

Title	不飽和脂肪酸酸化に対する α -トコフェロール保護効果
Sub Title	Protective effect of α -tocopherol on unsaturated fatty acid oxidation
Author	諏訪本, 拓海(Suwamoto, Takumi) 井上, 浩義(Inoue, Hiroyoshi)
Publisher	慶應義塾大学日吉紀要刊行委員会
Publication year	2018
Jtitle	慶應義塾大学日吉紀要. 自然科学 (The Hiyoshi review of natural science). No.63 (2018. 3) ,p.1- 6
JaLC DOI	
Abstract	In recent years, it has become important to take the edible fats/oils in consideration of kinds and amounts on preventive medicine. Excessive fat/oil intake has been reported to affect not only the cardiovascular system but also diseases such as the endocrine system. Currently, functionality such as perilla oil and coconut oil has been studied and been popular in consumers, but the quality of the edible fat/oil itself is left to the supplier. In this research, we aim to clarify the protective effect of α -tocopherol (vitamin E), which is widely used as an antioxidant, on fat/oil degradation.
Notes	原著論文
Genre	Departmental Bulletin Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN10079809-20180331-0001

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

不飽和脂肪酸酸化に対する α -トコフェロール保護効果

諏訪本拓海*・井上浩義*

Protective effect of α -tocopherol on unsaturated fatty acid oxidation

Takumi SUWAMOTO, Hiroyoshi INOUE

Summary—In recent years, it has become important to take the edible fats/oils in consideration of kinds and amounts on preventive medicine. Excessive fat/oil intake has been reported to affect not only the cardiovascular system but also diseases such as the endocrine system. Currently, functionality such as perilla oil and coconut oil has been studied and been popular in consumers, but the quality of the edible fat/oil itself is left to the supplier. In this research, we aim to clarify the protective effect of α -tocopherol (vitamin E), which is widely used as an antioxidant, on fat/oil degradation.

Key Words: edible fats/oils, degradation, α -tocopherol, vitamin E

1. 研究の背景

超高齢化社会の到来により、先進的な医療の増進とともに、予防医療あるいは抗重症化医療の促進も重要となっている。そのような中で、食事と運動は日々の生活習慣の中で改善を進めるべきものとして多くの示唆に富む研究がなされている。たとえば、本研究で対象とした多価不飽和脂肪酸、とくにオメガ3系油脂 (omega 3 PUFA) は1970年代のDyerbargとBangの疫学調査の報告により、血栓症と動脈硬化への効果が示唆された¹⁾。また、近年では、糖尿病の改善やうつ病の改善などの研究も散見されるようになった^{2~5)}。一方で、オメガ3系油脂と同様に必須脂肪酸を有するオメガ6系油脂は、その過剰摂取が問題となっている。すなわち、これらを例に出すまでもなく、油脂は適切な種類と量の摂取によって健康増進に寄与するが、“適切”を維持することが難しいこともまた事実である。本研究に関しては、オメガ3系脂肪

* 慶應義塾大学医学部化学教室 (〒223-8521 横浜市港北区日吉4-1-1): Department of Chemistry, Keio University School of Medicine, 4-1-1, Hiyoshi, Kohoku, Yokohama 223-8521, Japan. E-mail: hiroin@keio.jp [Received Dec. 6, 2017]

