

短期的なりノール酸の摂取がマウス皮膚性状に与える影響

及川大地, 宮崎駿平, 武藤文恵, 岸本梨江, 吉田彩乃

長崎大学教育学部 生活健康講座 食物学研究室

Effects of short-term intake of linoleic acid on skin properties in mice

Daichi OIKAWA, Shunpei MIYAZAKI, Fumie MUTO, Rie KISHIMOTO and Ayano YOSHIDA

Food Science Laboratory, Faculty of Education, Nagasaki University

概 要

リノール酸が血中コレステロール濃度を低減させる作用は報告されており, 日常使われているベニバナ油の中にもリノール酸が多く含まれている。しかし, 必須脂肪酸であるリノール酸の経口摂取が皮膚においてどのような影響を与えるか検証した生体内研究はほとんどなく, 短期的摂取による報告は無い。そこで本実験では, マウスを用いラードと高リノール酸ベニバナ油を試験飼料とし, 成長過程において摂取する油脂および期間の違いが皮膚および血液の脂質代謝に影響を与えるのか検証した。

5週齢のICR雄マウス30匹を個別ケージに導入後, 5日間, MF飼料を給餌しマウスを馴化した。その後, 平均体重が一定になるよう6群(n=5)に振り分け, 15%ラードを添加したAIN93G飼料(Control群), 高リノール酸ベニバナ油15%を添加したAIN93G飼料(15%リノール酸群)を1週または2週間に分けて与えた。0週, 1週, 2週の各群の飼育終了後, 皮膚, 脂肪組織, 肝臓および血液を採取した。

摂餌量および試験終了後の各臓器重量には全群で有意な差は見られなかった。リノール酸1wの血漿トリアシルグリセロール(TG)濃度はControl 2wおよびリノール酸0wより低くなる傾向があった。また, 血漿GPT活性値はリノール酸2wがControl 1w, Control 2wおよびリノール酸0w, 1wに比べて有意に高い値を示した。一方, 皮膚のTGおよびT-Chol量には, いずれも有意差は認められなかった。皮膚の脂肪酸組成を同定すると, リノール酸の含有率はリノール酸群の期間経過に応じて有意に上昇した。一方, パルミチン酸, ステアリン酸およびオレイン酸の含有率はリノール酸1w・2w群で有意に低下した。エライジン酸はリノール酸1w・2w群で両0w群より有意に低くなり, Control 1w・2wより顕著に低下した。

本研究から, 食餌中の一部をリノール酸に変えると, 皮膚の脂肪酸組成が顕著に変化することが明らかになった。また, 血漿TG濃度はリノール酸摂取によって一時的に減少することが確認できた。一方, 肝炎の指標となるGPT活性値はリノール酸を2週間摂取した場合に高くなることが確認できた。

背景

ベニバナ油はキク科に属するベニバナの種子から採油した油であり、北アフリカ、中東、米国等を主として生産している。ベニバナ油はリノール酸含有量が高い事が特徴として知られている^[1]。リノール酸は多価不飽和脂肪酸に属し、C18:2で示される。リノール酸は、体内で合成することができない必須脂肪酸に分類され、食品から栄養素として取り入れなければいけない^[2]。リノール酸は摂取するエネルギーの2~3%程度が必要とされており、体内において摂取したリノール酸は γ -リノレン酸(C18:3)、ジホモ \cdot γ -リノレン酸(C20:3)、アラキドン酸(C20:4)の順に代謝される。また、アラキドン酸はホルモン様作用を有するエイコサノイドの源となるため不可欠である。リノール酸は不飽和脂肪酸でもn-6系の脂肪酸に分類される^[3]。n-6系脂肪酸は細胞膜リン脂質の構成成分として大きな影響を与え、極度にその含有量が低下した場合、皮膚では角質が異常増加し、角化症になることが報告されている^[4]。皮膚以外においてもリノール酸が欠乏した場合、成長障害、生殖不全、脂肪肝、頻渴多飲の症状が現れる可能性がある^[5]。リノール酸油脂2%をマウスに長期摂取させると、血中アディポネクチン濃度を上昇させる^[6]。その他、リノール酸の経口摂取に関する多くの研究がされてきたが、皮膚にどのような影響を与えるかを検証した生体内研究は少ない。これまでリノール酸油脂を4週間マウスに摂取させても、皮膚中脂質量に有意な差が無いことを明らかにした^[6]。一方、皮膚の脂肪酸組成を測定すると、リノール酸の含有率は有意に高くなり、オレイン酸の含有率は有意に低下した。これらの実験は食餌摂取期間が4週間であったため、短期間での経時的変化を検証することがなされていなかった。

