

胃切除犬による脂質の消化吸収について

近 藤 弘 清

1. 緒 言

脂肪の消化吸収の生化学的過程は、前世紀の終りに脂肪酸とグリセリンに水解されて吸収されると報告されてから、これが長い間脂肪の吸収機構とみなされていた。その後、脂肪は微細に分散されるときは、必ずしも水解をうけなくても腸壁から吸収されるとの説が唱えられ、食餌中の脂肪が脂肪酸として吸収されるのか、そのまま吸収されるのかということがここ数十年来の大きな論点の一つであった。最近の説は、いわば両者が歩みよったような形で、脂肪は部分的に水解され、部分的に水解されたままの状態でも吸収されるという考え方が支配的である¹⁾⁻⁴⁾。すなわち、食餌として摂取された脂肪は、胃の中で一部乳化され、十二指腸へ送り出されると、胆汁で乳化されながら空腸に送りこまれる。すると膵液から脂肪分解酵素、膵液リパーゼが分泌されて脂肪は加水分解される。膵液リパーゼは、脂肪の β 位のエステル結合には作用せず、 α 位と α' 位のエステル結合にだけ作用する。従って、脂肪は、 α 、 β -（または α' 、 β -）ジグリセライドを経て、 β -モノグリセライドと脂肪酸とに加水分解される。そして消化によって生じたモノグリセライドと脂肪酸は、胆汁酸といっしょにミセルを形成して空腸部位に達し、ここで胆汁酸をはなして腸粘膜の上皮細胞を通過する。吸収されたモノグリセライドと脂肪酸は、小腸上皮細胞内で速やかにトリグリセライドに合成され、脂肪の分子は、互に融合して油滴となり、次いでリポプロテインにより表面を被覆されてキロミクロンとなる。そしてこのように合成されたグリセライドは、この形で胸管リンパ管系を経て血液循環に入るが、炭素数12以下の脂肪酸は、トリグリセライドに再合成されることなく、そのまま門脈を経て肝臓に入るといわれている。

このような脂肪の消化吸収経路のうち胃はその酸性のために脂肪に殆んど変化を与えず、ただ機械的に腸に押しやるにすぎないといわれている。しかし、このように胃が脂肪の消化吸収に何ら積極的に寄与していないことについて胃切除により血中脂質の変化を調べた報告はない。そこで胃切除した犬に大豆油、グリセロールモノステアレート (G. M. S.)、トリカプリルを投与し胸管リンパ液、及び下大静脈、門脈の血清中の総脂質量及び構成脂肪酸組成を調べて脂肪の消化、吸収における胃の果たす役割を明らかにするために、岡山大学砂田外科小竹森氏の協力を得てこの実験を行なった。

2. 実験方法

2・1 使用した犬

雑種犬18匹を試験前1週間同じ条件で飼育したものを実験動物とし、9匹を胃切除し、のこり9匹を対照動物とした。そして胸管リンパ液、下大静脈血、門脈血はそれぞれ3匹より採取した、

2・2 胃切除方法

Billroth II法（食道と小腸を接合し胆汁と膵液は十二指腸を通して脂肪と混り合うようにしてあり，十二指腸は逆流を防ぐため閉管する，図1参照）により垂全摘胃切除犬を，24時間絶食せしめたのち，Sodium pentobarbital 25 mg/kgによる全身麻酔のもとで胸管を左鎖骨下大静脈の近くでポリエチレンチューブで排液して供試動物とした。

