

Bean, R. C., Hassid, W. Z., *Science*, 124, 171 (1956).  
 48) Chou, T. C., Soodak, M., *J. Biol. Chem.*, 196, 105 (1952).  
 49) Katz, J., Lieberman, I., Barker, H. A., *J. Biol. Chem.*, 200, 417 (1953).  
 50) Brown, D. H., *Biochim. Biophys. Acta*, 16, 429 (1955).  
 51) Watanabe, K., *J. Biochem.*, 24, 287 (1953).  
 52) Leloir, L. F., *Adv. Enzymol.*, 14, 197 (1953).  
 53) Cabib, E., Leloir, L. F., Cardini, C. E., *Ciencia e Invest.*, 8, 469 (1952); *J. Biol. Chem.*, 203, 1055 (1953).  
 54) Schmitz, H., *Naturwiss.*, 41, 120 (1954).  
 55) Smith, E. E. B., Mills, G. T., *Biochim. Biophys. Acta*, 13, 385 (1954).  
 56) Glaser, L., Brown, D. H., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 253 (1955).  
 57) Pontis, H. G., *J. Biol. Chem.*, 216, 195 (1955); *Ciencia e Invest.* (Buenos Aires), 10, 235 (1954).  
 58) Maley, F., Maley, G. F., Lardy, H. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 5303 (1956).  
 59) Stromming, J. L., *Biochim. Biophys. Acta*, 17, 283 (1955).  
 60) Glaser, L., Brown, D. H., *Biochim. Biophys. Acta*, 23, 449 (1957).  
 61) Park J. T., Johnson, M. J., *J. Biol. Chem.*, 194, 877 (1952).  
 62) Hough, L., Jones, J. K. N., *Adv. Carbohydrate Chem.*, 11, 243 (1956).  
 63) Meyer, K., Rapport, M. M., *Adv. Enzymol.*, 13, 199 (1952).  
 64) Rosenberg, A. J., *Compt. rend.*, 226, 1751 (1948).  
 65) 左吉田, 10羽, 蛋白質化学, III, 222 (共立).

### 魚油の毒性

松尾登\*

イワシ、イカ、サンマ等より得られたいわし油は、高度不飽和脂肪酸のグリセリドを多量に含有するため、酸化及び加熱に對して非常に不安定である。自動酸化又は加熱酸化を受けた魚油は、他の油類の場合に比較して著しい毒性を現わすことが最近の研究によって明らかとなった。魚油の強壯性

I. 自動酸化せる魚油の毒性 II. 加熱酸化せる魚油の毒性  
 松尾登を中心として述べておくこととする。

#### 1. 自動酸化せる魚油の毒性

1) 緒言  
 魚油の自動酸化はその工業的利用、殊に食用魚油の貯蔵及び漁業方面に於て特に重要であるので、食用油の酸化、漁料油の乾燥については古くから多くの研究が行われて、

油脂の自動酸化はそのグリセリド内の不飽和結合が、主として関与する反応である。今迄の研究に於ては、動物油脂そのものについて行われ、天然油脂は多数の脂肪酸が混在するグリセリドであるため、複雑な酸化反応機構を究明する材料としては不適當であり、明確な結論が得られなかつた。

近年に至って、自動酸化した油脂の生化学的作用について関心が深まり、この方面の研究が進展するに至つたが、一方精造の明らかでない不飽和脂肪酸及びそのエステルを用い、クロマトグラフ、紫外線分析及び赤外線吸収スペクトル、ポーログラフ、向流分配法、分子蒸留等の新たな研究方法によつて、自動酸化機構がかなり深く明らかになつてきたので、自動酸化油脂の生化学的意義に關してもいよいよ新たな見解が得られつつある。

\* 成蹊大学化学部、東京医科大学化学部、Noboru Miyasuo, Studies on the Toxicity of Fish Oil.

り考えても、又ビタミンEが重要な抗酸化性を有することとの関連に於ても、油脂の酸化と、その栄養価及び毒性の問題は特に重要であると考えらる。

2) 高度不飽和脂肪酸エステル自動酸化物の毒性

原料油としては、北海道のヌルメ製造の副産物であるイカの内臓から得られたイカ油を精製したものを使用し、これは微黄色透明の液体で、その性状は表1の如くである。

表1 原料イカ油性状

比 重 (15°)	ヨウ素価 (Wij's)	酸 価	過酸化価	不飽和物 (%)
0.9395	112.5	2.03	189.3	2.19

高度不飽和脂肪酸を分離する方法中、臭化物は異性を起し易いので、ソーダ塩アセトン法<sup>1)</sup>によつてイカ油を、苛性ソーダの酒精溶液をもつて常法によつて抽出し、之にアセトンを加えて、0°C に一昼夜放置後濾過する。高度不飽和脂肪酸のソーダ塩はアセトンに可溶なので濾液からアセトンを除去し、更に不飽和脂肪酸をエーテルを用いて除去し、酸を以て分解して、高度不飽和脂肪酸縮合物を得る。之に約2倍量の2.5%のHClを含む無水酒精を加えて濁液にて3時間加熱、エステル化し、このエステルを真空蒸留(2 mm Hg)する。かくして得られた205~215°Cの分留油を主として実験に使用した。これは極微黄色無臭の液体であつて、非常に酸化し易いので、棕色ビンに入れ、ドライアイスを入れた磁法ビン中に貯え、使用の度にCO<sub>2</sub>をふさいで極力その酸化を防止した。

次に、このエステルをベネトリ皿に入れ、室温に放置し自動酸化せしめた後、同様の細心の注意を以て貯え、使用した。対照としてオレイン酸エステルを用いたが、それ等の性状を表2に示す。

表2 実験に使用した各試料の性状

試料名	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	ヨウ素価	過酸化価	痕跡
高度不飽和脂肪酸エステル	—	1.4822	358.70	163.90	痕跡
高度不飽和脂肪酸エステル	0.9568	—	264.82	201.49	痕跡
オレイン酸のエステル	0.8822	—	82.96	187.69	0

表3 基礎飼料組成

成分	割合
デンブレン(米粉)	80%
カゼイン(エーサー抽出)	9%
マツカラ糖	3%
イースト	3%
肝油	1滴/日

体積約60gの白鼠を用い、表3の如き基礎飼料に對し、上記各試料油5%を与えて(経口的)動物実験を行つたところ、表4に示す如く酸化を受けにくい高度不飽和脂肪酸エステルを投与した白鼠は、オレイン酸エステルを与えた白鼠と同様、良好な成長を示したのに対して、酸化エステルを投与した白鼠は、何れも体重は減少し、毛は黄褐色に變じて数日に於て死亡した。

表4 白鼠飼育結果

飼料中の性エステル	10日目		20日目		30日目	
	平均	増	平均	増	平均	増
オレイン酸のエステル	+11.0	+13.1	+34.0	+43.3	+61.0	+82.1
高度不飽和脂肪酸のエステル	+14.0	+15.0	+51.2	+40.5	+113.5	+70.8
不飽和脂肪酸のエステル	+12.5	+7.7	+47.5	+38.1	+85.0	+75.8
上のエステル	+7.0	+7.0	+38.5	+44.5	+77.0	+75.0
化物	+3.2	+3.2	+28.5	+28.5	+66.0	+66.0
上のエステル	-3.8 (6日目死)	-5.0 (7日目死)	-5.0 (8日目死)	-8.5 (3日目死)		

別々高度不飽和脂肪酸エステルはオレイン酸エステルと略々同様な栄養価を示すのに反し、これを自動酸化せしめたものは実に劇しい毒性を現わすことを確認した。飼育した白鼠の状態はFig. 1, 2, 3の如くである。

更に体重70g程度の白鼠に酸化エステルを5%宛、間隔を置いて与え、途中から投与を中止したところ、Fig. 4, 5に示す如き特異な外見的症状を呈し、顔の毛は脱毛し、口及び後肢ははれ上り、腹部にはひび割れを生じて出血を見た。

#### 3) 自動酸化せるイカ油の毒性

2)の結果から、イカ油そのものも自動酸化せしめたならば当然毒性を現わすであろうと推察し、表1の如きイカ油を皿に入れて室温に放置し、その自動酸化せしめたもの(過酸化物質: 912 mg/100g)を用いて、動物実験を行つた。白鼠は70g前後のものを用い、表5の基礎飼料に對して、この油20%を混合投与したところ何れも10~15日にて死亡した。一方、酸化しないイカ油(過酸化物質: 痕跡程度)を20%混合使用した場合に於ては良好な成長を示している。各々の場合の成長曲線はFig. 6, 7の如くである。

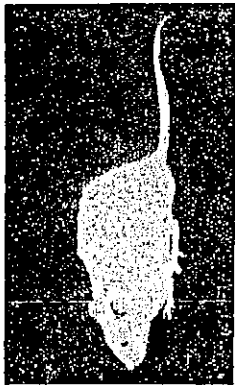


Fig. 1 オレイン酸エチル 5% 投与  
(実験開始後 27 日)



Fig. 2 高度不飽和脂肪酸エチル 5% 投与  
(実験開始後 27 日)