脂質の分類

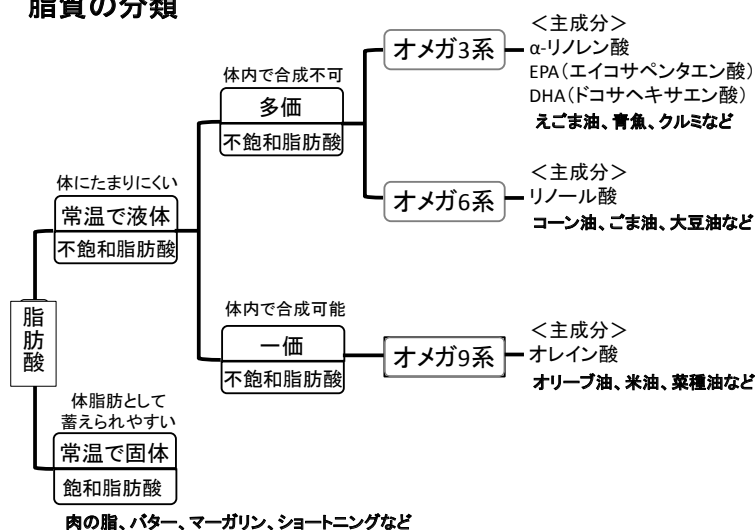


図1. 脂質の分類（食用油の種類を含む）

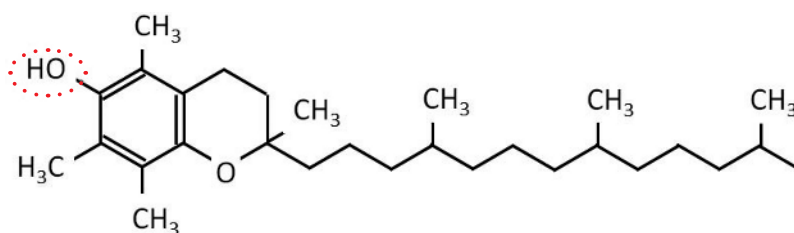


図2. D-α-トコフェロールの構造式

酸である α -リノレン酸，およびオメガ6系脂肪酸であるリノール酸を用いて（図1），その過酸化生成と α -トコフェロール（ビタミンE）による保護効果について検討した。

油脂の摂取量は厚生労働省の「日本人の栄養摂取基準（2015年版）」では総エネルギーの約20%程度が目安となっている。一方で，油脂に対する抗酸化成分の意義は，Renaud S と de Lorgeril M によるいわゆるフレンチパラドックスの研究を待つまでもなく，今日まで多くの研究がなされている。とくに，天然の抗酸化成分である α -トコフェロール（ビタミンE）に関する研究は多数なされている。ビタミンEとしては，化学的にはトコフェロールとトコトリエノールが存在し，それぞれ， α ， β ， γ および δ の誘導体を有する。天然には，D- α -トコフェロールが広く存在し，われわれが栄養学的にビタミンEと呼ぶ場合には，このD- α -トコフェロールを指す。図2にD- α -トコフェロールの構造式を示す。

先に述べたビタミンEの抗酸化作用は，図2の化学構造から明らかなように，二重結合を有する左端のベンゼン環が大きな役割を果たしている。さらには，ベンゼン環に結合した水酸基（図2の左端赤の破線で囲んだもの）も重要である。一つには，この水酸基は活性酸素など

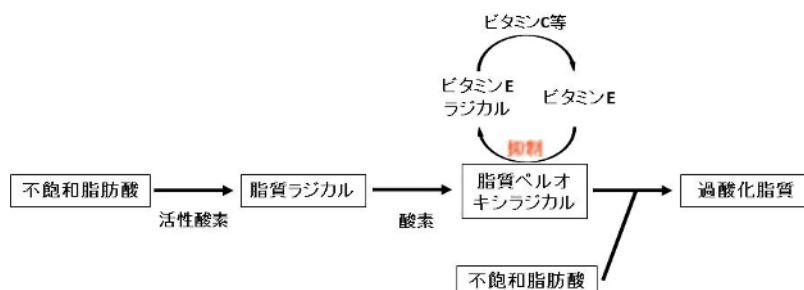


図3. ビタミンEの過酸化脂質抑制概略図

によりすばやく酸化されるからである。もう一つには、この水酸基が複数存在すること（多分子）により金属のキレート作用を有するようになることである。活性酸素の生成および酸化促進因子である鉄や銅を捕捉し、フリーの金属イオンを減らすことにより抗酸化を実現する。

このビタミンEは、生理的には図3のように、生体内で生じる過酸化脂質（脂質ペルオキシラジカルと不飽和脂肪酸によって生じる）を抑制する。この抑制により、ビタミンEはビタミンEラジカルとなるが、体液中にビタミンCなどが存在すると再び通常のビタミンEに還元されることも報告されている。

