

食品中の機能性成分による共役リノール酸の 肥満防止効果促進と作用機構解明

熊本県立大学環境共生学部 教授 菅野道廣
長崎県立シーボルト大学看護栄養学部 講師 古場一哲
九州大学大学院学術振興会 特別研究生 山崎正夫

1. 緒言

反芻動物の体脂、乳脂中に少量成分ながら常在する共役リノール酸（conjugated linoleic acid、以下CLAと略称する）は、きわめて多様な生理活性を備えている¹⁷⁾。CLAはリノール酸の位置および幾何異性体の総称で、数種の異性体からなっているが、主成分は9c,11t異性体であり、10c,12t異性体がこれに次ぐ、これら脂肪酸のうち、どの異性体がCLAが示す多様な健康効果に寄与しているのかはまだ系統立っては明確にされていない。活性本体の検索は今後の大きな課題の一つであろう。一般には、9c,11t異性体の生物活性が高いと言われているが、少なくとも体脂肪低減効果に限れば、10c,12t異性体の効果が大きいことが知られている。健康効果の面で重要な抗癌作用については、両異性体とも同等の効果があるようである。つまり、牛乳・乳製品を摂取した場合の効用が期待できるわけである。なお、通常の動物実験に用いられているCLAは、リノール酸あるいはリノール酸に富む油脂（サフラワー油など）のアルカリ異性化によって調製されるため、製品中では上記両異性体がほぼ同じ割合で含まれている⁸⁾。このことが、有効型の検索に役立っている側面もある。

わが国では、欧米諸国におけるほど強度の肥満者は多くはないが、過体重や肥満による健康障害は日常的に見られ、大きな社会問題となっている。そのため、肥満改善に多くの方策が講じられているが、基本的にはエネルギー摂取削減や運動負荷が対応の基盤となっているため、持続困難で成果が得にくい一面がある。そのため、食品中の機能性成分の活用による肥満改善に期待が持たれている。現在のところ、ジアシルグリセロールが体脂肪低減効果があるとして特定保健用食品に認可されているが⁹⁾、食品中には同様な効果を示す成分が知られてきている。CLAもそのような成分の一つである。

牛乳や牛肉の脂肪中に特異的に存在するCLAは、リポタンパク質リパーゼの活性抑制、ホルモン感受性リパーゼ活性の上昇、そして筋肉など末梢組織における脂肪酸の β -酸化亢進という一連の代謝系の修飾を介して体脂肪減少作用を発現する。しかし、脂肪酸代謝の中核的場である肝臓での脂肪酸酸化に対する影響は必ずしも大きくない¹⁰⁾、したがって、肝臓での脂肪酸代謝を刺激するゴマリグナンであるセサミンとの併用で、CLAは体脂肪を特徴的に減少させることを、これまでの貴研究費の支援による実験で観察している^{11,12)}。本年度の研究は、この成果を背景に、肥満改善効果のメカニズムの解明と、脂肪酸代謝をより効率的に亢進するための食品成分との組み合わせによって、安全、かつ実践可能な肥満改善の方策を探り、肥満防止によるヒトの健康のために役立つ知見を得ることを目的とし

ている。ヒトでの有効性についての研究は現時点では限られており、Blanksonら¹³⁾は肥満者を対象とした実験で1日当たり3.4gのCLAの摂取で体脂肪の減少を報告しているが、Zambellら¹⁴⁾およびBervenら¹⁵⁾は明確な体脂肪減少効果を観察していない。つまり、CLAそのものだけの摂取効果は、いろんな条件で比較的影響を受け易いようであり、普遍性が薄い可能性が示唆される。

そのため、CLAの体脂肪沈着軽減作用を明確に発現させ、その効果をより効率的にする方策を確立するため、異なる実験動物種（ラットおよびマウス）を用いて、ゴマリグナンであるセサミンとの併用効果を比較した。さらに、体脂肪代謝と関連するサイトカインとしてレプチンおよびTNF- α （腫瘍壊死因子 α ）の血清濃度を測定し、作用機構の一端を探ることにした。また、最近のin vitroでの研究によると、共役型 α -リノレン酸（conjugated linolenic acid、以下CLNAと略する）のヒトガン細胞の増殖に及ぼす効果はCLAとは異なることが観察されているので^{16,17)}、このタイプの脂肪酸の摂食効果をも検討した。以下に、これらの実験の結果について報告する。

2. 実験方法

(1) ラットによる摂食実験 1

4週齢のSprague-Dawley系雄ラット（Seac Co、福岡）を用いた。CLAを1%レベルで含み、カゼイン（和晃純薬工業、大阪）あるいは大豆タンパク質（フジプロR、不二製油、大阪）をタンパク質源とし、セサミンを0.2%添加したAIN-93Gタイプの飼料¹⁸⁾で4週間飼育した。この実験はカゼイン群、カゼイン+セサミン群、大豆タンパク質群および大豆タンパク質+セサミンの4群からなり、すべての群でCLAを摂取させた。飼育後、ジエチルエーテル麻酔下で大動脈から採血し、血清を分離した。直ちに脂肪組織を摘出し秤量した。血清のレプチンおよびTNF- α 濃度は市販のキット（矢内原研究所、静岡）を用い、酵素免疫法により測定した。

得られた結果はANOVA検定を行った後、Duncanの方法により有意差検定（ $p < 0.05$ ）を行った。結果は平均値 \pm SEで表示した。

なお、動物実験で用いたCLAおよびLA標品の脂肪酸組成は表1にまとめている。リノール酸（サフラワー油）およびCLAはリノール油脂（東京）の製品である。セサミンは竹本油脂（蒲郡）から提供されたもので、純度は $>98\%$ で、セサミンとエピセサミンの等量混合物である。

