

厚生労働科学研究費補助金

食品安全確保研究事業

油脂加工食品中に生成する脂質酸化物の安全性に関する研究

平成16年度 総括研究報告書

主任研究者 和田 俊

平成17(2005)年 4月

1/2

目 次

I. 総括研究報告書

油脂加工食品中に生成する脂質酸化物の安全性に関する研究 ----- 1
和田 俊

(資料1) 病理組織学的検査報告書 株式会社札幌総合病理研究所
・株式会社札幌総合病理研究所 “マウス70匹の安全性試験”
(受託番号：RE-3642)

(資料2) 油脂の酸化と毒性に関する論文の一覧と主要論文

(資料3) Codex提出書類 (The Hague, the Netherlands, 25-29 April 2005)

(資料4) 関連する新聞記事

II. 分担研究報告 (なし)

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 372

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 分冊2/2

厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）

総括研究報告書

油脂加工食品中に生成する脂質酸化物の安全性に関する研究
主任研究者 和田 俊 東京海洋大学（旧東京水産大学）教授

研究要旨

現在、油脂加工食品の油脂酸化に係る安全性を確保する観点から、食品衛生の基準として、即席麺、菓子、惣菜、弁当について過酸化価（PV）及び酸価（AV）が定められているが、設定後、既に20年以上が経過しており、食品の一層の安全性確保を図るために、基準値の妥当性についての検証が求められている。特に即席麺におけるPVおよびAVの基準値に関しては、現在、日本の基準値をCodexへ世界基準として提案を行っているが、PVを設定する意義、およびその基準値の根拠が問題となっており、その規格化がペンディング状態となっている。そこで本年度の研究では、これら問題を解決するために、

- 1) 即席麺中油脂の太陽光線による酸化と各種酸化指標変化の精査
- 2) 異食症（PICA）を指標とした酸化劣化油脂の神経毒性試験
- 3) 自発運動量低下を指標とした酸化劣化油脂の神経毒性試験
- 4) 神経毒性試験で使用した酸化劣化油脂を用いた亜急性毒性試験
- 5) 油脂の酸化と毒性に関する論文の収集と整理

を実施し、以下のような結果を得た。

- ①太陽光線による即席麺の劣化試験では、誘導期を持たずに酸化が進行し、60℃での加速劣化よりもその酸化速度は大きかった。
- ②PICAおよび自発運動量低下の観察結果より、酸化劣化油脂に強い神経毒性が備わっていることが示唆された。
- ③PICAおよび自発運動量低下の観察試験で使用した酸化劣化油を用いて28日間の亜急性毒性試験を実施したが、一般毒性は観察されなかった。

これらのことより、食品中の油脂のPVを30meq/kg未満に保つことで、食品の急激な劣化を防ぐことが出来ることを明らかに出来た。さらに昨年の研究から、PV=40meq/kgを越えると急激に酸化が進行することより、短い期間で食品中油脂のPVは100meq/kgに達し、神経毒性症状を呈する危険性が示唆された。よって、食品安全の観点から、そして食品の品質維持の観点から、過酸化生成の指標であるPVを測定する意義は大きいと考えられた。