そこで本実験では、摂取期間を0週から2週までに設定し、成長過程において摂取するリノール酸油脂が皮膚、肝臓および血液の性状にどのように影響するのか、脂質代謝に関して検証した。

実験方法

1. 実験動物と飼料調製

実験には5週齢のICR雄マウス(日本エスエルシー(株))30匹を使用した。個別ケージに導入後、5日間、MF飼料(オリエンタル酵母工業(株))を給餌し、マウスを馴化した(飼育条件:室温 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55\% \pm 10\%$)。その後、平均体重が一定になるよう6群(n=5)に振り分けた。Control群、リノール酸群の各5匹を飼育期間開始から0週、1週、2週間下記の試験飼料を与えた。15%ラードを添加した(基本飼料=AIN93G)飼料(Control群)^[7]、15%の高リノール酸ベニバナ油を添加した(基本飼料=AIN93G)飼料(リノール酸群)を1週、2週間に分けて与えた。これらマウスに与えた飼料の食餌組成を表1に示し、添加した油脂の脂肪酸組成を表2に示した。飼料および水は自由摂取、自由飲水とした。1週間ごとに体重測定を行い、摂餌量はローデントカフェを用いて測定した。

飼育期間開始から0週、1週、2週間経過後に各マウスを頸椎脱臼および頸動脈からの放血により屠殺し、皮膚、脂肪組織、肝臓および血液を採取した。血液はヘパリンナトリウム注射液(味の素(株))を添加し、遠心分離した後、血漿を採取した。これらの臓器お

よび血漿は分析に用いるまで -80°C にて冷凍保存した。

なお、本研究における動物実験は、「長崎大学動物実験規則」を遵守し、長崎大学動物実験委員会のガイドラインに則って行ったものである。

表1 食餌組成

g/100g	Control	高リノール酸 ベニバナ油
カゼイン	20.0	20.0
ラード	15.0	0.0
サフラワー油	0.0	15.0
α 化コーンスターチ	13.2	13.2
スクロース	10.0	10.0
β コーンスターチ	31.7	31.7
セルロース	5.0	5.0
ミネラル混合 AIN-93	3.5	3.5
ビタミン混合 AIN-93	1.0	1.0
L-シスチン	0.3	0.3
重酒石酸コリン	0.25	0.25
t-ブチルヒドロキノン	0.0014	0.0014
合計	100.0	100.0

表2 油脂の脂肪酸組成 (%)

脂肪酸の種類		ラード	高リノール酸 ベニバナ油
パルミチン酸	C16:0	25.1	7.2
パルミトオレイン酸	C16:1	2.5	0.1
ステアリン酸	C18:0	14.4	2.7
オレイン酸	C18:1	43.2	14.5
リノール酸	C18:2	9.6	74.1
γ -リノレン酸	C18:3	0	0.5
その他		5.2	0.9
合計		100.0	100.0