2. 実験方法

- (1) リノール酸（和光純薬）、 α -リノレン酸（和光純薬）を2 ml ずつそれぞれ10個の試験管に封入した。
- (2) それぞれの試験管には、2本を1つのグループとして、 α -トコフェロール（ビタミンE；和光純薬）を、0.0 %、2.5 %、5.0 %、7.5 %、あるいは10 %を混合した。
- (3) 上記2の試験管を $60 \pm 2^{\circ}\text{C}$ の恒温槽に留置した。
- (4) その後、3週間経過後に試験管をそれぞれ取り出して、 4°C の冷蔵庫で保存した。3週間は事前試験にて本実験条件で過酸化物量がほぼ飽和する時間である（図4参照）。
- (5) これらの脂肪酸を約0.1 g 量り採り（記録）、共栓三角フラスコに入れてクロロホルム・氷酢酸混液（2：3）2.5 ml を加えて溶解した。均一に溶解しないときは、さらにクロロホルム・氷酢酸混液（2：3）を適量加えた。
- (6) さらに、大正ルゴールピゴン溶液を0.25 ml 加え〔後に規定の0.1 N ヨウ素溶液（内藤商店）にて飽和ヨウ化カリウム溶液の0.12 ml に相当することを確認した〕、ただちに共栓をしてゆるく振り混ぜたのち、暗所に10分間放置し、水3 ml を加えて激しく振り混ぜた。
- (7) その後、デンプン試液を指示役として、0.01 N チオ硫酸ナトリウム溶液で滴定した（チオ硫酸ナトリウムの力価は“1.001”であった）。

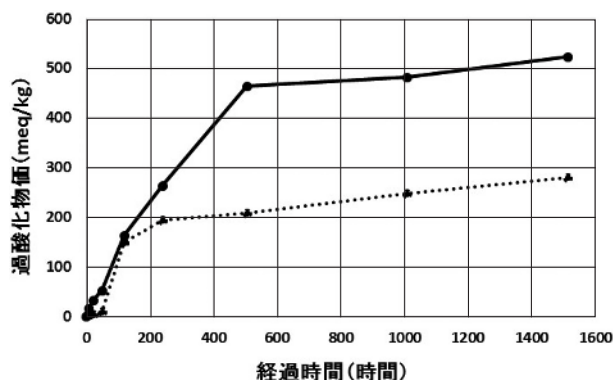


図4. 過酸化物量の飽和時間

(8) 過酸化物価は次式により求めた。

$$\text{過酸化物価 (meq/kg)} = ((a \times F) / S) \times 10$$

ただし、 S : 試料の採取量 (g), a : 0.01 N チオ硫酸ナトリウム溶液の消費量 (ml), F : 0.01 N チオ硫酸ナトリウム溶液の力価である。

(9) すべての試料は2回測定を行ない、その平均を過酸化物価として採用した。

3. 結果

α -リノレン酸およびリノール酸の各被験溶液を 60°C で 3 週間保持した場合、無色透明であった両被験溶液の外観は図 5 のように変化した。 α -リノレン酸は黒色に変化した、リノール酸は無色透明のままであった。

これらの試料の過酸化物価の測定結果を図 6 および図 7 に示す。図 6 には、オメガ 6 系油脂のリノール酸の過酸化脂質生成に対するビタミン E の添加効果を示した。この図からも明らかなように、オメガ 6 系油脂であるリノール酸の酸化にはビタミン E の添加は有効ではなかった。これは従来の油脂メーカーなどの知見とは異なるものであるが、実験条件の差異を考慮すると必ずしも誤った実験結果とは限らないと考える。なお、ここで示した過酸化物価は、栄養学の領域では 50 meq/kg 以上は過酸化脂質による毒性が出るレベルとされており、それを超えている。これは、今回の研究では純粋な脂肪酸を用いており、グリセリンと結合した油脂状態、あるいは食用油自体が飽和脂肪酸などを含む複合的な脂肪酸から構成されていることを考慮すると、その酸化が進んでいることは必然かもしれない。一方で、図 7 には、オメガ 3 系油脂の α -リノレン酸の過酸化脂質生成に対するビタミン E の添加効果を示した。この結果から、オメガ 6 系脂肪酸であるリノール酸とは異なり、ビタミン E の添加効果が用量作用的に示された。ビタミン E 添加の効果により 10% 添加において約 37% の酸化が抑制された。しかし、この場合もリノール酸と同様に毒性を示す程度の過酸化脂質産生が起こっていることが明らか

