

# ヒト赤血球膜脂肪酸組成に及ぼす n-3 系と n-6 系多価不飽和脂肪酸投与の影響について

## Effects of n-3 and n-6 Polyunsaturated Fatty Acid on Fatty Acid Composition of Human Erythrocyte Membrane

西 原 照 代      吉 本 佐雅子\*  
Teruyo NISHIHARA      Sachiko YOSHIMOTO

勝 野 真 吾\*      阪 本 州 弘\*  
Shingo KATSUNO      Kunihiro SAKAMOTO

### 緒 言

食品中に含まれる脂肪酸の種類は多いが、これらは構造と代謝の違いから、3つの系列に分けることができる。第1は飽和脂肪酸および1価の不飽和脂肪酸で、これらは糖やタンパク質からも生合成されるので、人体にとって必須ではなく、栄養学的には重要でない。第2はn-6 ( $\omega$ -6) 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) で、各種細胞膜の主要構成成分として存在し、動物の成長や皮膚を正常に保つために必須であり、また血液中ではコレステロールとエステルを形成して血管壁からコレステロールを排出する作用をもっていることから動脈硬化などの血管系疾患の予防の上からも有効であることが知られている<sup>1)~3)</sup>。特に、リノール酸は図1のように代謝されるので重要視されている。また、Bergstrom 一派<sup>4)</sup>の研究により、アラキドン酸 ( $C_{20:4}$ :AA) からプロスタグランジンが生合成されることが明らかにされ、必須脂肪酸の生理的意義をより明確にした。第3のn-3 ( $\omega$ -3) 系 PUFA は、エイコサペンタエン酸 ( $C_{20:5}$ :EPA) に代表される PUFA であり、Dyerberg ら<sup>5)6)</sup>のグリーンランドエスキモー人に関する疫学調査以来、その抗動脈硬化作用や抗血栓作用が注目され、近年その重要性が明らかにされつつある脂肪酸である。すなわち、EPA は AA と同様に体内でプロスタグランジン等のホルモン様物質に代謝されて血栓生成を阻害すること<sup>7)~10)</sup>、また、 $\alpha$ -リノレン酸 ( $C_{18:3}$ ) は脳神経機能を高く保つ上で必須であることなどが明らかになっている<sup>11)~14)</sup>。

Lee ら<sup>15)</sup>は食餌脂質の PUFA と飽和脂肪酸の比 (P/S) および n-3 PUFA と n-6 PUFA の比により、各脂質パラメータが調節されていると報告している。

---

※ 兵庫医科大学 衛正学教室

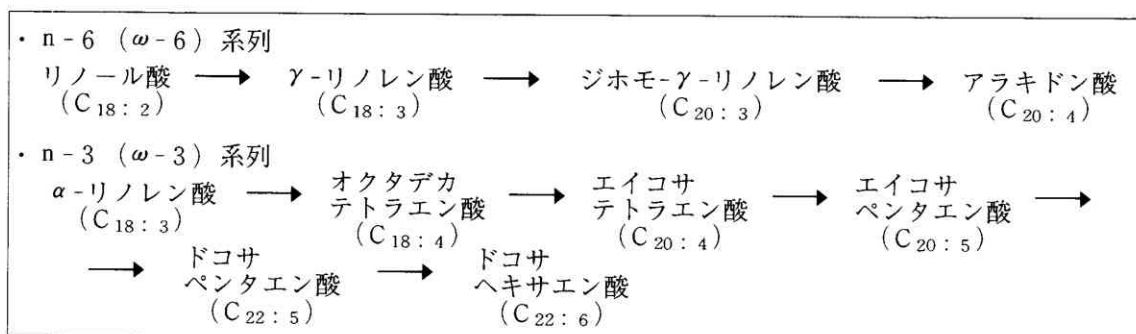


図1 n-6系列とn-3系列多価不飽和脂肪酸の代謝

Dyerberg<sup>16)</sup>により、摂取する脂肪の異なるグリーンランドエスキモー人とデンマーク人における血小板脂質の脂肪酸組成の違いが示されているが、これ程顕著でなくとも、摂取脂肪の違いはすべての体組織の脂質の脂肪酸組成にも何らかの影響を与えるものと考えられる。赤血球膜の脂質の一部は血漿中の成分と交換反応をしていること<sup>17)</sup>が知られている。一方、細胞膜はその構成脂肪酸が量的、質的に変化すると、物理的性質が変化することが知られている。すなわち、これらを考え合わせると、EPA 摂取により赤血球膜へのその取り込みが増加して細胞膜の流動性が高まり、赤血球の変形能が増大する<sup>18)</sup>と推察される。この変形能の増大は、毛細血管の直径より大きな赤血球がスムーズに流れるためには非常に重要なことである。