2. 測定

2.1. 油脂の脂肪酸分析

油脂の脂肪酸のエステル化は Kamegai らの方法を用いて行った^[8]。油脂に0.5M-NaOHメタノールを1.5mL加え、窒素で封入し攪拌した。次に室温下で冷却し1 mL BF₃メタノールを加え窒素ガスで封入した後攪拌し、40℃で10分間加温した。飽和食塩水を3 mL添加し攪拌した後氷で冷やし、2 mLのヘキサンを加え攪拌した。上層のヘキサン層を回収した後、窒素気流化により乾固した。最終的にヘキサンで溶解した脂肪酸メチルエステル溶液を分析に用いた。ガスクロマトグラフィー (GC) (GC Labostage FID-SSL, J-science Lab co. Ltd) の測定条件は以下の通りである。{カラム：Omegawax 320 (30m x 0.32mm x 0.25µm film) カラム温度：120℃ (1分) → 4.0℃/分 → 205℃ (14分) → 10.0℃/分 → 230℃ (1分), 注入口：205℃, 検出器：230℃, 検出器の種類：FID, キャリアガス：ヘリウム, 試料注入量：1 µL, スプリット比：1:20, 流速：2 mL/分}

2.2. 肝臓重量, 腎臓周囲脂肪重量および精巣上体脂肪重量

飼育試験開始後, 0週, 1週, 2週において解剖により肝臓, 腎臓周囲脂肪並びに精巣上体脂肪を採取し, 各臓器重量を測定した。

2.3. 血液成分分析

前述したように, 採取した血液については, 血漿中トリアシルグリセロール (TG), 総コレステロール (T-Chol) および遊離脂肪酸 (NEFA) の各濃度, glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT) 活性値をそれぞれ測定キット (和光純薬工業(株)) を用いて測定した。また, レプチンは森永生化学(株)の測定キットを, アディポネクチンは大塚製薬(株)の測定キットを用いて分析した。

2.4. 皮膚の脂質分析

解剖により採取した皮膚を用い, TG量およびT-Chol量を測定した。皮膚中の脂質の抽出は Folch 法の改変した方法を用いて行った^[9]。凍結保存した皮膚0.1gを細かく刻み, メタノール, クロロホルムをそれぞれ6 mLずつ加えてホモジナイズした。さらにクロロホルムを6 mL加え, 再度ホモジナイズした後, 30分間40℃に加熱した。これを常温まで冷まし, ろ紙にてろ過後, ろ液に蒸留水3.6mLを加え振盪した。4℃下で放置した後, パスツールピペットで上層を捨て, 下層は窒素気流化により乾固した。残留物の総脂質を5 mlの2-プロパノールに溶解し, 以下の測定に用いた。

まず総脂質溶液5 mlから20µl採取し, TG濃度の測定を行った。TG測定には, トリグリセライド測定キット (和光純薬工業(株)) を用いた。次に総脂質溶液から300µl採取し, T-Chol濃度測定を行った。T-Chol濃度測定には, 総コレステロール測定キット (和光純薬工業(株)) を用いた。さらに脂質抽出液の残液から脂肪酸組成を測定した。脂肪酸のエステル化は Kamegai らの方法を用いて行い^[8], 最終的に100µlのヘキサンで溶解した脂肪酸メチルエステル溶液を分析に用いた。ガスクロマトグラフィー (GC2025, Shimadzu co.) の測定条件は以下の通りである。{カラム：Omegawax 320 (30m x 0.32mm

x 0.25 μ m film), カラム温度: 120 $^{\circ}$ C (1分) \rightarrow 4.0 $^{\circ}$ C/分 \rightarrow 205 $^{\circ}$ C (20分) \rightarrow 4.0 $^{\circ}$ C/分 \rightarrow 240 $^{\circ}$ C (2分) \rightarrow 10.0 $^{\circ}$ C/分 \rightarrow 250 $^{\circ}$ C (3分), 注入口: 205 $^{\circ}$ C, 検出器: 250 $^{\circ}$ C, 検出器の種類: FID, キャリアガス: ヘリウム, 試料注入量: 1 μ l, スプリット比: 1:20, 流速: 1 mL/分}.

