、700g、5分間遠心分離を行い、上清部分を捨て、バッフィーコートを除いた。この操作を2回繰り返した。次に、沈殿部分に0.01M-トリス塩酸バッファー（pH7.4）を加え赤血球を溶血した。その後、10,000gで20分間遠心分離し、赤血球の膜部分のみ取り出した。この操作は5回繰り返す。膜部分のみとした。膜脂質はクロロホルム/メタノール（2:1, vol/vol）を加え、超音波で抽出した。血漿と同様に薄層クロマトグラフィーで展開後、リン脂質画分を得た。

5. 脂肪酸分析

7日間の食事から抽出した脂質画分と血漿から得た脂質画分を、それぞれ3%塩酸メタノールで100°C、3時間メチルエステル化を行った。メチルエステル化された脂肪酸はヘキサンで抽出後、日立G-5000ガスクロマトグラフィーでOhta¹⁷⁾の方法に従い分析した。キャピラリーカラムはDB-225（長さ30m、内径0.25mm）を用いた。オープン温度は140°C、2分保持後、1分間20°Cで140°Cから180°Cまで昇温し、その後1分間1°Cで180°Cから190°Cまで昇温し、その後1分間2°Cで190°Cから220°Cまで昇温し、220°Cで10分間保持する条件下で分析した。ヘリウムキャリアガスは3.5ml/分とした。注入口温度は220°C、検出器はFIDを用い、温度は260°Cとした。得られたクロマトグラフは日立クロマトグラフィー、データステーションによって解析した。

Table 1. The means±S.D. for 7 days of individual n-6 and n-3 PUFA intakes (adjusted by fat intake) and correlations with LNA, EPA, DPA and DHA intakes in subjects^{a, b)}

	Mean±S.D.	Spearman correlation			
		dietary LNA	dietary EPA	dietary DPA	dietary DHA
Dietary fatty acid intakes (mg/day)					
ΣSFA	12,193±5,333	-0.271	-0.109	0.228	-0.137
ΣMUFA	14,274±6,298	0.297	0.063	0.007	0.143
ΣPUFA	7,990±3,083	0.785 ***	0.097	-0.072	0.150
Σn-6 PUFA	6,693±2,680	0.643 ***	-0.069	-0.150	0.039
18:2n-6 (LA)	6,525±2,642	0.627 ***	-0.118	-0.200	-0.007
18:3n-6 (GLA)	23±35	0.079	0.277	0.196	0.372 *
20:3n-6 (DGLA)	27±9	0.145	0.211	0.387 *	0.151
20:4n-6 (AA)	98±32	0.217	0.466 **	0.327	0.503 **
Σn-3 PUFA	1,256±562	0.801 ***	0.644 ***	0.337	0.583 ***
18:3n-3 (LNA)	876±462	—	0.169	-0.010	0.093
20:5n-3 (EPA)	123±173	—	—	0.749 ***	0.831 ***
22:5n-3 (DPA)	50±31	—	—	—	0.490 **
22:6n-3 (DHA)	199±121	—	—	—	—
Σn-6/Σn-3 ratio	5.67±1.57	-0.308	-0.762 ***	-0.463 **	-0.618 ***

a) * $p<0.05$ ** $p<0.01$ *** $p<0.001$

b) Abbreviations: SFA, saturated fatty acids; MUFA, monounsaturated fatty acids; PUFA, polyunsaturated fatty acids; LA, linoleic acid; GLA, gamma-linolenic acid; DGLA, dihomogamma-linolenic acid; AA, arachidonic acid; LNA, α -linolenic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; DPA, docosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid.

6. 解析

対象者の脂肪酸摂取量は、1日分ごとに全食事の脂肪酸量を求め、これを7日間にわたって分析した後、その摂取量の平均値を求め、1日当たりの脂肪酸摂取量 (mg 量) として表した。血漿および赤血球膜脂肪酸は総脂肪酸量に対する百分率 (wt%) として表した。エネルギー摂取量は食事調査終了時に Sasaki ら¹⁸⁾ の自記式食物摂取頻度調査を用いて算出した。