前報<sup>19)</sup>では、ヒト赤血球膜の脂肪酸を測定し、それらが運動や、手首への冷水刺激によるストレスを受けた際に変動することを報告した。そこで、今回は、n-6系とn-3系の脂肪酸を普通食に加えて摂取した場合について同様の検討を行い、両系の脂肪酸摂取の赤血球膜に与える影響について考察した。

## 方 法

### 1) 対象者および脂肪酸の投与方法

健康な20～27歳の男子学生31人を対象として、6日間投与した。

n-6系の脂肪酸としては、リノール酸を1.5g/日投与した。すなわち、1日3回、食事と共に日本油脂KK製、Extra Linoleic-90（1カプセル中、リノール酸500mg含有）を1カプセルずつ投与した。n-3系ではEPAを1.35g/日とドコサヘキサエン酸（DHA）を0.702g/日投与した。すなわち、日本油脂KK製、ハイフルEPA（1粒300mg中、EPA25%、DHA 13%含有）を食事と共に1回6粒ずつ1日3回投与した。なお、食事については、特別な制限はしなかった。

対象者31人について2回ずつ実験したので、脂肪酸投与に関しては第1週目のⅠ、Ⅱグループを対照群としてまとめ、n-6 PUFA 与群としては1週目のⅢと3週目のⅠを、n-3 PUFA 投与群としては1週目のⅣと3週目のⅡをまとめた。前後してn-6 PUFA と

## ヒト赤血球膜脂肪酸組成に及ぼす n-3 系と n-6 系多価不飽和脂肪酸投与の影響について

n-3 PUFA を投与したものは、両者の影響を受けると考え、n-6 PUFA, n-3 PUFA 投与群（3 週目のⅢ, Ⅳ）とした。

グループ	人数	1 日～6 日 脂肪酸投与	7 日目 負荷	21 日～26 日 脂肪酸投与	27 日目 負荷
I	8	なし	運動	n-6 PUFA	冷水
II	8	なし	冷水	n-3 PUFA	運動
III	7	n-6 PUFA	運動	n-3 PUFA	冷水
IV	8	n-3 PUFA	冷水	n-6 PUFA	運動

PUFA = 多価不飽和脂肪酸

図 2 脂肪酸投与と身体への負荷方法

## 2) 運動および冷水負荷

運動負荷は自転車エルゴメーターによる 120w, 30 分負荷を行った。

冷水負荷は、4℃の冷水に右手首を 1 分間浸し、1 分間休憩した後、再び 1 分間浸すことにより行った。

なお、負荷の前後および途中に血圧を測定した。

## 3) 血液の分析

採血は運動および冷水の負荷前後に 2 回行った。

血漿中の総コレステロール (TC), トリグリセライド (TG), リン脂質 (PL) は和光純薬のキットを用いて測定した。

赤血球膜の脂肪酸組成の分析は以下のように行った。まず、血液に EDTA・2K を終濃度 5 mM になるように添加し、4℃, 3000rpm で 15 分間遠沈したのち、上清の血漿部分とその下の buffy coat (白血球と血小板の混合した層) を吸引して取り除くことにより、赤血球を得た。これを 2 倍容の塩化コリン buffer (pH 6.8) で冷却下、3 回洗浄したのち、使用時まで冷凍保存した。脂肪酸は、解凍して溶血させた赤血球試料から Folch 法に従ってクロロホルム：メタノール (2 : 1) 混液で抽出し、三フッ化ホウ素メタノールでメチル化したのち、ガスクロマトグラフ装置 (島津製 GC-B; 検出器 FID) を用いて測定した。分析は、SP-2300/chromosorb WAW DMCS 充填ガラスカラム (3 mm φ × 2 m), カラム温度 220℃, 検出器温度 250℃, キャリアガス N<sub>2</sub> 40ml/min の条件で行った。なお、各脂肪酸量は内部標準 (ヘプタン) 法により積分計 (島津製 クロマトパック C-R 3 A) を用いて定量およびデータ処理した。

## 4) 検定

有意差の検定は Student's t-test を用いて行った。

## 結 果

### 1) 血漿脂質に及ぼす n-6 PUFA と n-3 PUFA 投与の影響

## 大手前女子学園（大手前女短大研集）「研究集録」第9号（1989年）

各グループの血漿中の TC, TG, PL を表 1 に示した。TC では n-6 PUFA 投与群が有意に低値を示した。n-6 PUFA, n-3 PUFA 投与群も低値を示したが、有意差はなかった。TG も平均値では n-6 PUFA 投与群が最も低く、n-3 PUFA 投与群も対照群よりは低い値を示したが、変動が大きかったため、有意差はなかった。PL では対照と投与群の間に差は全く見られなかった。