3. 統計解析

実験結果は, 平均値および標準誤差で示した。皮膚中 T-Chol の外れ値検定の確認は, エクセル統計 (社会情報サービス (株)) にてスミルノフ・グラブス検定を用いた。有意差検定は, Excel ソフト (Microsoft, USA) を用いて二元配置の分散分析 (ANOVA) を行った。交互作用の P 値が 0.05 以下の時, エクセル統計にて Tukey-Kramer の多重比較を行い, P 値が 0.05 以下の時, 有意差ありと判定した。

実験結果および考察

1. 体重および摂餌量

解剖時の体重は, 全ての群の交互作用に有意な差がみられなかった (Control 0w: 0, Control 1w: 4.18 ± 0.59 , Control 2w: 7.48 ± 1.61 , リノール酸 0w: 0, リノール酸 1w: 4.32 ± 0.39 , リノール酸 2w: 7.94 ± 0.92) (週: $p < 0.001$, 油脂: $p = 0.77$, 週 x 油脂: $p = 0.96$)。また, 摂餌量においても全群の交互作用に有意な差は無かった (Control 0w: 0, Control 1w: 37.2 ± 1.6 , Control 2w: 74.8 ± 3.0 , リノール酸 0w: 0, リノール酸 1w: 36.3 ± 1.1 , リノール酸 2w: 70.3 ± 2.5) (週: $p < 0.001$, 油脂: $p = 0.24$, 週 x 油脂: $p = 0.44$)。摂餌量に有意差が無かったことから, 以下の分析結果に餌の量が影響を与えていないことが示された。

2. 肝臓重量, 腎臓周囲脂肪重量および精巣上体脂肪重量

飼育期間終了後, 肝臓重量, 腎臓周囲脂肪重量および精巣上体脂肪重量を測定した。各臓器重量において有意差がみられなかった。結果は表 3 に示す。リノール酸油脂 8% を 4 週間マウスに摂取させてもこれらの臓器重量に影響はみられず, 本実験は同様の結果となった [6]。

表 3 各臓器重量

重量 (g)	Control	Control	Control	リノール酸	リノール酸	リノール酸	P 値		
	0w	1w	2w	0w	1w	2w	週	油脂	週 x 油脂
肝臓	2.01 ± 0.04	1.85 ± 0.03	2.12 ± 0.07	2.17 ± 0.03	2.09 ± 0.02	2.32 ± 0.03	0.03	0.01	0.93
腎臓周囲脂肪	0.17 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.47 ± 0.02	0.14 ± 0.01	0.38 ± 0.02	0.51 ± 0.02	0.001	0.41	0.42
精巣上体脂肪	0.50 ± 0.03	0.96 ± 0.02	1.48 ± 0.08	0.58 ± 0.03	1.11 ± 0.04	1.48 ± 0.07	0.001	0.43	0.76

