

牛乳の代謝効果に関する研究

国立栄養研究所病態栄養部

板倉 弘 重

辻 悦 子

牛乳・乳製品は、日本人に不足しがちなカルシウムをはじめとし、各種栄養素の給源である。しかし、長年の食習慣の他、乳脂肪と血中コレステロールとの関連などから、乳類の摂取を控える傾向もみられる。また、年齢による摂取の格差もあり、20歳代ではカルシウム及び牛乳の摂取量が最も少なく、市・町村別では11大都市で、世帯業態別では農家世帯での牛乳摂取が少ないというように格差が大きい。

既に健常者に牛乳を負荷したところ、大量を長期にわたると血中コレステロールは増加傾向であったことを報告した。

今年度は牛乳負荷時の血中脂質経時変化を、血中コレステロール低下効果のある調合植物油を負荷した時の経時変化と比較検討した。

実験方法

年齢、体格、血圧などはほぼ等しい健常女子を被験者（表1）とし、牛乳は750ml/日、調合植物油は60g/日を1週間常食に加えて負荷した。実験開始日には1回負荷後2時間毎に6時間目まで採血して、血中脂質の経時変化を調べた。血清中総コレステロール（TC）・HDL-コレステロール（HDL-C）・遊離型コレステロール（FC）・中性脂肪（TG）・リン脂質（PL）は酵素法、血中リポたん白質はアガロース電気泳動法、血中アポたん白質は一元免疫拡散法により測定した。

結果及び考察

牛乳負荷による結果を表2、3、調合植物油負荷による結果を表4、5に示した。なお各実験の被験者に高コレステロール血者があったため、上段には正常者、下段には高コレステロール血者と分けて示した。

牛乳負荷1週後の血中脂質には大きな変化はなく、アポA I, A IIの有意な増加が認められた。調合植物油1週負荷後には、TC・PL・FC及びTC/HDL-C比の明らかな低下がみられた。リポたん白には両負荷群とも影響は無かったが、牛乳負荷1週後にアポA I, A IIが増加した。

1回負荷後の経時変化では、牛乳負荷によりTC, HDL-C, FC, TG, PLの増加, pre- β の増加と β ・ α -リポたん白の減少及びアポBの著しい増加が認められた。一方、調合植物油負荷ではHDL-Cの増加に伴うTC/HDL-C比の低下, TGの上昇及びアポC IIIの低下がみられた。

なお、血清と尿中のカルシウム(Ca)と磷(P)を実験前及び1週後に測定し、Ca/P比を算出したが、牛乳及び調合植物油群ともに負荷1週間では大きな変動は無かった。

牛乳負荷による血清脂質とアポ蛋白の変化は調合植物油を負荷した場合と異なっており、これらの食品の代謝に及ぼす影響の違いが考えられる。血清TC濃度は牛乳負荷後上昇傾向が認められ、6時間後が最も高値であった。これに伴ってHDL-Cも上昇が認められたが、その増加量以上にTCの増加が認められるため、TCとHDL-Cとの比はほぼ一定であり、LDLあるいはVLDLの増加も伴っていると考えられる。実際にアポBも牛乳負荷後増加しており、アポBを構成分子とするリポ蛋白分子の増加がもたらされたと考えられる。

一方、調合植物油負荷ではTC濃度の経時的増加は認められず、またアポBの増加も認められなかった。電気泳動により測定したカイロマイクロンの量は2時間後がピークであり、その後漸減していることが認められた。これらの成績から、牛乳負荷後のTCとアポBの上昇はカイロマイクロン由来あるいは、VLDL由来リポ蛋白の合成増加と異化の抑制が考えられるが、なかでもVLDLレムナントの血中停滞が関与していることが推定される。カイロマイクロンレムナントおよびVLDLレムナントは肝臓で主として取込まれるが、カイロマイクロンレムナントは肝臓におけるLDL受容体を抑制することが知られている。このLDL受容体のdown-regulationに関して牛乳と調合植物油との間で差のあることが推定される。即ち牛乳の方がよりLDL受容体を抑制し、そのためにVLDLレムナントおよびLDLの増加傾向

をもたらしたことが考えられる。

1週間牛乳を負荷した後の空腹血清中のTC濃度の上昇は認められず、もし牛乳にLDL受容体抑制効果があるにしてもその効果は一時的であるとも考えられる。

牛乳あるいは調合植物油負荷でHDL-Cの上昇傾向が認められているが、この両者でTCとHDL-Cとの比率が変化しており、脂肪酸構成の違いがこれらのリポ蛋白代謝に異なった影響を及ぼしていると考えられる。

Table 1 Characteristics of subjects

	Milk	Blend oil
Age (y.o.)	21-24	21-22
Body Weight (kg)	49.8±5.5	51.7±2.9
Height (cm)	155.1±5.2	158.1±4.5
Grade of Obesity(%)	0.7±11.0	-0.5±12.3
Blood Pressure (mmHg)		
systolic	109±17	108±14
diastolic	68±12	66±8

Mean±SD of 8 women.

Table 2 Changes of serum lipids levels after milk loading

	Initial	2 hours	4 hours	6 hours	1 week
Total Cholesterol (mg/dl)	180±16 280	187±21*	190±16*	191±20**	185±16 261
HDL Cholesterol (mg/dl)	55±13 76	57±13*	55±11 74	59±13*	59±12 69
Triglyceride (mg/dl)	57±28 73	78±49 114	112±63* 92	82±37* 63	82±41 72
Phospholipids (mg/dl)	191±12 244	200±16 254	210±13*** 240	221±14*** 230	213±23 224
Free Cholesterol (mg/dl)	46±5 64	51±5*** 69	52±7*** 67	53±5*** 66	49±6 64
Total/HDL Cholesterol	3.47±1.14 3.68	3.49±1.22 3.54	3.62±0.99 3.65	3.44±1.11 3.05	3.29±0.86 3.78

Mean±SD. Normal subjects (n=7) in upper column, high cholesterol subject (n=1) in lower column. * P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.005 Significantly different from the initial level.

