

しそ油とオリーブしそ油摂取が 血清脂質・過酸化脂質・凝固線溶系に及ぼす影響

杉浦令子, 里和スミエ

Effect of shiso oil and olive-shiso oil on serum lipids, lipid peroxides and blood coagulation-fibrinolysis

Reiko Sugiura and Sumie Satowa

血清脂質改善作用があるn-9系多価不飽和脂肪酸のオレイン酸はオリーブ油に多く含まれ、また同作用をもつn-3系多価不飽和脂肪酸の α -リノレン酸はしそ油に多く含まれている。これらの脂肪酸が、年々増え続ける生活習慣病において有効な役割を果たすかどうかの検討をした。オレイン酸と α -リノレン酸の混合油であるオリーブしそ油と α -リノレン酸を主とするしそ油を、それぞれ別々の期間で毎日20gずつ14日間若年女性11名に摂取させて、過酸化脂質、血清脂質、動脈硬化因子であるトリグリセライド (triglyceride: 以下TG) との関わりが注目されている血液凝固線溶系への影響を比較検討した。その結果、しそ油では血中線維素原であるフィブリノーゲンの低下作用及び摂取後14日目でのTG低下作用を確認した。さらにTGと血液凝固抑制作用のあるt-PA、フィブリノーゲンと血栓形成作用のあるPAI-1、フィブリノーゲンとPAI-1、フィブリノーゲンとt-PA、t-PAとPAI-1間で正相関がみられた。オリーブしそ油ではしそ油よりも強い血清脂質改善作用とフィブリノーゲンの抑制作用、t-PAの増加作用が認められ、さらにTGとフィブリノーゲン、TGとPAI-1、TGとt-PA、フィブリノーゲンとPAI-1、フィブリノーゲンとt-PA、t-PAとPAI-1間で正相関がみられた。このように、各油摂取による血液への影響をそれぞれ確認し、n-3系とn-3+n-9系脂肪酸の重要性がわかった。

キーワード：しそ油、オリーブしそ油、血清脂質、過酸化脂質、凝固線溶系

緒 言

脂質は我々が毎日摂取する栄養のうちの1つで、その摂取量は依然増加傾向を示し、油脂への関心は深まるばかりである。脂質摂取においては量的にも質的にも多々問題はあるが、過剰摂取の結果招く血中コレステロール (total-cholesterol: 以下T-ch) やTGの高値は、

動脈硬化症の主因の1つとなっている。油脂の中でも、近年注目されてきたn-3系脂肪酸の α -リノレン酸は冠動脈性心疾患や血栓動脈硬化性疾患の抑制に有効に作用し^{1,2)}、発癌の予防³⁾、転移の抑制⁴⁾、血中TGや超低比重リポタンパク (very low density lipoprotein: 以下VLDL) の低下⁵⁾など様々な効果をもつ。

これまでに、 α -リノレン酸を56.7%含有するしそ油摂取による血液への影響は報告されている⁶⁾。しかし、その研究に使用されたしそ油をはじめとする α -リノレン酸含有量の多い植物油は酸化安定性が悪く、加熱調理には使用できない。現在一般的に使用されている調理油はリノール酸リッチの植物油がほとんどで、n-6系脂肪酸であるリノール酸は発癌及び転移を促進させるという⁴⁾。リノール酸を過剰に摂取すれば、n-6/n-3比は大きくなる。n-6系とn-3系の脂肪酸の摂取バランスは非常に重要である。そこで、酸化安定性を向上させ、n-6/n-3比を上昇させないためにリノール酸含有量の少ないオリーブ油としそ油を1:1でブレンドし、加熱調理にも可能な調理用オイルのオリーブしそ油が開発された^{7,8)}。

最近、動脈硬化性疾患におけるTGの役割が認められてきており、TGによる血液凝固線溶系への深い関与が示唆され⁹⁾、凝固線溶系の動脈硬化における意義が大変注目されている。血液凝固因子であるフィブリノーゲンは分子量340kDaの糖蛋白で、血液凝固機転活性化の過程で生じたトロンピンによりフィブリンに転化され、凝固血栓を作ることによって止血機能に関与している。それ以外にも、血小板の糖蛋白 (GP II b III a) を介する凝集反応や、第XII因子などと共に創傷の治療機転に関与し、外的侵襲に際してacute phase reactantとして血漿中濃度を増加させ、生体の防衛反応に深く関与している。フィブリノーゲン濃度が増加すると血栓形成傾向が現れ、hyperviscosity syndromeの原因となる。逆に低下すると、凝血検査の凝固時間が延長し、出血傾向が現れるのである¹⁰⁾。一般的にヒト生体内での線溶系は第一ステップである組織プラスミノゲン・アクチベータ (Tissue-plasminogen activator: 以下t-PA) が内皮細胞でreleaseされ、その一部が線溶機構の阻止因子であるプラスミノゲン・アクチベータ・インヒビター (plasminogen activator inhibitor: 以下PAI) によって不活性化される¹¹⁾。PAIには内皮細胞由来のPAI type1 (以下PAI-1)、単球由来のPAI type2、胎盤由来のPAI type3があり、血中PAI活性の大半がPAI-1に依存するといわれる。PAI-1は分子量54kDaの糖蛋白¹²⁾で、線溶機序の引き金であるt-PAを阻止するため、PAI-1の増加が血栓傾向の原因となる¹³⁾。血中TGとPAI-1は正相関するので血中脂質の増減が間接的にPAI-1を変動させるため、動脈硬化を促進させると考えられ、予防医学的見地からも注目されている¹²⁾。さらに、線溶活性化の制御因子としての役割や心筋梗塞発症や治療後の再梗塞の危険因子として、他の凝固線溶因子と共に病態把握、治療評価からみて