血漿脂質中に含まれる脂肪酸のうち、n-6 PUFA の AA と n-3 PUFA の EPA に注目し、その比をとって比較したのが表 2 である。n-6 PUFA 投与群では差が見られなかったが、n-3 PUFA 投与群では、TC, TG, PL とともに値は大きくなり、AA/EPA 比は 1 に近い値を示した。両系の脂肪酸を投与したものでは、両者の単独投与の中間的な値を示した。

表 1 血漿脂質に及ぼす n-6 系および n-3 系多価不飽和脂肪酸投与の影響 (mg/dl)

脂 質	対照 (n=16)	n-6 (n=17)	n-3 (n=18)	n-6, n-3 (n=11)
総コレステロール	199.3±48.5 <sup>a</sup>	172.4±20.2 <sup>b</sup>	191.9±45.0 <sup>a, b</sup>	175.3±31.7 <sup>a, b</sup>
トリグリセライド	137.6±117.6	88.1±37.6	92.8±50.5	101.3±85.2
リン脂質	215.1±43.5	195.6±16.7	208.6±30.6	203.4±30.0

<sup>a, b</sup> ; 異文字間で有意差有り (p<0.05)

表 2 血漿脂質中の C<sub>20:5</sub>/C<sub>20:4</sub> 比

脂 質	対照 (n=16)	n-6 (n=17)	n-3 (n=18)	n-6, n-3 (n=11)
総コレステロール	0.35±0.11 <sup>a</sup>	0.26±0.22 <sup>a</sup>	0.78±0.21 <sup>b</sup>	0.53±0.14 <sup>c</sup>
トリグリセライド	0.54±0.43 <sup>a</sup>	0.42±0.20 <sup>a</sup>	0.82±0.64 <sup>b</sup>	0.60±0.31 <sup>a, b</sup>
リン脂質	0.31±0.21 <sup>a</sup>	0.41±0.26 <sup>a</sup>	0.95±0.99 <sup>b</sup>	0.64±0.22 <sup>b</sup>

<sup>a, b, c</sup> ; 異文字間で有意差有り (p<0.05)

## 2) 赤血球膜脂肪酸組成に及ぼす n-6 PUFA と n-3 PUFA 投与の影響

赤血球膜脂肪酸組成に及ぼす n-6 PUFA と n-3 PUFA 投与の影響を表 3 に示した。すなわち、n-6 PUFA 投与群では、対照群に比べて C<sub>18:1</sub> (p<0.01), C<sub>18:2</sub> (p<0.01), C<sub>20:5</sub> (p<0.02), C<sub>22:6</sub> (p<0.01) の増加が見られ、相対的に飽和脂肪酸の減少傾向が見られた。n-3 PUFA 投与群では、C<sub>18:1</sub> (p<0.01), C<sub>18:2</sub> (p<0.05), C<sub>20:5</sub> (p<0.01), C<sub>22:6</sub> (p<0.01) が増加し、C<sub>18:0</sub> (p<0.01) が減少していた。特に C<sub>20:5</sub> と C<sub>22:6</sub> は対照群の 10 倍に増えており、C<sub>20:5</sub>/C<sub>20:4</sub> 比は対照の 12 倍の 0.36 となった。n-3 PUFA が増加したことにより、n-3 P/P 比、n-3 P/n-6 P 比もそれぞれ対照群の 20, 15 倍になった。両者を投与したものでは、C<sub>18:1</sub> (p<0.01), C<sub>18:2</sub> (p<0.05), C<sub>20:5</sub> (p<0.01), C<sub>22:6</sub> (p<0.01) の増加と C<sub>18:0</sub> (p<0.01) の減少が見られたが、n-3 PUFA の影響が強く現れ、n-3 PUFA 投与群の結果とほぼ等しくなった。

ヒト赤血球膜脂肪酸組成に及ぼす n-3 系と n-6 系多価不飽和脂肪酸投与の影響について

表 3 赤血球膜脂肪酸組成に及ぼす n-6 系および n-3 系多価不飽和脂肪酸投与の影響 (%)

