

脂質過剰食と糖質過剰食におけるオリーブ油とエゴマ油がラットの肝臓と血液の脂質および血糖に及ぼす影響

坂井 恵子, 久野 知美, 吉満 彩絵, 村永 尚美, 玉利 恵里奈

要 約

脂質過剰食 (high-fat/low-carbohydrate diets; HFD) は従来の糖質過剰食 (high carbohydrate diets; HCD) に代わり, 肥満予防のダイエットとして広まっている。また, n-3 系脂肪酸のエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸および n-9 系のオリーブ油は血液中の脂質レベルや血糖の改善機能を持つことが報告されているが, 肝臓に及ぼす影響については未知の部分が多い。

本研究では, オリーブ油と n-3 系のエゴマ油が HFD と HCD のラットの肝臓と血液の脂質レベルと血糖レベルに及ぼす影響について検討を行った。実験食は HFD, HCD と標準食とし, 各々の群をさらにオリーブ油群とエゴマ油群に分けた。ラットは各群とも投与カロリーは同量にして 16 週間飼育した。ダイエットは通常食 (Normal) の 6 割のカロリー投与で行った。

結果は, ダイエットの肝臓と血液におけるトリアシルグリセロールと総コレステロールはともに HFD のオリーブオイル群の方がエゴマ油群に比べて有意に高かった。Normal の血液では, 標準食のエゴマ油群がトリアシルグリセロールと総コレステロール量においてオリーブ油群に比べて有意に低いのが認められた。血中のグルコース量は, ダイエットおよび Normal で, HFD と HCD ともに標準食と同じ傾向を示した。ヘモグロビンは, ダイエットにおいてオリーブ油群の方が HFD および HCD ともにエゴマ油群より有意に高かった。

以上の結果より, ダイエットの HFD および HCD におけるオリーブ油とエゴマ油の肝臓における代謝に差が認められたことから, カロリー制限だけではなく脂質の選択は重要な要素であることが示唆された。また, 本研究の HCD はでんぷん過剰で行ったが, 血糖には HFD やコントロールと同様であることが明らかとなった。

キーワード: 脂質過剰食/低糖質食, 糖質過剰食/低脂質食, ダイエット, オリーブ油, エゴマ油

緒 言

近年, 過剰な体重増加を減少するためのダイエットでは糖質制限食/脂質過剰食: high-fat diets (HFD) を行う場合が増加している。さらに今後, 糖尿病予備軍の増加が予想されているので, HFD は広まっていくと考えられる。しかしながら, 2型糖尿病患者では, 心臓血管系疾患予防するための体重減少には HFD と HCD の両方とも効果があった¹⁾が, 一方では, HFD が血糖コントロールとして機能しなかったと動物モデルおよびヒトでの報告^{2,3)}もみられる。また, 2型糖尿病患者では, n-3 系のエイコサペンタエン酸 (EPA) には血糖値やインスリンレジスタンスを改善する効果があった⁴⁾のものもあるが, HbA_{1c} においては EPA やドコサヘキサエン (DHA) には効果がみられなかったとの報告もある⁵⁾。さらに, n-9 系のオリーブ油は血糖や心疾患予防の機能を持つ⁶⁾と報告されている

が, 健康な若成人では n-3 系の亜麻仁油には効果がなかった⁷⁾など報告されている。これらのことから, オリーブ油と n-3 系脂肪酸が HFD に及ぼす影響については未だ明らかでない。

本研究では, 最近消費が増加してきた, 地中海式ダイエットで普段に使われているオリーブ油と n-3 系植物油で市販されているエゴマ油が, HFD と HCD による肝臓と血液の脂質レベルと血糖レベルに及ぼす影響について検討を行った。

方 法

実験動物: Sprague-Dawley 系雌 (SD) ラット (SLC, 静岡) の 4 週齢を 6 種類の実験飼料 (Table 1, Table 2) で 16 週間飼育を行った。ラットは通常のカロリー投与 (Normal) で 3 週間飼育後, 4 週目より Normal と餌を 6 割投与に制限した Diet に分けて, 6 種類の実験飼料を与えた。