も関心は深い。t-PAは分子量68kDaの1本鎖糖蛋白のセリン蛋白分解酵素で、血中には0.005 mg/lしか存在せず、半減期が4分と極めて短い¹⁴⁾。凝固が亢進して生成されるトロンビンと同時に血管内皮細胞や組織からt-PAは放出され、フィブリン体に吸着してプラスミノゲンを活性化し、プラスミンとしてフィブリンを溶解するのである。このように血栓阻止に重要な物質であるt-PAと、その活性を阻止する因子として重要なPAI-1はTGや動脈硬化との関係が興味深い。

そこで今回は、しそ油とオリーブしそ油をそれぞれ摂取して過酸化脂質、動脈硬化因子である血清脂質、血液凝固線溶系への影響を比較検討したので報告する。

実験方法

1 被験者

被験者は当大学に在籍する平均年齢21歳の健康な女子11名である。

2 実験計画

しそ油20gを14日間毎日摂取したのち、オリーブしそ油20gを14日間摂取した。その期間中は実験に影響する食品の摂取規制をした。しそ油は非加熱のみで、オリーブしそ油は加熱・非加熱の制限なしで摂取することを条件とした。また、各油摂取期間前は調整期間として1週間の間隔をあけた。油は全て日本油脂製のものである。使用したしそ油の脂肪酸組成は、パルミチン酸6.0、ステアリン酸2.1、オレイン酸18.8、リノール酸13.4、リノレン酸56.7%で、オリーブしそ油はパルミチン酸8.0、ステアリン酸2.4、オレイン酸44.1、リノール酸11.8、リノレン酸32.2%である。

実験期間中の栄養摂取状況 (M±SD, n=9) は以下の通りである。しそ油摂取期間中は、エネルギー1630±220kcal、たんぱく質53.1±10.0g、脂質66.5±22.6g、糖質203.7±34.4gで、オリーブしそ油摂取期間中は、エネルギー1542±246kcal、たんぱく質52.6±15.7g、脂質59.5±10.0g、糖質190.5±33.7gである。

3 採血方法

採血は、しそ油摂取前、摂取開始7日目、14日目の計3回、朝食前空腹時に行った。オリーブしそ油についても同様に3回行った。採血した全血は10分放置後、冷却遠心分離機で3,000r.p.m 5分間遠心分離を行い、分離した血清は-80℃の冷凍庫で測定まで保存した。

4 測定法

T-chはARKRAYのSPOTCHEM SP-4410で測定し、TGはユニキットを使用してRaBA-ACEで酵素法により測定した。

過酸化脂質、フィブリノーゲン、PAI-1、t-PAの測定は臨床検査センターのSRLに依頼した。

実験結果

1 変動及び増減率

各測定項目値の変動を表1に、また図1に増減率を示した。

1) 過酸化脂質

しそ油摂取では、摂取前と比べ7日目で11.1%と有意に増加し、14日目では7日目よりは低下したが、摂取前と比べ1.4%増加した。オリーブしそ油摂取では、7日目で3.9%増加し、14日目では-4.3%低下した。よって、しそ油は1週間摂取すると増加傾向を示すことがわかったが、しそ油、オリーブしそ油共に長期間摂取しても過酸化脂質は増加しないことが判明した。

2) T-ch

しそ油摂取では、摂取前に比べ7日目で-1.1%低下したが、14日目では1.6%増加した。これは179.1mg/dlが181.9mg/dlへ増加したのであるが、摂取前の値が127mg/dl~225mg/dlに分布しており個人差が大きい。オリーブしそ油摂取では、7日目で-1.0%、14日目で

表1 各油摂取による過酸化脂質・血清脂質・血液凝固線溶系への影響

M±SD

	しそ油			オリーブしそ油		
	摂取前	摂取7日目	摂取14日目	摂取前	摂取7日目	摂取14日目
過酸化脂質 (nmol/ml) n=9	3.2±0.6	3.6±0.8	3.3±0.6	3.1±0.6	3.2±0.4	3.0±0.3
T-ch (mg/dl) n=11	179.1±31.0	177.1±30.0	181.9±42.8	177.5±28.5	175.7±27.3	174.3±32.6
TG (mg/dl) n=11	50.2±23.9	61.3±36.2	43.8±12.2	55.8±29.3	52.0±19.7	50.9±31.2
フィブリノーゲン (mg/dl) n=11	205.4±40.4	130.1±47.6	180.4±38.7	191.3±34.2	197.8±46.8	195.4±43.3
PAI-1 (ng/ml) n=11	80.5±22.7	102.3±31.1	97.8±40.6	91.4±51.6	78.6±46.6	91.9±28.8
t-PA (ng/ml) n=11	4.5±1.1	3.7±1.6	4.2±0.9	3.8±1.6	4.0±2.2	4.6±1.6