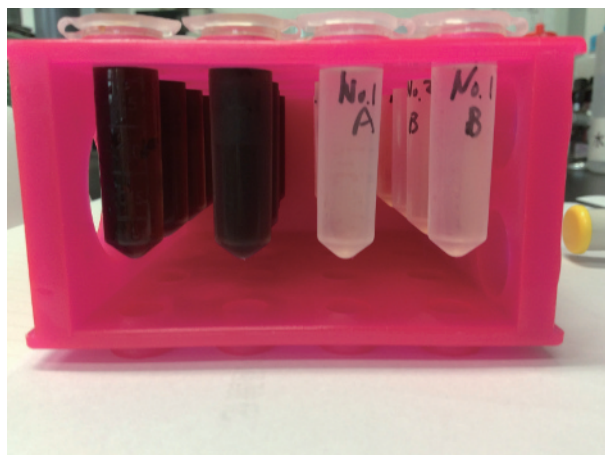


図 5. 3 週間経過後の α -リノレン酸（左）およびリノール酸（右）の外観

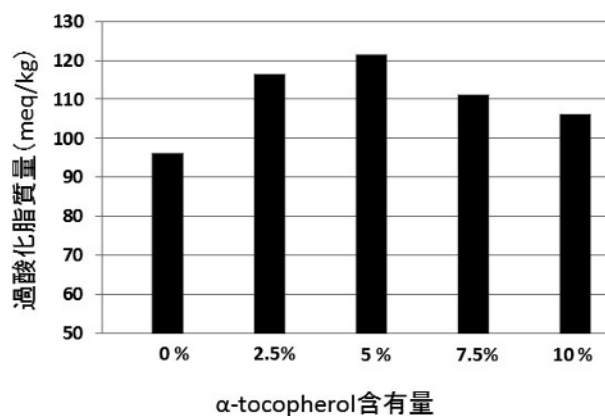


図 6. リノール酸の酸化に対する α -トコフェロールの添加効果

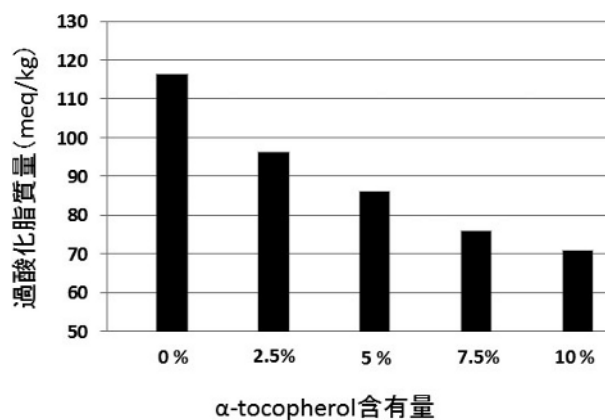


図 7. α -リノレン酸の酸化に対する α -トコフェロールの添加効果

となった。

油脂の酸化に関しては、1950年代後半から即席麺中の油脂の酸化劣化による食中毒が問題となった。その後、油脂の酸化劣化は食品衛生法などの法令によって規制されることとなった。たとえば、上記即席麺の過酸化値は30 meq/kg以下とならねばならない。現在では、急性の健康被害が生じることはなくなっているが、食品の風味などの劣化として顕在化することが多い。今回使用した α -リノレン酸やリノール酸などの不飽和脂肪酸油脂の場合、シス・シス-1,4-ペンタジエン構造を有する。ペンタジエン構造内に存在するメチレン基の水素は容易に脱離させられやすく、脂質ラジカルを生じる。これが油脂の自動酸化である。

今回の研究により、不飽和脂肪酸という純粋な系では、抗酸化剤として多用されているビタミンEは大きな効果を示さなかった。今後、食用油全般について、その抗酸化剤としてのビタミンEの有効性を検証していきたい。また現在、その生理的作用や代謝が明確でないにもかかわらず、一部の食用油には混在する α -トコフェロール以外のビタミンEについて探求を深めたいと思う。

謝辞

本研究は、医学部第4学年科目「自主学習」の一部として行ないました。また、本研究の一部は平成28～30年度JSPS科研費基盤研究(C)(No. 16K01032)の助成を受けました。ここに深謝申し上げます。

参考文献

- 1) Dyerberg, J, *et al.* : Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet* (1978), **312**, 117-119.
- 2) Lee TC, *et al.* : The impact of polyunsaturated fatty acid-based dietary supplements on disease biomarkers in a metabolic syndrome/diabetes population. *Lipids Health Dis* (2014) **13**, 196.
- 3) Haberka M, *et al.* : Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on depressive symptoms, anxiety and emotional state in patients with acute myocardial infarction. *Pharmacol Rep* (2013) **65**, 59-68.
- 4) Socha P, *et al.* : Essential fatty acid metabolism in infants with cholestasis. *Acta Paediatr* (1998) **87**, 278-283.
- 5) Silveira M-B, *et al.* : Conjugated linoleic acid (CLA) and obesity. *Public Health Nutr* (2007) **10** (10 A), 1181-1186.
- 6) Renaud S, de Lorgeril M : Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* (1992) **339**, 1523-1526.