実験飼料: 糖質はコーンスターチ (日本澱粉株),

シュクロース (wako), 脂質としてオリーブ油 (wako), エゴマ油 (朝日 ST 株), カゼイン (wako), セルロース (ナカライ株), ミネラルミックスとビタミンミックス (SLC,AIN93), コリン (wako) を使用した。糖質, 脂質, たんぱく質の HFD, HCD のエネルギー%は Table 1 である。糖質はコントロールが 55.7%, HFD が 20%, HCD が 80% であった。脂質はコントロールが 25.5%, HFD が 51%, HCD が 6.4% で行った。たんぱく質は HFD の場合 29% であった。その他の成分は各群すべて同じにして調製したのち (Table 2), -20℃に保存し一週間以内に消費した。餌は毎日, 各群とも同量投与し, 翌日残量を記録した。水は自由に与えた。飼育は室温 25℃, 12 時間明暗周期で行った。生化学的測定: 実験終了後, ラットはネブター

ルで麻酔後, 心臓採血したのち肝臓を摘出し, 測定まで -80℃で保存した。測定は wako の測定キットを会社のプロトコールに従って行った。尚, 動物実験は鹿児島純心女子大学動物実験指針に従って行われた。

Table 1. Energy% of experimental diet.

	standard	high fat	high carbohydrate
Carbohydrate	55.7%	20.0%	80.0%
Lipid	25.5%	51.0%	6.4%
Protein	18.8%	29.0%	13.6%