各種脂肪酸摂取量と LNA, EPA, ドコサペンタエン酸 (DPA) および DHA 摂取量、すなわち、食事内脂肪酸含有量間の関係はスピアマンの順位相関を用いた。さらに、LNA, EPA, DPA および DHA 摂取量と血液中の脂肪酸組成との関係についてもスピアマンの順位相関を用いた。なお、食事内の脂肪酸量は脂肪摂取量に強く相関していたことから、脂肪摂取量単位当たりで補正の上、相関関係を求めた。すべての解析結果は、有意水準 5% 未満を有意差ありと判定した。

結 果

対象者 30 名の身長の前平均値 (±標準偏差) は 160 ± 5 cm, 体重は 54.3 ± 6.6 kg, BMI は 21.2 ± 2.7 であった。Sasaki ら¹⁸⁾ の自記式食物摂取頻度調査からのエネルギー摂取量の平均値 (±標準偏差) は 1641 ± 469 kcal, 実測による脂質摂取量は 45.3 ± 14.3 g であった。

対象者の脂肪酸摂取量の 1 日当たり平均値と標準偏差、およびそれらの脂肪酸摂取量と LNA, EPA, DPA および DHA 摂取量、すなわち、食事内脂肪酸含有量間の相関係数を Table 1 に示した。n-3 系 PUFA の総摂取量

の平均値 (±標準偏差) は $1,256 \pm 562$ mg であり、うち LNA 876 ± 462 mg, EPA 123 ± 173 mg, DPA 50 ± 31 mg, DHA 199 ± 121 mg であった。なお、今回参加した対象者の n-6/n-3 系 PUFA 比は 5.67 ± 1.57 であった。

LNA 摂取量は PUFA, n-6 系 PUFA, リノール酸 (LA), n-3 系 PUFA 摂取量と有意の正相関 (PUFA, $r=0.785$; $p<0.001$, n-6 系 PUFA, $r=0.643$; $p<0.001$, LA, $r=0.627$; $p<0.001$, n-3 系 PUFA, $r=0.801$; $p<0.001$) が認められた。すなわち、LNA 摂取量の多い者では、PUFA, n-6 系 PUFA, LA, n-3 系 PUFA 摂取量も多いことが示された。一方、EPA 摂取量は DPA 摂取量と有意の正相関 ($r=0.749$; $p<0.001$) が、DHA 摂取量とも有意の正相関 ($r=0.831$; $p<0.001$) がみられた。さらに、DPA 摂取量と DHA 摂取量とは有意の正相関 ($r=0.490$; $p<0.01$) が認められた。EPA および DHA 摂取量は n-3 系 PUFA 摂取量と正相関 (EPA, $r=0.644$; $p<0.001$, DHA, $r=0.583$; $p<0.001$) が、n-6 系 PUFA であるアラキドン酸 (AA) 摂取量とも正相関 (EPA, $r=0.466$; $p<0.01$, DHA, $r=0.503$; $p<0.01$) がみられた。n-6/n-3 比と相関がみられたのは EPA, DPA, DHA 摂取量であり、LNA 摂取量とは有意な相関は認められなかった。

血漿中性脂肪、コレステロールエステル、リン脂質および赤血球膜リン脂質画分中の脂肪酸組成を Table 2 に示した。血漿中性脂肪、コレステロールエステル、リン脂質、赤血球膜リン脂質画分中の LNA の占める割合はそれぞれ 1.13 ± 0.39 , 0.48 ± 0.16 , 0.17 ± 0.09 , $0.03 \pm 0.14\%$, EPA の占める割合はそれぞれ 0.45 ± 0.59 , 1.25 ± 0.64 , 1.51 ± 0.76 , $1.34 \pm 0.80\%$, DHA の占める割合は

Table 2. Fatty acid compositions of plasma triglycerol, cholesteryl esters and phospholipids and erythrocyte phospholipids^{a, b)}