Table 3 Changes of serum lipoproteins and apoproteins after milk loading

	Initial	2 hours	4 hours	6 hours	1 week
Chylomicron (%)	0 0	0.2±0.4 1.2	1.2±2.0 0.1	0 0	0 0.2
pre-β lipoprotein (%)	9.1±3.9 13.7	12.0±3.4* 17.0	13.5±2.9*** 15.1	12.0±5.2 17.4	11.2±5.9 17.9
β lipoprotein (%)	49.2±8.7 43.1	46.9±8.4* 40.7	46.1±10.1 42.0	45.2±10.5 40.3	47.5±10.3 42.0
α lipoprotein (%)	41.7±9.1 43.2	40.9±10.0 41.1	39.1±9.4 42.8	42.7±13.1 42.4	41.3±9.9 39.9
Apo AI (mg/dl)	141±13 164	154±20 177	150±19 190	153±18 177	160±19* 157
Apo AII (mg/dl)	31±5 38	33±4* 36	32±4 41	33±5* 38	34±4* 36
Apo B (mg/dl)	79±11 117	86±11* 117	87±12*** 117	86±14* 111	83±12 117
Apo CII (mg/dl)	3.1±0.6 3.4	3.2±0.6 3.7	3.1±0.5 3.9	3.2±0.6 3.7	2.8±0.7 3.7
Apo CIII (mg/dl)	7.7±0.9 10.4	7.6±1.4 9.3	7.7±1.3 11.0	8.2±1.6 9.9	9.4±2.1 9.3
Apo E (mg/dl)	5.6±1.9 3.8	6.0±1.6 3.8	6.1±1.3 4.3	5.7±1.5 3.2	5.7±1.4 3.8

Mean±SD. Normal subjects (n=7) in upper column, high cholesterol subject (n=1) in lower column. * P<0.05, ***P<0.005 Significantly different from the initial level.

Table 4 Changes of serum lipids levels after blend oil loading

	Initial	2 hours	4 hours	6 hours	1 week
Total Cholesterol (mg/dl)	181±16 247±20	171±13 225±33	179±21 231±44	177±18 231±33	165±23** 213±7
HDL Cholesterol (mg/dl)	62±16 83±22	59±16* 76±20	67±19 85±26	67±18* 81±28	68±18 88±21
Triglyceride (mg/dl)	44±10 72±32	103±23*** 138±58	84±26* 98±23	96±39** 107±47	42±16 35±8
Phospholipids (mg/dl)	188±19 238±17	190±21 230±16	172±26 237±36	187±19 242±12	156±27** 187±15*
Free Cholesterol (mg/dl)	45±5 64±5	50±3 67±8	50±6 66±13	52±4* 69±6	40±6* 53±4*
Total/HDL	3.00±0.53	3.04±0.68	2.79±0.53	2.72±0.51	2.52±0.45**
Cholesterol	3.15±0.90	3.12±0.95	2.84±0.72	3.13±1.15	2.48±0.49

Mean±SD. Normal subjects (n=5) in upper column, high cholesterol subjects (n=3) in lower column. * P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.005 Significantly different from the initial level.

Table 5 Changes of serum lipoproteins and apoproteins levels after blend oil loading

	Initial	2 hours	4 hours	6 hours	1 week
Chylomicron (%)	0.02±0.04 0.06±0.11	0.64±0.86 0.80±0.52	0.30±0.42 0.16±0.20	0.30±0.30 0.76±1.32	0 0
pre-β lipoprotein (%)	8.6±4.4 11.9±9.4	11.2±1.4 13.7±11.9	9.6±3.6 14.5±7.7	10.4±5.0 13.5±6.5	9.5±3.7 10.4±2.5
β lipoprotein (%)	51.3±9.7 46.0±2.9	51.2±12.6 45.2±6.9	52.8±12.5 43.3±4.1	51.5±12.8 44.4±4.4	53.4±13.4 43.5±4.1
α lipoprotein (%)	40.1±9.2 42.0±7.1	37.0±11.4 40.2±6.3	37.3±12.3 42.0±7.2	37.9±12.2 41.3±6.7	40.0±8.4 46.1±5.7
Apo AI (mg/dl)	146±12 177±17	142±17 162±15	146±19 177±13	152±10* 166±19	144±14 166±16*
Apo AII (mg/dl)	31±5 38±4	30±5 35±5*	28±4* 37±5	29±2 36±6	30±3 36±1
Apo B (mg/dl)	75±8 97±21	72±6 94±26	72±7 101±34	78±13 97±28	64±9 83±11
Apo CII (mg/dl)	2.2±0.8 3.6±0.8	1.9±0.9** 3.1±1.1	1.8±1.1 3.1±1.1	1.7±1.4 2.7±1.2	2.2±0.9 3.0±0.3
Apo CIII (mg/dl)	7.6±2.3 10.6±1.4	6.9±2.3 9.7±1.2*	6.4±1.9** 8.5±0.9*	6.5±2.2* 8.2±1.0*	7.1±1.8 9.7±2.7
Apo E (mg/dl)	5.1±2.2 5.7±2.8	4.9±1.8 5.3±2.5	4.8±2.4 5.8±2.5	4.7±2.5 5.4±2.3	4.9±2.1 5.8±3.4

Mean±SD. Normal subjects (n=5) in upper column, high cholesterol subjects (n=3) in lower column. * P<0.05, ** P<0.01 Significantly different from the initial level.