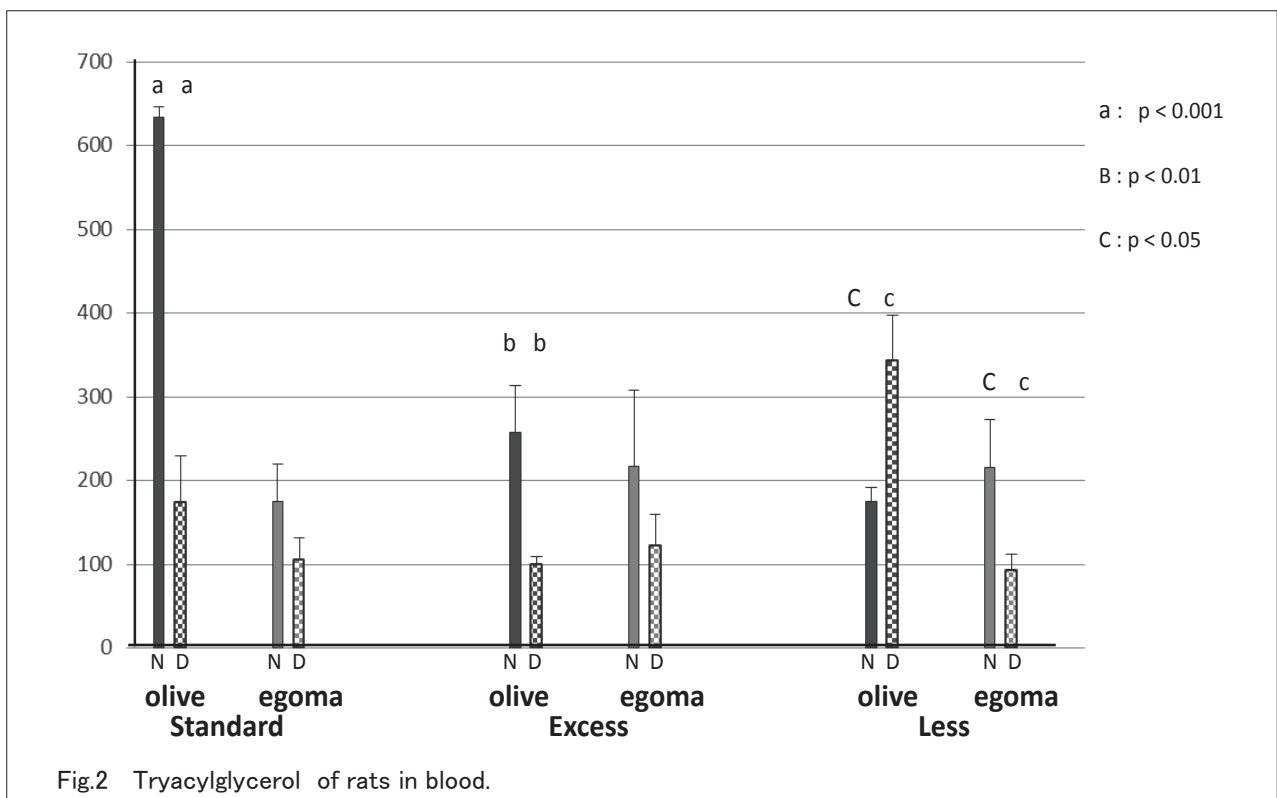
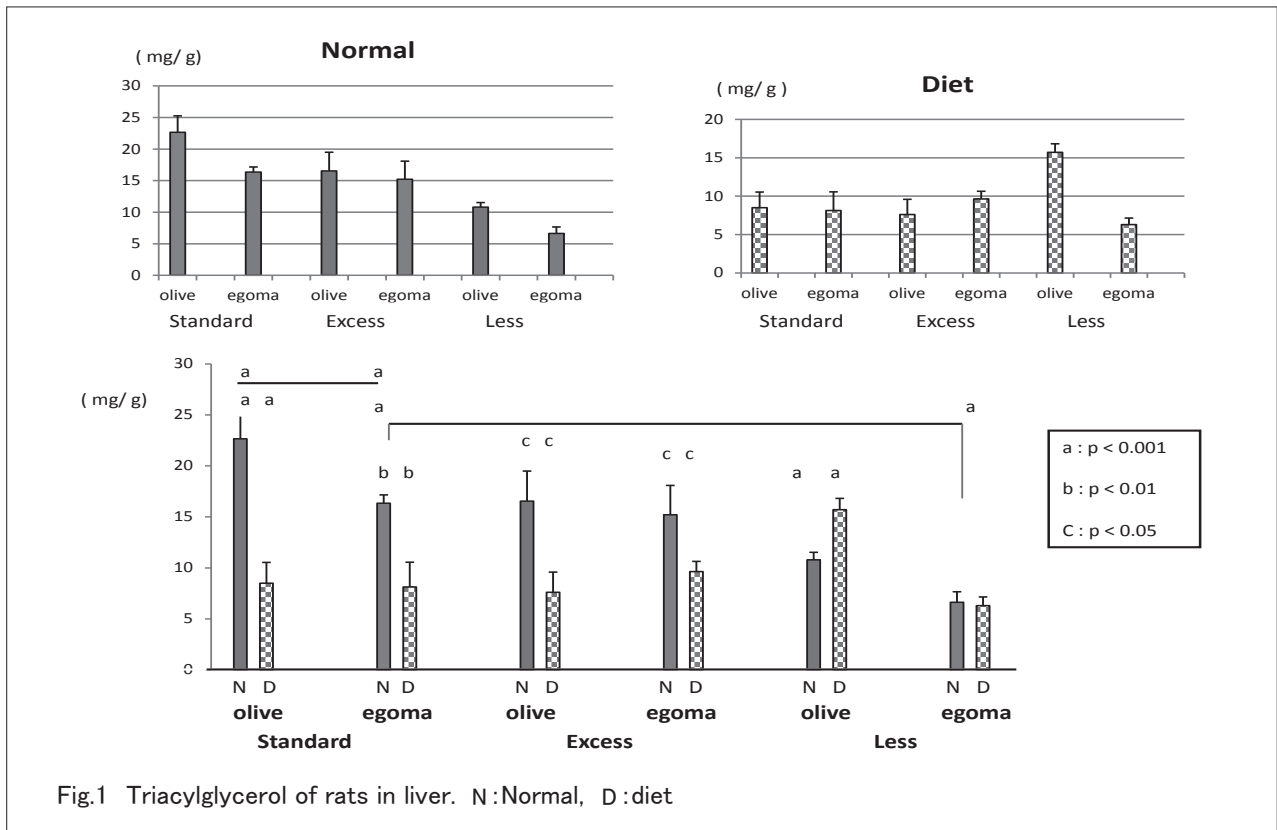
Table 2. The composition of experimental diet