**p<0.001 *p<0.05

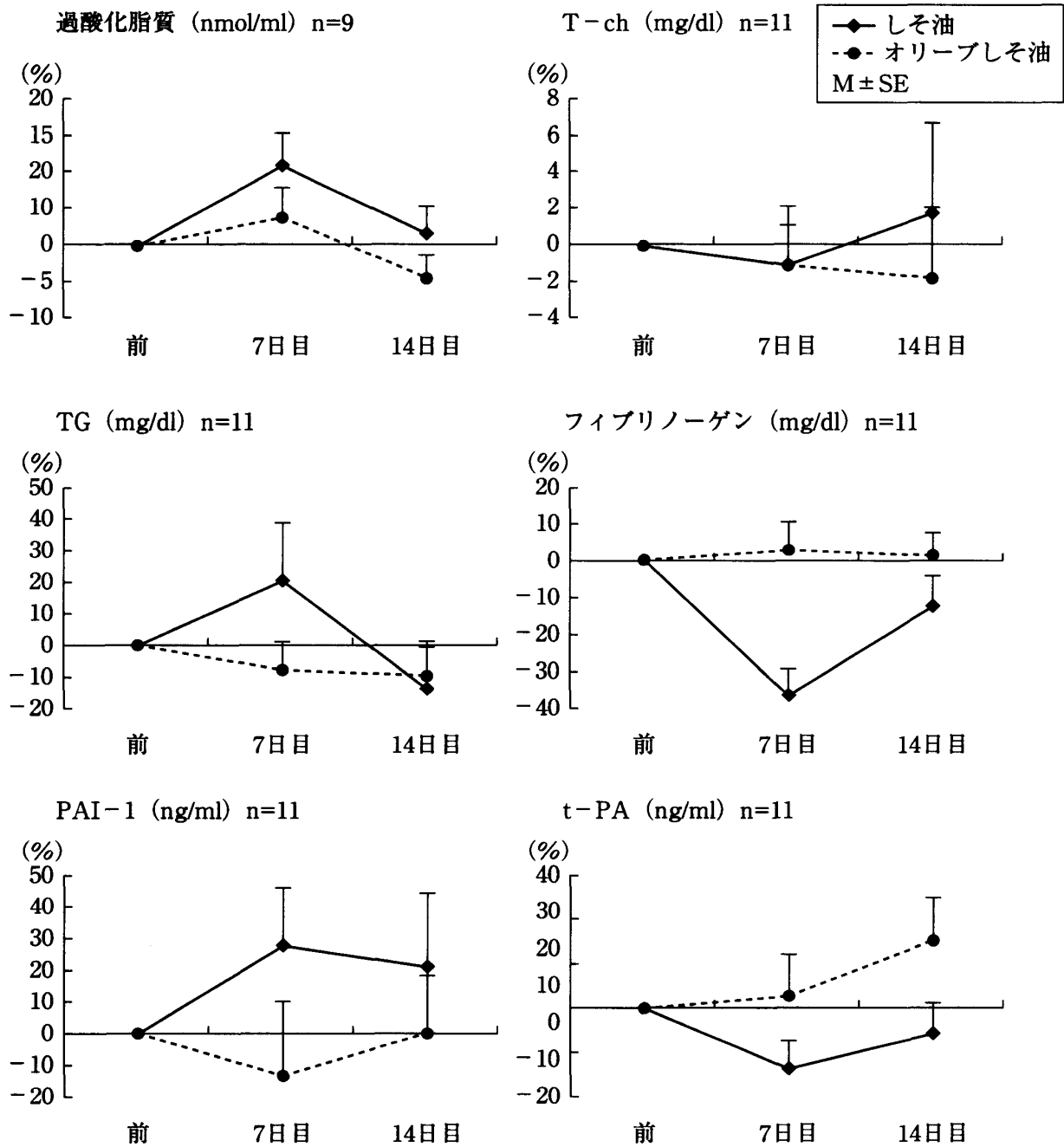


図1 各油摂取による過酸化脂質・血清脂質・血液凝固線溶系への影響 (増減率)

-1.8%と有意差はないものの低下傾向がみられた。よってオリーブしそ油を長期間摂取することにより、T-chは低下すると考えられた。

3) TG

しそ油摂取では、摂取前に比べ22.1%増加したが、14日目には-12.7%低下した。オリーブしそ油摂取では7日目で-6.8%、14日目で-8.8%低下した。よって、しそ油は摂

取1週間で一時増加したものの、14日目には摂取前の50.2mg/dlが43.8mg/dlへと低下し、さらに7日目より-28.5%も低下していることから、しそ油、オリーブしそ油共に、長期間摂取によりTGを低下させることが考えられた。