なおこれら研究とあわせて、油脂の酸化と毒性に関する論文も収集・整理し、CodexにおけるPV不要論払拭のための資料とした。

A. 研究目的

現在、油脂加工食品の油脂酸化に係る安全性を確保する観点から、食品衛生の基準として、即席麺、菓子、惣菜、弁当について過酸化価値 (PV) 及び酸価 (AV) が定められているが、設定後、既に20年以上が経過しており、食品の一層の安全性確保を図るために、基準値の妥当性についての検証が求められている。中でも即席麺は日本で誕生した食品で、主に日本および東南アジアを中心に製造され、年間652億食 (2003年データ) が世界で消費されている。そこで日本は、製品の品質と安全性の保持が重要との認識から、即席麺の世界規格 (Codex規格) を策定すべく提案を行った。ところが、アジア調整部会において、日本が提案した含有脂質の規格基準において、AV測定だけで即席麺の品質管理は十分との意見が多く、PVの不要論から、現在、PV測定の規格化はペンディング状態となっている。日本は昭和39年~40年に、即席ラーメン中の脂質酸化による集団食中毒を経験している。そしてこれは即席麺中の脂質酸化が原因であることが報告されている。食品中の脂質の酸化状態は、AV測定のみでは把握することは出来ず、しかも過酸化脂質や、さらにそれから生成する二次酸化生成物には毒性が備わっていることが報告されており、PVを測定することは食品品質保全、食品安全の観点より必須と考える。事実、食品衛生法で即席麺の規格値としてPV値30以下、AV値3以下を規定したことにより、即席麺による中毒は日本では皆無となっている。PV不要論の理由として、「AVとPVは、即席麺の劣化過

程において同時に増加する指標であるため、AV測定のみで油脂劣化状況は十分把握可能。」とする根拠の無い理由付けが背景にある。

そこでこれまで、PV 不要論を払拭するため

- 1) 劣化即席麺中油脂の AV および PV 上昇には相関性が全く認められないこと。
- 2) 即席麺油脂中の PV が 30meq/kg を超えると、急激な酸化が開始すること。
- 3) 過度に酸化した油脂をラットに単回投与すると、下痢、立毛、自発運動量低下などの症状は観察されるが、一般毒性は観察されないこと。

などを明らかにしてきた。しかしながらこれらの結果は、実際に日本で発生した劣化即席麺による食中毒事件の詳細を説明するに至っていない。たとえば、

1. PV=100meq/kg 程度の劣化油脂を含む即席麺でヒトは急性食中毒を呈したにもかかわらず、同程度の酸化劣化油を用いた、急性毒性、亜急性毒性および慢性毒性試験結果から、毒性が抽出されてこない。
2. 実際の食中毒では、即席麺中油脂の急激な酸化が起こっていたが、昨年度の保存試験ではほとんど酸化が進行していない。

である。そこで本年度は、これら不明点を、PV を用いて説明することが PV 不要論払拭のキーポイントと考え、神経毒性に焦点を当てて研究を実施した。

B. 研究方法

提出した計画案に従い、以下の研究お

よび文献調査・整理を行った。

1. 太陽光線による即席麺の酸化と、各種酸化指標の変化

約40年前に日本で起こった即席麺の食中毒事件は、店の外で展示していた袋麺が劣化し、食中毒を引き起こしたと言われている。そこで、包装状態の袋麺、もしくは袋から麺を取り出し透明ビニール袋に詰め直した状態のものを、真夏日に、ビルの屋上に並べて劣化させた。なお日射時には、カラスによるサンプルの持ち去りを避けるため、袋麺の上に2mm厚のアクリル板を敷いた。また、太陽光線の積算強度、温度、湿度も同時に測定した。サンプリングは20時間おきに実施した。分析は、油脂を抽出後、PV、AV、AnVおよび各種二次酸化生成物に関して実施した。油脂抽出方法、PV、AVおよびAnV測定方法は前述の方法に従ったが、各種二次酸化生成物の測定は、ジニトロヒドラジンで二次酸化生成物をシッフ塩基へ誘導化した後、蛍光検出器を装備した高速液体クロマトグラフィーに供して、定性および定量分析を行った。

本実験で得られた油脂は、亜急性毒性試験、PICA試験、自発運動量測定試験に供する試料としても使用した。

2. 酸化劣化即席麺から抽出した油脂を用いたPICA試験

イヌ、フェレットなど一部の動物を除いて、動物は嘔吐することが出来ない。よって、これまで一般毒性試験に使用されてきた、ラットやマウスは嘔吐が出来ない動物である。そのため、即席麺の食中毒症事件で観察された「嘔吐」などは、ラットやマウスでは観察されてこなかつ