Fig. 3 高度不飽和脂肪酸エチル自動酸化物 5% 投与  
(実験開始後 4 日)

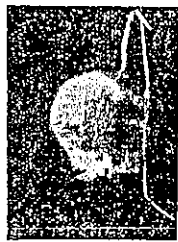


Fig. 4



Fig. 5

表 5 基礎試料組成

デンプン(米粉)	65%	マツカラム塩	3%
カゼイン(エーテル抽出)	9%	イースト	3%
肝油	1 滴/日		

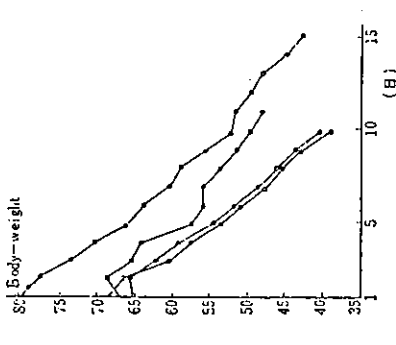


Fig. 6 自動酸化セリカ油 20% 投与の割合の  
体重変化曲線

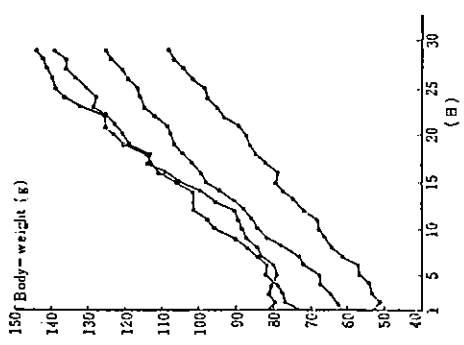


Fig. 7 酸化セリカ油 20% 投与の場合の  
体重変化曲線

4) 過酸化物質の消長と毒性<sup>14)</sup>  
不飽和脂肪酸の自動酸化の第一段階に於ては、次式の如く不飽和脂肪酸の炭素二重結合に酸素が付加して不安定な過酸化物質を作るといふ考えは久しく定説となつてい

巻尾：魚油の毒性

表 6 高度不飽和脂肪酸エチルエステル性状

試料 No	ヨウ素価 (Wt%)	酸化価	不飽和物 (mg/100g)	過酸化物 (%)
1.4815	342.1	168.6		痕跡
2				

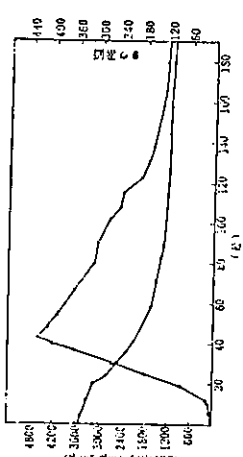


Fig. 8 室温 (2~18°) 自動酸化せるエチルエステル  
過酸化物 (I) 及びヨウ素価 (II) の変化

の如くである。

最初の 2 週間程はいわゆる Induction period であつて、それを過ぎると過酸化物は直線的に急激に増加し、maximum (過酸化物価: 4400 mg/100g, ヨウ素価: 208) に達し、以後は分解、重合によつて次第に低下する。直線的に上昇しつつある時期の試料を 5% 投与した場合にもちろん致死するが、maximum を過ぎた過酸化物価: 3112, ヨウ素価: 137 のものを用いても同様であつた。しかるに過酸化物価: 85, ヨウ素価: 76.6 のものにしては最早、毒性は現われなかつた。更に、30°C, 100°C に於ける過酸化物価及びヨウ素価の変化を測定した。Peroxide Value の最高値は前者に於ては 2300、後者に於ては 240 程度であり、温度が高くなるにつれ、その最高値は著しく低下する。この過酸化物価が 240 mg/100g の試料は矢張り毒性を現わした。以上の結果よりして自動酸化エチルエステルの毒性はその含有する過酸化物量と平行することを知られた。

5) 自動酸化物より過酸化物質を除去せるもの毒性  
高度不飽和脂肪酸エチルエステルを室温に放置、自動酸化によつて過酸化物価: 2046 mg/100g まで酸化せしめた後、この酸化エチルエステルを CCl<sub>4</sub>、水群 (3: 2) 混液、5 倍量に溶解し、酸化エチルエステルと同量の KI を加えて、充分によく振盪した後、上記混液の 1.5 倍量の蒸留水を添加した。次に遊離せる炭素を Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 水溶液を加えて除去した。充分によく水洗、減圧のもとに、CCl<sub>4</sub> を除去した。かくして得られた過酸化物質を除去したエチルエステルの過酸化物価は 38 mg/100g であつて、その収量は使用した酸化エチルエステルに対して 88.8% であつた。体重 60g 前後の白鼠を用い、表 3 の如き基礎飼料に、酸化エチルエステルはそれより過酸化物質を除去したものを 5% を混合投与して動物実験を行つたところ、酸化エチル

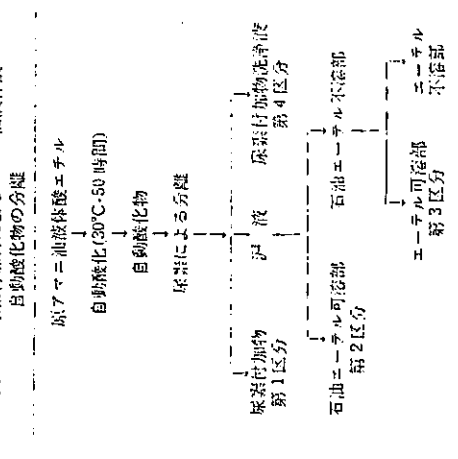
表 8 第 1 溜分自動酸化物の性状

品名	ヨウ素価 (Wijs)	酸化価 (%)	不飽和物 (%)	過酸化物 (mg/100g)
原アマニ油液体酸エチル	14727	156.6	190.3	1461

この結果は先述の白鼠の体毛は黄褐色に變じ、何れも致且として死亡した。第 1 溜分の灰素価は 232.2 であつて、この灰素価はリノール酸エチルの灰素価 164.9 とリノレン酸エチルの灰素価 247.4 との間にあつた。ソードアセトン法は高度不飽和脂肪酸を吸着よく得る方法であるが、外山、土屋<sup>20</sup>も指摘しているように、得られた高度不飽和脂肪酸の純度は、二重結合を 2 個又は 3 個を有する酸の存在は避け得られない。即ち高度不飽和脂肪酸エチルエステルの場合に於ても、之を自動酸化せしめて過酸化物を適當量含有せしめたならば、毒性を現わすことは本実験より明らかである。

金山、坂井、石井<sup>21</sup>はアマニ油液体酸(生体は、リノール酸、リノレン酸)を自動酸化せしめて、10% 余のオレイン酸を含む(生体)を自動酸化せしめて、即ちなる実験を行つてゐる。その大要を記すと、アマニ油液体酸自動酸化物 100g を中に投入し、50°C でよく均質化させた後、一度アルコール 1 l 中に投入し、50°C でよく均質化させた後、液を放置し、尿素付加物を添加し、石油エチル可溶部を分離して抽出を繰り返す。第 2 区別を行つた(第 3 区別)。なお尿素付加物は尿素飽和冷メタノールで十分洗浄した(洗浄液を第 4 区別とする)。

表 9 尿素付加物によるアマニ油液体酸自動酸化物の分離



を与えた白鼠は前記の場合と同様、数日を以てして死亡したのに対し、過酸化物を除去したものを与えた白鼠は何れもよく成長した。

過酸化物を除去したものは全く毒性を示さず、成長の良好なことであり、自動酸化物の毒性は、酸化によって生じた過酸化物がその原因であることを確認した。今迄の報告の実験結果によれば、過酸化物 100mg/100g 以下の場合は、過酸化物による毒性は認められなかつた。以上、CRAWFORD 等<sup>22</sup>も同様な結果を報告している。高度不飽和脂肪酸エチルエステルの場合の生成過酸化物の最高値と温度との関係は前述したが、イカルを空气中に於いて高温に加熱した場合は過酸化物は生成するけれども、高温のために、その分解割合も早く、例えば 180°C に於ては 1 時間 30 分後に最高値 23 となり、2 時間 30 分後に於ては 0 となる。又 220°C に加熱すると、生成する過酸化物は直ちに分解するため、過酸化物の上昇を、外ないで、アンフラ等を作るため可成り早期に互つて、高温加熱をくりかえした植物油(ゴマ油、菜種油等)を使用後放置しておいたものについて、過酸化物量を檢したが、0.~20 mg/100g 程度の微量であつた<sup>23</sup>。

自動酸化によって生成した過酸化物が毒性の主原因であることについては、第 26 回日本生化学会(昭和 29 年 4 月、仙台)に於て、東洋水産研究所の佐田は日本生化学会(昭和 29 年 4 月、東京)に於て過酸化物構造が毒性の本態なることを発表した。

6) 高度不飽和脂肪酸エチルエステル酸化物の毒性は、イカルをソードアセトン法によって処理して得られた高度不飽和脂肪酸エチルエステルとなし、之を 2 mmHg に於て真空蒸留して得られた各溜分の性状は表 7 に示す如くである。