脂 肪 酸	対 照 (n=16)	n-6 (n=17)	n-3 (n=18)	n-6, n-3 (n=11)
C <sub>14:0</sub>	ND	ND	0.3±0.4	ND
C <sub>16:0</sub>	44.6±5.1	41.9±4.0	42.4±3.0	42.8±3.9
C <sub>18:0</sub>	18.7±1.9 <sup>a</sup>	17.7±2.5 <sup>a</sup>	16.8±1.1 <sup>b</sup>	15.5±1.2 <sup>b</sup>
C <sub>18:1</sub>	24.2±2.4 <sup>a</sup>	27.1±1.6 <sup>b</sup>	27.1±1.9 <sup>b</sup>	27.2±3.1 <sup>b</sup>
C <sub>18:2</sub> (n-6)	5.4±1.6 <sup>a</sup>	8.1±2.4 <sup>b</sup>	7.0±2.1 <sup>b</sup>	7.1±2.5 <sup>b</sup>
C <sub>18:3</sub> ( $\frac{n-6}{n-3}$ )	0.1±0.3	T	T	T
C <sub>20:4</sub> (n-6)	6.4±7.7	3.0±1.5	3.6±1.8	4.8±5.1
C <sub>20:5</sub> (n-3)	0.1±0.2 <sup>a</sup>	1.2±1.8 <sup>b</sup>	1.0±1.3 <sup>b</sup>	0.9±1.1 <sup>b</sup>
C <sub>22:6</sub> (n-3)	0.2±0.3 <sup>a</sup>	0.9±0.8 <sup>b</sup>	1.9±1.2 <sup>b</sup>	1.5±1.2 <sup>b</sup>
S + M <sup>1)</sup>	87.5±8.0	86.7±5.7	86.6±3.7	85.6±6.0
n-6 P	11.8±7.6	11.2±3.7	10.6±3.0	11.9±5.4
n-3 P	0.2±0.4	2.1±2.4	2.8±1.9	2.4±1.7
P/S	0.21±0.16	0.21±0.16	0.23±0.07	0.25±0.13
n-3 P/P	0.01±0.03 <sup>a</sup>	0.12±0.12 <sup>b</sup>	0.20±0.14 <sup>b</sup>	0.18±0.12 <sup>b</sup>
n-3 P/n-6 P	0.02±0.03 <sup>a</sup>	0.16±0.16 <sup>b</sup>	0.30±0.25 <sup>b</sup>	0.24±0.19 <sup>b</sup>
C <sub>20:4</sub> /C <sub>18:2</sub>	1.30±1.65 <sup>a</sup>	0.36±0.16 <sup>b</sup>	0.55±0.37 <sup>a, b</sup>	0.81±1.21 <sup>a, b</sup>
C <sub>20:5</sub> /C <sub>20:4</sub>	0.03±0.10 <sup>a</sup>	0.32±0.46 <sup>b</sup>	0.36±0.51 <sup>b</sup>	0.50±0.64 <sup>b</sup>

1) S = 飽和脂肪酸, M = 一価不飽和脂肪酸, ND = 検出されず, T = 微量 (1 % 未満)

a, b : 異文字間で有意差あり (P &lt; 0.05)

## 3) 運動負荷による赤血球膜脂肪酸組成の変動

各群における運動負荷前後の脂肪酸組成を表 4 に示した。

運動負荷により, PUFA が減少し, 相対的に飽和脂肪酸が増加する傾向があることは前報<sup>19)</sup>で述べたが, その傾向が顕著に見られたのは, n-3 PUFA 投与群で, C<sub>18:2</sub> (P < 0.05), C<sub>20:4</sub> (P < 0.01) とそれらの合計の n-6 P (P < 0.001) が有意に減少し, 飽和脂肪酸 (P < 0.001) 特に C<sub>18:0</sub> (P < 0.05) の増加が見られた。両系脂肪酸投与群でも似たような傾向が見られ, C<sub>18:2</sub> の減少 (P < 0.02) と飽和脂肪酸の増加 (P < 0.05) は有意であった。対照および n-6 PUFA 投与群では運動による有意な変動はみられなかった。n-3 PUFA 投与群において減少した脂肪酸は n-6 系で, n-3 系はあまり変動していなかった。このため運動後には C<sub>20:5</sub>/C<sub>20:4</sub> 比が大きくなる傾向が見られ, その値は, n-3 PUFA 投与群で 0.52 から 1.61 と有意差 (P < 0.05) があり, 両系脂肪酸投与群では有意差はなかったが, 0.78 から 1.21 になっていた。

## 4) 冷水負荷による赤血球膜脂肪酸組成の変動

冷水負荷の前後における結果を表 5 に示した。冷水負荷により n-3 PUFA 投与群では C<sub>20:4</sub> の減少 (P < 0.01) がみられた。これにより, n-6 系の合計値 (P < 0.02), C<sub>20:4</sub>/C<sub>18:2</sub> 比 (P < 0.05) も小さくなった。運動負荷と同様, 減少したのは n-6 系であり, n-3 系は変動しなかったため, 有意ではなかったが, 負荷後の C<sub>20:5</sub>/C<sub>20:4</sub> 比は大きくなる傾向がみられた。他の群については有意な変動はみられなかった。