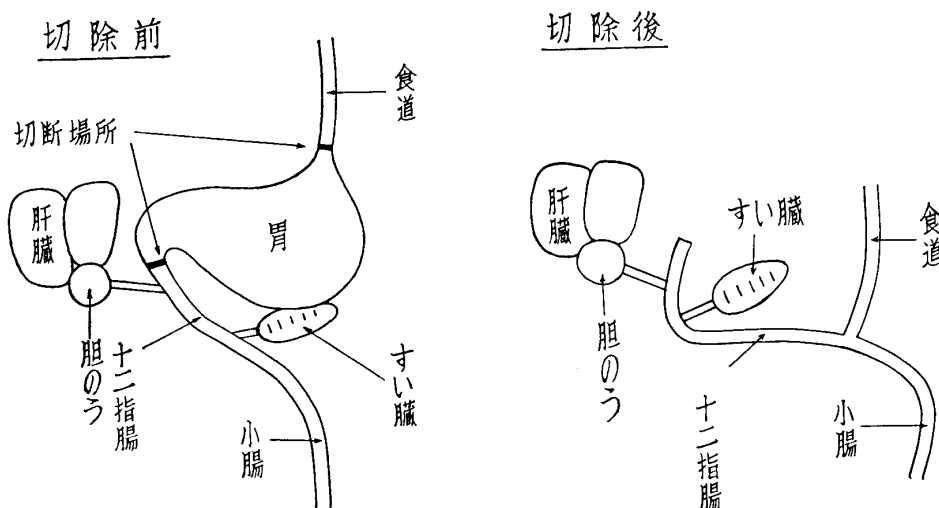


図1 Billroth II法による胃切除

2・3 試料採取方法

正常犬，胃切除犬ともに24時間絶食させたのち，供試脂質を体重1kg当り1g胃内に注入し，注入前より注入後にわたり一定時間ごとに胸管リンパ液，門脈血及び下大静脈血を5mlずつ採取し，リンパ液はそのまま，門脈血と下大静脈血は遠心分離してその血清を試料とした。そしてそれぞれについて総脂質量，構成脂肪酸組成を測定し，それぞれの平均値を求めた。なお胸管リンパ液，門脈血，下大静脈血はそれぞれ図2に示した位置で採取した。

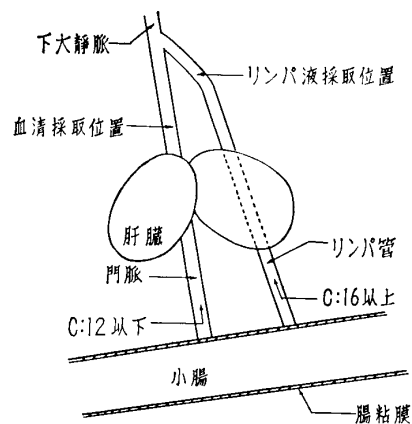


図2 試料採取位置

2・4 投与した脂質

1. 大豆油（けん化価 195，ヨー素価 130.5，リノール酸 46% を含む），2. グリセロールモノステアレート（G.M.S.）（市販のもの），3. 大豆油—G.M.S.（9：2）混合物，4. トリカプリル（小野薬品 K.K. 提供による）

2・5 試料処理方法

試料は20倍量のクロロホルム—メタノール（2：1）溶媒にて粗脂質を抽出し，Folchの水洗法⁵⁾により0.2容の水を加えて振とうし，下層のクロロホルム層を濃縮して総脂質量とした。総脂質は $\frac{1}{2}$ 規定アルコール性水酸カリウム10mlにて2時間けん化し，不けん化物をエーテルで除去したのち塩酸酸性にしてエーテルで脂肪酸を抽出した。この脂肪酸のエーテル溶液は乾燥濃縮後，ジアゾメタンでメチル化し⁶⁾，ガスクロマトグラフィーにより構成脂肪酸を調べた。なお

測定条件はつぎのとおりである。

装置：島津製 GC-1B 型，柳本製 GCG-5DH 型

検出器：U字型ステンレス製，GC-1B型は 5 mmφ×2 m，GCG-5DH型は 3 mmφ×1.5 m

充てん剤：25% Succinate polyester on Shimalite, 15% Succinate polyester on Shimalite

カラム温度：200°C，昇温の場合は 120°~200°C

キャリアーガス：He, 約 35 ml/min

3. 実験結果および考察

3・1 大豆油を投与した場合（図3）

大豆油を投与すると正常犬，胃切除犬ともしだいに胸管リンパ液中の総脂質量は増加する。この際胃切除犬は正常犬よりも投与後1~2.5時間に脂質吸収量が僅かに多いが，これは胃通過時間だけ早く吸収されたものと思われる。これに反して3時間後より胃切除犬の脂質の吸収量は正常犬より少なくなるがこの原因はわからない。

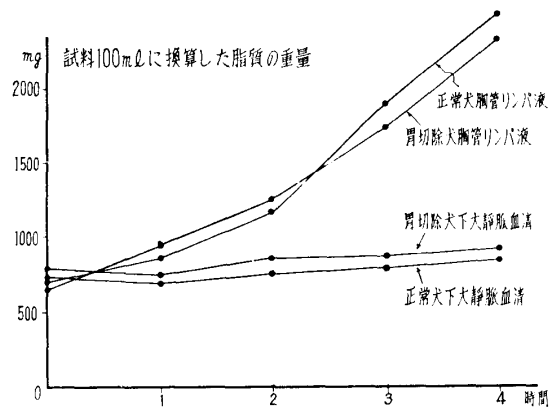


図3 大豆油投与後の総脂質変化図

下大静脈血清は正常犬，胃切除犬とも脂質投与後2時間よりにごりを生じ，あたかも脂質が増加したようにみえた。しかし実際秤量してみると脂質の増加は少なく，胸管リンパ液に比べて総脂質増加率は非常に少なかった。これは肝臓に一部の脂質がとりこまれたことと，胸管リンパ液に比べて血液の量が多いため脂質が希釈されたようになったものと思われる。また脂質は低密度リポプロテインであるキロミクロンとして胸管リンパ液中に存在するが，それがさらに高密度リポプロテインとなり，クロロホルム-メタノール溶媒に難溶性になったとも考えられる。