(2) ラットによる摂食実験 2

実験1と同じく4週齢のSprague-Dawley系雄ラットを用いて、8%サフラワー油あるいは2%CLA+6%サフラワー油を含むAIN-93Gタイプの飼料を与える2群を設けた。実験食を1、3、6および12週間摂取させた後、同様に血清レプチン濃度を測定し、脂肪組織重量を秤量した。

(3) マウスによる摂食実験

3週齢の雄Crlj:CD-1 (ICR) マウス（Charles River Co., 東京）を用い、各ステンレススチール製ゲージ当たり5匹ずつの条件下で飼育した。市販の粉末配合飼料（Type NMF、オリエンタル酵母工

表1 CLAおよびCLNA標品の脂肪酸組成

脂肪酸	リノール酸 ¹	α -リノレン酸 ²	CLA ³	CLNA ⁴
16:0	7.4	5.8	7.4	5.9
18:0	2.6	1.6	2.7	1.6
18:1	17.7	13.6	17.8	14.2
18:2	70.9	21.9	1.5	0.5
18:3	0.3	55.5	-	-
CLA	-	-	68.9	24.7
9c,11t/9t,11c			(31.8)	
10t,12c			(32.7)	
9c,11c			(1.1)	
10c,12c			(1.0)	
9t,11t/10t,12t			(2.3)	
18:3 (共役ジエン)				31.9
18:3 (共役トリエン)				17.2

¹ハイリノレイックサフラワー油由来の脂肪酸。

²エゴマ油由来の脂肪酸。

³CLA-80、リノール油脂(株)。

⁴エゴマ油由来の共役化脂肪酸。

業、東京)で5日間予備飼育の後、この飼料にラードおよびCLAあるいはLAを重量比で80:20:1の割合で混合した飼料を与えた。セサミンは0.2%レベルで添加した。8週間の飼育後、エーテル麻酔下で大動脈から採血し、血清を分離した。ついで、脂肪組織を摘出、秤量した。血清レプチンおよびTNF- α 濃度は前記の方法で酵素免疫法により測定した。

(4) ラットにおけるCLAおよびCLNA摂取実験

4週齢のSprague-Dawley系雄ラット(Seac Co., 福岡)を用いた。CLAあるいはCLNAを1%、セサミンを0.2%含むカゼインをタンパク質源としたAIN-93Gタイプの飼料で4週間飼育し、ジエチルエーテル麻酔下で大動脈から採血し、血清を分離した。直ちに脂肪組織を摘出し秤量した。血清レプチンおよびTNF- α 濃度は前記の方法で測定した。

3. 結果

(1) サイトカイン濃度と脂肪組織重量

実験1におけるレプチンおよびTNF- α の血清濃度を図1に示した。この実験での動物の成長および脂肪組織重量については、平成11年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告に記載している¹² 両サイト