## 考 察

グリーンランドエスキモー人は高蛋白、高脂肪の食事をしているにもかかわらず、欧米白人に比べ、動脈硬化や血栓性疾患が非常に少ないのは摂取脂肪の違いによるものであることが、Dyerberg ら<sup>16)</sup>により報告されて以来、日本においても種々の疫学調査が行われている。グリーンランドエスキモー人の魚肉摂取量は1日400 g（EPAにして約10 g/日）に対し、我が国における調査では漁村住民で250 g/日（EPA：2.5 g/日）、農村住民で90 g/日（EPA：0.98 g/日）と報告<sup>18)</sup>されている。国民栄養調査<sup>20)</sup>によれば、昭和62年度の日本人1人1日当たりの魚介類摂取量は92.7 gであるので、上述の農村住民に近い値である。今回の投与量はEPA：1.35 g/日、DHA：0.72 g/日とした。対象者が平均的な食事をしているとすれば、日常摂取している量の2.5倍程度のEPAを6日間摂取したことになる。一方、リノール酸の投与量は、EPAと同程度とするため1.5 g/日としたが、これは全国平均<sup>20)</sup>で1人1日当たり29.0 gの植物性油を摂取しており、その中に20～40%のリノール酸が含まれていることを考慮すると、平均的な食餌中に含まれる量の13～25%の量である。

今回、n-3 PUFA 投与についてはその影響が明確にみられたのに対し、n-6 PUFA 投与では不明確であったのは、投与量の問題が主であると思われる。n-6 PUFA 投与により、C<sub>18:2</sub>は対照群の1.5倍に増えていたが、n-3 PUFA のC<sub>20:5</sub>、C<sub>22:6</sub>の増加も見られたことから対象者がとった食品の影響も考えられる。

一般的に血漿脂質のTCに対しては、n-6 PUFA、n-3 PUFA 共に低下作用があり、n-3 PUFAの方がその作用が強いという報告<sup>21)～23)</sup>があるが、今回の結果ではn-6 PUFAのみに低下作用がみられた。TGについては、n-6 PUFA、n-3 PUFA 共に低下の傾向がみられた。

滝田ら<sup>24)</sup>によると、都市勤労者の血清脂肪酸のC<sub>20:5</sub>/C<sub>20:4</sub>比は、男0.44、女0.39である。今回の対照群の血漿脂質中の値はそれとほぼ一致した。血漿脂質中のC<sub>20:5</sub>/C<sub>20:4</sub>比はTC、TG、PL共に、n-3 PUFA 投与で大きくなり、その値は1.0に近くなった。ラットにおける実験では、コーン油のみの飼料で3週間飼育時の血漿中C<sub>20:5</sub>/C<sub>20:4</sub>比は0に近いが、コーン油に魚油を1/4配合したものでは0.26に、魚油を1/2にしたものでは0.87になったことが報告されている<sup>21)</sup>。

対象者の赤血球膜中のC<sub>20:5</sub>、C<sub>22:6</sub>は少なかったが、n-3 PUFA 投与により、それらが約10倍に増え、それと共にC<sub>18:1</sub>の増加、飽和脂肪酸、特にC<sub>18:0</sub>の減少が見られた。C<sub>20:5</sub>の投与により、C<sub>18:2</sub>からC<sub>20:4</sub>への転換が抑えられる傾向があることは滝田ら<sup>24)</sup>によって考察されている。本研究においてもn-3 PUFA 投与により、C<sub>20:4</sub>は低くなる傾向がみられた。この結果、n-3 PUFA 投与群のC<sub>20:5</sub>/C<sub>20:4</sub>比は対照群の約12倍の0.36になった。グリーンランドエスキモー人とデンマーク人における血小板脂質のC<sub>20:5</sub>/C<sub>20:4</sub>比は前者が0.93、後者が0.02と47倍もの開きがあることがDyerberg<sup>16)</sup>によ

表4 運動負荷による赤血球膜脂肪酸組成の変動 (%)