4) フィブリノーゲン

しそ油摂取では、摂取前と比べ7日目で-36.7%と有意に低下し、14日目で-12.2%低下した。しそ油を1週間摂取するとフィブリノーゲンは低下することがわかった。しかし、14日目では摂取前と比べれば低下しているが、7日目より38.7%も増加しており、長期間摂取するとこのまま増加傾向を示すとも考えられた。オリーブしそ油摂取では7日目で3.4%、14日目で2.1%増加した。7日目と比較し、14日目で-1.2%とやや低下はしたが、オリーブしそ油摂取では増加傾向を示した。これをさらに長期間摂取すればフィブリノーゲンは低下傾向を示すことも考えられた。

5) PAI-1

しそ油摂取では、摂取前と比べ7日目では27.1%、14日目では21.6%増加した。14日目でも増加傾向を示してはいるが、7日目と比べ-4.4%とやや低下していることより、しそ油は長期間摂取した方がPAI-1を低下させる可能性は考えられる。しかし、今回は増加傾向を示した。オリーブしそ油摂取では、7日目で-13.9%低下したが、14日目で0.6%増加した。2週間以上の摂取で増加傾向を示すことが考えられるが、摂取前の値が37ng/ml~213ng/mlとバラツキが大きく個人差があった。

6) t-PA

しそ油摂取では、摂取前と比べ7日目で-16.3%、14日目で-5.7%低下した。14日目では7日目と比べると13.5%増加しているが、しそ油摂取では低下傾向を示した。逆にオリーブしそ油摂取では、7日目で4.5%、14日目で9.6%と増加した。摂取前3.8ng/mlが2週間で4.6ng/mlへ有意に増加したことから、オリーブしそ油摂取により増加傾向を示すことがわかった。

2 相関関係

次に、しそ油、オリーブしそ油摂取前、摂取後7日目、14日目のTG、フィブリノーゲン、PAI-1、t-PAでそれぞれ相関関係をみたときの係数を表2に示した。また、図2はTGとt-PAとの相関関係をみたものである。

1) TGとフィブリノーゲン

オリーブしそ油摂取後14日目に相関係数が $r = +0.631$ であり、摂取前でも相関係数は $r = +0.514$ で、TG値が低くなるほどフィブリノーゲン値も低くなることと、オリーブし

表2 各油摂取による相関係数の変化

		摂取前	摂取7日目	摂取14日目
TGとフィブリノーゲン	しそ油	r=0.090	r=0.154	r=0.247
	オリーブしそ油	r=0.514	r=0.183	r=0.631
TGとPAI-1	しそ油	r=0.288	r=0.229	r=0.090
	オリーブしそ油	r=0.078	r=0.337	r=0.447
TGとt-PA	しそ油	r=0.420	r=0.670	r=0.411
	オリーブしそ油	r=0.677	r=0.388	r=0.774
フィブリノーゲンとPAI-1	しそ油	r=0.151	r=0.356	r=0.542
	オリーブしそ油	r=0.333	r=0.167	r=0.519
フィブリノーゲンとt-PA	しそ油	r=0.121	r=0.564	r=0.640
	オリーブしそ油	r=0.541	r=0.479	r=0.610
t-PAとPAI-1	しそ油	r=0.082	r=0.319	r=0.536
	オリーブしそ油	r=0.150	r=0.860	r=0.594

しそ油摂取により相関を強めることがわかった。しそ油摂取では、ほとんど相関が認められなかった。

2) TGとPAI-1

しそ油摂取ではほとんど相関がみられず、油摂取による影響もみられなかった。しかし、オリーブしそ油摂取では14日目で相関係数が $r = +0.447$ でTG値が低くなるとPAI-1値も低くなることを認め、オリーブしそ油摂取によるTGとPAI-1値への影響がみられた。

3) TGとt-PA

図2からもわかるように油の摂取関係なく、摂取前でも相関関係が $r = +0.420$ 、 $r = +0.677$ であり、TG値が高いほどt-PA値も高いことが判明した。特にしそ油摂取後7日目で相関係数が $r = +0.670$ 、オリーブしそ油摂取後14日目で $r = +0.774$ となり、油摂取の影響を受け、その相関が強くなることがわかった。

4) フィブリノーゲンとPAI-1

摂取前、7日目ではどちらの油でもその相関は認められなかったが、しそ油摂取後14日目で相関係数は $r = +0.542$ 、オリーブしそ油摂取後14日目で $r = +0.519$ となり、各油摂取2週間後に、フィブリノーゲン値が高くなるほどPAI-1値が高くなることを認めた。

5) フィブリノーゲンとt-PA

しそ油摂取で相関係数が $r = +0.121$ から14日目で $r = +0.640$ となり、しそ油摂取後7日目、14日目でフィブリノーゲン値が高くなるほどt-PA値も高くなることと、しそ油摂