数値は平均値 \pm 標準誤差を示す。各群 n=5、有意水準 $p \leq 0.05$ 。

3. 血液成分

血漿中 TG, T-Chol, NEFA およびレプチン, アディポネクチンの各濃度について測定した。血液分析の結果は表4に示し, GPT 活性値は図1に表した。結果として, 血漿中 TG の交互作用に有意差がみられた。リノール酸 1w の TG 濃度は Control 2w と比較して低い傾向にあった ($p=0.08$)。同様にリノール酸 1w はリノール酸 0w より TG 濃度が低くなる傾向にあった ($p=0.07$)。Control に用いたラードは血中 TG 濃度を上昇させる^[10]。そのため, Control 群 2w よりリノール酸群が減少したと考えられる。NEFA およびレプチン濃度に有意差はみられなかった。リノール酸は血中 T-Chol 濃度を低減することが報告されている^[11]。しかし今回の実験において T-Chol 濃度に有意差は認められなかった。T-Chol およびアディポネクチン濃度の結果は, 90日間大豆油またはラードを摂取させた Santos らの結果と一致している^[12]。しかしながらリノール酸の摂取は血清総コレステロールを上昇させ, その要因は HDL コレステロールの上昇と関連させた報告もある^[13]。先行研究において, 4週間リノール酸 2% を摂取させると, アディポネクチンの濃度が有意に上昇する。一方, 同じ飼育期間で 8% にすると Control 群と変わらない濃度となる^[6]。本研究で用いた高リノール酸ベニバナ油は餌に 15% 含有しており, 高用量の摂取はアディポネクチン濃度に影響を与えないことが示唆された。GOT, GPT 活性に関して, GOT においては有意差がみられなかった。一方, GPT においては週および油脂群の交互作用に有意差がみられた (GPT 週: $p=0.001$, 油脂: $p=0.09$, 週 x 油脂: $p=0.02$)。結果として, リノール酸 2w 群は Control 全群およびリノール酸 0w・1w より有意に高くなった。本結果から, リノール酸を 2週間摂取した場合, 肝臓炎症を誘起する可能性が示唆された。リノール酸など n-6 系脂肪酸から産生されるトロンボキサン A_2 は肝臓傷害マウスの血清 GPT 活性値と大きく関与していることが報告されている^[14]。また, リノール酸はアルコール性肝炎を誘起し, Alanine transaminase (=GPT) 活性値を顕著に上昇させることも分かっている^[15]。今後, リノール酸の経時的摂取において, リノール酸に関与するエイコサノイドと肝炎の関係についても検証することが必要と考える。

表4 血液分析

	Control	Control	Control	リノール酸	リノール酸	リノール酸	P 値		
	0w	1w	2w	0w	1w	2w	週	油脂	週 x 油脂
TG (mg/dL)	155 ± 10	186 ± 16	217 ± 47	219 ± 20	123 ± 15	159 ± 8	0.29	0.32	0.02
T-Chol (mg/dL)	192 ± 9	269 ± 21	248 ± 23	221 ± 18	267 ± 23	247 ± 15	0.01	0.59	0.63
NEFA (mEq/L)	1.03 ± 0.04	0.82 ± 0.03	0.82 ± 0.05	1.09 ± 0.08	0.86 ± 0.04	0.75 ± 0.06	0.06	0.92	0.83
レプチン (ng/mL)	4.90 ± 1.40	9.26 ± 0.84	11.92 ± 2.66	5.68 ± 1.06	10.85 ± 1.21	11.07 ± 2.53	0.005	0.73	0.78
アディポネクチン (µg/mL)	10.1 ± 1.0	13.0 ± 0.5	16.3 ± 2.0	10.3 ± 0.7	13.8 ± 0.5	13.4 ± 0.8	<0.001	0.46	0.18
GOT (Karman)	157 ± 22	175 ± 20	162 ± 18	181 ± 12	195 ± 32	211 ± 16	0.65	0.08	0.76

