

総 説

脂肪の消化と吸収

今 泉 勝 己, 窄 野 昌 信

九州大学農学部食糧化学工学科

Digestion and Absorption of Fats

Katsumi Imaizumi and Masanobu Sakono

Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, Kyushu University

はじめに

適切な脂肪の摂取は、健全な食生活をおくる上で必要なことである。脂肪は、① エネルギー含量が高い (9 kcal/g ; たんぱく質や糖質の2倍以上)、② 生理活性物質であるエイコサノイド (プロスタノイド、トロンボキサン、ロイコトリエン、リボキシン) の前駆体、③ 脂溶性ビタミンA・D・E・Kの輸送体であり、また、④ 食後の満腹感を与える。一方、過剰の脂肪摂取、特に動物性脂肪の過剰摂取は、心疾患、悪性腫瘍や肥満などに関係している。更に、生体内のたんぱく質や炭水化物の合成は、ほとんど全て遺伝子の制御下にあるので、食事によってこれらの高分子を任意に合成することはできないが、細胞膜を構成する脂質の脂肪酸は食事を介してある程度任意に調節することは可能である。

脂肪の消化・吸収に、膵液や胆汁が関与することは100年以上前から知られてきたが、この30年ほどで、脂肪の吸収に関わるミセルの構成成分、消化管のリパーゼやその賦活化因子、小腸上部での脂質の物理化学的な性状、小腸細胞内でのキロミクロン (CM) の形成と輸送に関わる酵素やたんぱく質の解明は著しく進展した。従って、分子レベルでの脂肪の吸収動態の解析が可能となってきた。

食事として摂取するトリグリセリド (TG) は、各種の鎖長や不飽和結合をもつ脂肪酸が含まれる。TGの基本的な構造は図1のとおりである。食品中には少なくとも10種類以上の脂肪酸が含まれることから、TGの分子の種類はばく大な数にのぼる。従って、最もよく調べられているミルクの脂肪ですら完全にはその分子種は解明されていない。

本稿では、TGの分子種の違いを考慮しながら、脂肪の消化・吸収とその栄養学的な意義について概説する。

I. 食 事 脂 肪

1. 組 成

日本人の平均的な食事の脂質摂取量約60g (25エネルギー%) 中には、92~96%のTG、4~6%のリン脂質 (PL ; 主としてホスファチジルコリン : PC) と0.5%のコレステロール (Chol) が含まれる¹⁾。TGのグリセロール骨格に番号を付すと、sn-1、-2、-3となる (図1)。動物脂肪はsn-1に飽和脂肪酸を、sn-2に不飽和脂肪酸を含む。植物

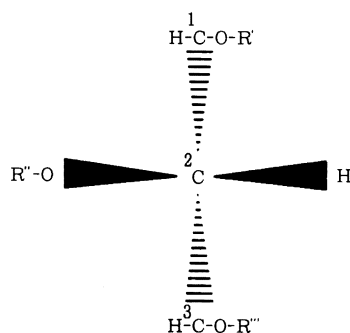


図1 トリグリセリドの構造

注) この頁の面に sn-2 の炭素があり、sn-1、sn-3 の炭素は裏面にある。グリセロールの sn-2 の OH 基が左だと、その上の炭素が sn-1 で、下の炭素は sn-3 となる。R、R'、R'' は異なった脂肪酸を示している。

油脂には飽和の中鎖脂肪酸 (MCT) も含まれる。哺乳動物の乳脂肪の *sn*-3 には短鎖 (C4~C6), 中鎖 (C10~C12) 脂肪酸が含まれる。動物細胞膜リン脂質の脂肪酸の部位特異性は規則性が高く, *sn*-1 に飽和脂肪酸が, *sn*-2 に不飽和脂肪酸が含まれる。海産の魚介類の脂肪には, 長鎖多価不飽和脂肪酸が含まれる。Chol は主として遊離型として食事から供給される。

通常の食事脂肪の融点は体温以上である。飽和脂肪の吸収はよくないが, 融点 (トリステアリン 70℃, トリパルミチン 63℃, トリミリスチン 54℃) が高く, 乳化が不十分なこともその一因である。

人乳のエネルギーの約 50% は脂肪である。従って, 新生児は成人よりも脂肪の摂取量が多く, ミルクの摂取量から換算した脂肪摂取量は 260~430 g/成人体重 (60kg) となる。

胆汁や小腸の剥離細胞からも, 脂質が小腸内腔に供給される²⁾。24 時間の胆汁中の脂質供給量は, 概ね, 30 g の胆汁酸, 10~15 g の PL (主として PC), 1~2 g の Chol である。剥離細胞の膜脂質のそれは 2~6 g である。これらは小腸で再吸収される。大腸からも死滅バクテリア脂質が供給されるが, 大部分は糞便に排泄される³⁾。

2. 食事脂肪の物理化学的な性状

TG は非膨張性で水に不溶であるが, 両親媒性である⁴⁾。そのため, 油/水界面では炭化水素鎖は油相, エステル結合部は水相に配向できる²⁾。このような界面での配向性が, リパーゼによる効果的な加水分解にとって重要である。PC は水不溶性であるが, 膨張性の両親媒性物質である。つまり, 水には単分子としては溶解できないが, 膨張時には液状の性質を有する結晶 (液晶) であるシート様構造 (ラメラ相) を形成する⁴⁾。遊離型の Chol は, TG のように水不溶性で非膨張性の両親媒性物質である。PC のように液晶構造はとらないが, 油/水界面の水相側に 3 β -OH 基を配向することによって安定な単分子を形成する⁴⁾。Chol は両親媒性の PL, 糖脂質, スフィンゴ脂質などとともに, 水相において混合液晶構造をとる⁵⁾。この場合, Chol の炭化水素部分は PC の 2 つの脂肪酸の間に配置される⁶⁾ (図 2)。一方, 3 β -OH 基は水相に配置される⁶⁾。

極性が低いカロテン, エステル型の Chol は主に TG に溶解する⁷⁾。 α -トコフェロール, レチノイン酸などはやや極性が高くなるため, Chol などとともに PC の脂肪酸鎖の間に配置される⁸⁾。