脂肪酸	対照 (n = 8)		n - 6 (n = 10)		n - 3 (n = 8)		n - 3, n - 6 (n = 5)	
	前	後	前	後	前	後	前	後
C <sub>14:0</sub>	ND	ND	ND	ND	0.5±0.5	3.1±6.9	ND	ND
C <sub>16:0</sub>	43.9±5.8	45.2±4.0	41.8±2.6	42.6±7.4	42.5±3.1	44.5±4.7	43.3±3.2	46.4±1.2
C <sub>18:0</sub>	18.5±2.4	18.8±2.4	16.5±1.6	17.8±2.7	16.6±1.1	* 17.7±1.2	15.4±1.0	16.8±1.3
C <sub>18:1</sub>	23.9±1.8	23.6±2.6	27.4±2.1	24.5±3.7	27.0±1.9	25.8±2.5	28.1±3.3	25.3±1.0
C <sub>18:2</sub> (n - 6)	5.7±2.1	4.7±1.0	8.7±2.3	5.5±3.5	6.4±2.1	* 4.3±1.4	7.0±1.7	** 4.5±0.4
C <sub>18:3</sub> ( $\frac{n-6}{n-3}$ )	1.0±2.7	T	T	T	T	T	T	T
C <sub>20:4</sub> (n - 6)	6.7±7.4	7.2±7.2	2.9±0.9	7.7±7.5	3.5±2.1	** 1.1±0.3	3.4±3.2	3.7±4.1
C <sub>20:5</sub> (n - 3)	T	T	1.7±2.3	0.5±1.4	1.2±1.4	1.7±1.4	1.4±1.3	1.6±1.6
C <sub>22:6</sub> (n - 3)	0.2±0.3	0.5±0.7	0.9±0.6	1.3±3.6	2.4±0.6	1.8±1.2	1.5±0.9	1.4±1.3
S <sup>1)</sup>	62.4±7.4	63.9±6.0	58.3±3.8	60.4±9.8	59.5±3.2	**** 65.2±3.2	58.7±3.8	* 63.5±2.0
M <sup>2)</sup>	23.9±1.8	23.6±2.6	27.4±2.1	24.5±3.7	27.0±1.9	25.8±2.5	28.1±3.3	25.3±1.0
n - 6 P	12.4±7.4	11.9±6.8	11.7±3.2	13.3±8.9	9.9±3.2	**** 5.5±1.4	10.3±3.6	8.2±4.0
n - 3 P	0.2±0.3	0.6±0.7	2.6±2.8	1.9±4.9	3.6±1.5	3.5±2.1	2.9±2.2	3.0±2.9
n - 3 P / n - 6 P	0.02±0.03	0.06±0.08	0.20±0.19	0.07±0.18	0.41±0.25	0.60±0.49	0.33±0.25	0.57±0.52
C <sub>20:4</sub> / C <sub>18:2</sub>	1.33±1.69	1.76±1.82	0.33±0.03	1.74±2.10	0.61±0.47	0.29±0.11	0.50±0.51	0.86±0.98
C <sub>20:5</sub> / C <sub>20:4</sub>	0	0.03±0.07	0.49±0.62	0.04±0.10	0.52±0.62	* 1.61±1.42	0.78±0.78	1.21±1.44

前後で有意差あり (\* : p&lt;0.05, \*\* : p&lt;0.02, \*\*\* : p&lt;0.01, \*\*\*\* : p&lt;0.001), ND = 検出されず, T = 微量 (1 %未満)

<sup>1)</sup> S = 飽和脂肪酸    <sup>2)</sup> M = 一価不飽和脂肪酸

表5 冷水負荷による赤血球膜脂肪酸組成の変動

(%)

脂肪酸	対照 (n = 8)		n - 6 (n = 10)		n - 3 (n = 8)		n - 3, n - 6 (n = 5)	
	前	後	前	後	前	後	前	後
C <sub>14:0</sub>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
C <sub>16:0</sub>	45.4±4.6	46.3±2.3	42.0±4.7	44.1±3.1	42.3±3.1	44.0±2.3	42.5±4.6	42.6±3.0
C <sub>18:0</sub>	18.8±1.3	19.1±1.7	18.5±2.7	16.9±1.3	17.2±1.1	17.2±1.5	15.6±1.4	17.3±1.6
C <sub>18:1</sub>	24.5±3.0	26.6±1.5	26.9±1.2	27.7±1.5	27.3±2.0	27.5±2.4	26.5±3.0	25.5±2.1
C <sub>18:2</sub> (n - 6)	5.0±0.8	5.4±1.4	7.7±2.4	6.0±1.8	7.7±1.8	6.3±1.2	7.3±3.2	6.0±2.1
C <sub>18:3</sub> ( $\frac{n-6}{n-3}$ )	T	0.1±0.2	T	T	0.5±0.5	0.1±0.2	T	T
C <sub>20:4</sub> (n - 6)	6.2±8.5	2.4±1.8	3.1±1.8	3.6±3.7	3.6±1.3 ***	2.0±0.7	6.0±6.3	4.7±4.0
C <sub>20:5</sub> (n - 3)	0.1±0.3	T	0.9±1.4	1.5±4.4	0.8±1.1	1.2±1.7	0.6±0.7	2.2±3.7
C <sub>22:6</sub> (n - 3)	T	0.1±0.3	0.9±1.0	0.3±0.6	1.1±1.4	0.9±1.3	1.5±1.5	1.8±1.9
S <sup>1)</sup>	64.2±5.7	65.4±2.3	60.5±6.0	61.1±4.1	59.5±3.9	61.2±2.7	58.1±5.7	59.8±3.4
M <sup>2)</sup>	24.5±3.0	26.6±1.5	26.9±1.2	27.7±1.5	27.3±2.0	27.5±2.4	26.5±3.0	25.5±2.1
n - 6 P	11.2±8.4	7.7±2.3	10.8±4.1	9.6±3.6	11.3±2.7 **	8.3±1.7	13.3±6.6	10.6±3.9
n - 3 P	0.1±0.3	0.1±0.3	1.8±2.1	1.7±4.2	1.9±2.1	2.2±2.9	2.1±1.3	4.1±3.5
n - 3 P / n - 6 P	0.01±0.04	0.02±0.05	0.13±0.14	0.24±0.62	0.15±0.16	0.26±0.39	0.16±0.08	0.49±0.51
C <sub>20:4</sub> / C <sub>18:2</sub>	1.27±1.72	0.47±0.38	0.39±0.21	0.74±0.95	0.47±0.16 *	0.32±0.08	1.08±1.59	0.90±0.94
C <sub>20:5</sub> / C <sub>20:4</sub>	0.05±0.14	0	0.20±0.27	0.67±0.20	0.15±0.21	0.63±0.96	0.26±0.41	0.97±1.55