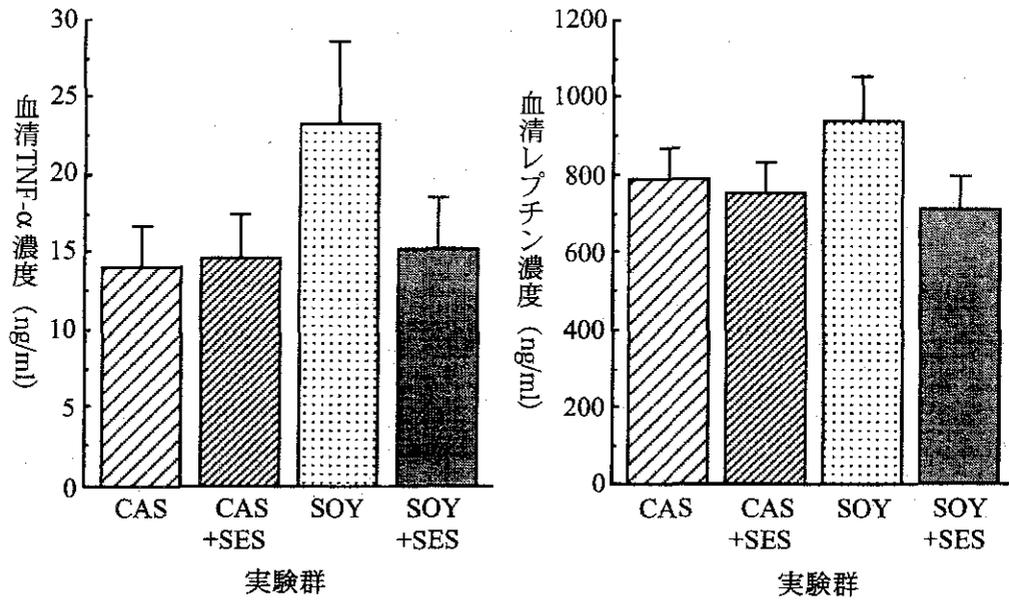


図1 ラットの血清サイトカイン濃度に及ぼす共役リノール酸とセサミンの影響

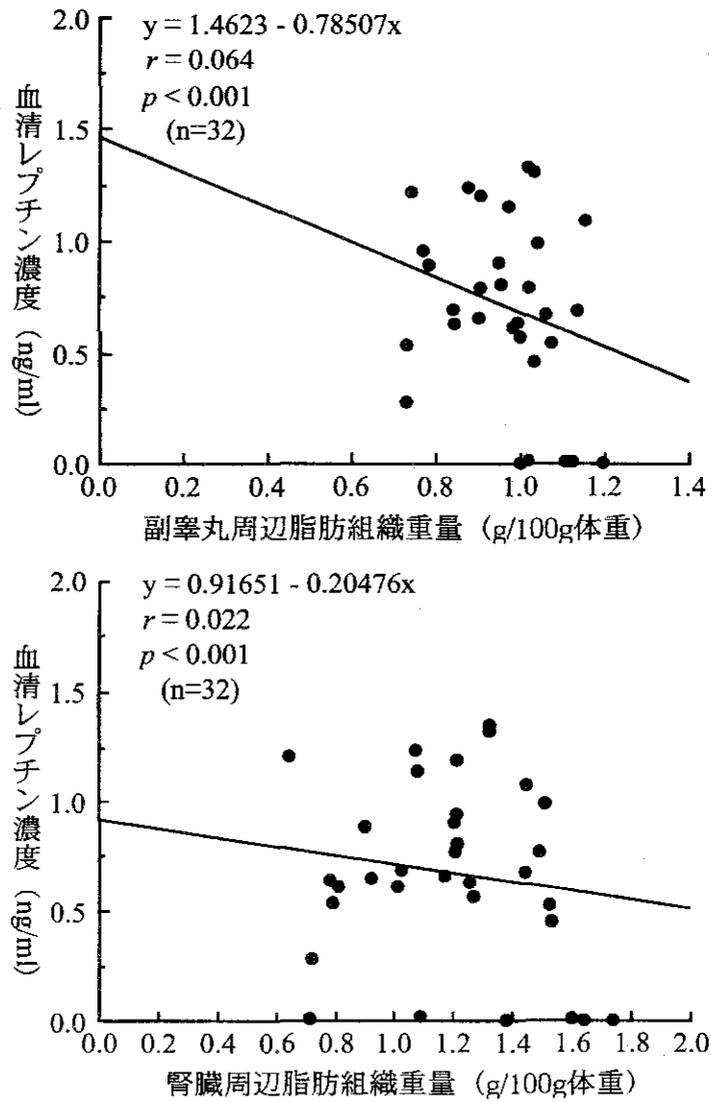


図2 ラットにおける血清レプチン濃度と白色脂肪組織重量との間の相関関係

カインとも、大豆タンパク質群でいくらか高い傾向を示したが、統計的に有意差はなかった。セサミンの添加もこれらのサイトカインの濃度には影響しなかった。

脂肪組織重量と両レプチン濃度との間の関係を見てみると、図2に示すように、脂肪組織重量の増加と血清レプチン濃度との間には相関は認められなかった。少なくとも、この実験の結果からはラットにおいては両者の間に関係について断定的な結論は導かれなかった。

この実験では、すべての群でCLAを摂取しているので、CLAそのものの効果は読みとれない。そこでLAを対照脂肪酸とした実験2を行った。図3に示すように、血清レプチン濃度は12週間の飼育期間を通してCLA群でLA群より低い傾向にあった。しかし、両群間での差は飼育1週間後でのみ有意であった。つまり、脂肪組織によるCLAのレプチン産生への影響は比較的早く現れるが、一過性のもので

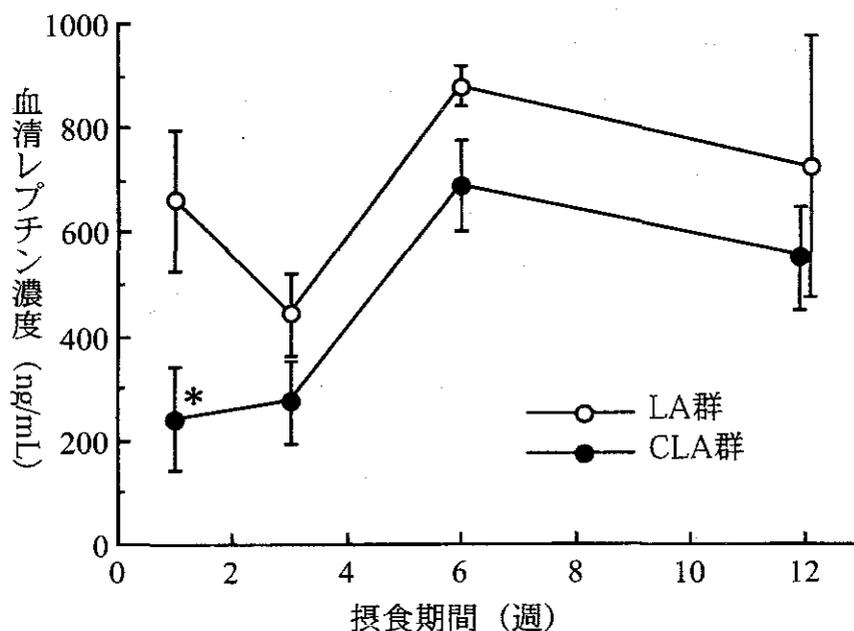


図3 ラットの血清レプチン濃度に及ぼすCLAの影響

表2 マウスの成長パラメーター

実験群	体重 (g)		摂食量 (g/日)	飼料効率
	初体重	増加量		
LA	29.2 ± 0.5	17.3 ± 1.0 ^a	3.95 ± 0.03	0.080 ± 0.004 ^a
LA + Ses	29.3 ± 0.4	17.8 ± 0.9 ^a	4.02 ± 0.05	0.081 ± 0.004 ^a
CLA	29.5 ± 0.5	14.7 ± 0.6 ^b	4.22 ± 0.05	0.063 ± 0.002 ^b
CLA + Ses	29.4 ± 0.4	14.0 ± 0.4 ^b	3.98 ± 0.02	0.064 ± 0.002 ^b

平均値 ± SE (n=8). 異なった文字間で有意差あり、 $p < 0.05$.