表1，表2の胸管リンパ液脂質の脂肪酸組成表において，正常犬，胃切除犬の差はほとんどない。いずれにおいてもパルミチン酸は時間の経過とともにしだいに減少し，オレイン酸は増加し

表1 大豆油投与後の時間差による正常犬の胸管リンパ液の脂肪酸組成表

炭素数：不飽和度	絶食時	2時間	3時間
16:0	49.2%	37.2%	30.8%
16:1	2.7	3.1	3.5
16:2	2.4	4.8	5.3
17:0	3.1	0.9	1.0
18:0	11.9	13.4	14.9
18:1	17.8	31.6	34.9
18:2	12.9	9.0	9.6

表2 大豆油投与後の時間差による胃切除犬の胸管リンパ液の脂肪酸組成表

炭素数：不飽和度	絶食時	2時間	3時間
16:0	50.5%	35.9%	29.3%
16:1	2.4	3.3	3.2
16:2	2.8	2.9	3.4
17:0	4.0	1.7	0.8
18:0	11.1	14.2	14.9
18:1	15.2	30.4	37.7
18:2	14.0	11.6	10.7

ている。しかし、大豆油中に多量に存在するリノール酸（約46%）は、むしろ減少の傾向にある。これは総脂質量の増加とにらみ合わせると、リノール酸の増加率が少ない事を示している。オレイン酸の吸収が比較的早く、リノール酸の吸収が遅いということは、一般に高度不飽和酸はグリセライドの β 位に結合しており、消化中におけるグリセライドの分解は α 位から行なわれるので、脂肪酸としての吸収が遅いか、またモノグリセライドとしての吸収が遅いかであろう。

さらに炭素数17の飽和酸が、絶食時に多く表われている。Mead等⁷⁾は、脳における α 酸化機構に対して報告し、スフィンゴミエリン、セブレロシドのような複合脂質に多量の奇数酸が含まれていると報告した。またNelson⁸⁾は血清中の脂肪酸組成を報告し、レシチン、ケファリン、スフィンゴミエリン、リゾレシチン中の炭素数17の飽和酸を報告した。一般に炭素鎖は β 酸化によって短くなるが、リンパ液中に奇数酸の存在することは、この酸がグリセライド部に存在するか、複合脂質部に存在するか不明であるが、明らかに α 酸化機構の存在を示している。

3・2 G. M. S. および大豆油-G. M. S. (9:2) 混合物を投与した場合

G. M. S. および大豆油-G. M. S. 混合物を投与して後時間差による胸管リンパ液中の総脂質量の変化は、図4に示してある。即ち、正常犬に G. M. S. を投与した場合、胸管リンパ液中の総脂質はほとんど変化しないが、大豆油と混合した場合は増加している。しかし、大豆油のみを投与した場合より増加率は少ない。この現象は胃切除犬でも観察され、その差はほとんどなかった。モノグリセライドは腸粘膜によりトリグリセライドに合成され、さらにキロミクロンとなって移動するといわれている。多数の研究によれば、リンパ液中の脂質はいずれもキロミクロンとして存在することが指摘されており、胸管リンパ管に入る前に脂肪はキロミクロンとなっていると考えられる。したがってトリグリセライドの合成に必要な脂肪酸が欠乏しているため、キロミクロンの形成が困難となり、このような結果になったものと推察される。