		(g)					
starch	oil	Normal	Normal	Excess	Excess	Less	Less
		olive	egoma	olive	egoma	olive	egoma
Corn starch		49	49	70	70	20	20
Sucrose		10	10	14.8	14.8	1.2	1.2
Casein		20	20	14.45	14.45	30.8	30.8
Cellulose		4.25	4.25	3	3	4.25	4.25
Mineral mix		3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mix		1	1	1	1	1	1
Choline		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Olive		12	0	3	0	24	0
Egoma		0	12	0	3	0	24

結 果

1. トリアシルグリセロール (TG): 肝臓においては, Normal ではオリーブ油群の方がエゴマ油群より有意に高いのが認められた (Fig.1)。Diet ではオリーブ油群とエゴマ油群に標準食と HCD は同じレベルを示したが, HFD のオリーブ油群は有意に高かった。対照的に HFD のエゴマ油群は他の食餌群と比較して有意に低いのが認められた。一方, 血液においては, Normal でオリーブ油群とエゴマ油群は HFD と HCD は同じレベルを示したが, オリーブ油群は標準食で有意に高かった (Fig.2)。Diet では肝臓と同様に HFD のオリーブ油群が有意に高いのが認められた。
2. 総コレステロール: 肝臓においては, Normal の HFD のエゴマ油群が有意に低く, 標準食のオリーブ油群は有意に高かった (Fig.3)。Diet では TG と同

- 様に HFD が有意に高く, それ以外の各群は Normal と同じ傾向のレベルを示した。血液では, Normal に比べて Diet の方が有意に低く, オリーブ油群とエゴマ油群は同じ傾向を示した (Fig.4)。
3. HDL- コレステロール: 血液中の HDL- コレステロールは各食餌群間に差が認められなかった (Fig.5)。
4. グルコース: 摂取カロリーが同じ場合, HFD と HCD の両群とも標準食と有意な差は認められなかった (Fig.6)。これは Diet と Normal とともに同じ傾向であった。
5. ヘモグロビン A1c: Normal では摂取カロリーが同じ場合, HFD と HCD とともに標準食との差は認められなかった (Fig.7)。Diet では, HFD および HCD とともにオリーブ油群の方がエゴマ油群より有意に高かった。