た。そこで、気分が悪くなると動物は、鉱物であるカオリンのペレットを摂取する(PICA:異食症)性質を利用し、カオリン摂取量からラットの気分の悪さを定量化する実験を行った。

試験動物は6週齢の雄SDラットを用い、各群8匹とした。ラットは、3日間ケージ内で事前飼育した。その際、カオリンペレットの存在に慣れさせるため、ペレットもケージ内に置いた。試験日初日には、太陽光線で酸化劣化させた即席麺より抽出した油脂を含んだ試験食のみを与え、2日目には試験食とカオリンペレットを与えた。結果は、2日目の24時間後のカオリンペレットの摂取量を用いて考察した。

3. 酸化劣化即席麺から抽出した油脂を用いた自発運動量低下測定試験

急性毒性試験結果より、酸化が進んだ油脂は、ラットの自発運動量低下を引き起こすことが判明した。そこで自発運動量を定量的に測定するために、ビデオ画像行動解析装置を用いて自発運動量の定量化を行った。試験動物は6週齢の雄SDラットを用い、各群、6匹とした。ラットは、3日間ケージ内で事前飼育した。その後、太陽光線で酸化劣化させた即席麺より抽出した油脂を含んだ試験食のみを与え、ビデオ画像行動解析装置(SMART)により12時間移動距離を、暗室、赤外線ライト下で測定した。

(倫理面への配慮)

本研究は、戸板女子短期大学の動物倫理委員会の規定に則り実施された。

4. 太陽光酸化即席麺から抽出した油を用いた亜急性毒性試験

PICA 試験および自発運動量低下試験で使用したのと同じ酸化劣化油脂を用い、亜急性毒性試験を実施した。試験動物は5週齢のC57BL/6J系マウスを用い、各群、雄6匹、雌6匹とした。本試験では、飼料の油脂量が急性毒性試験よりはるかに多くなるため、試験動物にマウスを使用した。マウスは、1ケージで6匹飼育し、餌および水は自由摂取とした。2日に1回、餌の摂餌量および体重測定を行った。翌朝9時より採血（測定項目：赤血球数、白血球数、血液像、血小板数、血色素、ヘマトクリット、血清総蛋白、アルブミン、A/G比、蛋白分画、ブドウ糖、コレステロール、トリグリセリド、ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、GOT、GPT、 γ -GTP、アルカリホスファターゼ、電解質）し、屠殺。その後、胃、小腸、肝臓、腎臓、副睾丸脂肪組織の各重量を測定し、胃、小腸、肝臓、腎臓については、ホルマリン固定し、顕微鏡による病理組織学的検査を行った。なお、病理組織学的検査は、株式会社札幌総合病理研究所に依頼して行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、戸板女子短期大学の動物倫理委員会の規定に則り実施された。

なお、株式会社札幌総合病理研究所からの報告書を資料1に添付する。

【病理組織学的検査報告書】

・株式会社札幌総合病理研究所“マウス70匹の安全性試験”（受託番号：RE-3642）

5. 油脂の酸化と毒性に関する論文の収集と整理

上記研究とあわせて、油脂の酸化と毒性に関する論文も収集・整理した。収集した論文の一覧と主要論文を、資料2に添付する。なお、これら資料を元に作成された、2005年4月開催（オランダ）のCodex委員会提出書類もあわせて資料3に添付した。

C. 研究結果

1. 太陽光線による即席麺の酸化と、各種酸化指標の変化

太陽光線による即席麺の、酸化劣化試験の結果、50°Cの恒温器や強制的な光酸化では達成されなかった速度で、即席麺中油脂の酸化が進行することが判明した。この際、過酸化生成において誘導期が観察されなかった。この過酸化の速度は、現在使用されている袋麺のフィルムにより強く抑制された。