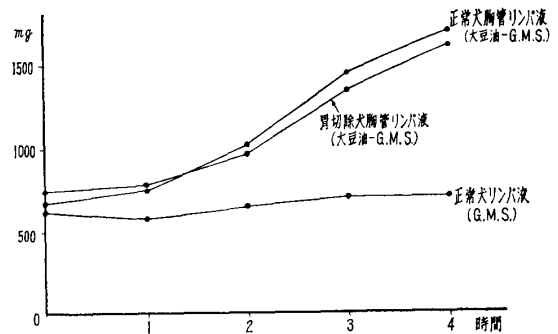


図4 G. M. S. 及び大豆油-G. M. S. 投与後の総脂質変化図

なお、大豆油に G. M. S. を混合することによって乳化が促進され、より早く消化、吸収が起るものと考えたが、そのような結果は得られなかった。

さらに胸管リンパ液中の脂肪酸組成の経時的变化は正常犬、胃切除犬ともほとんどなかった。

3・3 トリカプリルを投与した場合

図5はトリカプリル投与後の時間経過による正常犬の胸管リンパ液、門脈血血清、および下大静脈血血清の総脂質量を表わした。図のようにリンパ液、門脈血、下大静脈血いずれにおいても総脂質量の変化はほとんどなかった。また胃切除犬においても同様の結果が得られ、正常犬との差はなかった。これら総脂質中の投与前の脂肪酸組成を昇温 G. L. C. によって調べてみると、門脈血、下大静脈血中に C_8 , C_{12} , C_{14} 等の中鎖脂肪酸がみられたが、トリカプリル投与1時間後

の門脈血中においてのみ約10%のカプリル酸が存在した。しかし、2時間以後にはカプリル酸は絶食時と同様のごく微量しか存在しなかった。このような現象は、正常犬、胃切除犬ともみられた。一般に中鎖の脂肪酸は、リンパ系を通過して吸収される高級脂肪酸より水に溶けやすく、そして活性化なしに、また脂肪にとりこまれないで直接門脈系に入るので、より早く吸収がおこるのではないかと思われる。またこれにも胃切除による効果は見られなかった。

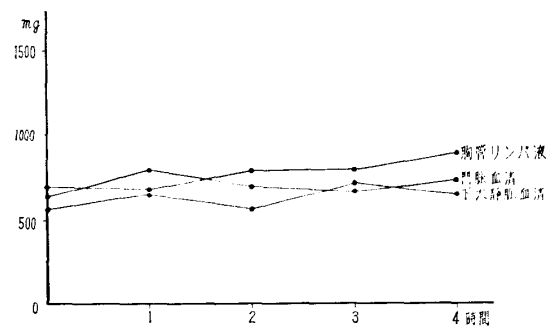


図5 C₈トリグリセライド投与後の総脂質の変化図(正常犬)

4. 要 約

犬の胃をBillroth II法により切除し、脂肪の消化、吸収を調べた。その結果切除による吸収障害はほとんどなかった。しかしこの一連の実験によって胸管リンパ液、門脈血血清、および下大静脈血血清中の総脂質量は、投与後の時間の経過による変動においても、また、その脂肪酸組成においてもかなりの違いがあることが判明した。

本研究を行なうに当り協力された小竹森通明、長江望の両氏ならびに本稿の校閲をして下さった岡山大学岩佐順吉博士に感謝する。なお、本報告の一部は術後代謝研究会(昭和42年7月、新潟)で発表した。

文 献

- 1) 大野公吉：脂質代謝，中外医学社（東京），1965，P.450
- 2) 今井陽，坂上利夫：脂質の生化学，朝倉書店（東京），1966，P.284
- 3) 土屋靖彦，志村憲助，鹿山光：脂肪酸の代謝，共立出版（東京），1963，P.186
- 4) J. F. Mead, *Ann. Rev. Biochem.*, **32**, 241 (1963)
- 5) J. Folch, M. Lees and G. H. Sloane-Stanley, *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1957)
- 6) H. Schlenk and J. L. Gellerman, *Anal. Chem.*, **32**, 1412 (1960)
- 7) Mead and G. M. Levis, *J. Biol. Chem.*, **238**, 1634 (1963)
- 8) G. B. Nelson, *J. Lipid Res.*, **3**, 71 (1962)

Digestion and Absorption of the Lipids in the Gastrectomied Dogs

by Hirokiyo KONDOH

(Department of Chemistry, Faculty of Science, Okayama College of Science)

The author gave 1 g samples per 1 kg body weight to the gastrectomied dogs after fasting for 24 hours. The samples tested were soybean oil, glyceryl monostearate, soybean oil-glyceryl monostearate mixture and tricaprilin. Every one hour after giving, the amount of total lipids in the lymph of the thoracic duct, the sera of the descending vena cava and the sera of the portal vein were measured. On hydrolysis of each lipids the mixture of fatty acids was methylated and analyzed by gas liquid chromatography. These results were compared with those in normal dogs, but the difference was just a little extent. It was concluded that gastrectomy had no effect upon the digestion and the absorption of the lipids.