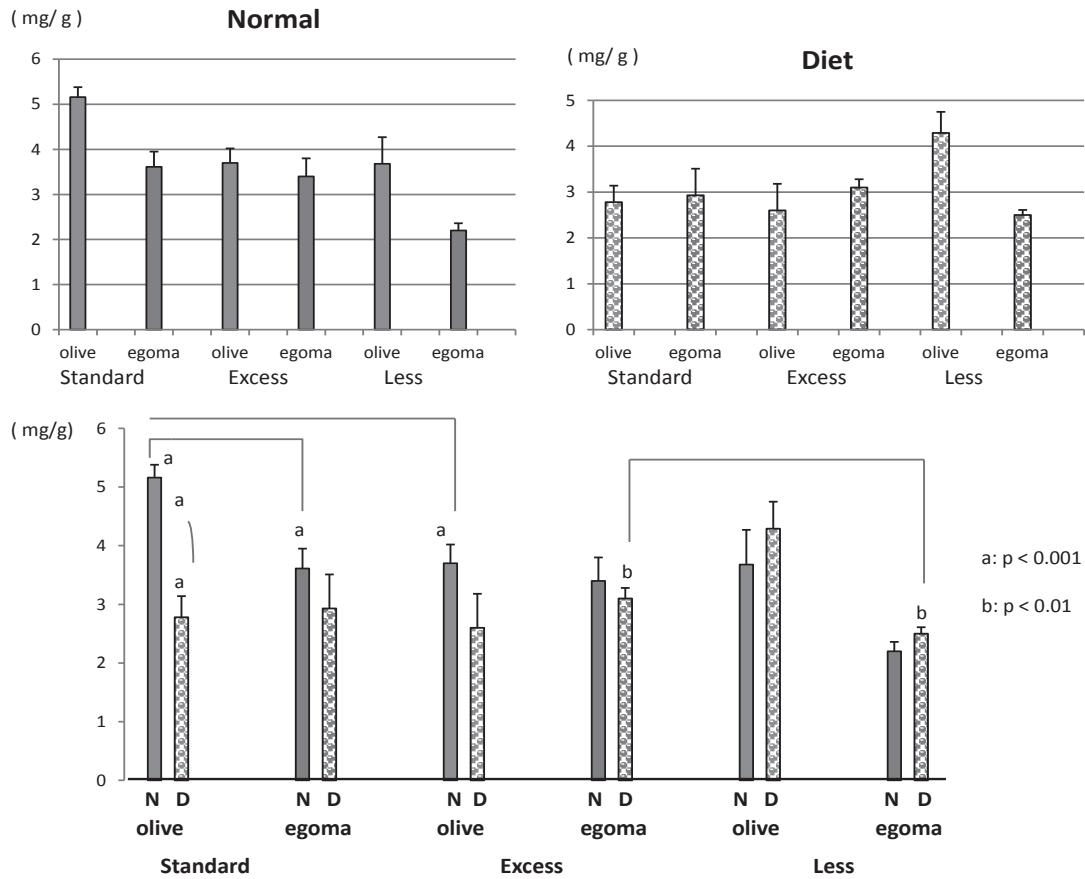


Fig.3 Total cholesterol of rats in liver

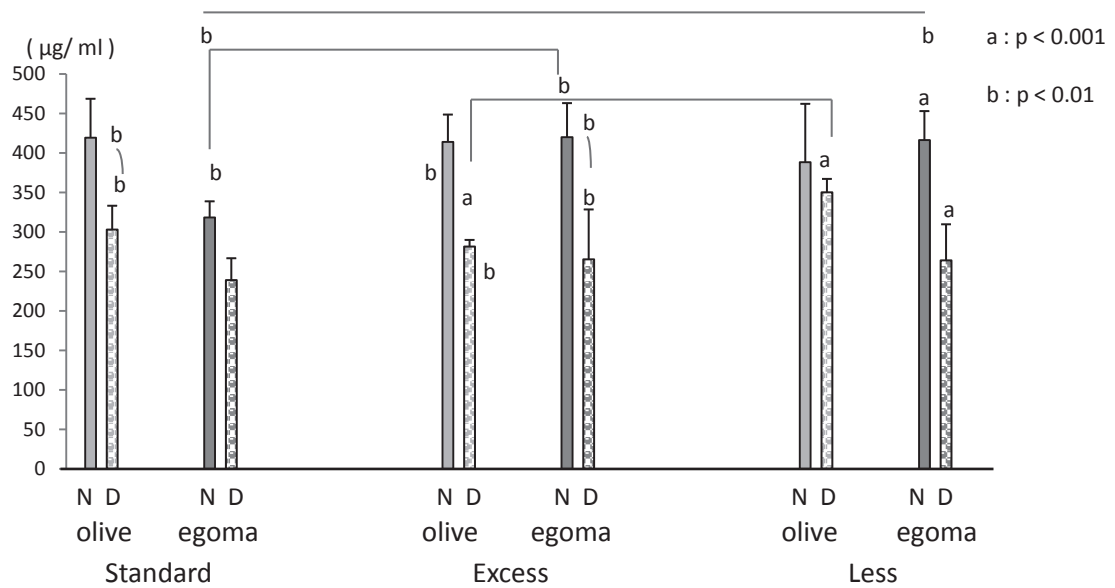