2. 酸化劣化即席麺から抽出した油脂を用いたPICA試験

カオリン摂取量は即席麺の酸化劣化度が進むに従い増加し、PV=138.5meq/kgの油脂でコントロール群と比較して有意な差を認めた。

3. 酸化劣化即席麺から抽出した油脂を用いた自発運動量低下測定試験

12時間の移動距離を元に自発運動量を測定した結果、PV=107.2meq/kgの油脂でコントロール群と比較して有意な自発運動量低下を認めた。

4. 太陽光酸化即席麺から抽出した油を用いた亜急性毒性試験

太陽光線により酸化劣化させた即席麺より抽出した油脂（PV：85.0-334.7

meq/kg) を用いて亜急性毒性を行った。結果、28日間の飼育で、雄：一匹、雌：一匹が死亡したが、体毛の脱落や傷が多く認められ、喧嘩により死亡したものと考えられた。マウスの体重増加は、油脂の酸化が進むに従い小さくなったが、成長を妨げるものではなかった。その一方で、肝重量増加、コレステロール値上昇、消化管重量の減少なども観察されたが、これらは油脂の酸化度に依存して増加するというものではなく、酸化油脂投与群全体に観察されたものであった。また病理組織学的検査の結果より、胃で好中球の浸潤、十二指腸で自己融解、肝臓で胆管炎などが認められたが、これらも、油脂の酸化が進むに従い頻度が上がるものではなく、酸化劣化油投与群全体で観察されたものであった。

5. 油脂の酸化と毒性に関する論文の収集と整理

油脂酸化と毒性に関する論文を調査した結果、以下の内容が判明した。

①油脂の酸化と毒性に関する研究には大きく2つの流れがある。1つは、1920年代に日本及び米国で始まった、魚油（主にタラ肝油の研究）の毒性に関する研究である。この研究は、魚油の栄養価調査のために行われた研究で、実験動物が斃死することより始まった研究である。魚油の毒性の原因は過酸化脂質であることを、1953年に、日本の金田らが発見し、「魚油それ自信は毒でないが、その酸化物は毒性を有する」との結論を得た。もう1つの流れは、1940年代に米国で主に行われていた、加熱した植物油および動物脂の栄養価の変化に関する研究であ

る。この実験でも、極度に加熱した油脂を動物へ投与すると成長が妨げられたり、斃死したりすることが観察されていた。これら2つの研究の流れは、1950年代後半より合流し、世界中で油脂の酸化と毒性に関する研究が盛んに行われた。1980年代に入り、生体脂質の酸化と活性酸素の関係が注目され始めると、この分野の中心的な研究者は、生体脂質の酸化の分野にシフトしていき、油脂の酸化と毒性に関する研究はほとんど行われなくなってしまった。

②これまで脂質酸化で毒性が確認されているものとして、過酸化脂質、二次酸化生成物、脂質重合物、環状化脂肪酸がある。その一方で、遊離脂肪酸の強い毒性は観察されていない。過酸化脂質自身の毒性は、毒性を有する他の物質と比較して強くはないが、他の毒性物質は過酸化脂質を経由して生成することより、油脂の酸化による毒性を考慮する際、過酸化脂質は非常に重要である。脂質の二次酸化生成物としては数多くの物質が知られているが、特に毒性が強い成分としては、4-ヒドロキシノネナール、4-ヒドロペルオキシノネナールが報告されている。脂質重合物は、極度に油脂を酸化した場合、もしくは酸素を絶って高温で加熱した場合に多量に生成する毒性物質である。しかしながら、現実的な油脂の使用方法からかなり逸脱した方法で実験が行われているため、油脂重合物が、実生活で人どの程度意味のあるものかは疑問が残る。環状化脂肪酸も、油脂重合物と同様な条件で生成する物質であるが、レストランの廃油中に数%含有されていると

の報告もあり、油脂の毒性を考慮するに当たり、無視することは出来ない物質といえる。なお、環状化脂肪酸に関する研究は、1990年代まで続けられていた。

③油脂酸化物もしくは油脂の酸化で生成する物質の毒性に関する研究は、主に、一般毒性試験（急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性試験）、細胞毒性試験、遺伝毒性試験で評価されてきた。その結果、PVが400meq/kg以下の酸化劣化油脂は、ほとんど毒性を有しないと報告されてきている。