	Plasma			Erythrocyte
	Triglycerol	Cholesteryl esters	Phospholipids	Phospholipids
ΣSFA	31.9±3.7	16.3±4.1	46.8±1.8	50.6±6.5
ΣMUFA	42.2±4.7	20.7±1.5	13.8±1.1	19.3±2.6
ΣPUFA	25.9±3.3	63.0±4.3	39.4±1.5	30.0±5.3
Σn-6 PUFA	22.2±2.1	60.1±4.7	30.9±1.9	21.7±3.8
18:2n-6 (LA)	20.6±2.13	52.8±4.9	20.0±2.3	8.17±1.3
18:3n-6 (GLA)	0.18±0.18	0.30±0.14	0.01±0.03	tr
20:3n-6 (DGLA)	0.09±0.12	0.46±0.15	1.49±0.3	1.08±0.25
20:4n-6 (AA)	1.33±0.40	6.52±1.19	9.16±1.10	10.41±2.43
22:4n-6	tr	0.01±0.06	0.20±0.09	1.92±0.76
Σn-3 PUFA	3.66±2.53	2.85±1.19	8.25±1.42	7.77±2.35
18:3n-3 (LNA)	1.13±0.39	0.48±0.16	0.17±0.09	0.03±0.14
20:5n-3 (EPA)	0.45±0.59	1.25±0.64	1.51±0.76	1.34±0.80
22:5n-3 (DPA)	tr	tr	0.76±0.11	tr
22:6n-3 (DHA)	2.07±1.94	1.12±0.69	5.78±0.80	6.37±1.86

a) All values are expressed as the mean±S.D.

b) Abbreviations: SFA, saturated fatty acids; MUFA, monounsaturated fatty acids; PUFA, polyunsaturated fatty acids; LA, linoleic acid; GLA, gamma-linolenic acid; DGLA, dihomogamma-linolenic acid; AA, arachidonic acid; LNA, α-linolenic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; DPA, docosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid.

それぞれ2.07±1.94, 1.12±0.69, 5.78±0.80, 6.37±1.86%であった。DPAは血漿リン脂質画分に0.76±0.11%の割合だったが、他の画分における割合は0.01%未満であった。

LNA, EPA, DPA, DHA摂取量と血漿中性脂肪, コレステロールエステル, リン脂質および赤血球膜リン脂質中に占めるn-6とn-3系PUFAの割合との相関をTable 3に示した。血漿中性脂肪画分では, LNA, EPA, DHA摂取量とそれぞれ対応する脂肪酸間には正相関が認められた (LNA, $r=0.486$; $p<0.01$, EPA, $r=0.753$; $p<0.001$, DHA, $r=0.665$; $p<0.001$)。LNA摂取量は血漿中性脂肪画分中に占めるLAの割合と正相関を, EPA, DPA, DHA摂取量は血漿中性脂肪中に占めるAAの割合とそれぞれ正相関を認めた。

EPA摂取量は血漿コレステロールエステル, リン脂質, 赤血球膜リン脂質中のEPAの占める割合とそれぞれ正相関があった (コレステロールエステル $r=0.749$; $p<0.001$, 血漿リン脂質 $r=0.815$; $p<0.001$, 赤血球膜リン脂質 $r=0.526$; $p<0.01$)。DHA摂取量は血漿リン脂質中のDHAの占める割合と弱い正の相関 ($r=0.400$; $p<0.05$) があったが, 血漿コレステロールエステルと赤血球膜リン脂質中のDHAの占める割合とは, 統計的に有意の相関関係はみられなかった。LNA摂取量と血漿コレステロールエステル, 血漿と赤血球膜リン脂質中のLNAの占める割合との間に有意の相関関係はなかった。また, LNA摂取量と血液中のEPAおよびDHAの占める割合との間にはいずれの画分においても有意の相関関係は認められなかった。

考 察

若年女性30名を対象者に選び, 連続7日間の食事での脂肪酸量を実測し1日当たりの脂肪酸摂取量を求めた。さらに, 血液を4つの脂質画分に分けて分析し, n-3系PUFAを構成する個々の脂肪酸摂取が, 血液のどの画分の脂肪酸組成に影響するかについても検討した。

その結果, EPA摂取量の多い対象者では, いずれの血液脂質画分のEPAの占める割合も著しく高い値であった (Table 3 参照)。これまでも多くの論文において, EPA摂取量と血漿中のEPA^{19, 20)}, リン脂質画分中に占めるEPA^{20, 22-24)} 割合との正相関が示されてきている。また, 食事調査方法においても, 秤量法^{21, 24)} のみならず, 24時間思い出し法²⁰⁾, 食物摂取頻度調査法^{19, 22, 23)} でもその相関が示されてきた。本研究対象者においても, これら上記と同様の結果が得られた。