溜分 No.	溜分 °C/2mmHg	%	初溜ヨウ素価 (Wijs)	酸化価
1	~180*	10.8	3.0	222.3
2	180~192	16.0	4.4	276.3
3	192~205	21.3	5.8	320.0
4	205~215	20.0	5.5	353.7
5	215~227	19.6	5.4	354.9
6	227~	5.0	1.4	386.1
7	残 滓**	7.3	2.0	—

\* 初溜の温度 140°C \*\* 室温で揮発

表 7 の溜分中、灰素価の低い No. 1 の如きものには、之を酸化せしめて過酸化物を適當量含有せしめたならば、毒性を現わすに至るであらうと推察して No. 1 の部分を蒸餾、空気酸化を行つた。表 8 の如き柱状の酸化物となし、之を蒸餾回溜(表 9)に於て、5% 宛与え白鼠を用いて動物実験を行つた。

表 10 アマニ油液体酸エチル自動酸化物尿素処理各区分の性状

原アマニ油液体酸エチル	ヨウ素価 (%)	酸化価	過酸化物 (mg/100g)	分子重	アクリルエステル
同、自動酸化物	—	0	—	—	—
第 1 区分	74.9	6.47	184.85	409	(+)
第 2 区分	6.1	14.86	177.30	33	(+)
第 3 区分	11.9	3.83	213.20	1216	(+)
第 4 区分	3.7	—	242.97	1585	(-)
			223.43	1203	

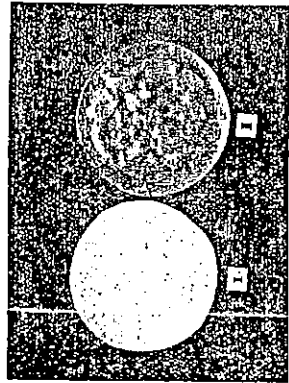


Fig. 9 51 時間経過

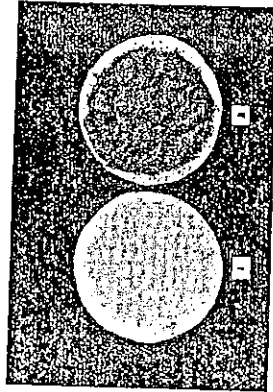


Fig. 10 125 時間経過

高度不飽和脂肪酸エチルエステル酸化物による蛋白質の変性  
 原油 2% 水溶液 40 cc + 酸化せざるもの 5 cc (I), 原油 2% 水溶液 40 cc + 酸化物 5 cc (II)

ここに示す如く、尿素付加物を作る第 1 区分は過酸化物少く、また尿素付加物を作る第 2~3 区分は多量の過酸化物を含む。第 3 区分はアルデヒドを含んでいない。これら各区分は自動酸化物中に含まれた尿素を考慮して、0.2~0.4g 程度を白鼠に与えた。なお試料は少量のため Tween 85 の 5% 溶液に溶解せしめたものを使用した。

アマニ油液体酸エチル自動酸化物は高度不飽和脂肪酸の場合と同様に毒性を示し、白鼠は何れも死亡した。一方酸化物中、75% を占める未変化液体酸(第 1 区分)はまったく毒性を示さず、また尿素付加物を作らぬ第 2~3 区分は、1 日、1 匹当り 0.2g の投与により、何れも 6 日以内に死亡した。以上佐田等の研究結果から、高度不飽和脂肪酸の場合も適當量の過酸化物を含有せしめたならば、明らかに毒性が現われることが確かめられた。

7) 蛋白質に対する高度不飽和脂肪酸エチルエステル自動酸化物の作用<sup>24</sup>

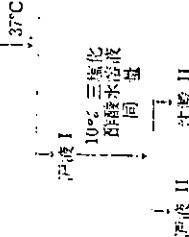
卵白に、4.5 滴の水を加えて静かに攪拌し発生した卵プロテインの沈澱を濾過し去った約 2% の卵白水溶液を使用した。この溶液 40 cc に対して高度不飽和脂肪酸エチルエステル又はその自動酸化物(過酸化物:約 1800 mg/100 g) 5 cc を添加、よく振盪した後、37°C に

放置し、時々振盪を行った。酸化しないエステルを加えた方は殆ど外見的变化を示さないが、酸化エステルを加えた方は、次第に黄褐色に變じ、20 時間経過後は黄褐色、豆腐状の粘性せる尿口が沈澱しはじめる。時の経過と共に粘性沈澱する尿口の量を増し、長時間を経た沈澱は黄褐色を呈している。適當な時間を区切って、沈澱は水でよく洗滌した。これを沈澱 I、原液 I とし、更に原液 I に 10% 三塩化酢酸水溶液の同量を添加して濾過したものを沈澱 II、原液 II とする。

変性沈澱せるものの状態は Fig. 9, 10 の如くである。

表 11

原油 2% 水溶液 40 cc  
 + 高度不飽和脂肪酸エチルエステル 又はその酸化物 5 cc



酸化せざるエステルを添加せざるものは殆んど変化なく、125 時間以上経過したものには極少量の沈澱が見られる程度である(前頁 Fig. 9, 10 参照)。

溶液 I に 10% 三酸化酢酸水溶液の同量を添加してみれば、酸化しないエステル添加の場合は沈澱を生ずるけれども、酸化エステルを添加、長時間放置したものも、最早沈澱を生じない。即ち長時間放置すれば蛋白質は酸化エステルによって完全に変性沈澱せしめられる。この沈澱は胃酸性で、腸アルカリ性度よりも同様に生成し、pH 6.7 付近に於いて、最もその沈澱が著しいようである。

溶液 II の中に含まれる N 量は、酸化エステル添加の場合、はじめ 40 cc の卵白水溶液中に含まれた N 量に於いて、経過時間の如何に拘わらず、1% 以下である。Fig. 11 は卵白の場合と同様に操作した卵アルブミンの場合であって、沈澱 I 中の N 量 % の時間に対する変化を示す(高度不飽和脂肪酸エチルエステル添加物は N を全然含まない)。即ち酸化エステル添加の場合には、約 100 時間を経ると殆んど変性沈澱する。酸化しないエステル添加の場合には何れも 6~7% である。

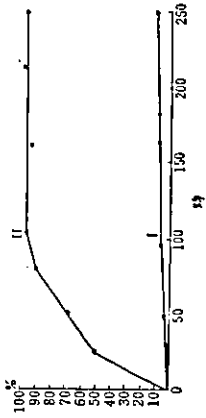


Fig. 11 花線 I の窒素含有量  
I. 卵アルブミン + 高度不飽和脂肪酸エチルエステル  
II. 同上 + 同上 酸化物

卵白水溶液 40 cc に酸化しないエステル又は酸化エステル 5 cc を添加したものに、0.001 mol KCN 水溶液 1 cc, 2 cc 又は 5 cc を添加して同様に操作したが、特別の変化は見られなかった。酸化物 5 cc の代りに、35% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を 5 cc 又は 10 cc 添加したが、うすい糊状となっただけで、前記酸化エステルの場合のような変性はなかつた。又卵白の 2% 水溶液 40 cc に、35% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 5 cc とオレイン酸 5 cc とを添加、同様に操作したところ、乳白色糊状となつた程度で酸化エステル添加の時のような変性は見られなかった。

A. L. Tappel は最近発表した論文の中に酸化した不飽和油と蛋白質との関係について論じている。不飽和油類を含んだ飼料で飼育したピタミント E 欠乏の Rat, Mink, Pig の脂肪組織の中に付着したピタミント E 欠乏の色素は<sup>21, 22</sup>、不飽和油の酸化物と蛋白質との相互作用によって生じたものであることを指摘し、研究の結果によ

れば、この色素は不飽和油の酸化物と蛋白質との co-polymer であつて、恐らく不飽和油の酸化の結果生ずるアルデヒドが、生成の主原因であらうとしている。又 co-polymer 生成の速度はアミノ酸よりも蛋白質の場合の方が速く、Hemin, Cytochrome C, Hemoglobin 等は、この co-polymer の生成に対して触媒として作用し、フェノール系の抗酸化剤は、その生成を抑制する。その機能は主として不飽和油の酸化に対して作用し、Hemin 等は之を促進し、抗酸化剤は之を抑制する結果である。

ピタミント E 欠乏の場合に、この黄褐色色素を生じ易いのは、生体内で E が抗酸化剤の役目をもっている故と考えられる。以上のような Tappel の報告を筆者の実験結果と併せて考え、黄褐色色素と称しているものは、筆者の明かにした不飽和油と蛋白質とが co-polymer をなして酸化した不飽和油と蛋白質とが co-polymer をなしておるか否かについてはなお検討を要すると思われ、更にこの付加の原因が酸化の結果生じたアルデヒドにあるとしているが、筆者は、アルデヒドも関与する速度がアミノ酸よりも蛋白質の方が早いことについては筆者の結論と同様であり、又高度不飽和脂肪酸エチルエステルを用いて行った筆者等の実験結果<sup>23</sup>によれば、Hemin の酸化促進作用は著しくピタミント E は hydroquinone に比較すると劣るけれども、相当の抗酸化性を有している。