100 g の TG を 1 μ m の微細な粒子のエマルジョンにすると表面積は 600 m² となる²⁾。この時の TG の界面張力は 15~20 mN/m² であり, 微粒子化のためには 60 キロエルグの機械的なエネルギーが必要になる²⁾。従って, TG のエマルジョンは不安定であり, すぐに壊れる。乳化とは, このような不安定な TG を安定で微細な油/水エマルジョンへと変換する過程である。リパーゼは油/水界面でしか作用しないので, TG の界面での濃度, つまり, TG の界面面積/体積の比は脂肪分解の主要因となる²⁾。細胞膜 PL, 変性たんぱく質, 多糖類は乳化剤となり, TG エマルジョンを安定化する。

図 2 には, PL, Chol が食事に由来する TG の優れた乳化剤となることを示す⁹⁾。PL, Chol は, 油や水に単分子としては溶解できないが, 油/水界面で高い溶解性を示す。そのため, エマルジョンの表相において単分子相を形成し, 極性基は水相に, 非極性基は油相 (TG 相) に配向している²⁾。PL-水の界面張力は 1~5 mN/m² なので, 乳化に大きなエネルギーを要しない²⁾。通常の食事の TG と PL (主として PC) の比率は, 脂肪分解にとって適正な比率であり, 100 g の TG を 0.5 μ m の直径粒子にする場合には, 約 2 g の PL で TG 粒子の表面を覆うことが可能である²⁾。生体では, 乳化のためのエネルギーは, 口から腸への食物の移動の過程 (嚥下, 口中混ぜ合わせ, 嚥下, 胃酸の存在下での混ぜ合わせ, 幽門から腸への乳びの送り出し) において供給される。なお, ミルク, アイスクリーム, サラダドレッシングなどは既に乳化された状態で摂取さ

れる。

図2に示すように、安定なエマルジョンのコア（中心部）のTGの $sn-2$ の脂肪酸は、 $sn-1, 3$ のそれとは逆方向に配向している²⁾。エステル型 Chol や他の極性が低い脂質はエマルジョンの中心部に溶解している²⁾。界面にはPLが存在するが、PLの単分子相には約3%のTGしか溶解できない¹⁰⁾。なお、PL単分子相にあるTGの脂肪酸は、全て同じ方向に配置する¹⁰⁾。例外的に、ミルクにおけるTGの短鎖の $sn-3$ の脂肪酸は水相に配向しているので、リパーゼの分解を受けやすい¹⁰⁾。TGの $sn-1, 3$ の長鎖の脂肪酸は、 $sn-2$ のそれと比較してやや水相側に突き出し、そのため、リパーゼの作用を受けやすくなって

いる。油/水界面にあるTGだけがリパーゼの作用を受けるので、中心部から界面へのTGの拡散移動には、 $sn-2$ の脂肪酸の配向の変化が伴う²⁾。

II. ヒトの脂肪の消化に関与している消化管のリパーゼ

1. 胆汁酸刺激性リパーゼ (BSSL)

BSSLが存在する動物の種類は限られており、ヒト以外ではゴリラ、ネコ、イヌなどである。このリパーゼは人乳たんぱく質の約1%を占める¹¹⁾。小腸の上部で1次胆汁酸によって活性化される。なお、1次及び2次胆汁酸はいずれもBSSLが消化酵素によって分解されるのを抑制する。pH3以上では安定であるので、乳児の胃を通過できる。なお、62.5℃、30分で失活するので、加熱処理した人乳を与えられた未熟児では脂肪の吸収が約30%に低下している¹²⁾。このリパーゼは特異性が低く、ジグリセリド (DG)、モノグリセリド (MG)、エステル型 Chol、脂溶性ビタミンのエステルも切断する¹³⁾。

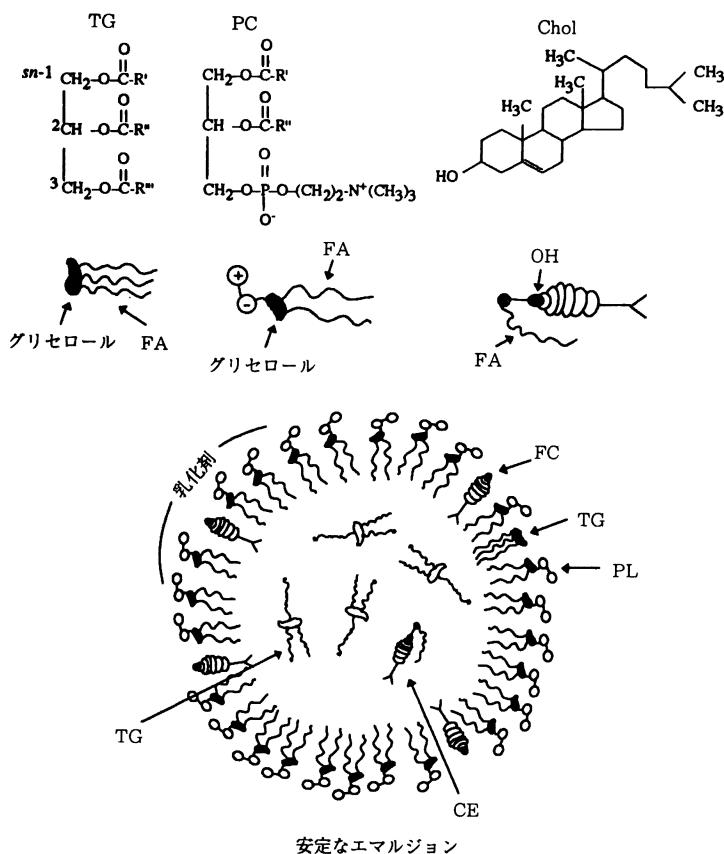


図2 食事脂肪の物理化学的構造と水層における安定なエマルジョン形成のための相互作用（文献9改変）

注) PCとFCは表層の単分子層にあり、約3%のTGは溶解できる。

2. カルボキシエステルヒドラーゼ (CEH)