④昭和39年～40年に日本で発生した即席麺中油脂の食中毒事件では、死者は出ていない。この際、中毒を起こした即席麺中油脂のPVは118meq/kg～1000meq/kgで、かなりの幅があった。ヒト食中毒試験で観察された症状は、嘔吐、吐き気、胃痛、腹痛、下痢、頭痛、悪寒などであった。

D. 考察

1. 太陽光線による即席麺の酸化と、各種酸化指標の変化

即席麺中の油脂は30～40℃の酸化においても、光による酸化が加わればその酸化力は相乗的に強くなることが判明した。この結果は、上記の保存試験で考察した内容を支持しているものであった。

2. 酸化劣化即席麺から抽出した油脂を用いたPICA試験

40年前の食中毒事件で、PV=118meq/kg程度の即席麺でも食中毒を起こしているが、今回の結果より、PV=100meq/kg程度の油脂を食した場合でもラットは気持ちが悪くなること、す

なわち神経毒性を呈することが判明し、これまで考えられてきたレベルより低い酸化レベルで食中毒は十分起こりうることが示唆された。

3. 酸化劣化即席麺から抽出した油脂を用いた自発運動量低下測定試験

このことから、酸化した油脂を摂取することで、神経毒性を呈し自発運動量が低下するものと考えられた。また同様の結果が、急性毒性試験結果からも得られている。よって本試験からも、PV=100meq/kg程度の油脂は神経毒性を有し、十分食中毒の原因となりうることが示唆された。

4. 太陽光酸化即席麺から抽出した油を用いた亜急性毒性試験

亜急性毒性試験結果では、体重増加に影響はあるものの、他の測定項目に関しては、毒性は認められなかった。よって、本試験で使用した酸化劣化油脂には毒性は備わっていないものと判断した。

E. 結論

・これまで油脂の酸化と毒性の関係は、主に一般毒性試験で観察されてきた。しかし、40年前の即席麺による食中毒事件において死者は出でならず、嘔吐や吐き気などの、中枢神経と関連の深い症状のみが観察されている。さらに、食中毒を起こした即席麺中油脂のPVは100meq/kg程度のももあり、この程度の酸化油脂の一般毒性は報告されてこなかった。そこで本試験で神経毒性に関わる、PICA試験と自発運動量低下試験を実施した結果、100meq/kg程度の酸化油脂においても神経毒性症状が観察された。

このことより、40年前の食中毒事件は、神経毒性と深く関係があると考えられた。

・PV=100meq/kg程度の酸化劣化油脂は、一般毒性は呈しないが、神経毒性を呈することを明らかにした。よって食品中油脂のPVを30meq/kg未満に維持しないと、急激な酸化が開始し、短い期間で食品中油脂のPVは100meq/kgに達し、神経毒性症状を呈する危険性があることを明らかにした。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Naohiro Gotoh, Ai Iwasawa, Jiro Yokota and Shun Wada, "Distribution of Peroxide Value and Acid Value in Instant Noodles Collected in the commercial market of the world.", submitting to *Journal of Food Processing and Preservation*.
- ・ Naohiro Gotoh, Hiroyuki Watanabe, Reiko Osato, Ai Iwasawa, Keiko Inagaki and Shun Wada, "New Sight on the Possibility of the Neurotoxic Behavior Affected by the Oxidized Compounds in Fats and Oils" accepted by *Journal of Oleo Science*.
- ・ Naohiro Gotoh, Hiroyuki Watanabe, Reiko Osato, Ai Iwasawa, Keiko Inagaki and Shun Wada, "Novel approach on the risk assessment of oxidized fats and oils for perspectives of food safety and quality (I) - Oxidized fats and oils induces neurotoxicity relating pica behavior and hypoactivity-"submitting to *Food*

and Chemical Toxicology..