8) アミノ酸に対する酸化エステルの作用<sup>24</sup>  
酸化エステルは蛋白質に対して著しい作用を呈する故、更にアミノ酸に対する反応を究明するため glycine, glycyglycine, cysteine 等を用いて実験を行った。0.2 mol グリシン水溶液の 40 cc に高度不飽和脂肪酸エチルエステル又はその自動酸化物(過酸化物：約 1800 mg/100 g) 5 cc を添加よく振盪した後、37°C に放置したところ、酸化しないエステルを添加した方は、極微細な程度であるのに対して、酸化エステルを添加した方は、液色は少し黒味を帯びた濃褐色に変じ、濃褐色樹脂状物質の生成を認め、Glycylglycine を用いても行ったが大体同様であつた。

更に、0.2 mol グリシン水溶液 20 cc に酸化エステル(過酸化物：約 1800 mg/100 g) 2.5 cc を添加し、37°C に放置したところ、アミノ酸及び CO<sub>2</sub> の発生を確認した。Glycylglycine の場合も同様であつた。酸化エステルの過酸化物量より理論的に考察されるアミノ酸発生量に対して実際の発生は非常に少い。

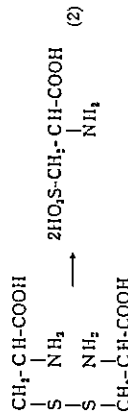
アミノ酸は鉄塩の存在で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> によって酸化されれば、如く、炭素数の 1 個少ない脂肪酸になることが知られている<sup>25</sup>。



上記実験に於けるアミノ酸の発生は酸化エステル中の過酸化物が(1)の如く作用し、之を酸化した結果と考えられる。Glycine に酸化エステルを加えた場合に、アミノ酸の発生が非常に少ないが、卵アルブミン水溶液を用いた場合に於ては同様であつた。

これは卵アルブミン、グリシンが酸化エステルによって沈澱を生成することより考えて、主として付加が起ることに原因するのである。既述の、グロブリンの大部分を除いた卵白水溶液に酸化エステルを添加し放置後通過して得た溶液の pH は時間の経過と共に低下することより考えてもアミノ酸の発生から考えても蛋白質の端在アミノ酸が酸化エステルによって作用を受けることは確かであるが極く僅かなのであろう。

Cystine を H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> をもって処理すると S 原子の酸素を吸収して Cysteic acid を生成することが知られている。この反応は蛋白質分子中の -S-S-結合を介して互につながっているペプチド鎖を切断するのに用いられる<sup>26</sup>。



Cystine 0.002 mol を 25 cc の蒸留水に混合し、之に酸化エステル(過酸化物：約 1800 mg/100 g) 5 cc を添加し、37°C に放置した。これをろ過して得られた溶液は酸性度が非常に強くなつていゝので Cysteic acid の生成を予想し、この溶液を用いて実験を行いシステイン酸を確認した。システイン酸は活性度の高い高度不飽和脂肪酸エチルエステル酸化物によって酸化を受けシステイン酸に変化したものと考えられる。

9) 酵素に対するエステル自動酸化物の作用  
蛋白質が自動酸化したエステルによって著しい変性を受けて沈澱することから、当然、酸化エステルは酵素作用を抑制、又は停止せしめることが推察されるので、succinodihydrogenase, ptyalin, amylase に対する酸化エステルの作用について検討した。

a) Succinodihydrogenase  
健康な白鼠より得た筋肉に高度不飽和脂肪酸エチルエステル 20 cc とを混合し、ヨウ素液(266.8)を混合し、乳剤で充分よくすりつぶした後、37°C に保って使用した。混

の褐色に要する時間を測定した。時間の経過につれて、褐色に要する時間は長くなり、酸化エステルによって酵素作用が抑制されることが明らかとなつた。高度不飽和脂肪酸エチルエステル酸化物 0.5 g (蒸餾飼料に対して 5% に当る)を毎日 1 回経口的に投与した白鼠を致死寸前に殺し、その筋肉及び肝臓の succinodihydrogenase 作用を健康なる白鼠のそれと比較検討した。実験に使用した白鼠の飼育状況は表 12 の通りである。

表 12 実験に使用した白鼠の飼育状況

ネズミ No.	性別	初めの体重(g)	最終体重(g)	体重減少量(g)	飼育日数
I	♂	234.5	181.0	-53.5	8
II	♀	132.0	101.5	-30.5	3
III	♂	205.0	167.0	-38.0	11

これ等の白鼠は飼育中止後、直ちにその筋肉及び肝臓の succinodihydrogenase 作用を測定した。又よく成長した健康な白鼠 2 匹(対照 I, 240 g, ♂, 対照 II, 215 g, ♀)をとり同様測定を行つて対照とした。

表 13 はメチレンブルーの消えるまでの時間を示し何れも對照測定したものの平均値である。筋肉又は肝臓切片は毎回 1 g を使用した。

表 13

ネズミ No.	I	II	III	対照 I	対照 II
メチレンブルーの消える時間	15' 20"	17' 0"	17' 20"	8' 0"	8' 40"
Ptyalin	16' 30"	17' 20"	16' 40"	7' 10"	7' 0"

表 14

精製液 pH: 6.81	唾液	酸化されたエチルエステル(過酸化物: 2152)	酸化されたエチルエステル	水
I	20 cc	5 cc	5 cc	5 cc
II	20 cc	5 cc	—	—
III	20 cc	5 cc	—	5 cc

以上の各々を混合後、よく振盪し 37°C に保ち一定時間毎に、この 2.5 cc をとり、1% 靱粉溶液 0.5 cc を加え、37°C に 30 分間放置後、靱粉溶液を呈するや否やを檢した。表 15 に示す如く、酸化しないエステル又は蒸留水を添加せる II, III の場合に於ては、20 時間後にも ptyalin の作用が見られるのに対して酸化エステル(過酸化物: 2152 mg/100 g)を添加した場合に於ては混合後 22 時間経過したものは靱粉溶液反応を行うと呈色し、明らかに ptyalin の作用が消滅しているのを認め

表 15 時間の経過と沃素濃粉反応

時	I	II	III
10	-	-	-
14	-	-	-
18	-	-	-
22	+	-	-
26	+	-	-

c) Amylase<sup>27)</sup>

甘糖アミラーゼに澱粉液を加え之に酸化エステル(過酸化)1932 mg(100 g)を添加、37°Cに30分間限った後、生成酵素量を測定したところ、高度不飽和脂肪酸エステル酸化物は甘糖アミラーゼの作用を著しく抑制することを認めた。酸化エステルを多量に使用すればアミラーゼ作用は完全に停止せられるものと考察する。Bernheim<sup>28)</sup>は紫外線を照射したリノレン酸メチルは各種の酸化酵素を不活性化させることを報告し、金田等は白鼠の肝臓よりミトコンドリアを分離し、不飽和脂肪酸酸化物を少量下し、ヤーススグリニンBを用いて染色したところ、ミトコンドリアの量が著しく減少することを認めた。一方自動酸化物質より過酸化物を消滅させたものは、幾分ミトコンドリア数を減したが、過酸化物を含むものを前下した場合よりも、はるかに多く残存することを認めている。

又、O'Donnell<sup>29)</sup>は白鼠肝臓のミトコンドリアの酸化酵素は紫外線を照射したリノレン酸メチルはリノ酸エステルによって不活性化されること、酸化を受けておられないエステルの場合はその影響が僅かであり又は全然現われないことを報告している。

酸化エステルが著しく圧力を塑性せしめることから考察して、酵素作用を抑制、停止せしめることは当然の結果であろう。

10) 自動酸化物質を与えた白鼠、鼠の病歴の所見 健康な体重約1.5 kgの鼠に、エステル酸化物 0.8 ccを毎日1回経口的に投与したところ表16に示す如く何れも死亡することを知らった。

表 16 鼠飼育結果

性	初めの体重 (g)	最終体重 (g)	体重減少 (g)	死
A <sub>1</sub>	♀ 1500	1290	-210	5日
A <sub>2</sub>	♀ 1570	1350	-220	12日
A <sub>3</sub>	♂ 1500	1520	+20	15日
A <sub>4</sub>	♂ 1720	1575	-145	5日

観察した鼠の腎、腸、肝臓の状態を述べるに、鼠に於ては、その肝臓が著しく増大しておることとを認め、特にA<sub>1</sub>の場合には腎臓が二カ所異常に厚くなっている



Fig. 12 酸化エステルを与えて死亡した鼠(A<sub>1</sub>)の腎臓内部。a, bの部分には腎臓が異常に厚くなっている。

のを認めた(Fig. 12 参照)。即ち肝臓は其の弾力性を減じ、引つ張ると明れ易い状態であった。肝臓は部分的に、本来の色でなく黄褐色に染まっているのを認めた。更に高度不飽和脂肪酸エステル酸化物を与えて死亡した白鼠に於いても腸管の弾力性が著しく減じていることを認めた。