ヒト膵臓から分泌される CEH は、BSSL と構造や機能が類似している¹⁴⁾。ヒトの CEH に相当する酵素は多くの動物種で見つかっている。例えば、膵エステラーゼ、Chol エステラーゼ、Chol エステルヒドラーゼ、カルボキシエステルリパーゼ、レチニルエステルヒドラーゼ、リゾホスホリパーゼなどと称される。エステル結合に対する基質特異性は低く、エマルジョンよりもむしろミセルの脂質に作用する。この酵素は、エステル型 Chol や脂溶性ビタミンのエステル結合を選択的に切断する。

3. 胃リパーゼ

このリパーゼは TG を DG と脂肪酸にする酵素で、舌リパーゼ、前胃リパーゼとも称される¹⁵⁾。齧歯類では舌、反すう動物では舌の漿膜腺、ヒトでは胃粘膜の主細胞がそれぞれ起源となる。ミルク (油/水) やバター (水/油) 型のいずれのエマルジョンにも作用する。胃の酸性の条件で作用し、ペプシンの攻撃を受けない。しかし、胆汁酸の存在下、膵臓プロテアーゼ (トリプシンやキモトリプシン) によって不活性化される。このリパーゼの作用で切り出された遊離の脂肪酸は、膵臓起源のリパーゼ-コリパーゼ複合体がエマルジョンに接近するのを助ける。

胃リパーゼは他のリパーゼと異なり、人乳の脂肪球に直接作用できる。主として *sn*-3 の脂肪酸を切断する。このリパーゼは 8 ~ 13 dyne/cm で作用する¹⁶⁾。従って、14 dyne/cm の TG/水 の界面張力の状態では作用するが、合成乳化剤は 6 dyne/cm であるため、胃リパーゼが作用しない。食事たんぱく質は TG/水 の界面張力を 8 ~ 13 dyne/cm にすることができるので、生じたエマルジョンに胃リパーゼは作用する。このリパーゼは、新生児や膵臓に機能障害があるヒトで重要である¹⁶⁾。

4. コリパーゼ依存性の膵リパーゼ

本酵素は、TG の *sn*-1, 3 のエステル結合を切断するが、*sn*-2 のそれには作用しない。そのため、*sn*-2 MG が生成する。コリパーゼは膵臓から前駆体として分泌され、トリプシンによって活性型のコリパーゼになり、胆汁酸の存在下で膵臓のリパーゼがエマルジョン表層に結合するのを助ける。膵リパーゼの成人での分泌量は、100 g の脂肪を分解するのに必要な量の約 1,000 倍ほどである¹⁷⁾。なお、出生直後の新生児の膵臓は十分機能していないので、人乳の脂肪球がこのリパーゼの作用のみで分解される量は限られている。

5. 膵ホスホリパーゼ A₂

膵臓からプロリパーゼとして分泌され、トリプシンによって活性化される¹⁸⁾。本酵素は Ca²⁺ の存在下で、グリセリン脂質の *sn*-2 のエステル結合を切断する。なお、スフィンゴミエリンには作用しない。本酵素は主としてミセルの PL に作用するが、エマルジョンの PL にも作用する。スフィンゴミエリンは、刷子縁膜にあるスフィンゴミエリナーゼの作用でコリンリン酸とセラミドに分解されて吸収される。セラミドは更にセラミダーゼの作用で長鎖脂肪酸とスフィンゴシンに分解される。

6. パネート細胞リパーゼ

ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトールに作用し、Chol エステラーゼ活性も有する¹⁹⁾。本酵素が脂質分解産物の吸収に関与する可能性も指摘されているが、詳細は不明である。

7. リパーゼ、ホスホリパーゼの協同的な作用

ミルクの脂肪球膜は PL、膜たんぱく質などから構成され、3 重の層構造をとる。そのため、膵臓のリパーゼ-コリパーゼ複合体は脂肪球膜の TG を分解できない²⁰⁾。そこで、ミルクの脂肪球の TG が、胃リパーゼで 5 ~ 10% 程度分解されると小腸での分解は容易となる。つまり、胃のリパーゼ (及びホスホリパーゼ A₂) の

作用で切り出された遊離の脂肪酸は、表面活性を抑制することによってリパーゼ-コリパーゼ複合体の作用を助ける²¹⁾。また、胃リパーゼによって生じた DG は、遊離脂肪酸とともに新生児の BSSL 依存性の TG 分解を助ける。なお、新生児では胆汁酸の濃度が低く、多量の脂肪が摂取されるため、MG のエステル結合は、ミセルとして腸細胞に吸収される以前に、BSSL によって切断される場合もある²²⁾。

Ⅲ. 食後の腸内容物の物理化学的な性状

1. 胃

胃は一種の乳化機である。ここで、ペプシン-塩酸によって脂質を覆う膜たんぱく質などが除去される²⁾。胃リパーゼによって TG から切り出された脂肪球由来の *sn*-3 に結合している短鎖や中鎖の脂肪酸は、胃粘膜からアルブミンと複合体を形成して門脈血へと輸送される。長鎖の脂肪酸は不溶性なので、エマルジョンのコアに TG や DG とともにとどまる²³⁾。エマルジョン内部の長鎖の脂肪酸は、十二指腸では pH が高いので、部分的にイオン化されてエマルジョンの安定化に役立つ²⁴⁾。十二指腸へ送られる直前の TG・DG・脂肪酸を含むエマルジョン粒子は PC によって安定化されており、その粒子径も大きい²⁾。なお、PC は胃の pH (3～6) ではイオン化している。胃から十二指腸に大きなエマルジョンが移行すると、pH の上昇のために遊離の脂肪酸がエマルジョン中心部から界面へと移動する²⁵⁾。