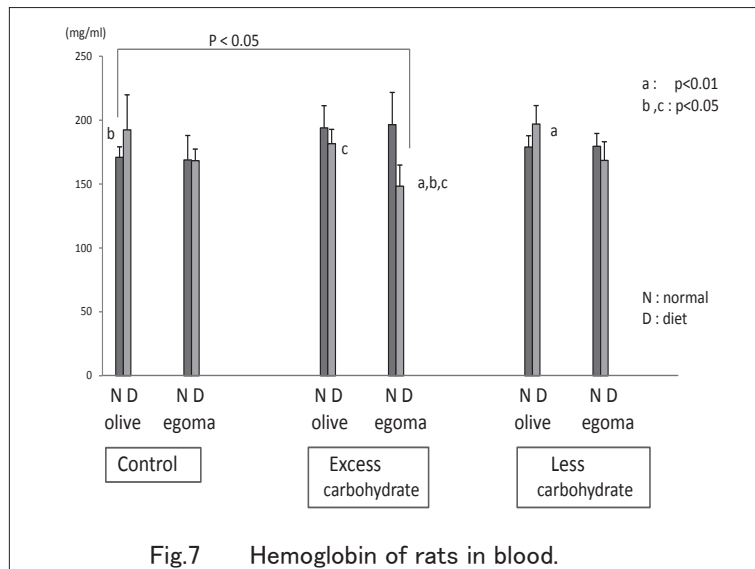
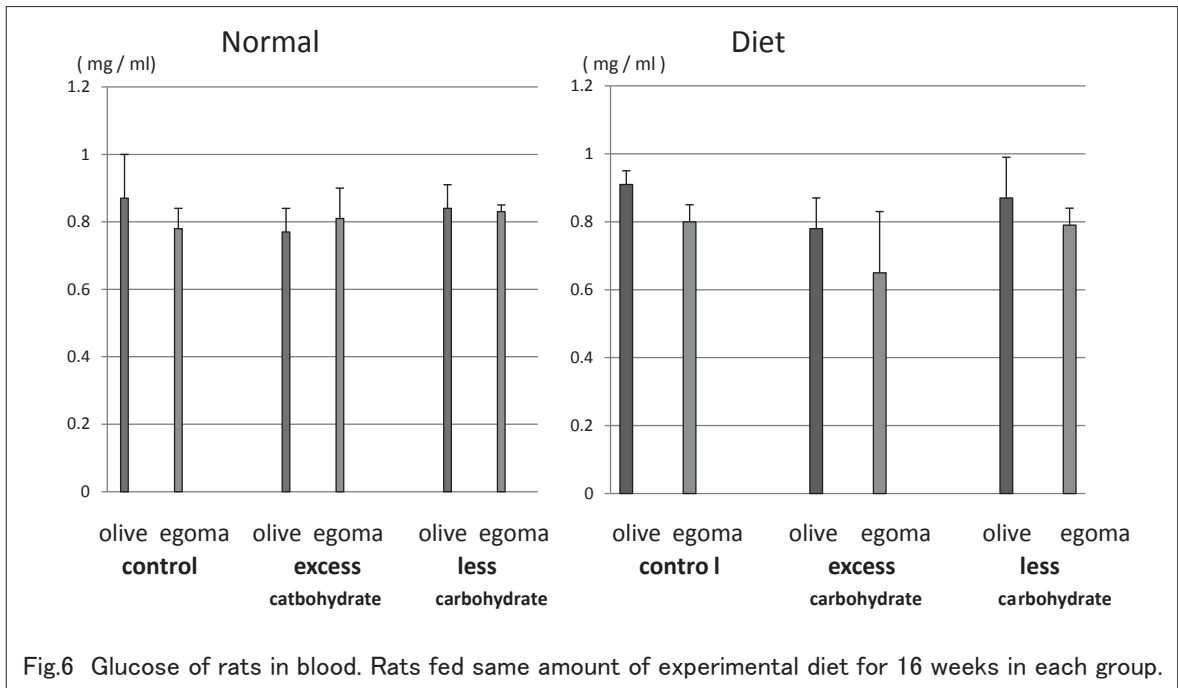
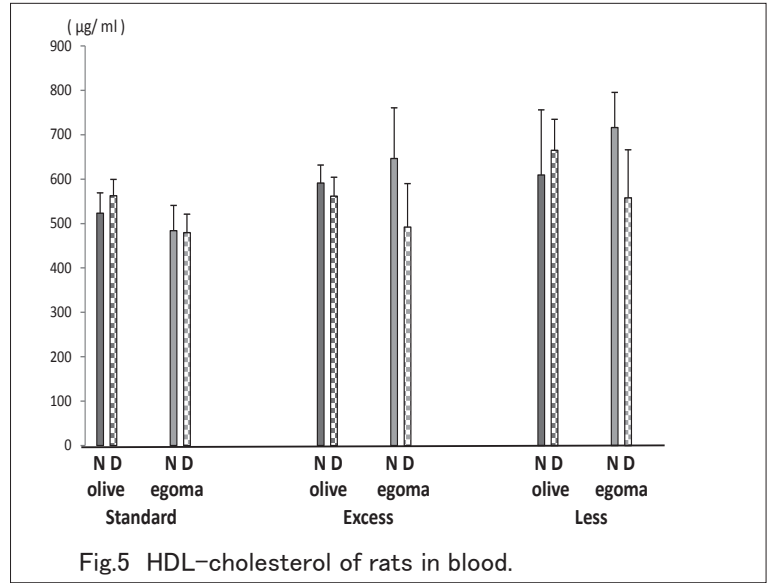