なお、エステル自動酸化物質を与えて飼育した白鼠の各臓器に対する病理的研究は、徳島大学医学部病理学教室、緒方、大竹<sup>30)</sup>等によって究明せられていて、即ち肝臓に於ては肝細胞の変性、脂肪腫脹、局所性壊死、中心静脈の閉塞、脂肪変性、門脈域の円形細胞浸潤等が見られ、肝細胞の多核型、R.N.A., D.N.A.の減少、酸及び塩基性フォスファターゼの減弱を認める。脾臓に於ては淋巴腺の萎縮、脾巴細胞の浸潤及び網状内皮細胞の増生が認められた。腎臓、糸状体の萎縮線と共に一方糸状体内皮細胞の増殖も見られ、細尿管上皮の増殖腫脹、局所性壊死、空胞変性及び間質には限局性の円形細胞浸潤等がある。なお腸管上皮の多核型、R.N.A., D.N.A.及び塩基性及び塩基性フォスファターゼの減少を認める。脾臓、淋巴腺の浸潤及び蛋白球物質の充満があり、網内系細胞の増殖を認め、脾臓は萎縮している。肺臓：肺動脈の脱落、肺動脈出血及び肺動脈壁には淋巴球、血球よりなる円形細胞浸潤等が見られる。心臓は心筋の両子房変性及び壊死形成、中状腺では濾胞上皮細胞の増殖等明である。

又東京大学医学部病理学教室、藤原、宇敷<sup>31)</sup>が自動酸化物質を与えて死亡した白鼠をつかひ、その内臓各部組織につき病理学的検討を行った所見によれば腎臓は縮小し皮質との境界部付近で細尿管が高度に肥厚し、また小腸の粘膜に細胞浸潤が認められたという。

11) 結 語

高度不飽和脂肪酸をグリセリドとして含有する魚油は自動酸化を受け易く、酸化による過酸化物質を生成する。過酸化物質の生成は、温度が低い程 Induction period が

長くその最高値は高い。酸化物質の毒性は含有する過酸化物質に平行し、酸化物質は蛋白質と付加物を作つて之を変性沈澱せしめる。蛋白が変性沈澱を受けるとよりして、酵素系は全面的にその作用を抑制又は停止せしめられるであろうと推察したが、実験結果は正しくその通りであった。一方酸化物質の経口投与によつて腎の粘膜炎は増加した。腎臓は弾力性を失うことを知ったが、緒方、大竹等の研究によつて、その病理学的所見も詳細に明らかにされた。

過酸化物質が微量である時には蛋白質との付加によつて、その毒性は軽減せられ、高温加熱の場合には、生成した過酸化物質の分解が急速であるので過酸化物質の上昇を見ないが、熱処理の影響を考慮しなければならぬ。高温加熱を長く受けたものは原料油に比して酸化に対して余程安定である。

A. L. Tappel の報告によれば脂肪酸は不飽和油類と蛋白質との相互作用を抑制すること、又 E. P. Singsen<sup>32)</sup>による E. 欠乏のニトリロのヒナに肝臓を与えて起つた脂肪変性が抗酸化剤によつて防がれることの報告等併せて考察すれば、不飽和脂肪酸の体内内酸化に対してビタミン E は特に重要な作用を営みつつあることが認められる。

魚油の毒性より出発した本研究に於いて、過酸化物質がその毒性の本態であることに止まらず、酸化物質による蛋白の変性の問題は不飽和脂肪酸の体内内酸化を解明する一つの手がかりとなるとみられ興味ある問題であろう。

本研究を行うにあたり終結御勉勵なる御厚意を賜つた徳島大学長、児玉三先生に深甚の謝意を表したい。又実験について教々の御指導をいただいた東海区水産研究所、東秀雄博士、金田尚志博士に厚くお礼を申上げた。

文 献

- 1) 結説的なものとして、例えば、R. T. Holman, Progress in the chemistry of fats and other lipids, Vol. 2, 51-98 (1954). 2) S. G. Morris, Agricultural and food chemistry 2, 126-131 (1954). 3) 石井,

油脂化学協会誌 1, 85-90 (1952). 4) 尾崎, 磯化, 2, 10, 845 (1926); 3, 977, 1201, (1927); 8, 1286 (1932). 5) 吉田, 磯化, 13, 120 (1937). 6) 例えば R. H. Barrens, ほか, Arch. Sci. Physiol., 2, 313, 326 (1948). 7) R. T. Holman, Archives Biochem., 21, 51 (1949), 26, 85 (1950). 8) H. Kaunitz, J. Nutrition, 46, 151 (1952). 9) F. Bernheim, ほか, Archives Biochem. Biophys., 38, 177 (1952). 10) 金田, 石井, 日本誌, 19, 171 (1953). 11) 松尾, J. Biochem., 41, 481-487 (1954). 12) 外山, 土屋, 工化, 28, 983 (1925). 13) 岩尾, 生化学会総会 (Nov. 1956). 14) 松尾, J. Biochem., 41, 647-652 (1954). 15) E. H. Farmer, ほか, Trans. Faraday Soc., 38, 349 (1942). 16) E. H. Farmer, Trans. Faraday Soc., 119 (1943). 17) E. H. Farmer, Trans. Faraday Soc., 42, 228 (1946). 18) F. D. Gunstone, T. P. Hilditch, J. Chem. Soc., 856 (1945); 1022 (1946). 19) T. P. Hilditch, J. color chem. Assoc., 30, 1 (1947). 20) E. H. Farmer, H. P. Koch, D. A. Sutton, J. Chem. Soc., 541 (1943). 21) E. H. Farmer, D. A. Sutton, J. Chem. Soc., 10 (1946). 22) 中村, 工化, 40, 442 (1937). 23) E. W. Crampton, ほか, J. Nutrition, 49, 333-346 (1953). 24) 松尾, 畑, 未発表. 25) 松尾, 未発表. 26) 松尾, 生化, 26, 581 (1954). 27) 外山, 土屋, 工化, 28, 966 (1925). 28) 金田, 松井, 石井, 日本誌, 20, 50-57 (1954). 29) 松尾, 生化, 27, 406 (1955). 30) A. L. Tappel, Archives Biochem. Biophys., 54, 266-280 (1955). 31) 緒方, 大竹等も之を認めている。Tokuhashima J. Exp. Med., 2, 150-155 (1955). 32) 佐藤(公衆衛生院, 栄養生化学)も之を認めている。私語. 33) 松尾, 岩川, 畑, 87 回生化学会関東部会 (March, 1957). 34) 松尾, 東京医大雑誌, 14, 109 (1956). 35) H. D. Dakin, J. Biol. Chem., 1, 171 (1905); 4, 63 (1908); 5, 409 (1909). 36) F. Sangster, Biochem. J., 41, 126 (1949). 37) 松尾, 坂本, 未発表. 38) F. Bernheim, ほか, Archives Biochem. Biophys., 38, 177 (1952). 39) 金田, 石井, 日本誌, 20, 658-663 (1954). 40) A. Ottolenghi, ほか, Archives Biochem. Biophys., 53, 157 (1955). 41) 松尾, 生化, 26, 581 (1954). 42) 緒方, 大竹, 河野, 北川, 薮米, 秋山, Tokuhashima J. Exp. Med., 2, 150-155 (1955). 43) E. P. Singsen, ほか, Poultry Science, 35, 436-451 (1956).

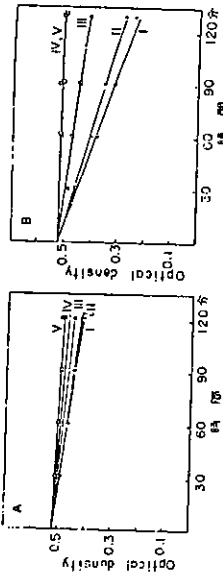
結 論

血液による *p*-Nitrophenyl-酢酸エステルの水解にアセチルコリンエステラーゼあるいはコリンエステラーゼが関与するか否かについて若干の検討を加えた。

1) PNPA 分解に対して Ach は阻害的に作用するが、Ach 分解に対する PNPA の影響はきわめて小さい。

2) PNPA, Ach 分解反応に対するエゼリン、プロスタグダミンの阻害力と

第 6 図 Acetylcholine 分解に対する Prostigmin の影響



A 4倍希釈血清, B 10倍希釈血清, 温度 5x10^-2 M, Ach  
I Prostigmin 1x10^-4 M, II Prostigmin 1x10^-5 M  
III Prostigmin 1x10^-6 M, IV Prostigmin 1x10^-7 M  
V Prostigmin 1x10^-8 M, pH 7.0, 温度 37°C

第 2 表 Eserin の阻害

Eserin (mol/l)	4倍希釈血清		10倍希釈血清	
	Ach 分解阻害度 (%)	PNPA 分解阻害度 (%)	Ach 分解阻害度 (%)	PNPA 分解阻害度 (%)
(-)	0	0	0	0
1x10^-8	12	-	6	-
1x10^-6	60	-	33	10
1x10^-7	100	3	39	24
1x10^-8	100	7	-	10