2. 十二指腸-空腸

(1) 脂肪消化の初期像

胆管からの脂質と膵管からのたんぱく質が混合され、次いで、脂肪のエマルジョンと反応する²⁶⁾。すなわち、① まず、胆汁の胆汁酸・Chol や胆汁酸・PC・Chol のミセルやこれらのユニラメラヴェシクルは、膵臓の酵素やコリパーゼと結合する。② これらは胃から送られてきた、部分的にイオン化した遊離脂肪酸、膜脂質 (PL や糖脂質)、変性たんぱく質によって安定化されたエマルジョンと出会う。③ エマルジョンは上記の胆汁由来のミセルと膵臓由来の酵素やたんぱく質に取り囲まれる。④ TG・DG エマルジョンの微粒子化が起こり、表面積が拡大され、リパーゼ作用を受けやすくなる。

(2) 十二指腸での脂肪消化

油/水界面での消化が始まると、分解産物の MG、脂肪酸、リゾ型 PC、Chol は乳化剤として作用し、エマルジョンの粒子径は更に小さくなる²⁷⁾。かくして、分解産物は過剰となり、エマルジョン表相で多重層状のラメラ液晶が形成される (図3)。これらの多重層は、ラメラ液晶あるいはマルチラメラリボソームとなって水相に移行する。この多重ラメラ構造体に胆汁酸モノマーが作用してユニラメラヴェシクルが形成される⁹⁾。このユニラメラヴェシクルの成分 (脂肪の分解産物) が、飽和されていない胆汁酸ミセルに供給される。その結果、このミセルは脂肪酸・MG・リゾ型 PC・Chol などで飽和され、腸細胞への吸収の準備が整う。

(3) 脂肪分解物の腸細胞への取り込み

胆汁酸・イオン化された脂肪酸・MG・Chol から構成されたミセルは、これと同じ組成をもつユニラメラヴェシクルと共存している (図3)⁹⁾。このヴェシクルはエマルジョンの界面から連続的に切り出される。一方、ミセルはその中に含んだ脂肪分解物を腸細胞へと輸送する。ユニラメラヴェシクルの水和半径は 20～60 nm で、ミセルのそれ (4.0 nm) より大きい。従って、ミセルからの腸細胞への脂肪分解物の吸収は、ヴェシクルからのそれよりも速い²⁸⁾。しかし、胆汁酸が存在せず、ミセルの形成がない病的状態でも 75% 程度の脂肪の吸収が起こっている²⁹⁾。また、胆汁酸の分泌が少ない新生児でも母乳の脂肪の吸収は悪くない。つまり、脂肪

酸はヴェシクルとしても吸収される。しかし、MGの吸収にはミセルの形成が必要である。なお、飽和脂肪酸が脂肪酸塩、特に、カルシウムの塩になると融点が高いため腸の内に沈殿し吸収されにくい。一方、MGは水和状態でも比較的融点が高く、かつ、塩を形成しないので内に沈殿することはない²⁾。

ミセル、ヴェシクル、モノマーの吸収の諸パラメータは表1に示すとおりである。水相での溶解度が吸収の律速段階である³⁾。

腸内腔から細胞への吸収・拡散には次の2つのバリアーが知られている³⁰⁾。

- (a) 粘膜表相のムシゲル相：この相はヴェシクルの通過に対してバリアーとなるが、ミセルを通過できる大きさである。

- (b) UW (unstirred water layer あるいは Nernst diffusion layer) 層：小腸の吸収細胞に隣接し、特に脂質分解物吸収のバリアーになると見なされてきたが、このバリアーの重要性は、従来、誇張されてきたくらいがある³⁾。

ミセルの脂質が、いかにして小腸の粘膜細胞に取り込まれるのかについては不明である。ミセルの脂質は、ミセル全体として細胞に取り込まれるのではなく、脂肪酸、MG、Cholのモノマーとして細胞膜に溶解し、拡散によって取り込まれる³¹⁾。胆汁酸はこれら成分と一緒に小腸上部からは吸収されない。従って、脂質分解物の取り込みには特別なトランスポーターの存在が指摘されているが、実体は不明である³¹⁾。

なお、代表的な植物ステロールである β -シトステロールは、腸細胞内ではエステル化されにくく、また、ミセルへのCholの溶解を阻害する³²⁾。

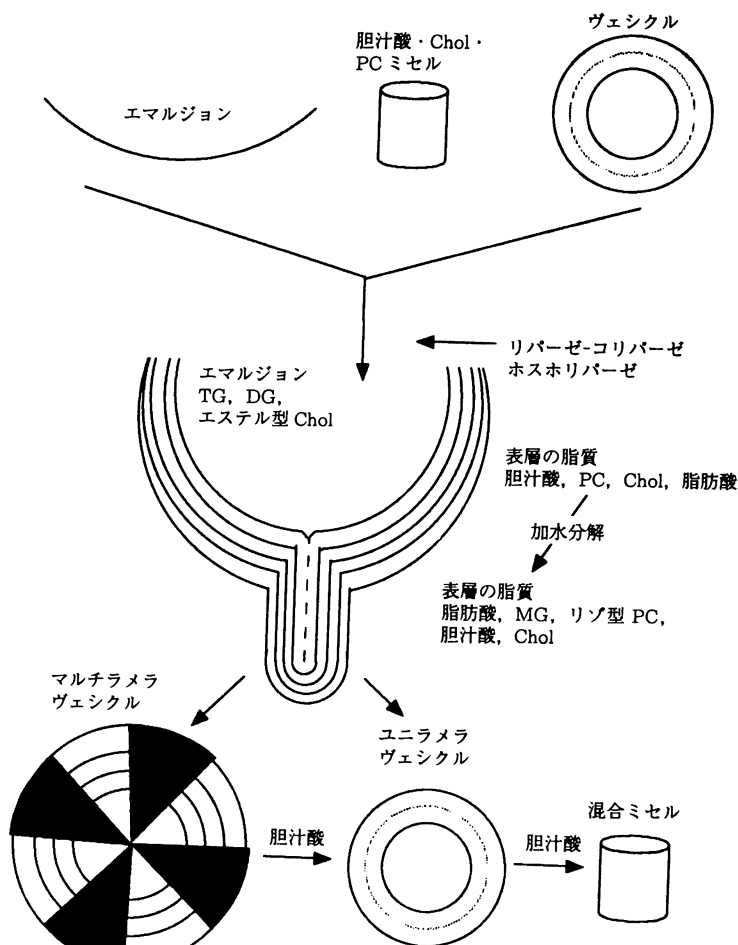


図3 小腸での脂肪エマルジョンとミセル(文献9改変)