- ・ Naohiro Gotoh, Hiroyuki Watanabe, Reiko Osato, Ai Iwasawa, Keiko Inagaki and Shun Wada, "Novel approach on the risk assessment of oxidized fats and oils for perspectives of food safety and quality (II) - Sub acute toxicity test with oxidized fats and oils -" submitting to *Food and Chemical Toxicology*..
 - ・ Naohiro Gotoh, Hiroyuki Watanabe, Reiko Osato, Ai Iwasawa, Keiko Inagaki and Shun Wada, "Variation of factors on oxidation of fats and oils in processed food stored under several kinds of conditions" preparing.
 - ・ Naohiro Gotoh, Hiroyuki Watanabe, Reiko Osato, Ai Iwasawa, Keiko Inagaki and Shun Wada, "Review: Toxicity of oxidized fats and oils" preparing.
- ### 2. 学会発表
- ・ Shun Wada, "The quality and safety evaluation using peroxide value on instant noodles for worldwide distribution." *The 4th World Ramen Summit*, 2004.03.10, Shanghai, China.
 - ・ Naohiro Gotoh, Ai Iwasawa and Shun Wada, "Distribution of Peroxide Value and Acid Value in Instant Noodles Obtained in Asian Countries.", *JS2004*, 2004.05.10, Cincinnati, OH.
 - ・ Naohiro Gotoh, Ai Iwasawa, Keiko

Inagaki and Shun Wada, “ Oxidation of Fats and Oils Contained in Instant Noodle.”, *JOCS -MPOB Joint Symposium*. 2004.11.01, Osaka, Japan.

・ Shun Wada and Naohiro Gotoh, “Recognition of Lipid Oxidation on Pre-Cooked Instant Noodle regarding for Food Safety and Quality.”, *59th Annual convention and National Seminar of OTAI*, 2004.12.04, New Delhi, India.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

資料 1

病理組織学的検査報告書

株式会社札幌総合病理研究所

病理組織学的検査報告書

2004年10月27日
株式会社 札幌総合病理研究所
病理組織検査責任者 竹内雅也

試験名：マウス70匹の安全性試験

受託番号： RE-3642

検査実施施設：株式会社 札幌総合病理研究所
〒064-0912 札幌市中央区南12条西18丁目3-17

目 次

材料及び方法	_____	頁 1
結 果	_____	2
考察及び結論	_____	3

材料及び方法

1. 検査材料

戸板女子短期大学 食物栄養科 栄養学研究室より提供されたホルマリン固定後の下記マウス70例の肝臓、腎臓、胃及び十二指腸について、病理組織標本作製及び病理組織検査を行った。

群	♂動物番号	♀動物番号	備考
コントロール	CON1～6	CON1～6	
酸化油1	1-1～6	1-1～6	♂1-4は欠
酸化油2	2-1～6	2-1～6	♀2-6は欠
酸化油3	3-1～6	3-1～6	
酸化油4	4-1～6	4-1～6	
酸化油5	5-1～6	5-1～6	

2. 方法

(1) 標本作製方法

常法により切り出し、パラフィン包埋、薄切の後、H.E.染色を行った。

(2) 検査方法

作製した標本の全視野を観察し、その代表的な部位の写真撮影を実施した。

結 果

胃の所見： 好中球浸潤が対照群の雌（Photo.1）雄各 1 例を含め各群に散見されたが、雄では酸化油 2 群の全例（うち 1 例は中等度：Photo.2）と酸化油 4 群の 3 例（うち 1 例は中等度：Photo.3）に認められ、これらの 2 群で胃壁の炎症が進行しているものと考えられた。しかし、雌の各群は 1 例以内の頻度であり、対照群との差異はみられず、酸化油 5 群に異常所見はみられなかった（Photo.4）。なお、これらの好中球浸潤は胃壁の粘膜固有層及び粘膜下織に出現したものであった。

十二指腸の所見： 自己融解（Autolysis）と考えられる所見が雌で対照群（Photo.5）、酸化油 3 群（Photo.6）及び酸化油 4 群の各 1 例にみられたが、その他の例に異常は認められなかった（Photo.7）。