LA: リノール酸、CLA: 共役リノール酸、Ses: セサミン.

あるようであった。なお、この実験では脂肪組織のレプチン産生についても検討したが、飼育6週までは産生量が少なく、CLAの影響は認められなかった。12週目で明確で有意な抑制効果が観察された¹⁵。したがって、血清レプチン濃度に及ぼすCLAの影響の解釈は限定されよう。

以上のような成績を背景に、CLAに対する応答がよりはっきりと認められるマウスについて実験を行った。表2にマウスの成長パラメーターをまとめているが、摂取量には差は認められなかったものの、CLAの摂取で体重増加量は有意に低下し、飼料効率も低下した。図3にマウスの脂肪組織重量に及ぼすCLAの影響を示した。この図からわかるように、CLAの摂取はLA摂取に比べ副腎丸周辺および腎臓周辺脂肪組織の重量をともに著減させた（前者では約1/5に、後者では約1/3に減少）。これらの値に対しては、セサミンはまったく影響しなかった。

血清のレプチンおよびTNF- α 濃度に及ぼす食餌脂肪の影響を図4に示した。これらサイトカインの濃度はCLAの摂取で有意に低下し、レプチンで低下の程度はより顕著であった。セサミンは両脂肪酸群とも、サイトカイン濃度にはほとんど影響を及ぼさなかった。

脂肪組織重量と血清サイトカイン濃度との間の関係を図5にまとめた。両者の間には正の有意な相関があり、相関係数もラットの場合よりは明らかに高かった。つまり、脂肪組織によるレプチン（あるいはTNF- α ）の産生は脂肪組織の重量、すなわち脂肪細胞の増殖程度に依存していることが明らかであった。CLAは脂肪組織の重量を低下させることによってレプチンの産生を低下させることになる。