表1 脂肪酸 (FA) のUW (unstirred water) 層での溶解, 拡散 (D), 通過性 (J)⁹⁾

物理化学状態	FA conc. (mmol/L)	$D \times 10^6$ (cm^2/sec)	$J \times 10^6$ ($\mu\text{mol}/\text{cm sec}$)	相対的な通過度
分子	10^{-5}	7	7×10^{-5}	1
ヴェシクル	1	0.1	0.1	14×10^2
ミセル	10	1	10	14×10^4

Ⅳ. 腸細胞での脂肪の再合成とキロミクロンとしての輸送

1. 脂肪の再合成

小腸は, 吸収した脂肪酸を, ホスファチジン酸経路及びMG経路でCMのTGに再構成する(図4)。それぞれの経路の寄与は20%, 80%である³⁴⁾。投与した脂肪の *sn*-2の脂肪酸は, 2-MG経路を経て約80%が保持される。MG経路でTGが再合成される場合には, 滑面小胞体存在するアシル基転移酵素によって, *sn*-1は飽和脂肪酸とモノ不飽和脂肪酸, *sn*-3は多価不飽和脂肪酸で占められる傾向がある³⁴⁾。中間体として, *sn*-1, 2-DG (75%)や *sn*-2, 3-DG (25%)が生成する。MG転移酵素は, *sn*-1に*sn*-3よりも約3倍ほど親和性が高い³⁵⁾。次に, DGアシル基転移酵素が作用してTGとなる。ホスファチジン酸経路は主として絶食時に作動し, グリセロール-3-リン酸に粗面小胞体のアシル基転移酵素が作用し, 2分子の脂肪酸-CoAが結合する³⁶⁾。このホスファチジン酸は, 脱リン酸化後にアシル化を受けてTGとなる。

リゾホスファチジン酸もリゾ型PCアシル基転移酵素によって再アシル化され, PCとなる³⁶⁾。

Cholのエステル化は, アシル CoA: Cholアシル基転移酵素の作用に基づくようである³⁶⁾。

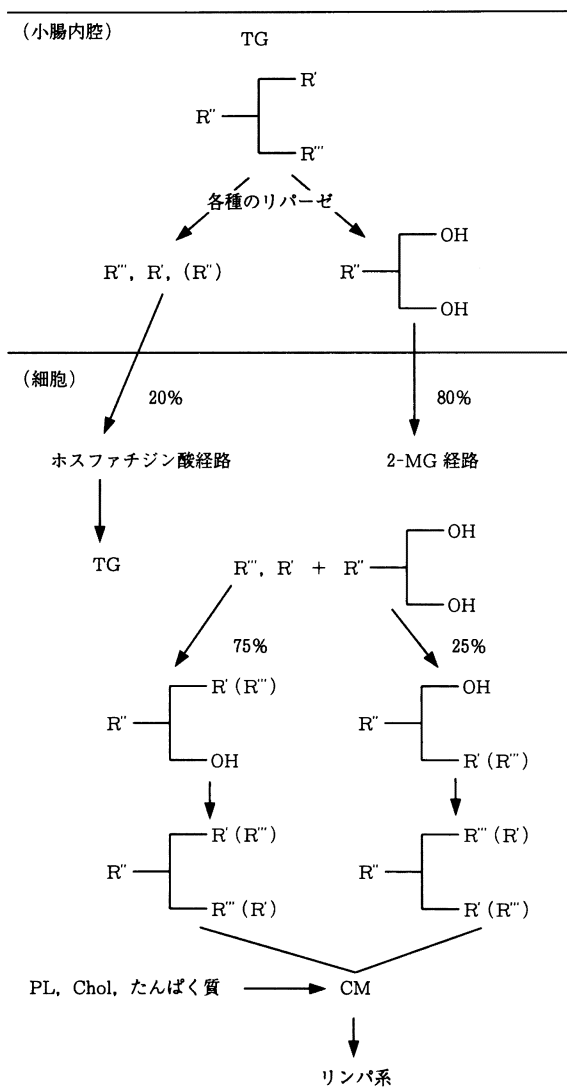


図4 食事脂肪からのキロミクロン (CM) の合成

2. 管腔内容物とキロミクロンの分泌

CM は粒子径を大きくすることによって多くの脂肪を輸送できる^{37, 38)}。飽和脂肪酸はそのサイズを小さくし、不飽和脂肪酸は大きくする傾向がある。脂肪の吸収量の違いも CM の粒子径に影響する。

3. アポたんぱく質とトリグリセリド輸送たんぱく質

小腸細胞内で再合成された TG は、ミクロソーム TG 輸送たんぱく質によって輸送され、CM の主要たんぱく質であるアポ B₄₈、アポ A-IV、A-I と会合して分泌される。食事脂肪、特に、長鎖の脂肪酸はこれらアポたんぱく質の mRNA の発現を誘導し、糖質やたんぱく質の摂取はこれらの発現に複雑に作用する³⁹⁾。高脂肪食を与えられたハムスターでは、TG 輸送たんぱく質の合成とその mRNA の増加が確認されている。このたんぱく質の欠損は低 LDL 血症とも関連している⁴⁰⁾。

4. キロミクロンの輸送と代謝

CM や小腸の極低密度リポたんぱく質は、血中で高密度リポたんぱく質からアポたんぱく質を獲得する。同時に若干の PL と大部分の TG を失って Chol の割合がその分多くなる。これら TG に富むリポたんぱく質は、アポたんぱく質を介して毛細血管上のヘパリン結合部位に結合する。ここでリポたんぱく質リパーゼ（アポ C-II や A-IV を賦活化剤にする）によって、主に *sn*-1, 3 の脂肪酸が切断される⁴¹⁾。アラキドン酸や DHA が *sn*-1, 3 に含まれた CM の TG は分解されにくい⁴²⁾。しかし、これら多価不飽和脂肪酸に富む DG は肝性リパーゼで切断される。なお、血管壁上で生じたりパーゼ分解産物の脂肪酸や MG は、アルブミンによって除かれる。