Acetylcholine 5x10^-3 M, PNPA 2x10^-4 M, pH 7.0, 温度 37°C

第 3 表 Prostigmin の阻害

Prostigmin (mol/l)	4倍希釈血清		10倍希釈血清	
	Ach 分解阻害度 (%)	PNPA 分解阻害度 (%)	Ach 分解阻害度 (%)	PNPA 分解阻害度 (%)
(-)	0	0	0	0
1x10^-7	3	-	16	-
1x10^-6	31	4.0	64	6
1x10^-5	48.7	5.5	100	-
1x10^-4	70	8.8	100	13
2.5x10^-4	-	-	-	19

Acetylcholine 5x10^-3 M, PNPA 2x10^-4 M, pH 7.0, 温度 37°C

第 4 表 赤血球 Cholinesterase 精製過程における PNPA 分解量と Acetylcholine 分解量の比

	Ach 分解量 10 分間 (mol/l)		PNPA 分解量 10 分間 (mol/l)	
	Ach 分解量 10 分間 (mol/l)	PNPA/Ach	PNPA 分解量 10 分間 (mol/l)	PNPA/Ach
I 20倍希釈沈澱赤血球	12x10^-3	0.28	3.3x10^-3	0.28
II 20倍希釈沈澱赤血球溶液	12x10^-3	0.3	3.6x10^-3	0.3
III Stroma をよく水洗し、pH 6.4 にし、速洗し Stroma をよく水洗し、pH 7.5 にしたもの	101x10^-3	0.043	4.3x10^-3	0.043
IV 粗製品 (よく水洗した Stroma をケイ酸土に吸着させ pH 8 にして酵素を溶出したもの)	51.2x10^-3	0.037	1.9x10^-3	0.037

赤血球 Acetylcholine 5x10^-3 M, PNPA 20x10^-4 M, pH 7.0, 温度 37°C

比較した結果、赤血球および血清による Ach 分解に対しては著しい阻害力を示すが、PNPA 分解に対する阻害力はきわめて弱い。

3) 赤血球のアセチルコリンエステラーゼを誘化する場合、この操作過程にともなう PNPA, Ach 分解力の比は変動する。

4) これらの結果から PNPA 分解にはアセチルコリンエステラーゼおよびコリンエステラーゼは関与しないと推定した。

本研究を行うにあたりお礼状御指導、御意見を戴いた上代教授、福谷節郎に深く感謝する。

文 献

- 1) 木村: 生化学, 29, 351 (1957)
- 2) Huggins, C., Lapidus, J.: J. Biol. Chem., 170, 467 (1947)
- 3) Hestrin, S.: J. Biol. Chem., 150, 249 (1949)
- 4) 木村: 生化学, 28, 51 (1957)
- 5) 福谷: J. Biochem., 38, 225 (1951)
- 6) Mounter, L. A., Whitaker, V. P.: Biochem. J., 47, 525 (1950)

(受付 1957. 8. 12)

魚油の毒性に関する研究 (III)

松 尾 登\*

前報<sup>1)</sup>において、イカ油より分離せる高度不飽和脂肪酸をエチルエステルとせるものはオレイン酸エチルエステルと同様な業養師を示し、これを空気に放置して自動酸化せるものは強い毒性を現わすことを報告し、さらに酸化によって生じた過酸化物質の多量と毒性との関係を探るかにした。

本報においては、1) 高度不飽和脂肪酸エチルエステルの沸点低い溜分を酸化した場合の毒性について、2) 高度不飽和脂肪酸エチルエステルおよびその酸化物を白ネズミに塗布した場合について、3) 高度不飽和脂肪酸エチルエステル酸化物をウサギに与えた場合についての実験結果を記述する。

第 1 表

Fraction No.	Temp. °C/2 mm Hg	%	% for Raw oil	Iodine value (Wijis)	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Sap. value
1	~180*	10.8	3.0	232.3	1.4652	179.2
2	180~192	16.0	4.4	276.3	1.4700	176.0
3	192~205	21.3	5.8	320.0	1.4771	168.7
4	205~215	20.0	5.5	358.7	1.4823	163.9
5	215~227	19.6	5.4	384.9	1.4861	160.2
6	227~	5.0	1.4	386.1	1.4902	155.7
7	Residue**	7.3	2.0	-	-	-

\* Temp. of first drop: 140°C \*\* Solid at room temp.

実 験

1) 原料イカ油をソラダ塩アセトン法<sup>2)</sup>によって処理

\* 東京医科大学化学教室, 成蹊大学化学教室  
Studies on the toxicity of fish oil (III).  
By Noboru Matsuo (Biochemical Department,  
Tokyo Medical College; Chemical Department, Sei-kei University).

してえられた高度不飽和脂肪酸凝縮部をエチルエステルとし、これを 2 mm 1lg において真空蒸留してえた各溜分の性状は第 1 表に示す通りである。

前報<sup>1)</sup>に報告したごとく高度不飽和脂肪酸酸化物の毒性がその自動酸化によって生じた過酸化物に原因すると考えられるをもつて、第 1 表の溜分の中、ヨウ素価の低い第 1 のごときものにおいても、これを酸化して、過酸

第 2 表

mg	Iodine value (Wijs)	Sap. value	Unsap. matter (%)	Peroxide (mg/100g)
1.4727	156.6	190.3	Trace	1461

基礎飼料の組成は第 3 表に示す通りである。

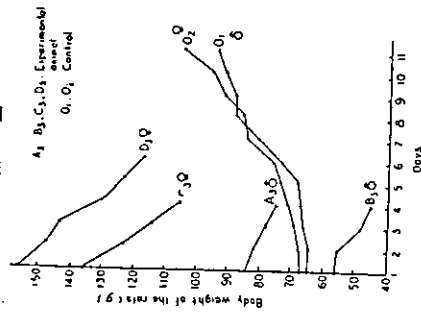
第 3 表 基礎飼料の組成

Starch (rice powder).....	80%
Casein (ether extracted)	9%
McC Collum salt mixture	3%
Yeast .....	3%
Liver oil .....	1 drop/day

化物を適當混合せしめたならば、毒性を現わすにいたるであろうと推察して第 1 留分を室温、空酸化を行い、第 2 表のごとき性状の酸化物となし、これを基礎飼料に對して、5% 宛与え、白ネズミを用いて、動物実験を行った。

その結果はやはり白ネズミの体毛は黄褐色に変じ、いずれも数日にして死亡した。白ネズミの体重変化曲線は第 1 図に示す通りである。

第 1 図



第 1 留分の酸化物 (Iodine value; 156.6, Peroxide; 1461mg/100g) を基礎飼料に對して 5% 与えた白ネズミの体重変化曲線

第 1 留分のヨウ素価は 232.3 であつて、このヨウ素価はリノール酸エチルのヨウ素価 164.9 とリノレン酸エチルのヨウ素価 247.4 との間にある。

2) 次に体重約 80g の白ネズミの背部を直径約 2.5~3cm の大きさに脱毛し、高度不飽和脂肪酸エチルエ

( 52 )

素を、酸化せざるエステルを白ネズミに塗布して実験を行った。

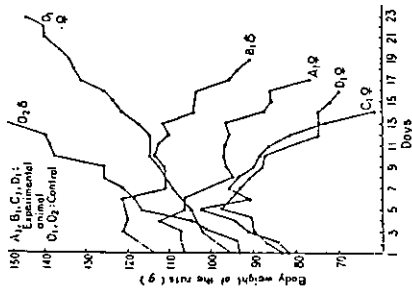
結果は推察した通りであつて、酸化物塗布の場合においては、7~10日に死亡したが、このときには、14~19日の経過をもつて、全部死亡するをみた。第 4 図は死亡する数時間前の白ネズミの 1 例を示す。ネズミは油につけて引上げたような状態である。白ネズミの体重変化曲線は第 5 図のごとくである。

第 4 図



酸化しないエステルを 1B1 回塗布した場合、死亡する数時間前の白ネズミ

第 5 図



酸化しないエステルを 1B1 回塗布した場合の白ネズミの体重変化曲線

4) 今までの動物実験は、すべて白ネズミを用いたのであるが、高度不飽和脂肪酸エチルエステル酸化物がウサギに對して同様な毒性を示すや否やを檢した。健康なる体重約 1.5kg のウサギに對して、エステル酸化物 0.9ml を毎日 1 回経口的に投与したところ、第 4 表に示すごとく、いずれも死亡することを知った。死亡したウサギの腎、腸、肝臓の状況を保するに、腎においては、起腿が著しくおかされてゐることを認め、特に A1 の場合には腎臓が 2 カ所ほど非常に薄くなつてゐるのを認めた(第 6 図参照)。

腎においては、その弾力性を減じ、引っ張ると切れやすい状態であつた。肝臓は部分的に茶褐色の色でなく黄褐色に變つてゐるのを認めた。

第 6 図



酸化エステルを与えて死亡したウサギ (A1) の腎の内部。a, b の部分は腎臓が非常に薄くなつてゐる。

5) さらに、高度不飽和脂肪酸エチルエステル酸化物を与えて死亡した白ネズミについても腸管の弾力性が著しく減じてゐることを認めた。

考 察

ソーダメトン法<sup>3)</sup>は高度不飽和脂肪酸を収率よくうる良法であるが、外山、土屋<sup>4)</sup>も指摘してゐるように、えられた高度不飽和脂肪酸濃縮物の中には、二重結合 2