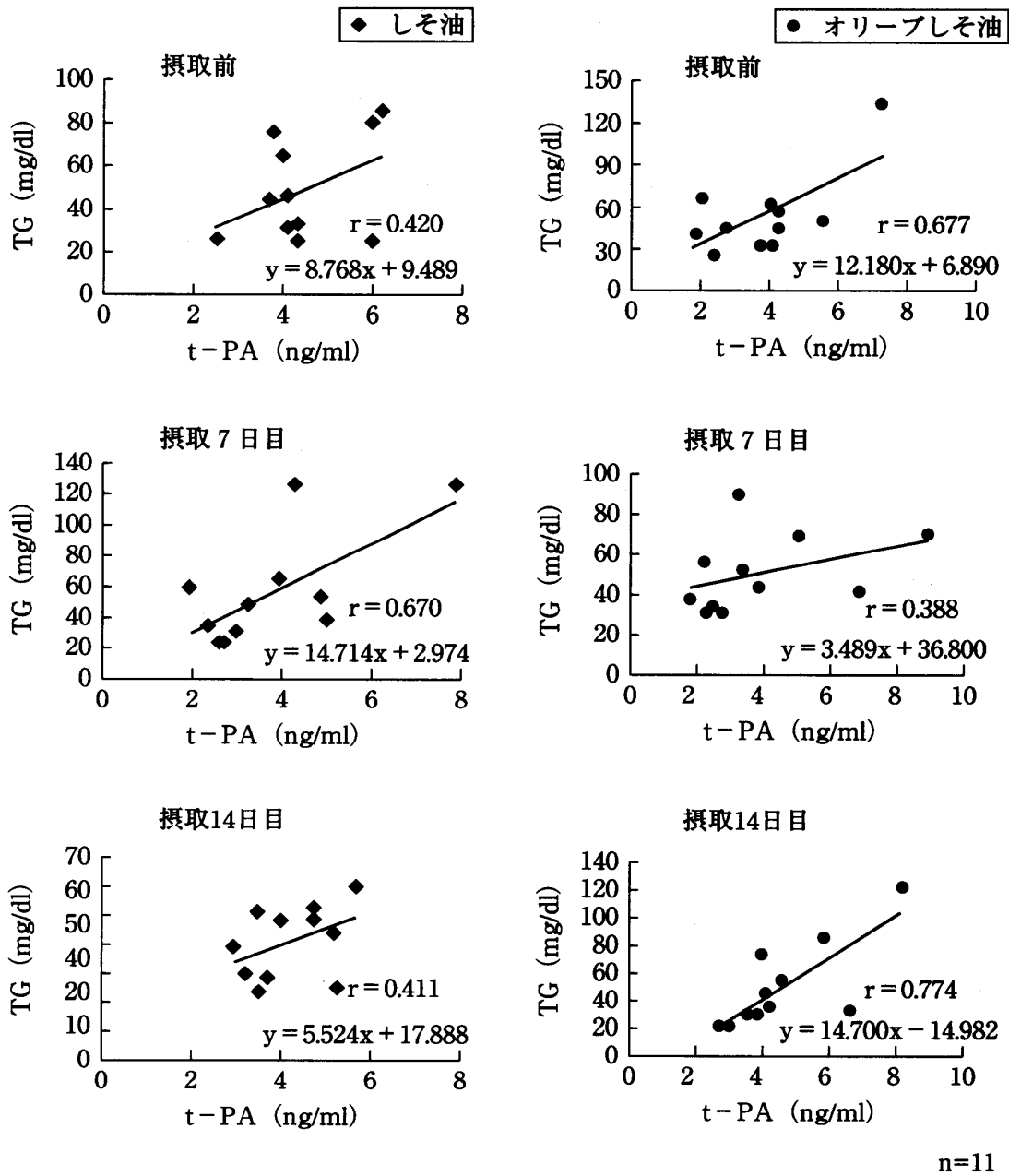


図2 各油摂取による血清TG値とt-PA値の相関関係

取の影響を受けていることがわかった。オリーブしそ油摂取では摂取前で相関係数が $r = +0.541$ と相関が認められ、14日目には $r = +0.610$ とオリーブしそ油摂取によりその相関は高くなり、フィブリノーゲン値とt-PA値との相関を認めた。

6) t-PAとPAI-1

摂取前の相関係数は $r = +0.082$ 、 $r = +0.150$ とほとんど相関がなかった。しかし、しそ油、オリーブしそ油摂取の影響を受け、摂取後14日目に相関係数はしそ油で $r = +0.536$ 、

オリーブしそ油で $r = +0.594$ となり、油摂取後、t-PA値が高いほどPAI-1値も高くなることが判明した。

考 察

血液中の脂肪は、T-ch、TG、リン脂質（以下PL）、遊離脂肪酸（以下FFA）の4つが主に存在する。食事脂肪の大部分はTGであるが、ヒトの健康と大きな関わりを持つのがTGに結合している脂肪酸である。この脂肪酸は大きく4系列として、飽和脂肪酸（以下SFA）、一価不飽和脂肪酸（以下MUFA）、n-6系多価不飽和脂肪酸（以下n-6系PUFA）、n-3系多価不飽和脂肪酸（以下n-3系PUFA）に大別される¹⁵⁾。これらのうち二重結合を2個以上持つPUFAは、動物の生体内では合成できず、正常な発育や生殖などに欠くことができない。よって、n-6系PUFAの代表格であるリノール酸とn-3系PUFAの代表格である α -リノレン酸は、食事から摂取しなければならない必須脂肪酸である¹⁶⁾。リノール酸は体内で γ -リノレン酸、ジホモ γ -リノレン酸、アラキドン酸へ、 α -リノレン酸はエイコサペンタエン酸（eicosapentaenoic acid：以下EPA）、ドコサヘキサエン酸（docosahexaenoic acid：以下DHA）へとそれぞれ代謝されるが、これらのn-6系PUFAとn-3系PUFAは互いに変換されることはない¹⁵⁾。オレイン酸はn-9系PUFAであるが、これらはSFAやn-7系PUFAと共に哺乳動物では細胞中でアセチルCoAから合成できるため、必須脂肪酸ではない¹⁶⁾。オレイン酸を主とするオリーブ油には過酸化脂質やT-chを増やさず、TGを低下させ、高比重リポタンパクコレステロール（high density lipoprotein-cholesterol：以下HDL-ch）を増加させる血清脂質改善作用がある¹⁷⁾。 α -リノレン酸を主とするしそ油にはTGを低下させ、リポタンパク改善作用や血小板凝集能抑制作用がある⁹⁾。今回は、 α -リノレン酸を多く含むしそ油と、オレイン酸を多く含むオリーブ油としそ油の混合油をそれぞれ摂取した。このようにSFA、MUFA、PUFAは生体にとっては不可欠な栄養素であり、その摂取比率を適正にすることは大変重要であることがわかる。