CM 中で Chol が増すとその異化が悪くなる。ひいては動脈へのレムナントの取り込みが増加する可能性がある。食事の PL は CM の Chol を低下させ、かつ、粒子径を増す。そのため、このような CM の血中での異化は比較的速やかである⁴³⁾。

飽和脂肪酸（パルミチン酸、ステアリン酸）に富む CM は血中ではアポ C の割合が多く、アポ A-IV と A-I が少ない。アポ C-III の増加は、このたんぱく質が肝臓でのレムナントレセプターへの結合を抑制するため、異化低下の原因となる³⁸⁾。

V. 食用油脂の構造と血清脂質

1. エステル交換油

食用油脂の TG の総脂肪酸組成を変えずに、TG の *sn*-1, 2, 3 に結合する脂肪酸の分布を変える方法には、ランダムに各部位の脂肪酸の交換を行うエステル交換法と、微生物のリパーゼを使って各部位に脂肪酸を特異的に入れる方法とがある⁴⁴⁾。このような油脂を用いてその吸収性、血清脂質に対する影響が検討され始めている。約 20 年ほど前に McGandy らは、エステル交換によって調製した TG の 3 つの部位にステアリン酸がほぼ均等に分布した脂肪は、ステアリン酸が *sn*-1, 3 に局在したココア脂肪と比較してヒト血中の Chol、特に低密度リポたんぱく質の上昇作用が強いことを示した⁴⁵⁾。エステル交換をして調製したパルミチン酸に富む脂肪とステアリン酸に富む脂肪の血中脂質への影響をハムスターで比較すると、ステアリン酸に富む油脂で降 Chol 的である⁴⁶⁾。

2. *sn*-2 が飽和脂肪酸に富む油脂

パルミチン酸に富むパーム油を、パームオレイン、パームステアリン、ヒマワリ油と混合した油脂あるいは、エステル交換した油脂の血清脂質への影響が調べられている⁴⁷⁾。この場合の *sn*-2 のパルミチン酸は混合油で

8.7%, 交換油で24.7%であった。高コレステロール血症の被験者(5.97mmol Chol/L)へのこれら油脂の投与の血中Cholへの影響は認められていない。なお、CMのTGのsn-2のパルミチン酸の増加が、エステル交換群ではみられた。

パルミチン酸をsn-1, 3あるいはsn-2に局在化させた場合の影響が豚で調べられている⁴⁸⁾。乳児食としてこれらの油脂を含む食事を新生豚に与えた時には、sn-2がパルミチン酸に富む油脂群で血中の総Cholと高密度リポたんぱく質のCholとが有意に増加したが、ヒトの場合には増加の傾向は認められるが、その差は大きくなかった。なお、血中CMのsn-2の脂肪酸組成は、食事脂肪を反映していた。

これらの実験から、使用された特徴的な構造をもつ油脂の血中脂質濃度への影響は、いずれも大きくはないようである。しかし、長期的な投与の影響や血清脂質以外のパラメータの測定によって、油脂の構造と生理機能との関係を明らかにすることは重要である。

3. トリグリセリド分子種

オレイン酸(O)ステアリン酸(S)O(つまり,OSO)と,OOS分子種構造のTGをラットに与えると,CMのステアリン酸はOSO投与群で増加していた⁴⁹⁾。一方、血中での代謝速度(リポリシスとレムナントの肝臓への取り込み)は,OSO型のCMでOOS型のそれよりも小さかった。これらの差異には,①OSO由来のCMのsn-2モノステアリンの融点が高い,②OSO型CMにはリポたんぱく質リパーゼを阻害するアポC-Ⅲが付着しやすい,③アポEが少ないために肝臓のレセプターに認識されにくいこと,などが関与している。

4. アザラシ油と魚油

魚油は,EPA(エイコサペンタエン酸)やDHA(ドコサヘキサエン酸)を,主としてsn-2に含む。これら脂肪酸の吸収は,他の脂肪酸と比較して決して遜色がない⁵⁰⁾。イヌイットが常食としてきたアザラシの油は,sn-1, 3にEPA,DHAを含む。

ラットの胃にこれらの脂肪を投与して集めたリンパ液のTGの脂肪酸の分布を調べると,投与油脂の脂肪酸とはほぼ同じ配置であることが分かった⁵¹⁾。これらの油脂をラットに与えた場合には,アザラシ油で魚油よりも更に強い血清のTG低下効果が観察された。この機構は不明であるが,TGに富むリポたんぱく質のレムナントの血中滞留は動脈硬化を惹起する可能性があることから,イヌイットで心疾患が少ないことと考え合わせると,このような高度多価不飽和脂肪酸の配置は特別な作用をもたらしている可能性がある。

5. MCTと長鎖脂肪酸の組み合わせ(構造脂質)

膵臓の機能の低下がある場合には,膵リパーゼの作用も当然低下している。長期の脂肪摂取不全は,必須脂肪酸の欠乏も引き起こす。このような場合に,MCTをsn-1, 3に,リノール酸をsn-2に配した非天然型脂肪の投与が好ましい影響をもたらすことが指摘されている^{52, 53)}。つまり,胃や膵リパーゼなどは主として,sn-1, 3に作用すること,MCTは長鎖の脂肪酸と比較して吸収の障壁が少ない,長鎖であってもMG型の脂肪酸は吸収されやすい,などの構成脂肪酸の吸収性を向上させる諸性質を構造脂質は備えているからである。

おわりに

食品工業技術の進展に伴って,ここに述べた以外に,糖質と脂肪酸や短鎖脂肪酸と長鎖脂肪酸の組み合わせなど,様々な構造をもつ油脂の調整が可能となってきた。脂肪の消化・吸収の特性を考慮した,これら油脂の栄養学的及び臨床的な効果の評価が期待される。