数値は平均値±標準誤差を示す。各群 n=5、有意水準 $p \leq 0.05$ 。

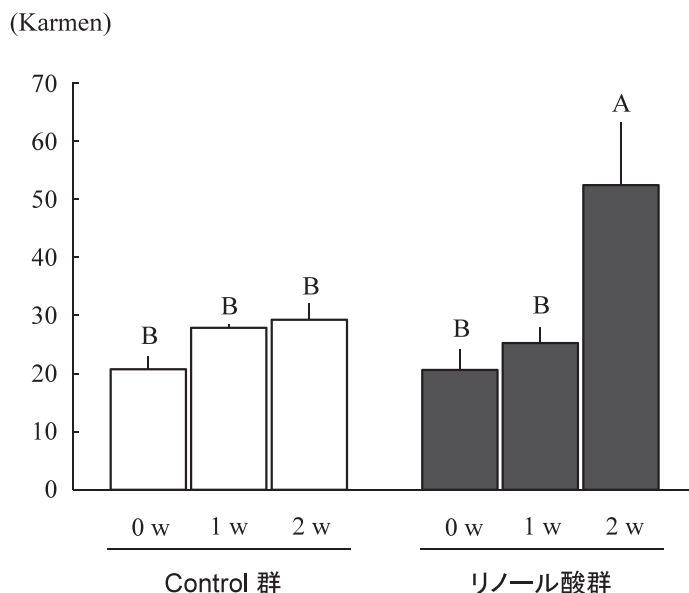


図1 血液中のGPT活性値

数値は平均値±標準誤差を示す。各群 n=5
 異符号間で有意差あり (p<0.05)。

4. 皮膚中脂質

皮膚のTGおよびT-Chol量は、全ての統計的な差は見られなかった。結果は表5に示す。Control 0wおよびリノール酸 0w群において皮膚の脂肪酸含有率を高い順に挙げると、リノール酸 (C18:2)、オレイン酸 (C18:1)、パルミチン酸 (C16:0)、ステアリン酸 (C18:0)、エライジン酸 (C18:1)、パルミトオレイン酸 (C16:1)、 α -リノレン酸 (C18:3) となった。一方、Control 1wおよび2w群においてこの順位は変化し、2wは高い順にオレイン酸 (C18:1)、パルミチン酸 (C16:0)、リノール酸 (C18:2)、パルミトオレイン酸 (C16:1)、ステアリン酸 (C18:0)、エライジン酸 (C18:1)、 α -リノレン酸 (C18:3) となった。この結果は、餌に用いたラードの脂肪酸組成の特徴としてオレイン酸およびパルミチン酸が顕著に高いことから、皮膚にも移行したと考えられる。また、リノール酸 1wおよび2w群においても順位は変化し、2wは高い順にリノール酸 (C18:2)、オレイン酸 (C18:1)、パルミチン酸 (C16:0)、パルミトオレイン酸 (C16:1)、ステアリン酸 (C18:0)、エライジン酸 (C18:1)、 α -リノレン酸 (C18:3) となった。詳細として、リノール酸の含有率はリノール酸群の期間経過に応じて有意に上昇した。これまでリノール酸は皮膚に移行しやすい脂肪酸であることは報告されている^{[16][17]}。リノール酸と同系列のn-6系脂肪酸に着目すると、皮膚中の γ -リノレン酸およびアラキドン酸にはほとんど検出されなかった。一方、オレイン酸の含有率はControl 1w・2w群に比べリノール酸1w・2w群で有意に低下した。高リノール酸ベニバナ油を4週間摂取させた研究においても、用量依存的に皮膚のリノール酸組成が上昇し、オレイン酸の組成比率は低下することが報告されている^[6]。同様にステアリン酸の皮膚中脂肪酸比率はリノール酸の経時に応じて有意

に低くなり、リノール酸 1w・2w 群は Control 0w・1w と比較しても有意に低下した。エライジン酸はリノール酸 1w・2w 群で Control 0w・リノール酸 0w より有意に低くなり、Control 1w・2w より顕著に低下した。パルミチン酸もリノール酸の経時依存的に有意に低くなり、リノール酸 1w と Control 1w 群との間、リノール酸 2w と Control 1w・2w 群との間で有意にリノール酸群のパルミチン含有率が減少した。パルミトオレイン酸は Control の経時経過に応じて有意に上昇したが、リノール酸群では有意差がみられなかった。これらの皮膚脂肪酸組成の変化は、餌中脂肪酸組成を顕著に反映している (表 2)。皮膚の脂肪酸組成は表 6 に記載した。