生活習慣病やその他多くの疾患の病因として注目すべきである過酸化脂質は、不飽和脂肪酸が過酸化を受けて生成する一次産物である。ヒドロペルオキシドが特に重要で、このヒドロペルオキシドの生体内、特に血液中での増量が疾患の原因であると考えられる。血液中に増量した過酸化脂質は血管内壁をはじめ、種々の臓器や組織に傷害を与える。過酸化脂質は必ずラジカル種を経て生成される¹⁸⁾。生体内に反応性の富むフリーラジカルが生じると、PUFAと反応して過酸化脂質ができ、連鎖反動的にフリーラジカルを増やす。従って、自動酸化しやすいPUFAのとり過ぎはよくないと栄養指導がされる¹⁹⁾。一般に脂肪酸はオレイン

酸<リノール酸< α -リノレン酸<アラキドン酸<EPA<DHAというように、二重結合が多いほど自動酸化されやすい。また、体内組織中のPUFAは食事の油脂の脂肪酸組成により、質や量にもある程度影響されるのである。しかし、今回の実験でのn-3系PUFAであるしそ油とオリーブしそ油を摂取した結果では、摂取後14日目では7日目よりも過酸化脂質は低下し、特にオリーブしそ油摂取では摂取前よりも低い値を得ることができた。過酸化脂質への影響を考えると自動酸化しやすいn-3系PUFAの摂取を増やし、安定性のあるn-6系PUFAの摂取を抑えることが、過酸化脂質を病因とする慢性疾患への予防となるのではないかと考えられた。

一般に、心筋梗塞や動脈硬化・血栓性疾患の危険因子の第一は高脂血症であるといわれる。高脂血症とは、臨床的にはT-chとTGが高値の場合を示す。T-chは細胞の構成成分としてPLと共に重要な役割を担い、ステロイドホルモン、胆汁酸の重要な材料である。T-chはヒトの身体にとって必要不可欠であるが、逆に必要以上存在した場合は悪影響を及ぼすものである。TGはヒトの生体内で分解され、脂肪酸となってエネルギーとして用いられる。脂肪であるT-chとTGは、血液中には単独としてではなくリポタンパク質として存在している。1%のSFAの増加は血清T-chを1.74mg/dl上昇させるといわれ、その結果、虚血性心疾患を増加させる²⁰⁾。TG高値は、HDL-ch低値や低比重リポタンパク (low density lipoprotein: 以下LDL) の小型化、酸化LDLの生成、PAI-1・t-PA・フィブリノーゲン・第VII因子など血液凝固線溶系因子を悪化させやすくする^{21,22)}。

n-3系PUFAや糖質のうちでも特に単糖類・二糖類を控えて多糖類をとり、TGの合成を抑えることが動脈硬化進展阻止のための摂取食事のポイントとなる²¹⁾。n-6系PUFAにはT-ch低下作用があり、またSFAを減らしn-3系PUFAを負荷するとTGの著明な低下作用やT-ch低下作用がみられることが報告されている²⁰⁾。我々の実験ではSFAを控えn-3系PUFAを摂取したわけであるが、オリーブしそ油では摂取期間が長いほどT-ch値は低下した。オリーブしそ油に含まれるn-3系PUFAの影響によりT-chが低下傾向を示す結果が得られたのである。オリーブしそ油よりも α -リノレン酸を多く含むしそ油では摂取後7日目では低下したものの、14日目では摂取前よりも増加した。前述の通りn-3系PUFAにはT-ch低下作用があり、オリーブしそ油ではその作用がみられたがしそ油でその作用はみられなかった。これには、個人差によるT-ch値のバラツキが大きかったことや被験者の年齢が若くT-ch値自体高くなかったこと、また実験中摂取した食事の栄養や内容のバラツキなど多くの要因が考えられる。