文 献

- 1) 今泉勝己, 村田昌一, 大江政子, 菅野道廣: 大学食堂定食のリン脂質含量, 日本栄養・食糧学会誌, **37**, 185~187 (1984)
- 2) Carey, M. C., Small, D. M. and Bliss, C. M.: Lipid digestion and absorption, *Ann. Rev. Physiol.*, **45**, 651~677 (1983)
- 3) Lewis, G. T. and Partin, H. C.: Fecal fat on an essentially fat free diet, *J. Lab. Clin. Med.*, **44**, 91~93 (1954)
- 4) Small, D. M.: A classification of biologic lipids based upon their interaction in aqueous systems, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **45**, 108~119 (1968)
- 5) Small, D. M.: Surface and bulk interactions of lipids and water with a classification of biologically active lipids based on these interactions, *Fed. Proc.*, **29**, 1320~1326 (1970)
- 6) Lécuyer, H. and Dervichian, D. G.: Structure of aqueous mixtures of lecithin and cholesterol, *J. Mol. Biol.*, **45**, 39~57 (1969)
- 7) Patton, S., Kelly, J. J. and Keenan, T. W.: Carotene in bovine milk fat globules. Observations on origin and high content in tissue mitochondria, *Lipids*, **15**, 33~38 (1980)
- 8) Severcan, F. and Cannistraro, S.: Direct electron spin resonance evidence for α -tocopherol-induced phase separation in model membranes, *Chem. Phys. Lipids*, **47**, 129~133 (1988)
- 9) Carey, M. C. and Hernell, O.: Digestion and absorption of fat, *Seminar in Gastrointestinal Diseases*, **3**, 189~208 (1992)
- 10) Hamilton, J. A. and Small, D. M.: Solubilization and localization of triolein in phosphatidylcholine bilayers, A ^{13}C NMR study, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **78**, 6878~6882 (1981)
- 11) Bläckberg, L. and Hernell, O.: The bile salt-stimulated lipase of human milk: Purification and characterization, *Eur. J. Biochem.*, **116**, 221~225 (1981)
- 12) Björkstén, B., Burman, L. G. and De Chateau, P.: Collecting and banking human milk: To heat or not to heat? *Br. Med. J.*, **281**, 765~769 (1980)
- 13) Bläckberg, L. and Hernell, O.: Further characterization of the bile salt-stimulating lipase in human milk, *FEBS Lett.*, **157**, 337~341 (1983)
- 14) Bläckberg, L., Lombardo, D. and Hernell, O.: Bile salt-stimulated lipase in human milk and carboxyl ester hydrolase in pancreatic juice: Are they identical enzymes? *FEBS Lett.*, **136**, 284~288 (1981)
- 15) Gargouri, Y., Moreau, H. and Verger, R.: Gastric lipases: Biochemical and physiological studies, *Biochim. Biophys. Acta*, **1006**, 255~271 (1989)
- 16) Fredrikzon, B. and Bläckberg, L.: Lingual lipase: An important lipase in the digestion

- of dietary lipids in cystic fibrosis? *Pediatr. Res.*, **14**, 1387~1390 (1980)
- 17) Patton, J. S. : Gastrointestinal lipid digestion, *In Physiology of The Gastrointestinal Tract/Johnson, L. R. ed.*, pp.1123~1146 (1981) Raven, New York
- 18) Waite, M. : Phospholipases, *In Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes/Vance, D. E. and Vance, J. eds.*, pp.269~298 (1991) Elsevier, Amsterdam
- 19) Mansbach, C. M., Pieroni, G. and Verger, R. : Intestinal phospholipase, a novel enzyme, *J. Clin. Invest.*, **69**, 368~376 (1982)
- 20) Patton, S. and Keenan, T. W. : The milk fat globule membrane, *Biochim. Biophys. Acta*, **415**, 273~309 (1975)
- 21) Bernbäck, S., Bläckberg, L. and Hernell, O. : Fatty acids generated by gastric lipase promote human milk triacylglycerol digestion by pancreatic colipase-dependent lipase, *Biochim. Biophys. Acta*, **1001**, 286~293 (1989)
- 22) Fredrikzon, B. and Olivecrona, T. : Decrease of lipase and esterase activities in intestinal contents of newborn infants during test meals, *Pediatr. Res.*, **12**, 631~634 (1978)
- 23) Small, D. M. : The physical chemistry of lipids, *In Handbook of Lipid Research*, vol. 4/ Hanahan, D. J. ed., pp.285~343 (1986) Plenum, New York
- 24) Listola, D. P., Hamilton, J. A. and Jackson, D. : Ionization and phase behavior of fatty acids in water : Application of the Gibbs phase rule, *Biochemistry*, **27**, 1881~1885 (1988)
- 25) Linthorst, J. M., Bennett-Clark, S. and Holt, P. R. : Triglyceride emulsion by amphipaths present in the intestinal lumen during digestion of fat, *J. Colloid Interface Sci.*, **60**, 1~10 (1977)
- 26) Cabral, D. J. and Small, D. M. : Physical chemistry of bile, *In Handbook of Physiology - The Gastrointestinal System III, Section 6*, Baltimore, MD, American Physiological Society/Schultz, S. G., Forte, J. G. and Rauner, B. B. eds., pp.621~662 (1989) Waverly Press, Baltimore
- 27) Hernell, O., Staggers, J. E. and Carey, M. C. : Physical-chemical behavior of dietary and biliary lipids during intestinal digestion and absorption. 2. Phase analysis and aggregation states of luminal lipids during duodenal fat digestion in healthy adult human beings, *Biochemistry*, **29**, 2041~2056 (1990)
- 28) Mütsch, B., Gains, N. and Hauser, H. : Interaction of intestinal brush border membrane vesicles with small unilamellar phospholipid vesicles. Exchange of lipids between membrane is mediated by collisional contact, *Biochemistry*, **25**, 2134~2140 (1986)
- 29) Porter, H. P., Saunders, D. R. and Tytgat, G. : Fat absorption in bile fistula man. A morphologic and biochemical study, *Gastroenterology*, **60**, 1008~1019 (1971)
- 30) Thomson, A. B. R. and Dietschy, J. M. : Intestinal lipid absorption. Major extra-cellular and intracellular events, *In Physiology of The Gastrointestinal Tract/Johnson,*