Fig.4 Total cholesterol of rats in blood



考 察

肝臓におけるインスリン感受性は肝臓の脂肪含量による⁸⁾。HFDでは脂質の質の選択が肝臓や血液の性状に影響を与える。魚油のHFDがマウスで肝臓の総コレステロール、コレステロールエステル、TGを減少させてグルコース耐性や脂肪肝の予防効果を示した⁹⁾。本研究では、食事により摂取可能である市販されているn-3系 α -リノレン酸を65%含むエゴマ油を使用して魚油と同様の効果があるのか、検討を行った。その結果、HFDにおいて標準食の2倍のエゴマ油の摂取により肝臓にTGや総コレステロールの蓄積を約40%抑制する効果が認められた。

対照的に、血糖においては、シュクロースの5倍のでんぷんを含む糖質成分の過剰摂取（標準食の約1.5倍）では、HCDのグルコースおよびヘモグロビンA_{1c}のレベルは上昇せずHFDや標準食と有意な差は認められなかった。そして、オリーブ油群とエゴマ油群は同じ傾向を示した。ヒトでの場合、糖質摂取を極端に制限し、脂質とたんぱく質を主体とする食事を1年間続けても、血糖値はほぼ正常範囲であった報告¹⁰⁻¹³⁾と似ており、血糖値は生体の恒常性によりかなり厳格に機能していることが示唆された。このことは、同じカロリーを摂取する場合には、血糖上昇予防のために無理に糖質制限食を行う必要性はないことが明らかとなった。

尚、本研究のHCDでは、砂糖は糖質成分の5分の1で行ったが、砂糖の割合が多くなると血糖値は上昇傾向になることは既報で報告した¹⁴⁾。

また、脂肪肝は砂糖またはフラクトースとの関係が報告されているが^{15,16)}、本研究ではでんぷん過剰すなわちグルコース過剰の場合はHCDでも脂肪肝は認められなかった。

結 論

1. オリーブ油は、エゴマ油に比べて、脂質過剰食／糖質制限食(HFD)のDietでは、肝臓や血液のトリアシルグリセロールや総コレステロールは有意に高かった。
2. エゴマ油は、通常食(Normal)では肝臓と血液のトリアシルグリセロールや総コレステロールはオリーブ油に比べて有意に低かった。
3. 糖質過剰食／低脂質食(HCD)の血液中のグルコース及びヘモグロビンA_{1c}は、HFDおよび標準食と有意な差は認められなかった。これはNormalとDietで同じ傾向だった。