次にDHA摂取量の影響は血漿中性脂肪画分において最も強く現れ, 血漿リン脂質画分では弱い正相関を, コレステロールエステルと赤血球膜リン脂質画分では有意な相関は認められなかった (Table 3 参照)。これまで, DHA摂取量と血漿中のDHA¹⁹⁾, コレステロールエステル画分中DHA⁸⁾, リン脂質画分中DHA²²⁻²⁴⁾ の占める割合との正相関が示された報告は多くみられる。しかし, 今回の食事摂取調査の実験結果ではEPA摂取に比べて, DHA摂取の方が, 血液の脂質脂肪酸に与える影響は低いことが示唆された。

Nakamura ら²⁵⁾ は110人の30~60歳代の男女で魚摂取と血液中脂肪酸との相関をみたところ, 魚油の摂取量

Table 3. Correlations of the fatty acid compositions of plasma triglyceride, cholesteryl esters and phospholipids and erythrocyte phospholipids with LNA, EPA, DPA and DHA intakes in subjects^{a, b)}

	Spearman correlation			
	dietary LNA	dietary EPA	dietary DPA	dietary DHA
Plasma triglyceride				
n-6 PUFA				
LA	0.482 **	-0.199	-0.301	-0.217
GLA	0.087	-0.299	-0.090	-0.307
DGLA	0.174	-0.198	0.050	-0.257
AA	-0.137	0.521 **	0.452 *	0.558 **
n-3 PUFA				
LNA	0.486 **	-0.133	-0.233	-0.340
EPA	0.231	0.753 ***	0.427 *	0.583 ***
DHA	0.186	0.772 ***	0.529 **	0.665 ***
Plasma cholesteryl esters				
n-6 PUFA				
LA	0.105	-0.054	0.188	-0.167
GLA	0.312	-0.168	0.141	-0.078
DGLA	0.052	-0.278	-0.224	-0.169
AA	-0.032	0.202	0.230	0.312
n-3 PUFA				
LNA	-0.062	0.203	0.238	0.039
EPA	-0.058	0.749 ***	0.702 ***	0.610 ***
DHA	-0.047	0.379 *	0.363 *	0.333
Plasma phospholipids				
n-6 PUFA				
LA	0.096	-0.333	-0.179	-0.351
DGLA	0.392 *	-0.322	-0.123	-0.309
AA	0.213	0.142	0.106	0.271
n-3 PUFA				
LNA	0.078	-0.217	-0.003	-0.414 *
EPA	0.072	0.815 ***	0.635 ***	0.695 ***
DPA	-0.018	0.430 *	0.116	0.229
DHA	-0.122	0.391 *	0.048	0.400 *
Erythrocyte phospholipids				
n-6 PUFA				
LA	0.187	-0.150	-0.035	-0.210
DGLA	0.410 *	-0.077	0.028	-0.150
AA	0.087	-0.160	-0.148	0.026
n-3 PUFA				
EPA	0.214	0.526 **	0.522 **	0.360
DHA	0.214	0.351	0.158	0.343

a) * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

b) Abbreviations: PUFA, polyunsaturated fatty acids; LA, linoleic acid; GLA, gamma-linolenic acid; DGLA, dihomogamma-linolenic acid; AA, arachidonic acid; LNA, α -linolenic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; DPA, docosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid.

と血液中の EPA の占める割合との間に正相関が認められるものの、DHA の占める割合には相関はみられなかったと報告している。Kuriki ら²¹⁾ は DHA 摂取量と血漿中の DHA 量間の正相関は、中年と高年者群ではみられたが、若年女性では有意ではなかったことを示している。さらに、血液脂質への取り込みや消失には、EPA と DHA 間で違いがみられる。Subbaiah ら¹¹⁾ は被験者に魚油から抽出した EPA、DHA を計 6 g、28 日間投与したところ、血漿中に占める EPA の割合は 7 日以内にピークと

なったが、DHA の割合は 3 週間徐々に増加し続けることを示した。また、EPA および DHA の脂質画分への取り込みの大きさは両者で異なり、特にコレステロールエステル画分においては EPA の取り込みに比べて DHA では低いと報告している。Popp-Snijders ら²⁶⁾ は、強制投与によって膜リン脂質に取り込まれた EPA および DHA の消失は、EPA に比べて DHA では遅いことを示した。通常、膜リン脂質中には他の画分に比べて、DHA の占める割合が高くなっている (Table 2 参照)。DHA は胎