- L. R. ed., pp.1147~1220 (1981) Raven, New York
- 31) Thurnhofer, H. and Hauser, H. : The uptake of cholesterol by small intestine brush border membrane is protein-mediated, *Biochemistry*, **29**, 2142~2148 (1990)
 - 32) Ikeda, I. and Sugano, M. : Some aspects of mechanism of inhibition of cholesterol absorption by β -sitosterol, *Biochim. Biophys. Acta*, **732**, 651~658 (1983)
 - 33) Breckenridge, W. C. and Kuksis, A. : Triacylglycerol biosynthesis in everted sacs of rat intestinal mucosa, *Can. J. Biochem.*, **53**, 1184~1195 (1975)
 - 34) Lehner, R. and Kuksis, A. : Triacylglycerol synthesis by purified triacylglycerol synthase of rat intestinal mucosa. Role of acyl-CoA acyltransferase, *J. Biol. Chem.*, **270**, 13630~13636 (1995)
 - 35) Friedman, H. I. : Intestinal fat digestion, absorption, and transport. A review, *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 1108~1139 (1980)
 - 36) Lehner, R., Kuksis, A. and Itabashi, Y. : Stereospecificity of monoacylglycerol and diacylglycerol acyltransferases from rat intestine as determined by chiral phase high-performance liquid chromatography, *Lipids*, **28**, 29~34 (1993)
 - 37) Imaizumi, K., Havel, R. J. and Fainaru, M. : Origin and transport of the A-I and arginine-rich apolipoproteins in mesenteric lymph of rats, *J. Lipid Res.*, **19**, 1038~1046 (1978)
 - 38) Small, D. M. : The effects of glyceride structure on absorption and metabolism, *Ann. Rev. Nutr.*, **11**, 413~434 (1991)
 - 39) Sato, M., Nagao, K., Sugano, M. and Imaizumi, K. : Repression of fat-dependent intestinal apo A-IV mRNA abundance by medium chain triacylglycerols and proteins, and elevation by carbohydrates of fat-dependent apo A-IV transport in suckling rat pups, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **41**, 293~306 (1995)
 - 40) Field, F. J. and Mathur, S. N. : Intestinal lipoprotein synthesis and secretion, *Prog. Lipid Res.*, **34**, 185~198 (1995)
 - 41) Atkinson, D. and Small, D. M. : Recombinant lipoproteins. Implications for structure and assembly of native lipoproteins, *Ann. Rev. Biophys. Chem.*, **15**, 403~456 (1986)
 - 42) Ekstrom, B., Nilsson, A. and Akesson, B. : Lipolysis of polyenoic fatty acid esters of human chylomicrons by lipoprotein lipase, *Eur. J. Clin. Invest.*, **19**, 259~264 (1989)
 - 43) Murata, M., Imaizumi, K. and Sugano, M. : Catabolism of newly formed triglyceride-rich lipoproteins and serum high density lipoproteins in rats fed soybean phospholipid and soybean oil, *J. Nutr.*, **115**, 994~1004 (1985)
 - 44) Rozenaal, A. : Interesterification of oil and fats, *Inform.*, **3**, 1232~1237 (1992)
 - 45) McGandy, R. B., Hegsted, D. M. and Myers, M. L. : Use of semisynthetic fats in determining effects of specific dietary fatty acids on serum lipids in man, *Am. J. Clin. Nutr.*, **23**, 1288~1298 (1970)

- 46) Imaizumi, K., Abe, K., Kuroiwa, C. and Sugano, M. : Fat containing stearic acid increases fecal neutral steroid excretion and catabolism of low-density lipoproteins without affecting plasma cholesterol concentration in hamsters fed a cholesterol containing diet, *J. Nutr.*, **123**, 1693~1702 (1993)
- 47) Nestel, P. J., Noakes, M. and Belling, G. B. : Effect on plasma lipids of interesterifying a mix of edible oils, *Am. J. Clin. Nutr.*, **62**, 950~955 (1995)
- 48) Innis, S. M., Quinlan, P. and Diersen-Schade, D. : Saturated fatty acid chain length and positional distribution in infant formula : effects on growth and plasma lipids and ketones in piglets, *Am. J. Clin. Nutr.*, **57**, 382~396 (1993)
- 49) Redgrave, T. G., Kodali, G. D. R. and Small, D. M. : The effect of triacyl-*sn*-glycerol structure on the metabolism of chylomicrons in the rat, *J. Biol. Chem.*, **263**, 5118~5123 (1988)
- 50) Ikeda, I., Sasaki, E., Sugano, M., Imaizumi, K. and Yazawa, K. : Digestion and lymphatic transport of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids given in the form of triacylglycerol, free acid and ethyl ester in rats, *Biochim. Biophys. Acta*, **1259**, 297~304 (1995)
- 51) Yoshida, H., Kumamaru, J., Mawatari, M., Ikeda, I., Imaizumi, K., Tsuji, H. and Seto, A. : Lymphatic absorption of seal and fish oils and their effect on lipid metabolism and eicosanoid production in rats, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **60**, 1293~1298 (1996)
- 52) Ikeda, I., Tomari, Y., Sugano, M., Watanabe, S. and Nagata, J. : Lymphatic absorption of structured glycerolipids containing medium-chain fatty acids and linoleic acid, and their effect on cholesterol absorption in rats, *Lipids*, **26**, 369~373 (1991)
- 53) Hultin, M., Müllertz, A. and Zundel, M. A. : Metabolism of emulsions containing medium- and long-chain triglycerides or interesterified triglycerides, *J. Lipid Res.*, **35**, 1850~1860 (1994)