一方、TGではしそ油摂取7日目では増加したものの14日目には著明に低下し、オリーブ

しそ油でも摂取によるTG低下作用がみられた。両油とも長期にわたり摂取することで、n-3系PUFAによりTG値が低下することがわかった。n-3系PUFA摂取によって、血中n-3系のうちでも特にリノレン酸を増やすことで冠動脈硬化疾患の抑制に有効であり、TG値の低下が重要であるといわれる²¹⁾。これは、今回の結果からもよくわかることであり、さらにこの実験では、しそ油のみよりもオリーブ油を混合させた油の方が、摂取することによりT-ch値やTG値が共に低下傾向を示し、その効果がみられたことは興味深い。

n-3系PUFAに抗血栓作用があるならば、血小板凝集抑制や血液凝固線溶系への作用も考えられる。血栓形成が動脈硬化の原因とする直接的証拠は発見されていないが、坂田⁹⁾はノックアウトマウスを用いた動物実験より、動脈硬化において内膜のPAI-1が増え、内膜の線溶能が低下することにより、内膜・平滑筋細胞の増殖が促されて移動が抑制される。このことが動脈硬化の促進に関与していると示唆したのである。凝固線溶系が動脈硬化に関わる、つまりその危険因子の1つであるTGとの関与が注目を浴びた。

EPA投与試験で、血清脂質の改善は認められたがフィブリノーゲンは不変であったことから、n-3系PUFAのうちEPAの凝固系の抑制は軽度であると考えられている²³⁾。今回の結果では、オリーブしそ油摂取ではフィブリノーゲン値はやや増加傾向を示し、オレイン酸と α -リノレン酸はEPAと同様の作用を持つと考えられた。しかし、しそ油では摂取後7日目に著明に低下した。14日目でも低下傾向を示していることから、n-3系PUFAのうちでも α -リノレン酸はフィブリノーゲンの抑制作用をもつことが考えられた。

線溶系に関しては、n-6系PUFA投与ではt-PAやPAI-1は変化しないとの報告がある²⁴⁾。n-3系PUFAのうちEPAによって線溶系は亢進される²³⁾といわれてはいるが、一致した意見は得られていないようである。今回我々のPUFA摂取による線溶系への影響は、PAI-1値では、しそ油摂取により増加傾向を示し、オリーブしそ油摂取により低下傾向を示した。しかし、どちらの油も摂取14日目で7日目とは逆の傾向がみられ、摂取後1週間を過ぎてしそ油では低下し始め、オリーブしそ油では増加し始めたのである。もともとPAI-1値は個人差によるバラツキが大きかったが、2週間以上の長期間の摂取ではしそ油でもオリーブしそ油でも増加傾向を示すことが考えられた。また、t-PA値でもオリーブしそ油では増加傾向を示すというPAI-1値と同様な結果を得た。逆にしそ油摂取ではわずかながら低下傾向を示したのである。だが、摂取後7日目と14日目を比較すると、摂取後1週間を過ぎ徐々に増加傾向がみられているので、2週間以上の長期間の摂取を続けたならばt-PA値は増加していく可能性も考えられる。このように我々の実験では前述の通り、n-3系PUFAは線溶系を亢進させることがわかった。

血中のTGにより増加および活性化促進作用を受ける因子は、凝固系では第Ⅶ因子と第Ⅹ因子で、線溶系ではPAI-1である^{13,25)}。これらはヒトの血液凝固過程のなかで、外因性凝固系あるいは組織因子性凝固系と呼ばれる過程の構成因子である。脂肪負荷後に血中TGの上昇量とこれらの因子の量および活性が正相関して上昇することはすでに認められている。すなわち、TGが高値になることによりPAI-1が増加した結果、それだけt-PAを阻止するために血栓傾向へ導くというわけである。凝固系でもその2つの因子が増加することにより活性型第Ⅶ因子や第Ⅹ因子、さらにトロンビンへ影響を与えフィブリンが増えるために血栓傾向が亢進するのである。いずれにせよ、TG増加による線溶性低下が生じた結果、血栓の発現促進を示している。我々の実験では図2に示したように、特にTGとt-PA間で強い相関を示すという結果を得た。また、n-3系PUFAによる影響としてはオリーブしそ油摂取によりTGと凝固線溶系、フィブリノーゲンと線溶系、PAI-1とt-PA間のすべてにおいて正相関を示した。しそ油摂取では、TGとフィブリノーゲン、TGとPAI-1間以外で正相関を示した。今回、PUFA摂取によりそれらの相関が高くなると認められたことは大変興味深い。

これまでに、n-6系PUFAの摂取を抑えてn-3系PUFAの摂取を増やすことは慢性疾患予防の1つであるといわれてきた^{1~4,16,21,26,27)}。我々が得た結果からも、n-3系PUFAである α -リノレン酸を主とするしそ油には前回⁶⁾と同様の効果はみられた。さらに今回はしそ油にオレイン酸を主とするオリーブ油を混合させたオリーブしそ油では、しそ油以上にT-chやTGを低下させ、過酸化脂質やフィブリノーゲンを増やさなかったことから、しそ油よりも強い血清脂質改善作用と血液凝固系抑制作用があり、さらにt-PA増加作用を認めることができた。

この他にもn-3系PUFAは、アレルギー疾患抑制や学習能力・視力の向上などの生理作用といった多様な効果を持つことが知られている²⁷⁾。生活習慣病、脂肪過剰摂取が増え続け問題となっている今、n-3系PUFAは大変注目すべき栄養素なのである。