児期から乳児期にかけて特に必須とされ²⁷⁾、その後の脳機能維持においても、一定濃度を保つことは重要^{28, 29)}と考えられている。このように、EPAに比較して、DHAの食事からの影響は弱いと考えられるが、これはDHAの体内レベルが代謝によって高く維持されているためと推察される。

また、LNAの摂取によって血漿中の中性脂肪画分に占めるLNAの割合を高める結果を得たが、血漿コレステロールエステルおよび血漿と赤血球膜のリン脂質中に占めるLNAの割合との相関はみられなかった (Table 3 参照)。このことから、LNA摂取量は膜脂質中のLNA量に影響を与えることはなく、LNA摂取量のほとんどは血漿中性脂肪画分に取り込まれて血液中に運ばれるものと考えられる。一方、摂取したLNAは体内でEPA, DPA, DHAに変換されることが考えられるが、本実験においてはLNA摂取量はn-3系LCPUFAである血漿および膜中に占めるEPA, DHAの割合を高めることはなかった (Table 3 参照)。Thiesら³⁰⁾はLNAを加えた食事を被験者に投与したところ、血漿リン脂質中のLCPUFA量への影響はみられなかったと報告している。McCloyら³¹⁾は、安定同位元素でラベルしたLNAを摂取した被験者では、体内の主な代謝経路は脂肪蓄積とエネルギー酸化であったことを示した。食事から摂取されたLNAのEPA, DHAへの変換には男女間に差異があり、特に男性ではわずかである³²⁾との報告もある。さらに、LNAのLCPUFAへの体内代謝は、日常の食生活のPUFA摂取量に影響を受けるとの報告もある³³⁾。このようにLNAの体内代謝は様々な要因によって制御されているものと考えられるが、本研究のように日常のLNA摂取量の範囲では、LNA摂取が血漿コレステロールエステル、血漿と赤血球膜リン脂質中のLNAの占める割合およびn-3系LCPUFAの占める割合に強く影響することはないと結論づけられる。

本研究では、EPAとDHA摂取量が増えると、同時にn-6系PUFAであるAA摂取量の増加もみられ (Table 1 参照)、EPA, DHA摂取量と血漿中n-6系PUFAであるAAの占める割合との間に中性脂肪画分で相関が見られた (Table 3)。一方、食事からのLNA摂取量が増えると、同時にn-6系PUFAであるLA摂取量の増加もみられ (Table 1 参照)、LNA摂取量と血漿中のLAの占める割合との間には中性脂肪画分のみで正の相関が見られた (Table 3)。このように、n-6系PUFA摂取量とn-3系PUFA摂取量は通常の食生活においてはこれら両者が同時に相関しながら摂取される⁵⁾。従って、体内のn-6とn-3系PUFAの取り込みや蓄積に対する影響力、それに引き続いて起こる作用については、食生活の中で互いの摂取量を十分考慮しつつ検討していかなければならない問題と考える。

以上より、EPA摂取量はいずれの脂質画分中のEPAの占める割合と強い正相関を示した。DHA摂取量は血漿中性脂肪とリン脂質のDHAの占める割合と正相関を

示したが、血漿コレステロールエステルと赤血球膜リン脂質のDHAの占める割合との間には相関関係は認められなかった。このことより、EPAとDHAではその摂取量と血液中の占める割合との相関関係に違いが認められた。また、LNA摂取量と血漿コレステロールおよび血漿と赤血球膜リン脂質中のLNAの占める割合、さらに、すべての脂質画分におけるn-3系LCPUFAの占める割合との相関関係は認められなかった。本研究は、通常の食生活の脂肪酸摂取レベル内での検討であったが、食事からn-3系PUFAを摂取することによって血液中の各脂質画分の脂肪酸組成への影響力が明らかに異なっていることが示唆された。

要 約

若年女性30名の連続7日間の通常食事中の脂肪酸量を測定し、血液中の各脂質画分の脂肪酸組成に与える影響について検討した。

1. 対象者のn-3系PUFA総摂取量の1日当たりの平均値 (±標準偏差) は $1,256 \pm 562$ mg であり、うち LNA 876 ± 462 mg, EPA 123 ± 173 mg, DPA 50 ± 31 mg, DHA 199 ± 121 mg であった。
2. EPA 摂取量はいずれの脂質画分中のEPAの占める割合と強い正相関を示した。DHA 摂取量は血漿中性脂肪とリン脂質中のDHAの占める割合と正相関を示したが、血漿コレステロールエステルと赤血球膜リン脂質中のDHAの占める割合との間には相関関係は認められなかった。EPAとDHAではその摂取量と血液中の占める割合との相関関係に違いが認められた。
3. LNAの摂取量は血漿中性脂肪中のLNAの占める割合と正相関を示したが、血漿コレステロールエステル、血漿と赤血球膜リン脂質中のLNA、およびすべての脂質画分中のn-3系LCPUFAの占める割合との相関関係はみられなかった。