表 5 皮膚の脂質分析

	Control	Control	Control	リノール酸	リノール酸	リノール酸	P 値		
	0w	1w	2w	0w	1w	2w	週	油脂	週 x 油脂
TG (mg/g skin)	76.1 ± 24.6	78.3 ± 11.6	73.1 ± 14.7	21.0 ± 8.8	107.5 ± 13.7	102.3 ± 39.7	0.16	0.88	0.16
T-Chol (mg/g skin)	44.4 ± 2.5	43.4 ± 2.9	40.9 ± 4.4	31.4 ± 5.5	44.0 ± 1.8	39.9 ± 6.6	0.44	0.23	0.26

数値は平均値±標準誤差を示す。有意水準 $p \leq 0.05$ 。

TG: Control 全群および リノール酸 0・1w 群 $n=5$, リノール酸 0w 群 $n=4$ 。

T-Chol: Control 0w および リノール酸 全群 $n=5$, Control 1w・2w 群 $n=4$ 。

表 6 皮膚の脂肪酸組成 (%)

脂肪酸の種類		Control	Control	Control	リノール酸	リノール酸	リノール酸	P 値		
		0w	1w	2w	0w	1w	2w	週	油脂	週 x 油脂
パルミチン酸	C16:0	23.6 ± 0.9 ^{AB}	27.3 ± 2.3 ^A	23.3 ± 0.6 ^{AB}	22.8 ± 0.9 ^{AB}	19.4 ± 0.3 ^{BC}	16.3 ± 0.4 ^C	0.006	<0.001	0.008
パルミトオレイン酸	C16:1	1.9 ± 0.2 ^C	4.9 ± 0.3 ^B	6.2 ± 0.5 ^A	2.2 ± 0.2 ^C	2.3 ± 0.3 ^C	2.8 ± 0.2 ^C	<0.001	<0.001	<0.001
ステアリン酸	C18:0	5.1 ± 0.5 ^{AB}	5.3 ± 0.4 ^A	3.9 ± 0.2 ^{BC}	5.3 ± 0.2 ^A	3.2 ± 0.1 ^C	2.8 ± 0.3 ^C	<0.001	<0.001	0.003
オレイン酸	C18:1	29.1 ± 0.5 ^C	37.8 ± 4.3 ^B	46.7 ± 1.1 ^A	30.0 ± 0.6 ^{BC}	24.1 ± 0.4 ^C	22.5 ± 1.1 ^C	0.04	<0.001	<0.001
エライジン酸	C18:1	2.3 ± 0.1 ^B	3.0 ± 0.2 ^A	2.9 ± 0.2 ^A	2.3 ± 0.1 ^B	1.7 ± 0.04 ^C	1.5 ± 0.1 ^C	0.53	<0.001	<0.001
リノール酸	C18:2	35.4 ± 0.9 ^C	19.5 ± 1.4 ^D	15.1 ± 1.2 ^D	34.9 ± 0.6 ^C	47.5 ± 0.7 ^B	52.8 ± 1.4 ^A	0.31	<0.001	<0.001
α-リノレン酸	C18:3	1.7 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.6 ± 0.1	1.5 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.6 ± 0.02	<0.001	0.84	0.17
その他		1.0 ± 0.1	1.4 ± 0.1	1.3 ± 0.1	1.0 ± 0.2	0.8 ± 0.03	0.7 ± 0.1			
合計		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0			

数値は平均値±標準誤差を示す。各群 $n=5$ 、異符号間で有意差あり ($p \leq 0.05$)。

結 論

日常食の一部の油脂をリノール酸高含有のベニバナ油に代替し、短期的に摂取すると、血中 TG 濃度、GOT 活性に影響を与え、皮膚の脂肪酸組成を顕著に変化させることが明らかとなった。

謝 辞

本研究の遂行にあたり、ご協力くださった長崎県立大学古場一哲教授ならび食品化学研究室内の皆様、動物実験施設をご提供くださった長崎大学大学院水産・環境総合研究科環境科学専攻山下樹三裕教授並びに研究室の皆様、および高リノール酸ベニバナ油を御提供くだ