第 4 表

Sex	Initial weight (g)	Final weight (g)	Wt decreased (g)	Remarks
A1 ♀	1500	1290	-210	died on 5th day
A1 ♀	1570	1350	-220	died on 12th day
A1 ♂	1500	1520	+ 20	died on 15th day
A1 ♂	1720	1575	-145	died on 5th day

( 53 )

11) Forest, R., Walker, E.: *Nature*, 161, 721 (1948)  
 12) O'Meara, et al.: *Nature*, 154, 796 (1948)  
 13) 勝沼信彦: 結核, 32, 増刊号 (1957)  
 14) 勝沼信彦, 正田草: 第29回日本生化学会総会 (1956)  
 15) Katunuma, N., Shoda, T., Noda, H.: *J. Vitamins*, 3, 77 (1957)  
 16) 堀田一雄, 正田草, 勝沼信彦: 第30回日本生化学会総会 (1957)  
 17) Cohen, P. P., McGilvery, R. W.: *J. Biol. Chem.*, 171, 121 (1947)  
 18) Berg, P.: *J. Biol. Chem.*, 222, 991 (1956)  
 19) 勝沼信彦, 藤野明男: 未発表論文

20) Lipmann, F., Tuttle, L. C.: *J. Biol. Chem.*, 159, 21 (1945)  
 21) Carter, C. E.: *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 1466 (1950)  
 22) Sevag, Stewart: *Arch. Bioch. Biophys.*, 41, 9 (1952)  
 23) Bratton, A. C., Marschall, E. K.: *J. Biol. Chem.*, 128, 537 (1938)  
 24) Kornberg: *J. Biol. Chem.*, 182, 779 (1951)  
 25) Kaplan, N. O., Greenberg, D. M.: *J. Biol. Chem.*, 156, 511 (1944)  
 26) Berg, P.: *J. Biol. Chem.*, 222, 1015 (1956)  
 (受付 1957. 10. 21)

# 魚油の毒性に関する研究 (VIII)

炭酸ガス気流中において加熱重合せる魚油の毒性について

松尾 登\*

緒 言

前報において<sup>1)</sup>は、魚油の毒性は、その中に含まれる不飽和脂肪酸が自動酸化をうけて生ずる過酸化物質によることを報告し、過酸化物質の蛋白質、アミノ酸などに対する作用について明らかにした。

ごく最近 E. W. Crampton, H. Kaunitz らは、植物油を炭酸ガス気流中において加熱してえられた油は、過酸化物質は極微量であるにもかかわらず、白ネズミに対して毒性を現わすことを報告している<sup>2)</sup>ので魚油としてイ

カ油を使用し、細かい注意の下に炭酸ガス気流中において、加熱重合せしめ、これを用いて行った実験結果について記述する。

## 実 験

1) 原料イカ油を基礎飼料に対して、20% 混合投与の場合  
 使用したイカ油は、第1表のごとき性状を有する淡黄色透明の液体である。  
 白ネズミは 50~80g 程度のもを用い、第2表に示

第1表 原料イカ油性状

原料イカ油	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	α カソソ低ケン化価	過酸化物質 (mg/100g)	酸価	分子重量 (Rast)
	1.4847	194.6	180.2	3.31	680

第2表 基礎飼料組成

デンプン (米粉末)	65%
カゼイン (エーテル抽出)	9 "
マツカラム炭混合物	3 "
酵母	3 "
肝油	1 drop/day

すごとき基礎飼料に、20% 宛混合して、動物実験を行った。

第1図はその成長曲線であって、縦軸は白ネズミの体重、横軸は日数を示す。いずれも良好なる成長を示している。実験終了時における原料イカ油の過酸化物質は、Trace 程度であった。(今までの実験結果によれば過酸化物質が 100 mg/100g 以下の場合には毒性を示さない。)

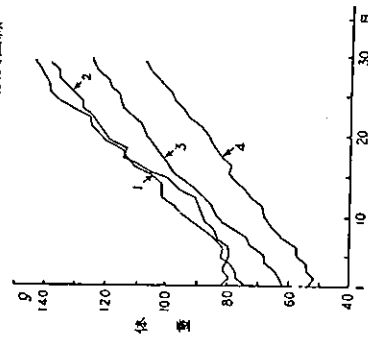
第2図は、良好なる成長を示した白ネズミの1例 (No. 3) である。

\* 成蹊大学化学教室, 東京医科大学生化学教室

Studies on the toxicity of fish oil (VIII).

By Noboru Matsuo (Chemical Dept., Seikei University; Biochemical Dept., Tokyo Medical College).

第1図 原料イカ油を基礎飼料に対して20% 混合投与した場合の白ネズミの成長曲線



2) 95°C に 120 時間加熱した油を 20% 投与せる場合

第1表に示した性状の原料イカ油を、コルベンに入れ湯浴につけて炭酸ガスをはげしく通じつつ (油の表面に液立つ程度) 95°C に、120 時間加熱 (無触媒) した油の



第2図 原料イカ油を基礎飼料に対して、20% 混合投与した場合の白ネズミの1例



実験開始後 28日目, No. 3

性状は、第3表に示す通りであり、色調は原料油とさして変らない。

白ネズミは、原料イカ油の場合と同様、50~80g 程度 のものを用い第2表のごとき基礎飼料に、20% 充混合

第3表

重台油 95°C, 120時間	ヨウ素価 (Wij's)	ケン化価	酸価	過酸化物 (mg/100g)	分子重 (Rast)
1.4847	190.1	177.2	3.63	0	710

日目頃まで平穏となり、原料イカ油にくらべて幾分劣る ようであるが、特別な毒性は示さず、成長している。第 4図は、その白ネズミの1例である。実験終了時における 試料油の過酸化物量は Trace 程度であった。

3) 250°C に、10 時間加熱せる重合油を、20% 投与 せる場合

第4表のごとき性状の原料イカ油を、トルペンに入れ、 油浴につけて、油の表面に沈立つ程度にはげしく炭酸ガ スを吹込み過酸化物の生成を防ぎつつ、250°C に 10 時 間加熱重合を行った。この場合も粗製は使用しなかつ た。重合油の色調は原料イカ油とさして変わらないが、粘 度を増し過酸化物を含まず、その性状は第5表のごとき である。

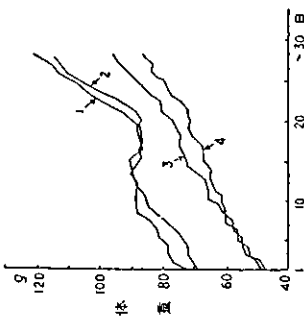
白ネズミは 60~80g 程度のものを用い、第2表のご とく基礎飼料に、この重合油を 20% 投与して、動物 実験を行ったところ、いずれも大体 15 日目までには死亡 するのを見た。

第4表

原料イカ油	ヨウ素価 (Wij's)	ケン化価	酸価	過酸化物 (mg/100g)	分子重 (Rast)
1.4796	187.9	186.7	1.05	0	700

(14)

第3図 95°C に、120 時間加熱せるイカ油を、基礎 飼料に対して 20% 添加、投与した場合の 白ネズミの成長曲線



して動物実験を行った。第3図は、その成長曲線であつ て、4 匹中 2 匹の成長曲線は実験開始後 10 日目から 20

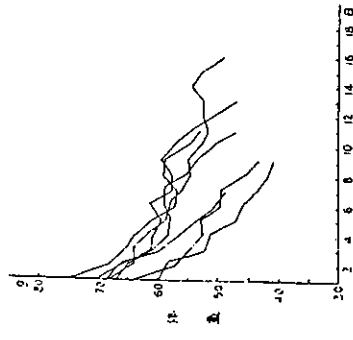
第5表 250°C, 10 時間加熱せる重合油の性状

重台油 250°C, 10時間	ヨウ素価 (Wij's)	ケン化価	酸価	過酸化物 (mg/100g)	分子重 (Rast)
1.4947	121.9	171.2	2.42	0	1320

第6表 250°C, 10 時間加熱せる重合油 (20%) による白ネズミ飼育結果

性別	Initial weight (g)	Final weight (g)	Wt-decreased (g)	State of mortality
A <sub>1</sub> ♀	74.5	53.5	-21.0	died on 11th day
A <sub>2</sub> ♂	70.0	49.0	-21.0	died on 13th day
A <sub>3</sub> ♀	60.0	40.0	-20.0	died on 9th day
A <sub>4</sub> ♂	67.0	47.0	-20.0	died on 11th day
A <sub>5</sub> ♂	69.0	49.5	-19.5	died on 7th day
A <sub>6</sub> ♂	68.0	49.5	-18.5	died on 16th day
A <sub>7</sub> ♂	64.0	44.0	-20.0	died on 9th day