以上より、本研究は、通常の食生活の脂肪酸摂取レベル内での検討であったが、食事からn-3系PUFAを摂取することによって血液中の各脂質画分の脂肪酸組成への影響力が明らかに異なっていることが示唆された。

謝 辞

本調査研究にあたり、被験者として参加していただきましたボランティアの方々へ感謝申し上げます。

なお、本研究は女子栄養大学医学倫理委員会の承認を得て行った。また、本研究はサントリー株式会社の委託研究費で行った。

文 献

- 1) Dyerberg, J., Bang, H.O., Stoffersen, E., Moncada, S., *et al.*: Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet*, 117-119 (1978)
- 2) Sperling, R.I., Weinblatt, M., Robin, J.L., *et al.*: Effects of dietary supplementation with marine fish oil on leukocyte lipid mediator generation and function in rheumatoid

- arthritis. *Arthritis. Rheum.*, **30**, 988-997 (1987)
- 3) Zou, L., Nilsson, A.: Sources of eicosanoid precursor fatty acid pools in tissues. *J. Lipid Res.*, **42**, 1521-1542 (2001)
 - 4) Lands, W.E., Libelt, B., Morris, A., *et al.*: Maintenance of lower proportions of (n-6) eicosanoid precursors in phospholipids of human plasma in response to added dietary (n-3) fatty acids. *Biochim., Biophys., Acta.*, **1180**, 147-162 (1992)
 - 5) 川端輝江, 石原理江, 長谷川恭子: n-6 系および n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取量に対する食品毎の構成百分率について. 女子栄養大学研究所年報, **12**, 103-112 (2004)
 - 6) Arab, L.: Biomarkers of fat and fatty acid intake. *J. Nutr.*, **133**, 925S-932S (2003)
 - 7) Swedman, A.E.M., Gustafsson, I., Berglund, L.G.T. *et al.*: Pentadecanoic acid in serum as a marker for intake of milk fat: relations between intake of milk fat and metabolic risk factors. *Am. J. Clin. Nutr.*, **69**, 22-29 (1999)
 - 8) Olsen, S.F., Hansen, H., Sandstrom, B., *et al.*: Erythrocyte levels compared with reported dietary intake of marine n-3 fatty acids in pregnant women. *British J. Nutr.*, **73**, 387-395 (1995)
 - 9) Glaz, J.F.C., Soffers, A.E.M.F., Katan, M.B.: Fatty acid composition of serum cholesteryl esters and erythrocyte membranes as indicators of linoleic acid intake in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **49**, 269-276 (1989)
 - 10) Ma, J., Folsom, A.R., Shahar, E. *et al.*: Plasma fatty acid composition as an indicator of habitual dietary fat intake in middle-aged adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, **62**, 564-571 (1995)
 - 11) Subbaiah, P.V., Kaufman, D., Bagdade, J.D.: Incorporation of dietary n-3 fatty acids into molecular species of phosphatidyl choline and cholesteryl ester in normal human plasma. *Am. J. Clin. Nutr.*, **58**, 360-368 (1993)
 - 12) Prisco, D., Filippini, M., Francalanci, I., *et al.*: Effect of n-3 polyunsaturated fatty acid intake on phospholipid fatty acid composition in plasma and erythrocytes. *Am. J. Clin. Nutr.*, **63**, 925-932 (1996)
 - 13) Ishinaga, M., Sugiyama, S., Mochizuki, T.: Daily intakes of fatty acids, sterols, and phospholipids by Japanese women and serum cholesterol. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **40**, 557-567 (1994)
 - 14) 分析実務者が書いた五訂日本食品標準成分表分析マニュアルの解説 (財団法人日本食品分析センター編), p46-49, 中央法規出版株式会社 (東京), (2001)
 - 15) Folch, J., Lees, M., Sloane-Stanley, G.H.: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509, (1957)
 - 16) Dodge, J.T., Mitchell, C., Hanahan, D.J.: The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes. *Arch. Biochem. Biophys.*, **100**, 119-130 (1963)
 - 17) Ohta, A., Mayo, M.C., Kramer, N., *et al.*: Rapid analysis of fatty acids in plasma lipids. *Lipids*, **25**, 742-747, (1990)