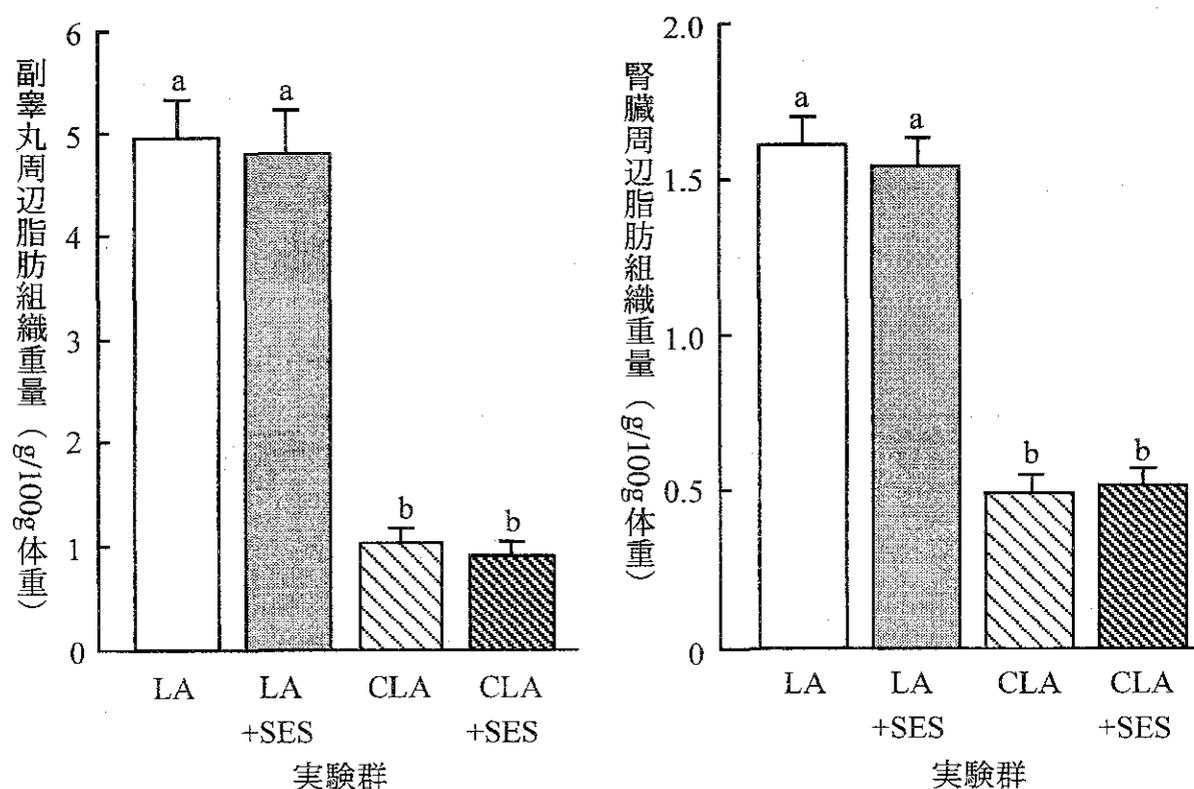


図4 マウスの白色脂肪組織重量に及ぼす共役リノール酸とセサミンの影響
19~20匹の平均値±SE.異なった文字間で有意差あり、 $p < 0.05$

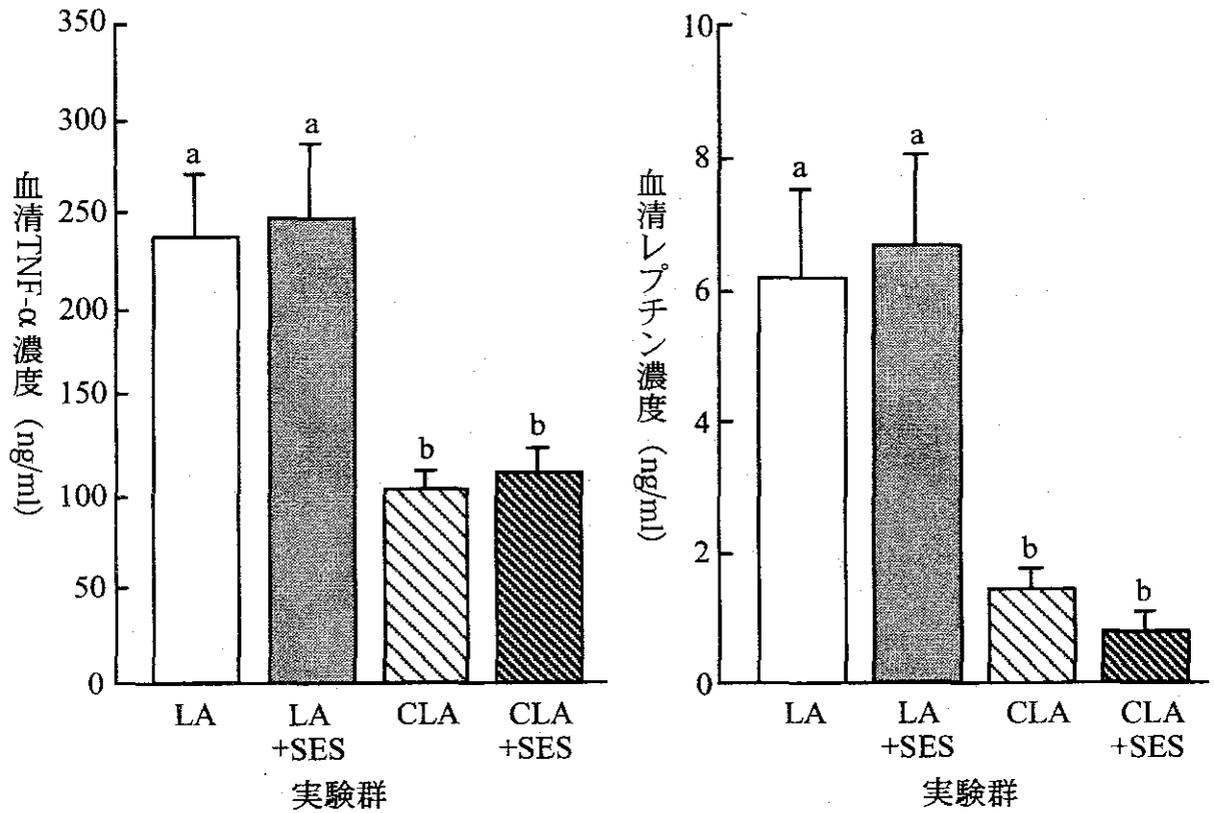


図5 マウスの血清サイトカイン濃度に及ぼす共役リノール酸とセサミンの影響

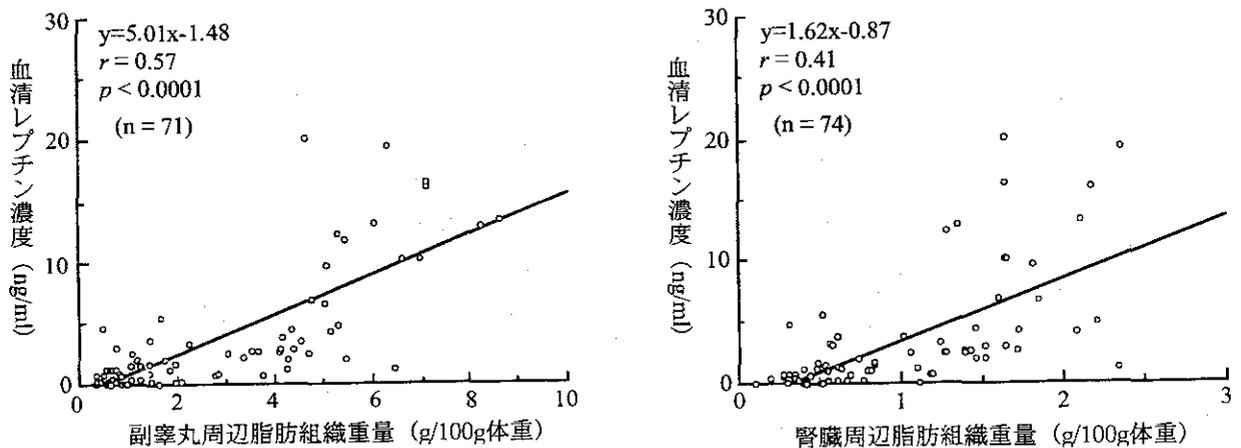


図6 マウスにおける血清レプチン濃度と白色脂肪組織重量との間の相関関係

(2) CLAおよびCLNA摂取実験

この実験で用いたCLNAは α -リノレン酸を56%程度含むエゴマ油をアルカリ異性化して調製したもので、共役リノール酸を25%、リノレン酸のジエンおよびトリエン型共役酸をそれぞれ32%および17%含んでいた(表1参照)。

ラットの成長パラメーターおよび脂肪組織重量を表3に示した。CLAの摂取では、LAの摂取と同等の体重増加量が認められたが、CLNA群では対照のLNA群に比較し有意に低下した。また、CLA群よりも低下した。しかし、LA群とは有意な差はなかった。脂肪組織重量については、CLAおよびCLNA