さった日清オイリオ株式会社に心から感謝申し上げます。

参考文献

- [1] 杉田浩一, 平宏和, 田島眞, 安井明美 (2008) 日本食品大辞典 p535 医歯薬出版株式会社
- [2] 辻英明, 小西洋太郎 (2007) 食品学 食べ物と健康. p65, p74 株式会社 講談社
- [3] Gurr MI, Harwood JL, Frayn KN. (2002) Lipid Biochemistry, p50, p77 Blackwell science Ltd.
- [4] Sinclair HM. (1990) History of Essential Fatty Acids in Omega-6 Essential Fatty Acids: Pathophysiology and roles in clinical medicine (Horrobin, D.F., ed). pp. 1-20, Alan R Liss Inc, New York.
- [5] 菅野道廣 (2000) 「あぶら」は訴える 油脂栄養論 p16 株式会社 講談社
- [6] 及川大地, 間ノ瀬晶子, 吉田彩乃, 中尾侑 (2014) リノール酸摂取によるマウス皮膚, 肝臓, 血液の脂質代謝に及ぼす影響 長崎大学教育学部紀要 (自然科学); 82:9-22.
- [7] Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr; 123:1939-1951.
- [8] Kamegai T, Kasai M, Ikeda I. (2001) Improved method for preparation of the methyl ester of conjugated linoleic acid. J Oleo Sci; 50(4):237-241.
- [9] Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J Biol Chem; 226(1):497-509.
- [10] Louwe MC, van der Hoorn JW, van den Berg SA, Jukema JW, Romijn JA, van Dijk KW, Rensen PC, Smit JW, Steendijk P. (2012) Gender-dependent effects of high-fat lard diet on cardiac function in C57Bl/6J mice. Appl. Physiol. Nutr. Metab.; 37(2):214-224.
- [11] Kromhout D, Arntzenius AC, Kempen-Voogd N, Kempen HJ, Barth JD, van der Voort HA, van der Velde EA. (1987) Long-term effects of a linoleic acid-enriched diet, changes in body weight and alcohol consumption on serum total and HDL-cholesterol. Atherosclerosis; 66(1-2):99-105.
- [12] dos Santos B, Estadella D, Hachul AC, Okuda MH, Moreno MF, Oyama LM, Ribeiro EB, Oller do Nascimento CM. (2013) Effects of a diet enriched with polyunsaturated, saturated, or trans fatty acids on cytokine content in the liver, white adipose tissue, and skeletal muscle of adult mice. Mediators Inflamm; Article ID 594958, 10 pages.
- [13] 山口 優, 二川 良子, 国友 勝, 阪東 芳雄 (1988) Cholesterol 負荷マウスの血清および大動脈脂質に及ぼす食餌性脂肪の影響 一リノール酸摂取量との相関一. 日薬理誌; 91:61-69.
- [14] Nagai H, Shimazawa T, Yakuo I, Aoki M, Koda A, Kasahara M. (1989) The role of thromboxane A₂ [TxA₂] in liver injury in mice. Prostaglandins; 38(4): 439-446

- [15] Nanji AA, French SW. (1989) Dietary linoleic acid is required for development of experimentally induced alcoholic liver injury. *Life Sci*; 44(3):223-7.
- [16] Oikawa D, Nakanishi T, Nakamura Y, Takahashi Y, Yamamoto T, Shiba N, Tobisa N, Takagi T, Iwamoto H, Tachibana T, Furuse M. (2003) Dietary CLA and DHA modify skin properties in mice. *Lipids*, 38(6):609-614.
- [17] Oikawa D, Nakanishi T, Nakamura Y, Yamamoto T, Yamaguchi A, Shiba N, Iwamoto H, Tachibana T, Furuse M. (2005) Modification of skin composition by conjugated linoleic acid alone or with combination of other fatty acids in mice. *Br J Nutr*; 94(2):275-281.