 - 18) Sasaki, S., Takahashi, T., Itoi, Y., *et al.*: Food and nutrient intakes assessed with dietary records for the validation study of a self-administered food frequency questionnaire in JPHC Study Cohort I. *J. Epidemiol.*, **13** (Suppl), S23-S50 (2003)
 - 19) Innis, S.M., Elias S.L.: Intakes of essential n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids among pregnant Canadian women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **77**, 473-478 (2003)
 - 20) Bonaa, K.H., Bjerve, K.S., Nordoy, A.: Habitual fish consumption, plasma phospholipid fatty acids, and serum lipids: the Tromso study. *Am. J. Clin. Nutr.*, **55**, 1126-1134 (1992)
 - 21) Kuriki, K., Nagaya, T., Imada, N., *et al.*: Discrepancies in dietary intakes and plasma concentrations of fatty acids according to age among Japanese female dietitians. *Eur. J. Clin. Nutr.*, **56**, 524-531 (2002)
 - 22) Kobayashi, M., Sasaki, S., Kawabata, T., *et al.*: Validity of a self-administered food frequency questionnaire used in the 5-year follow-up survey of the JPHC Study Cohort I to assess fatty acid intake: Comparison with Dietary Records and Serum Phospholipid Level. *J. Epidemiol.*, **13** (suppl), S64-S81 (2003)
 - 23) Anderson, L.D., Solvoll, K., Drevon, C.A.: Very-long-chain n-3 fatty acids as biomarkers for intake of fish and n-3 fatty acid concentrates. *Am. J. Clin. Nutr.*, **64**, 305-311 (1996)
 - 24) Kobayashi, M., Sasaki, S., Kawabata, T., *et al.*: Single measurement of serum phospholipid fatty acid as a biomarker of specific fatty acid intake in middle-aged Japanese men. *Eur. J. Clin. Nutr.*, **55**, 643-650 (2001)
 - 25) Nakamura, T., Takebe, K., Tando, Y., *et al.*: Serum fatty acid composition in normal Japanese and its relationship with dietary fish and vegetable oil contents and blood lipid levels. *Ann. Nutr. Metab.*, **39**, 261-270 (1995)
 - 26) Popp-Snijders, C., Schouten, J.A., Blitterswijk, W.J. *et al.*: Changes in membrane lipid composition of human erythrocytes after dietary supplementation of (n-3) polyunsaturated fatty acids. Maintenance of membrane fluidity. *Biochim. Biophys. Acta*, **854**, 31-37 (1986)
 - 27) Uauy, R., Mena, P., Rojas, C.: Essential Fatty Acids in Early Life: Structural and functional role. *Proc Nutr. Soc.*, **59**, 3-15 (2000)
 - 28) Ahmad, A., Moriguchi, T., Salem, N.: Decrease in neuron size in docosahexaenoic acid-deficient brain. *Pediatr Neurol.*, **26**, 210-218 (2002)
 - 29) Soderberg, M., Kristensson, E.K., Dallner, G.: Fatty Acid composition of brain phospholipids in aging and in Alzheimer's disease. *Lipids*, **26**, 421-425 (1991)
 - 30) Thies, F., Nebe-von-Caron, G., Powell, J.R., *et al.*: Serum fatty acid composition in normal Japanese and its relationship with dietary fish and vegetable oil contents and blood lipid levels. *Ann. Nutr. Metab.*, **39**, 261-270 (1995)
 - 31) MacCloy, U., Ryan, M.A., Pencharz, P.B., *et al.*: A comparison of the metabolism of eighteen-carbon ¹³C-unsaturated fatty acids in healthy women. *J. Lipid Res.*, **45**, 474-485 (2003)
 - 32) Burdge G.: Alpha-linolenic acid metabolism in men and women: nutritional and biological implications. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.*, **7**, 137-144 (2004)
 - 33) Emken, E.A., Adlof, R.O., Gulley, R.M.: Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and linolenic acids in young adult males. *Biochim. Biophys. Acta*, **1213**, 277-288 (1994)