表3 ラットの成長パラメーターおよび脂肪組織重量

実験群	体重 (g)		脂肪組織重量 (g/100g体重)	
	初体重	増加量	副睪丸周辺	腎臓周辺
LA	77 ± 2	18.4 ± 0.3 ^{ab}	1.17 ± 0.06	1.95 ± 0.10 ^a
LNA	77 ± 1	20.0 ± 0.3 ^c	1.20 ± 0.10	1.90 ± 0.21 ^a
CLA	77 ± 1	19.3 ± 0.2 ^{bc}	1.09 ± 0.03	1.40 ± 0.11 ^b
CLNA	77 ± 1	18.2 ± 0.5 ^a	1.05 ± 0.07	1.29 ± 0.11 ^b

平均値 ± SE (n=8). 異なった文字間で有意差あり、 $p < 0.05$.

LA: リノール酸、LNA: α -リノレン酸、CLA: 共役リノール酸、CLNA: 共役リノレン酸.

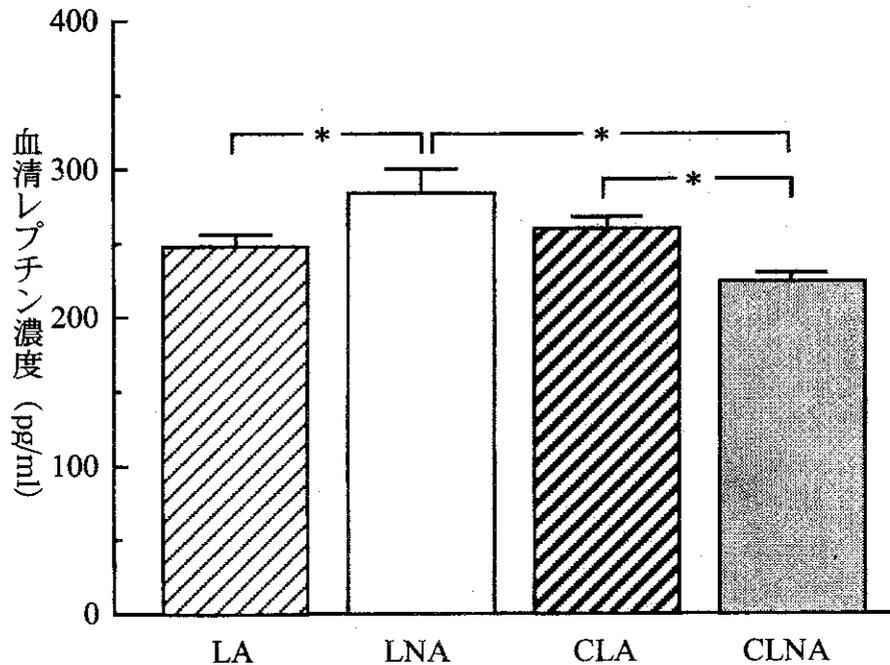


図7 ラット血清のレプチン濃度に及ぼすCLAとCLNAの影響

の摂取でそれぞれの対照脂肪酸摂取群より低下傾向を示し、腎臓周辺脂肪組織ではいずれも差は有意であった。なお、有意な差ではないが、脂肪組織重量はCLNA群で低下の程度は、CLA群におけるより大きい傾向にあった。

血清のレプチン濃度は図7に、また、レプチンと脂肪組織重量との間の相関を図8に示した。LNA摂取はLA摂取より血清レプチン濃度を有意に上昇させたが、これらの脂肪酸の共役型について見ると、CLNA群ではレプチン濃度の有意な低下が認められ、CLA群との間でも有意差が認められた。血清レプチン濃度と脂肪組織重量との相関関係を腎臓周辺脂肪組織について見ると、相関係数は大きくないものの有意な正の相関が認められた。副睪丸周辺脂肪組織でも同様な応答が観察された。

