

学位論文題名

脂質成分の消化・吸収機序における
食事性レシチンの役割に関する研究

学位論文内容の要旨

栄養素として摂取する脂質のうち、最も多いのは中性脂質（以下、TG）であるが、生体膜の構成成分として、あらゆる食品に含まれているレシチン（ホスファチジルコリン、以下 PC）も重要な脂質である。摂取量は全脂質摂取量のうち 5% 程度であるが、その量は TG の次に多く、また、両親媒性の性質を持つため様々な加工食品に主に乳化剤として使用されている。胆汁中の PC が、小腸での脂質の消化吸収に、重要な役割を果たしていることは以前から知られていた。私どものこれまでの研究で、大豆 PC を添加した脂質の摂取は、無添加の脂質に比べ、血中の脂質濃度を上昇させること、また、胃排出遅延作用のあることを見いだした。しかし、食品として添加、摂取された PC では TG の吸収は上昇しないという報告もあり、その消化・吸収の過程、消化管への影響は不明な部分が多い。そこで本研究では、まず、リンパカニキュレーションラットを用い、血中で見られた脂質濃度上昇がリンパ吸収の増加によるものかを調べた。結果、大豆 PC 含有脂質はリンパへの TG 放出を促進することが確認された。これをふまえ、脂質成分の消化・吸収機序における、食事性 PC の役割を解明することを目的として研究を行い、以下のような結果を得た。なお、レシチンと TG の混合比については、脂質吸収促進作用がレシチン：TG = 1：3 のとき最も高いという結果を過去に得ており、一連の実験にはこの比率を用いている。また、比較対照としての TG には大豆油を用いた。

1. リンパカニキュレーションラットを用いた、大豆 PC による TG のリンパ吸収促進の作用点

TG 消化の段階への PC の影響を検討した。粒度分布測定装置によるエマルジョン状態の解析、また、ラット胆液による人工消化実験の結果、PC 含有脂質の方がエマルジョン粒子サイズは大きくなり、消化性が悪いという結果を得た。予め消化分解済みの脂質の投与においても、未消化物投与の結果と差異はなかった。以上より PC 含有脂質によるリンパへの TG 放出促進作用は、「消化」の段階ではないことが示された。

次に、カイロミクロン形成における PC の影響を調べた。カイロミクロン合成阻害剤を用い、TG のリンパ放出を阻害した系での実験を行ったところ、小腸粘膜上皮細胞に蓄積した脂質量に PC 含有の有無による差は認められなかった（脂肪染色を行った小腸細胞の視覚的な差異も認められなかった）。また、小腸管腔内に残存した脂質量にも差は無かった。これらの結果は、吸収細胞への脂質の取り込みにも差がないことを示し、PC によるリンパへの TG 放出促進は、カイロミクロン形成の段階にある可能性が高いことが示された。

2. 脂質吸収促進作用に対する大豆 PC の特異性

大豆由来以外の PC として、卵黄 PC で置き換えた時にもリンパへの TG 放出促進作用が認められた。また、PC だけではなく、本来食品中に存在する状態であるホスファチジルエタノールアミン等との混合レシチンでも同様の作用が見られた。これらの結果より、TG 放出促進作用はレシチン全般に認められる作用であることが示された。

3. リコペン、 α -トコフェロールの吸収への PC 含有脂質の影響

抗酸化作用を持つリコペン、 α -トコフェロール吸収に対する PC 添加の影響を調べた結果、リコペンと TG のリンパ放出は促進され、逆に、 α -トコフェロールは阻害された。この結果により、TG のリンパ放出が促進されている状態で、他の脂溶性成分のリンパ放出が、必ずしも促進されるものではないことが示された。この違いは、PC と脂溶性成分の親和性の相違による PC ミセルからの解離のし易さの違いによる可能性が考えられる。また、リコペン吸収促進作用は、大豆 PC が卵黄 PC 比べ強かった。これは、PC の作用は結合している脂肪酸の種類によって異なることを示している。

4. 大豆 PC の胃排出および摂食への影響

ここでは大豆 PC 含有脂質の摂取による胃排出抑制に CCK が関与するか、また、これに関して、PC は摂食抑制効果を持つのかを調べた。PC 含有脂質摂取後のラット胃内食餌成分分析および脂質経腸投与時の胃排出マーカー測定より、大豆 PC 含有脂質投与は胃排出を遅延させることが確認された。この遅延は、CCK-A レセプターアンタゴニストであるデバゼパイドの投与により大部分が解除された。さらに、PC 添加による摂食抑制効果も見られ、この効果もデバゼパイドによる投与で大部分が解除された。これにより、大豆 PC 含有脂質投与による胃排出遅延、摂食抑制には CCK が関与していることが明らかになった。