前後で有意差あり (\* : p &lt; 0.05, \*\* : p &lt; 0.02, \*\*\* : p &lt; 0.01, \*\*\*\* : p &lt; 0.001), ND = 検出されず, T = 微量 (1 %未満)

<sup>1)</sup> S = 飽和脂肪酸    <sup>2)</sup> M = 一価不飽和脂肪酸

## ヒト赤血球膜脂肪酸組成に及ぼす n-3 系と n-6 系多価不飽和脂肪酸投与の影響について

り報告されている。EPA の細胞への取り込まれ方は臓器によって差があり、血小板は EPA を取り込み易いものの一つであること<sup>24)</sup>が報告されているが、本研究で赤血球膜も摂取 EPA 量の影響をかなり受けることがわかった。

構成脂肪酸の変動と膜機能の変化との関連性について考察するために、運動と冷水刺激による負荷の際の血圧の変動を調べてみた。安静時と運動中における血圧を表 6 に、冷水負荷の前後の血圧を表 7 に示した。

	対照 (n = 8)		n-6 (n = 7)		n-3 (n = 8)		n-6, n-3 (n = 5)	
	安静時	運動中	安静時	運動中	安静時	運動中	安静時	運動中
最高血圧	123±6	185±12	117±5	166±24	117±10	169±17	116±6	171±9
最低血圧	68±3	90±12	83±5	90±9	77±11	93±16	81±4	92±10

	対照 (n = 8)		n-6 (n = 7)		n-3 (n = 8)		n-6, n-3 (n = 5)	
	安静時	負荷後	安静時	負荷後	安静時	負荷後	安静時	負荷後
最高血圧	122±8	119±10	119±10	122±12	117±11	123±11	120±8	126±8
最低血圧	69±7	73±7	80±9	83±14	80±7	83±7	78±5	83±4

運動中は最高血圧、最低血圧共にかなり上昇するが脂肪酸を投与した群では、前者の上昇が抑制される傾向があった。しかし、対照群と比べて有意差はなかった。最低血圧についても投与群では運動による上昇幅は小さかったが、安静時の値が高かったため、血圧上昇を抑制したとは言えない結果であった。冷水負荷においては、どのグループも血圧の変動はほとんどみられなかった。これらの結果からは血圧と赤血球膜の脂肪酸組成とを直接結びつけることはできなかったが、EPA や DHA の赤血球膜への取り込みによる赤血球の流動性などの変化については、粘度などの物理的性質を詳細に検討することにより明らかになるものと考えられる。

## 要 約

n-6 PUFA 1.5 g /日もしくは n-3 PUFA 2.1 g (EPA : 1.35 g , DHA : 0.70 g) /日を普通食に加えて 6 日間投与し、赤血球膜脂肪酸組成について分析するとともに、運動や冷水負荷を与えた時の影響についても検討し、以下の結果を得た。

- 1) 血漿脂質については、n-6 PUFA 投与では TC 低下作用がみられ、n-3 PUFA 投与では、血漿中の TC, TG, PL に含まれる C<sub>20:5</sub> / C<sub>20:4</sub> 比が 1 近くにまで上昇した。
- 2) 赤血球膜の脂肪酸組成は、n-3 PUFA 投与により C<sub>20:5</sub> と C<sub>22:6</sub> が約 10 倍に増加すると共に、C<sub>18:1</sub>, C<sub>18:2</sub> の上昇と C<sub>18:0</sub> の低下がみられた。また、C<sub>20:5</sub> /