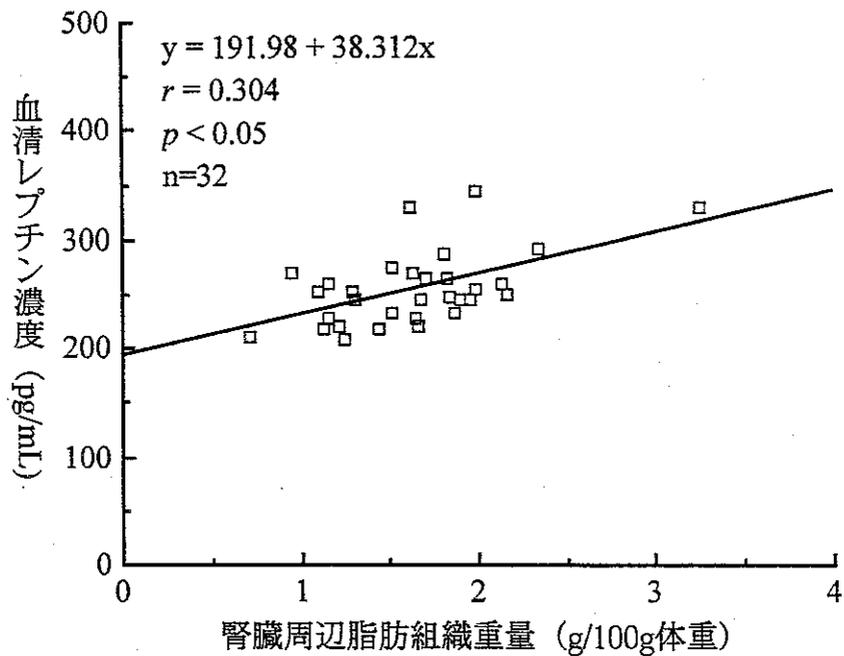


図8 ラットにおける血清レプチン濃度と白色脂肪組織重量との間の相関関係

4. 考察

2年間にわたる動物実験において^{11,12)}、CLAの摂取は飼料中1%レベルでラットの白色脂肪組織重量を減少させ、セサミンはその効果を強めることが確かめられた。また、飼料のタンパク質源や脂肪源によってCLAの効果はいくらか修飾されること、並びに、低減効果は脂肪組織の部位によりいくらか異なり、腎臓周辺脂肪組織で副睪丸周辺脂肪組織におけるより効果は顕著のようであった。この影響の差は、前者が褐色脂肪組織的な性質を有するとも言われることと関連しているのかも知れない。CLAはまた、褐色脂肪組織の重量を増加させることも観察された。セサミンはこの増加に対し付加的効果を示したが、効果は飼育条件に左右された。

これらの観察を基に、CLAの体脂肪減少効果をより大きく発現させる方策や効果発現のメカニズムを探るため、本年度は、脂肪組織で産生され、脂肪沈着と深く関わるアディポサイトカインであるレプチンの関与を中心に、その血清濃度を測定した。この点の確認をより容易にするため、これまで与えてきた添加量の2倍に相当するCLA（飼料中2%）をラットに摂取させたところ、摂取1週間後では有意な血清レプチン濃度の低下が観察されたが、以降12週までは低下傾向を示すものの有意な差は認められなかった（図3）。

この実験では、脂肪組織におけるレプチン産生をも測定したが、飼育4週後でのみCLAによる有意な産生低下が認められ、脂肪組織重量の低下も摂取1週間後でのみ有意であった²⁰⁾。このような摂取期間依存性の応答の変化の理由ははっきりしないが、少なくとも、サイトカインレベルに影響を及ぼすためには、ラットではかなりのレベルのCLAを比較的長期間摂取する必要があることが示唆された。なお、CLAはPPAR α (peroxisome proliferator activator receptor alpha) のリガンドとして働き、また、

PPAR γ の活性化剤として作用する可能性が指摘されている^{21,22}。実際に、CLAは他の組織より白色脂肪組織に多く蓄積することをわれわれは観察しているので²³、CLAがPPAR γ を刺激して脂肪組織を中心に脂肪酸代謝を促進する可能性は高い。

一方、ラットの血清レプチンやTNF- α 濃度に対するCLAの影響は、食餌タンパク質の種類の違いによって修飾されないようであった(図1)。しかし、CLAを摂取したラットでは、脂肪組織重量が増すにもかかわらずこれらサイトカインの産生は抑制されるという減少は興味がある。

以上のように、CLAに対するラットの応答は必ずしも顕著なものではなかったので、CLAに対しより感受性の高いマウスについて同様な飼育実験を行った。その結果、CLA摂取による白色脂肪組織重量の減少の程度はかなり大きく、対照のLA群に比較して、副睾丸および腎臓周辺脂肪組織でそれぞれ1/3および1/5程度となった(図4)。これに伴い、血清レプチンおよびTNF- α の濃度は顕著に低下し、対照群に比べそれぞれ1/3以下および1/2以下となった。したがって、脂肪組織重量とこれらサイトカインの血清濃度との間には比較的高い正の相関が観察された(図6)。このことは、これらサイトカインの産生部位として脂肪組織が重要な役割を演じていることを支持しているだけでなく、CLAによる体脂肪の減少にレプチンをはじめ種々のサイトカインが関与していることを指摘している。いずれにしても、脂肪組織の重量がサイトカイン産生の決定要因であると言えよう。

種々のヒト癌細胞の増殖に対し、CLNAはCLAよりはるかにつよい抑制作用を及ぼす可能性が報告されている^{16,17}。そこで、CLNAの摂取が体脂肪に及ぼす影響を調べた。その結果、有意ではなかったがCLNAはCLAよりも体脂肪低減作用に優れていると見なされた。そして、この場合にもレプチンの関与が指摘され、とくにCLNAで明確であった。用いたCLNA標品の組成から判断して、CLAとの効果の違いはトリエン型の共役酸によるものと思われる。しかし、それらの標品中での含量はあまり高いものではなく、さらに高純度製品を用いればより明確な結果が得られるであろう。

Igarashi and Miyazawaの報告¹⁷がこのことを支持するようである。

以上のように、CLAはラット、マウスの体脂肪の減少をもたらし、おそらくレプチンの産生が関わっていると推測される成績が得られた。セサミンの刺激効果はマウスでは明確ではなかったが、ラットで観察された血清コレステロール濃度低下作用がヒトでも確認されているので²⁴、その効果は十分期待できると考えられる。肝臓における脂肪酸の β 酸化を促進する食品中の機能性成分との併用は、CLAの有効利用の途を拓くものと期待される。

ただ、CLAの摂取と生体内過酸化の問題は依然として明らかでない点があり、抗酸化体勢の構築を絶えず考慮して適用する必要がある^{25,26}。その点、セサミンは生体内で抗酸化活性を発現することから、その意味でも有用な成分である。