肝臓の所見： 胆管炎（Photo.8）が酸化油 5 群の雄 2 例にみられた他、対照群の雌 1 例に中等度の脂肪空胞及び高度の核の大小不同の所見（Photo.9）が認められた。




腎臓の所見： 全例に異常は認められなかった。

考察及び結論

胃の好中球浸潤が酸化油 2 群の雄全例と酸化油 4 群の半数（3 例）に認められ、これらの群に胃壁の急性炎症が発生したものと考えられる。同様の所見は対照群を含む各群の少数例にも出現しており、本試験の動物 lot にこれらの下地となる変化が存在していた事も推測された。

肝臓では、酸化油 5 群の雄 2 例のみに胆管炎がみられたが、軽度の所見であった。また、対照群の 1 例に異常がみられたが、偶発的な所見と考えられた。

その他、十二指腸の自己融解（Autolysis）は剖検後の処置不全による変化と考えられ、腎臓には異常所見は認められなかった。

<p>Photo.1</p> <p>群：コントロール</p> <p>動物番号：♀CON-5</p> <p>臓器：胃</p> <p>所見：好中球浸潤 (+)</p> <p>HE 染色 ×140</p>	
<p>Photo.2</p> <p>群：酸化油 2</p> <p>動物番号：♂2-2</p> <p>臓器：胃</p> <p>所見：好中球浸潤 (++)</p> <p>HE 染色 ×140</p>	
<p>Photo.3</p> <p>群：酸化油 4</p> <p>動物番号：♂4-2</p> <p>臓器：胃</p> <p>所見：好中球浸潤 (++)</p> <p>HE 染色 ×140</p>	

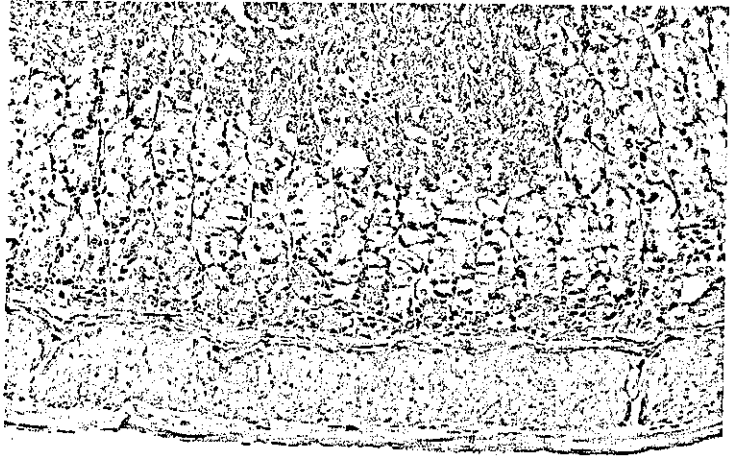
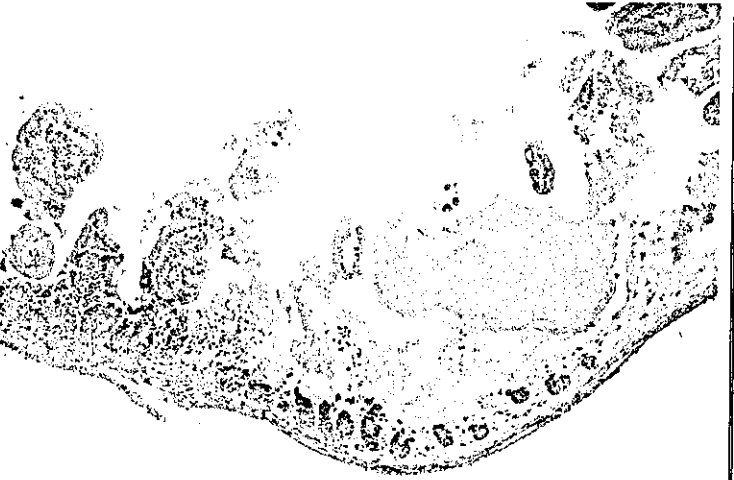