## 大手前女子学園（大手前女短大研集）「研究集録」第9号（1989年）

C<sub>20:4</sub>比は対照群の12倍となった。n-6 PUFA 投与ではその投与量が少なかったため、投与の影響は顕著ではなかったが、C<sub>18:2</sub>は1.5倍に増加した。両系 PUFA 投与群では、C<sub>18:1</sub>, C<sub>18:2</sub>, C<sub>20:5</sub>, C<sub>22:6</sub>の増加とC<sub>18:0</sub>の減少がみられ、両者の単独投与群の中間的な値を示したが、n-3 PUFA 投与の影響を強く反映した。

- 3) 運動負荷により、赤血球膜脂肪酸のうちn-3系の変化は小さかったが、C<sub>18:2</sub>, C<sub>20:4</sub>などのn-6系が減少し、C<sub>18:0</sub>などの飽和脂肪酸が増加した。この変動はn-3 PUFA 投与群で顕著であった。
- 4) 冷水負荷によっては、n-3 PUFA 投与群ではn-6系、特にC<sub>20:4</sub>とC<sub>20:4</sub>/C<sub>18:2</sub>比の減少がみられたが、他の群では有意な変動はなかった。
- 5) 赤血球膜の脂肪酸組成の変動と、運動時における血圧上昇との間には関連がみられなかった。

## 〔文献〕

- 1) Sinclair, H. M.: *Lancet*, i, 381 (1956)
- 2) 鈴木慎次郎：栄養学雑誌, 29, 115 (1971)
- 3) 栄養学ハンドブック編集委員会編：栄養学ハンドブック, 1143-1145 (1974) 技報堂
- 4) S. Bergstrom: *Federat. Proc.*, 21, part II, 28 (1962)
- 5) Dyerberg, J., Bang, H. O. and Hjprne, N.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 28, 958 (1975)
- 6) Bang, H. O. and Dyerberg, J.: *Adv. Nutr. Res.*, 3, 1 (1980)
- 7) Siess, W., Ross, P., Scherer, B., Kurzman, I., Bohling, B. and Weber, P. C.: *Lancet*, I, 441, (1980)
- 8) Spector, A. A., Kaduce, T. L., Figard, P. H. Norton, K. C., Hoak, J. C. and Czervionke, R. L.: *J. Lipid Res.*, 24, 1595 (1983)
- 9) Needleman, P., Raz, A., Minkes, M. S., Ferrendelli, J. A. and Sprecher, H.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 76, 944 (1979)
- 10) Needleman, P., Whitaker, M. O., Wyche, A., Watters, K., Sprecher, H. and Raz, A.: *Prostaglandins*, 19, 165 (1980)
- 11) N. Yamamoto, M. Saitoh, A. Moriuchi, M. Nomura, H. Okuyama: *J. Lipid Res.*, 28, 144 (1987)
- 12) N. Yamamoto, A. Hashimoto, Y. Takemoto, H. Okuyama, M. Nomura, R. Kitajima, T. Togashi, Y. Tamai: *J. Lipid Res.*, 29, 1013 (1988)
- 13) 山本修弘, 岡庭泰司, 森誠司, 奥山治美, 野村正彦：脂質生化学研究, 30, 211 (1988)
- 14) I. Watanabe, M. Kato, H. Aonuma, A. Hashimoto, Y. Naitoh, A. Moriuchi, H. Okuyama: *Adv. Biosci.*, 62, 563 (1987)
- 15) Lee, J. H., Sugano, M. and Ide, T.: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 34, 117 (1988)
- 16) Dyerberg, J.: Cardiovascular Pharmacology of the Prostaglandins, 233-244, Raven Press, New York (1982)
- 17) R. I. Wood and C. F. Reed: *Am. J. Med.*, 41, 681 (1966)
- 18) 田村泰, 平山愛山, 寺野隆, 齊藤博幸：食の科学, 138, No.8, 33-39 (1989)
- 19) 西原 照代, 高尾文子, 吉本佐雅子, 勝野真吾, 阪本洲弘：大手前女子学園 研究集録, 7, 178-183 (1987)
- 20) 厚生省保健医療局健康増進栄養課：栄養学雑誌, 47, No.1, 49-54 (1989)

ヒト赤血球膜脂肪酸組成に及ぼす n-3 系と n-6 系多価不飽和脂肪酸投与の影響について

- 21) Lossonczy, T. O. Ruiter, A., Bronsgeest-Schoute, H. C., Gent. C. M. and Hermus, R. J. J.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 1340 (1978)
- 22) Goodnight, S. H., Harris, W. S., Connor, W. E. and Illingworth, D. R.: *Arteriosclerosis*, 2, 87 (1982)
- 23) Connor, W. E., Lin, D. S. and Harris, W. B.: *Arteriosclerosis*, I 363 a (1981)
- 24) 滝田聖親, 早川享志, 中村カホル, 福富麻子, 印南敏: 栄養学雑誌, 47, No. 3, 141-150 (1989)