謝 辞

本研究は、牛乳栄養学術助成金の援助によって行われた。ここに深甚の謝意を表する。

参考文献

- 1) 池田郁男 (1999) 共役リノール酸の機能と代謝. *日本油化学会誌*48 :981-988
- 2) Pariza, M.W, Park Y. and Cook, M.E. (1999) Conjugated linoleic acid and the control of cancer and obesity. *Toxicol, Sci.*, 52 (Suppl.) : 107-110.
- 3) Pariza, W. M., Park Y and Cook M. E. (2000) Mechanisms of action of conjugated linoleic acid : evidence and speculation *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 223 : 8-13.
- 4) Sugano. M, Koga, T. and Yamada, K. (2000) Lipids and immunology. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.*, 9 : 146-152
- 5) 原 健次 (2000) 共役リノール酸の生化学と応用、幸書房。
- 6) MacDonald, H. B. (2000) Conjugated linoleic acid and disease prevention : A review of current knowledge. *J. Am. Col. I. Nutr.*, 19 (Suppl S) : 111S-118S.
- 7) Scimeca, J. A. and Miller, G. D. (2000) Potential health benefits of conjugated linoleic acid. *J. Am. Coll. Nutr.*, 19 (Suppl S) : 470S-471S.
- 8) 奥山 齋、岩田敏夫 (1999) CLAのダイエット作用と応用、*FOOD Style*21, 3 : 70-74 (1999)
- 9) Nagao, T., Watanabe, H., Goto, N., Onizawa, K., Taguchi, H., Matsuo, N., Yasukawa, T. Tsushima R., Shimasaki H. and Itakura, H. (2000) Dietary diacylglycerol suppresses accumulation of body fat compared to triacylglycerol in men in a double-blinded controlled trial. *J. Nutr.*, 130 : 792-797
- 10) Sakono, M., Mlyanaga, F., Kawahara, S., Yamauchi, K., Fukuda, N., Watanabe, K., Iwata T. and M. Sugano (1999) Dietary conjugated linoleic acid reciprocally modifies ketogenesis and lipid secretion by the rat liver *Lipids*, 34 : 997-1000
- 11) 菅野道廣、山田耕路 (1999) 牛乳脂肪に特徴的な共役型リノール酸の生理機能に関する基礎的研究：とくに免疫制御機能発現の増強化、平成10年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告書、40-58.
- 12) 菅野道廣、菅野昌信、古場一哲 (2000) 共役リノール酸と食品中の機能性成分との相乗作用による肥満防止、平成11年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告書、50-66.
- 13) Blankson, H., Stakkestad, J. A., Fagertun, H., Thom, E., Wadstem, J. and Gudmundsen, O. (2000) Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J. Nutr.*, 130 : 2943-2948.
- 14) Zambell, K L., Keim, N. L., Van Loan, M. D., Gale, B., Benito, P., Kelley, D. S. and Nelson, G. J.

- (2000) Conjugated linoleic acid supplementation in humans : Effects on body composition and energy expenditure. *Lipids* 35 : 777-782.
- 15) Berven, G., Bye, A., Hats, O., Blankson, H., Fagertun, H., Thom, E., Wadstein, J. and Gudmundsen, O. (2000) Safety of conjugated linoleic acid (CLA) in overweight or obese human volunteers. *Eur. J. Lipid Sci. Technol* 102 : 455-462.
 - 16) Igarashi, M. and Miyazawa, T. (2000) Newly recognized cytotoxic effect of conjugated trienoic fatty acids on cultured human tumor cells. *Cancer Lett.* 148 : 173-179.
 - 17) Igarashi, M. and Miyazawa, T. (2000) Do conjugated eicosapentaenoic acid and conjugated docosahexaenoic acid induce apoptosis via lipid peroxidation in cultured human tumor cells? *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 270 : 649-56.
 - 18) Reeves, P.G., Nielsen, F.H. and Fahey, G. C. (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.
 - 19) 菅野道廣、奥村朋香、鎌田千束、飯尾雅嘉 (1999) 共役リノール酸のラット組織への取り組みと食餌タンパク質。必須アミノ酸研究、No.154、60-64.
 - 20) Yamasaki, M., Mansho, K., Ogino, Y., Kasai, M., Tachibana, H. and Yamada, K. (2000) Acute reduction of serum leptin level by dietary conjugated linoleic acid in Sprague-Dawley rats. *J. Nutr. Biochem.*, 11 : 467-471.
 - 21) Moya-Cmarena, S. Y. and Belury, M. Y. (1999) CLA and PPAR γ activation. *J. Nutr.*, 129 : 2106.
 - 22) Moya-Camarena, S. Y., Vanden Heuvel, J. P., Blanchard, S. G., Leesnitzer, L. A. and Belury, M. A. (1999) Conjugated linoleic acid is a potent naturally occurring ligand and activator of PPAR α . *J. Lipid Res.*, 40 : 1426-1433.
 - 23) Sugano, M., Tsujita, A., Yamasaki, M., Yamada, K., Ikeda, I. and Kritchevsky, D. (1997) Lymphatic recovery, tissue distribution, and metabolic effects of conjugated linoleic acid in rats. *J. Nutr. Biochem.*, 8 : 38-43.
 - 24) Hirata, F., Fujita, K., Ishikawa, Y., Hosoda, K., Ishikawa, T. and Nakamura, H. (1996) Hypocholesterolemic effect of sesame lignan in humans. *Atherosclerosis*, 122 : 135-136.
 - 25) Basu, S., Smedman, A. and Vessby B. (2000) Conjugated linoleic acid induces lipid peroxidation in humans. *FEBS Lett.*, 468 : 33-36.
 - 26) Yamasaki, M., Mansho, K., Mishima, H., Kimura, G., Sasaki, M., Kasai, M., Tachibana, H. and Yamada, K. (2000) Effect of dietary conjugated linoleic acid on lipid peroxidation and histological change in rat liver tissues. *J. Agr. Food Chem.*, 48 : 6367-6371.