<p>Photo.4</p> <p>群：酸化油 5</p> <p>動物番号：♀5-3</p> <p>臓器：胃</p> <p>所見：異常所見なし</p> <p>HE 染色 ×140</p>	
<p>Photo.5</p> <p>群：コントロール</p> <p>動物番号：♀CON-1</p> <p>臓器：十二指腸</p> <p>所見：自己融解 (+)</p> <p>HE 染色 ×70</p>	
<p>Photo.6</p> <p>群：酸化油 3</p> <p>動物番号：♀3-2</p> <p>臓器：十二指腸</p> <p>所見：自己融解 (+)</p> <p>HE 染色 ×70</p>	

Photo.7

群：酸化油 1

動物番号：♀1-3

臓器：十二指腸

所見：異常所見なし

HE 染色 ×70



Photo.8

群：酸化油 5

動物番号：♂5-3

臓器：肝臓

所見：胆管炎 (+)

HE 染色 ×140

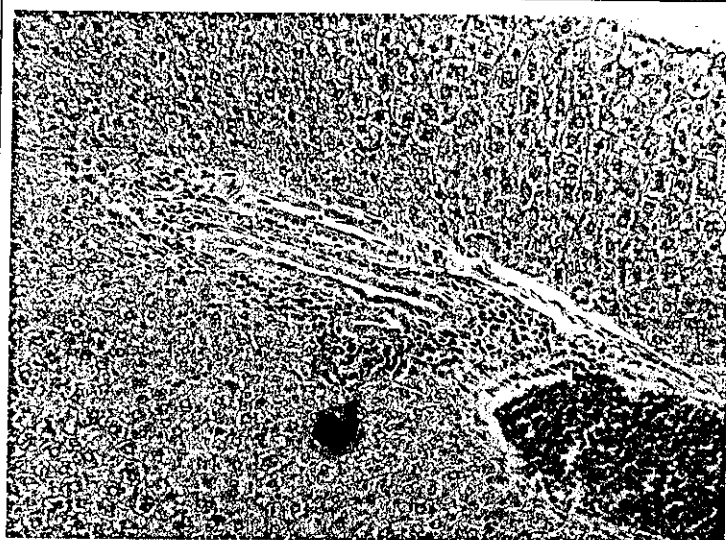


Photo.9

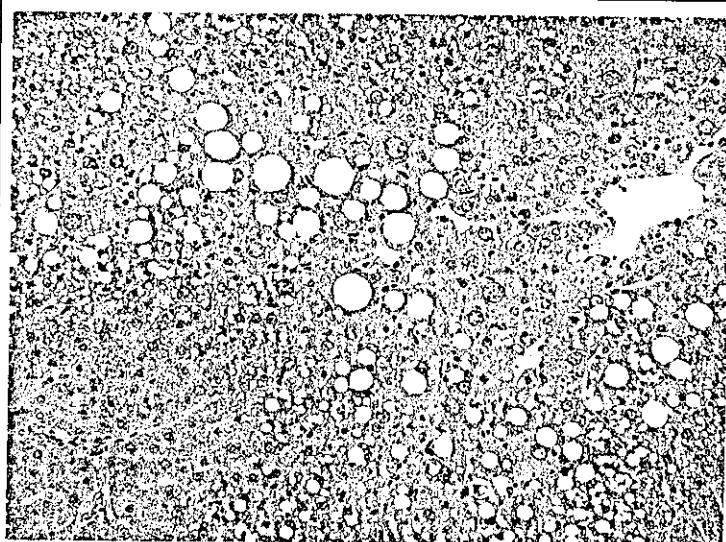
群：コントロール

動物番号：♀CON-3

臓器：肝臓

所見：脂肪空胞 (++)
核の大小不同 (+++)

HE 染色 ×140



資料 2

油脂の酸化と毒性に関する論文一覧と主要論文