要 約

α -リノレン酸を57%含むしそ油と、オレイン酸44%と α -リノレン酸32%を含むオリーブしそ油を、毎日20gずつそれぞれ14日間摂取し、過酸化脂質、血清脂質、血液凝固線溶系について比較検討したところ、次のような結果を得た。

- ①過酸化脂質はしそ油摂取後7日目で11.1%増加したが、14日目で1.4%と増加しにくくなった。オリーブしそ油も摂取後7日目で3.9%増加したが、14日目で-4.3%低下した。
- ②T-chはしそ油摂取後7日目で-1.1%低下したが、14日目で1.6%増加した。オリーブしそ油摂取では低下傾向が続いた。

- ③TGはしそ油摂取後7日目には22.1%増加したが、14日目では-12.7%低下した。オリーブしそ油摂取では低下傾向を示した。
- ④フィブリノーゲンはしそ油摂取による低下作用が認められた。オリーブしそ油摂取では7日目3.4%、14日目2.1%とわずかに増加した。
- ⑤PAI-1はしそ油摂取では増加傾向を示した。オリーブしそ油摂取では7日目に-13.9%低下したが、14日目には0.6%増加した。
- ⑥t-PAはしそ油摂取では低下傾向がみられ、オリーブしそ油摂取では増加傾向がみられた。
- ⑦しそ油摂取において、TGとt-PA、フィブリノーゲンとPAI-1、フィブリノーゲンとt-PA、t-PAとPAI-1間に正相関がみられた。オリーブしそ油摂取においては、TGとフィブリノーゲン、TGとPAI-1、TGとt-PA、フィブリノーゲンとPAI-1、フィブリノーゲンとt-PA、t-PAとPAI-1間で正相関がみられた。

以上よりしそ油、オリーブしそ油による過酸化脂質、T-ch、TG、フィブリノーゲンの抑制作用が認められ、特にオリーブしそ油ではt-PAの増加作用が確認された。

最後に、しそ油及びオリーブしそ油を提供して下さいました日本油脂株式会社に感謝致します。

文 献

- 1) WHO and FAO Joint Consultation : Nutrition Reviews, Jul, 202-205 (1995)
- 2) 池田郁男：医学のあゆみ, 184, 199-202 (1998)
- 3) 成澤富雄, 高橋政弘, 日下尚志他：医学のあゆみ, 153, 103-104 (1990)
- 4) 奥山治美：栄養と健康のライフサイエンス, 3, 807-811 (1998)
- 5) 高橋龍太郎：クリニカ, 17, 458-462 (1990)
- 6) 里和スミエ, 海老沼春世, 大城戸ツヤ子他：和洋女子大紀要, 36, 1-12 (1997)
- 7) 西沢幸雄, 岩本茂夫：食の科学, 240, 24-28 (1998)
- 8) 新井基晴, 菅原達也, 加藤博史：New Food Industry, 39, 33-37 (1997)
- 9) 坂田洋一：NIKKEI MEDICAL, 1/10, 142 (1997)
- 10) 佐守友博：日本臨牀1995年増刊号 (中巻), 53, 18-21 (1997)
- 11) 五島雄一郎監修：高トリグリセライド血症ハンドブック, 71-79 (1993) 医薬ジャーナル社
- 12) 岩渕省吾, 鴨川旭, 林毅：日本臨牀1995年増刊号 (中巻), 53, 64-67 (1997)
- 13) 五島雄一郎監修：高トリグリセライド血症ハンドブック, 116-120 (1993) 医薬ジャーナル社
- 14) 櫻川信男：日本臨牀1995年増刊号 (中巻), 53, 59-63 (1997)
- 15) 新井康通, 広瀬信義：栄養—評価と治療, 14, 243-248 (1997)
- 16) 五十嵐脩, 菅野道廣責任編集：脂肪酸栄養の現代的視点, 89-113 (1998) 光生館
- 17) 里和スミエ, 海老沼春世, 大城戸ツヤ子：和洋女子大紀要, 35, 33-42 (1995)

- 18) 八木國夫：治療学, 26, 552-553 (1992)
- 19) 奥山治美, 小林哲幸：治療学, 26, 563-567 (1992)
- 20) 五十嵐脩, 菅野道廣責任編集：脂肪酸栄養の現代的視点, 115-143 (1998) 光生館
- 21) 中村治雄, 山下毅：日本醫事新報, 3930, 7-10 (1999)
- 22) 中村治雄：現代医療, 23, 3265-3267 (1991)
- 23) 熊谷朗：EPAの医学, 113-182 (1994) 中山書店
- 24) 五十嵐脩, 菅野道廣責任編集：脂肪酸栄養の現代的視点, 47-49 (1998) 光生館
- 25) 住友製薬株式会社提供：Medical Tribune, 8-9 (1993)
- 26) 熊谷朗：EPAの医学, 61-94 (1994) 中山書店
- 27) 五十嵐脩, 菅野道廣責任編集：脂肪酸栄養の現代的視点, 51-74 (1998) 光生館

杉 浦 令 子 (家政学部健康栄養学科助手補)

里 和 スミエ (家政学部健康栄養学科教授)