以上のように、PC の食事への補給は、中性脂質の消化吸収にはもちろん、他の脂溶性成分の消化吸収に影響を及ぼし、その作用は脂溶性成分の種類によっても異なることを示

した。さらに、胃排出、摂食にまで大きな影響を及ぼすことを示し、この機序には CCK が関与することを明らかにした。この結果は、PC を含むレシチンの新たな利用方法につながると考える。

学位論文審査の要旨

主査	教授	原	博
副査	教授	川端	潤
副査	助教授	園山	慶
副査	講師	石塚	敏

学位論文題名

脂質成分の消化・吸収機序における 食事性レシチンの役割に関する研究

本論文は、92 頁からなる和論文であり、図 21 と表 9 を含み、参考論文 3 編が添えられている。

栄養素として摂取する脂質のうち、最も多いのは中性脂質（以下、TG）であるが、生体膜の構成成分として、あらゆる食品に含まれているレシチン（ホスファチジルコリン、以下 PC）も重要な脂質である。摂取量は全脂質摂取量のうち 5 % 程度であるが、その量は TG の次に多く、また、両親媒性の性質を持つため様々な加工食品に主に乳化剤として使用されている。胆汁中の PC が、小腸での脂質の消化吸収に、重要な役割を果たしていることは以前から知られていた。しかし、食品として添加、摂取された PC の消化・吸収の過程、消化管への影響は不明な部分が多い。そこで本研究ではまず、リンパカニキュレーションラットを用い、TG のリンパ吸収への PC の影響を調べ、大豆 PC 含有脂質はリンパへの TG 放出を促進することを見いだした。これをふまえ、脂質成分の消化・吸収機序における、食事性 PC の役割を解明することを目的として研究を行い、さらに、胃排出速度などの消化管機能への影響を調べ、以下のような結果を得ている。

1. リンパカニキュレーションラットを用いた、大豆 PC による TG のリンパ吸収促進の作用点

TG 消化の段階への PC の影響を、粒度分布測定装置によるエマルジョン状態の解析、また、ラット胆汁液による人工消化実験にて検討したところ、PC 含有脂質の方がエマルジョン粒子サイズは大きくなり、消化性が悪いという結果を得た。また、予め消化分解済みの脂質の投与においても、TG のリンパ吸収は同様に促進された。以上より、PC 含有

脂質によるリンパへのTG放出促進作用は、「消化」の段階ではないことを示した。

次に、カイロミクロン合成阻害剤を用い、TGのリンパ放出を阻害した結果、小腸粘膜上皮細胞に蓄積した脂質量にPC含有の有無による差は認められなかった。また、小腸管腔内に残存した脂質量にも差は認められなかった。以上より、PCによるリンパへのTG放出促進は、消化段階ではなく、カイロミクロン形成の段階にある可能性が高い。

2. 脂質吸収促進作用に対する大豆PCの特異性

大豆由来以外のPCとして、卵黄PCで置き換えた時にもリンパへのTG放出促進作用が認められた。また、PCだけではなく、本来食品中に存在する状態であるホスファチジルエタノールアミン等との混合レシチンでも同様の作用が見られた。これらの結果より、TG放出促進作用はレシチン全般に認められる作用である。

3. リコペン、 α -トコフェロールの吸収へのPC含有脂質の影響

抗酸化作用を持つリコペン、 α -トコフェロール吸収に対するPC添加の影響を調べた結果、リコペンとTGのリンパ放出は促進され、逆に、 α -トコフェロールは阻害された。この結果により、TGのリンパ放出が促進されている状態で、他の脂溶性成分のリンパ放出が、必ずしも促進されるものではないことを示した。この違いは、PCと脂溶性成分の親和性の相違によるPCミセルからの解離のし易さの違いによって生じる可能性が高い。また、リコペン吸収促進作用は、大豆PCが卵黄PC比べ強く、PCの作用は結合している脂肪酸の種類によって異なる。

4. 大豆PCの胃排出および摂食への影響

PC含有脂質摂取後のラット胃内食餌成分分析および脂質経腸投与時の胃排出マーカー測定より、大豆PC含有脂質投与は胃排出を遅延させることを確認した。この遅延は、CCK-Aレセプターアンタゴニストであるデバゼパイドの投与により大部分が解除された。さらに、PC添加による摂食抑制効果も見られ、この効果もデバゼパイドによる投与で大部分が解除された。これにより、大豆PC含有脂質投与による胃排出遅延、摂食抑制にはCCKが関与している。

本論文は、PCの食事への補給は、中性脂質の吸収とともに、脂溶性成分の消化吸収に影響を及ぼし、さらに、胃排出、摂食にまで大きな影響を及ぼすことを示し、この機序にCCKが関与することを明らかにした。これらの結果は、PCの新しい生理作用と、これによるPCの新しい利用法を提案したものであり、高く評価できる。

よって、審査員一同は、西向めぐみが博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認めた。