参考文献

- 1) Davis NJ, Crandall JP, Gajavelli S, et al: Differential

- effects of low-carbohydrate and low-fat diets on inflammation and endothelial function in diabetes. *J Diabetes Complications*, 25: 371-376, 2011
- 2) Bielohuby M, Sisley S, Sandoval DA, et al.: Impaired glucose tolerance in rats fed low-carbohydrate, high-fat diets. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 305(9):E1059-1070, 2013
 - 3) Merino J, Kones R, Ferre R, et al.: Negative effect of a low-carbohydrate, high-protein, high-fat diet on small peripheral artery reactivity in patients with increased cardiovascular risk. *Br J Nutr*. 109: 1241-1247, 2013
 - 4) Sarbolouki S, Javanbakht MH, Derakhshanian H, et al.: Eicosapentaenoic acid improves insulin sensitivity and blood sugar in overweight type 2 diabetes mellitus patients: a double-blind randomized clinical trial. *Singapore Med J*. 54: 387-390, 2013
 - 5) Woodman RJ, Mori TA, Burke V, et al.: Effect of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. *Am J Clin Nutr*. 76: 1007-1015, 2002
 - 6) Soriguer F, Rojo-Martinez G, Goday A, et al.: Olive oil has a beneficial effect on impaired glucose regulation and other cardiometabolic risk factors. *Eur J Clin Nutr*. 67: 911-916, 2013
 - 7) Kontogianni MD, Vlassopoulos A, Gatzieva A, et al.: Flaxseed oil does not affect inflammatory markers and lipid profile compared to olive oil, in young, healthy, normal weight adults. *Metabolism*, 62: 686-693, 2013
 - 8) Yki-Jarvinen H, Nutritional modulation of nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: human data. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 13: 709-714, 2010
 - 9) Jelinek D, Castillo JJ, Arora SL, et al.: A high-fat diet supplemented with fish oil improves metabolic features associated with type 2 diabetes. *Nutrition*, 29: 1159-1165, 2013
 - 10) 大櫛陽一, 春木康男, 宗田哲男: 超低糖質食評価研究から見えてきた食事指導の問題点. *脂質栄養学*, 19: 53-58, 2010
 - 11) Westman EC, Yancy WS, Edman JS, et al.: Effect of 6-month adherence to a very low carbohydrate diet program. *Am J Med*. 113: 30-36, 2002
 - 12) Borden G, Sargrad K, Homko C, et al.: Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 142: 403-411, 2005
 - 13) Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al.: Weight loss

- with a low-carbohydrate Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med.* 359: 229-241, 2008
- 14) 坂井恵子, 笠野実可子, 有川育世, : 一定のカロリーを摂取する場合, 砂糖は脂肪やでんぷんよりも肥満を誘導し易い. *鹿児島純心女子大学看護栄養学部紀要*, 15: 23-28, 2011
- 15) Vos MB, Lavine JE, : Dietary fructose in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 57: 2525-2531, 2013
- 16) Basaranoglu M, Basaranoglu G, Sabuncu T, et al.: Fructose as a key player in the development of fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, 19: 1166-1172, 2013

Differential effect of olive oil and egoma oil on liver lipids and blood glucose levels in rats fed either high-fat or low-fat diets.

Keiko Sakai, Tomomi Hisano, Ayaka Yoshimitsu, Naomi Muranaga, Erina Tamari.

Department of Nutrition, Faculty of Nursing and Nutrition,
Kagoshima Immaculate Heart University

Key words : high-fat /low-carbohydrate diet, high-carbohydrate/low-fat diets, diet, olive oil, egoma oil

Abstract

High-fat /low-carbohydrate diets (HFD) have used widely among people for weight loss. In contrast, Low-fat/high-carbohydrate (LFD) diets have been decreasing to prevent a occurrence of type II diabetes mellitus.

Here, we investigate the effect of olive oil and egoma oil on liver lipids and blood glucose level with either HFD or LFD in rats. Rats were fed standard diets (control), HFD or LFD with either olive oil or egoma oil for 16 weeks. Further, hypocaloric amounts of diets (Diet) were 60% feeding of normal diets (Normal).

In Diet, olive oil groups in HFD induced both triacylglycerol (TG) and total cholesterol (t-cho) of liver and blood higher compared with egoma groups. Olive oil groups also showed higher TG and t-cho of blood than egoma groups in Normal. However, glucose level was no difference among HFD, LFD and control in both Diet and Normal.

In conclusion, olive oil and egoma oil in HFD and LFD showed the difference of lipid metabolism suggests we need to consider about their function in use.

LFD/ high-carbohydrate diets including excessive starch does not affect blood glucose level as HFD and control.