第5図 250°C, 10 時間加熱せる重合油を、20% 投与せる場合の白ネズミの成長曲線



第6図



第7図



鼠にして、上記同様な動物実験を行ったが、やはりすべて 死亡するのを見た。重合油の性状が強く現われ るようである。実験終了時における試料油の過酸化物量 は Trace 程度であった。

第5図の成長曲線をみると、最初著しい体重の減少が あり、さらに低下を続けて死亡するものもあり、また 4 日目から 9 日目頃までの間にあまり減少しない期間があ った。さらに減少に移って死亡しているものもある。白 ネズミは外見的には、一般に特別な変化はなかつたが、 いずれも dirty な Matted coat の状態がみられ (生存 期間が長い場合はヒモルネ(皮膚病)に似た状態となつ たものもあった。) 灰黒色の軟便を排泄するものが多か った。第6図および第7図はその1例を示す。

いずれも加熱重合油 20% を混合投与せる場合の白ネズミであつて、第7図のものは幾分ヒモルネ症状を呈し ている。

4) 250°C に 10 時間加熱せる重合油を、5% 投与せ る場合

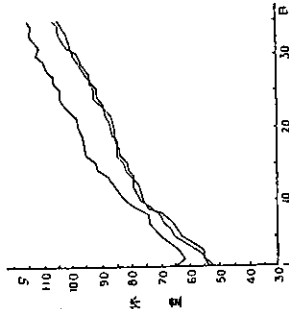
体重 60g 前後の白ネズミを用い、第7表に示すごと く基礎飼料に、250°C, 10 時間加熱せる重合油を 5% 充混合して、動物実験を行った。実験終了時における試 料油の過酸化物量は Trace 程度であつた。

(15)

第7表 基礎飼料組成

デ	80%
ン	9"
カ	3"
ゼ	3"
イ	1 drop/day
ン	
マ	
ツ	
カ	
ラ	
ム	
混	
合	
物	
母	
肝	
油	

第8図 250°C に10時間加熱せる重合油を5%投与せる場合の白ネズミの成長曲線



第8図はその成長曲線であって、重合油5%程度投与の場合においては毒性は現われない。

5) 加熱重合油より、尿素付加法による環状化合物の分離について

前記の実験結果より、炭酸ガス気流中において、高温加熱してえられた熱重合油は、過酸化物を含有しないにわかかわらず、20% 混合投与の場合には、はげしい毒性を現わすことと認められたので、加熱重合油時における原料イカ油の变化について考察し、さらに熱重合油より、毒性を現わす構造のものを分離することを試みた。

空気通下下の加熱による油脂の変化については古くより多くの研究が行われている。Fahrian は、重合変化は不飽和脂肪酸の炭素二重結合が、相互に結合し、次第に飽和するものと説明し、これによってヨウソンの減少、分子重および粘度の増加および屈折率の变化する事実をよく説明しようとした。外山、土屋<sup>1)</sup> は、魚油高度不飽和酸およびそのメチルエステルの加熱変化について研究し、反応の初期においては分子間の重合よりも、むしろ分子内の変化(おそらく環状化合物の生成)が主として起るものと考察した。配<sup>2)</sup>は、鱈油高度不飽和酸メチルエステルの加熱変化の結果、外山、土屋と同様の推定をえ、さらに、一分子内の反応によって生じた4炭素環を有すると認められるエステルを分離した。ごく最近の研究によれば、R. F. Paschke, D. H.

第8表 直鎖構造エステルおよび環状構造エステル性状

直鎖状エステル	分子重 (Calc)	ケン化価	酸価	過酸化価 (mg/100g)	分子重
直鎖状エステル	14624	170.7	0.36	0	330
環状エステル	15059	148.3	1.30	0	380

1) 3 種の無水エタノールを混合してよく振とうし、濃化する脂酸を除いた後、(洗浄に用いた無水エタノールを捨てる) その熱重合油 1g に、無水エタノール 500g およびカセイソーダ 6g (触媒として、重合油に対して、0.6% のカセイソーダを添加) を混合し、湯浴中に、75~80°C に、2時間加熱して、エタノリシスを完了せしめ、生成したエチルエステルは、多量の湯をもって洗浄した。えられたエチルエステルは、幾分褐色を帯びた淡黄色液体で、収量は使用した重合油に対して 90.5% であつた。

2) エチルエステルより尿素付加法による環状構造化合物の分離: 無水エタノール 2l を 4l ビーカーにとり、これにエチルエステル 500g を混合 50°C に保ち、よくかくはんしながら尿素 2kg を徐々に加える。添加後、さらに、50°C において、30 分間充分よくかくはんを続け、その後、室温に一昼夜放置する。

次に、尿素付加物および過剰の尿素を通過し、これを尿素を飽和した無水エタノールをもって洗浄した後、湯の中に投入、よくかくはんして尿素付加物を分解する。分離してきた直鎖構造化合物は湯をもって洗浄した。室温 50°C にて真空ポンプをもつてひいて (3mm Hg まで) 脱水した。かくしてえられた直鎖構造エステルは、原料イカ油に似た淡黄色を呈し、使用したエチルエステルに対して 41.7% の収量であつた。その性状は第8表に示す通りである。

尿素および洗浄液(尿素付加物および過剰の尿素を洗浄したエタノール) に、大量の湯を加えて、環状構造化合物を分離し、よく湯をもつて洗浄した後、室温 50°C にて、真空ポンプをもつてひいて (3mm Hg まで) 脱水した。かくしてえられた環状構造エステルは褐色を呈

第9表 熱重合油より、尿素付加法による環状構造エステルおよび直鎖構造エステルの分離

原料イカ油
加熱 250°C, 10 時間
熱重合油
エタノリシス 無水酒精 カセイソーダ 0.6%
エチルエステル 75~80°C
尿素付加法 無水酒精 尿素 2kg 30 分 一昼夜放置
直鎖構造エステル
環状構造エステル

第9表 熱重合油より、尿素付加法による環状構造エステルおよび直鎖構造エステルの分離

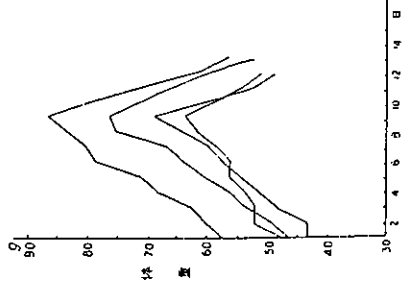
6) 環状構造エステルを 20% 投与せる場合 250°C に 10 時間加熱せる熱重合油をエチルエステルとなし、尿素付加法を用いて分離した環状構造エステルを使用して動物実験を行った。

体重 40~60g の白ネズミを、飼育してよく成長せしめ、9 月に、基礎飼料(第2表)に環状構造エステル 20% を混合して投与し、動物実験を開始したところ、著しい体重の減少を続け 3~4 日間にしてすべて死亡した。白ネズミは外見的には特別な変化はなかつた。環状構造エステルは実にはげしい毒性を現わす

第10表 環状構造エステル (20% 投与) による白ネズミ飼育結果

性別	Initial weight (g)	Final weight (g)	Wt-decreased (g)	State of mortality
B <sub>1</sub>	76.0	52.0	-24.0	died on 4th day
B <sub>2</sub>	68.5	48.5	-20.0	died on 3th day
B <sub>3</sub>	86.0	56.0	-30.0	died on 4th day
B <sub>4</sub>	63.5	50.5	-13.0	died on 3th day

第10図 環状構造エステル20%を投与した白ネズミの成長曲線



ことが明らかとなった。  
第10図は成長曲線であって、環状構造エステルがはげしい毒性を示し、体重の減少がきまわって著しいことがよくみられる。

7) 環状構造エステルを10%投与せる場合よく成長した60~80g程度の白ネズミを用い、第11表のごとき基礎飼料に、環状構造エステル、10%を混

第11表 基礎飼料組成

デ	75%
ン	9"
カ	3"
ゼ	3"
イン	1 drop/day
(エー)	
テル抽出)	
マツカララム	
塩混合物	
酢	
肝	

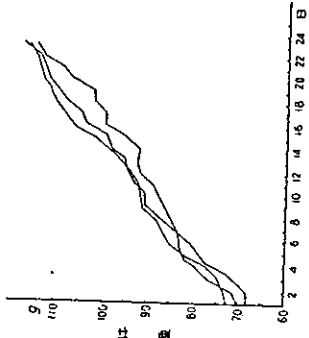
第12表 環状構造エステル(10%投与)による白ネズミ飼育結果

性別	Initial weight (g)	Final weight (g)	Wt-decreased (g)	State of mortality
C <sub>1</sub>	84.0	62.0	-22.0	died on 5th day
C <sub>2</sub>	73.5	50.5	-23.0	died on 6th day
C <sub>3</sub>	62.5	42.0	-20.5	died on 7th day

第13表 直鎖構造エステル(20%投与)による白ネズミ飼育結果

性別	Initial weight (g)	Final weight (g)	Wt-increased (g)	Days of feeding
D <sub>1</sub>	73.0	116.5	+43.5	23th day
D <sub>2</sub>	70.0	115.5	+45.5	
D <sub>3</sub>	68.0	117.5	+49.5	

第12図 直鎖構造エステル20%投与の場合の白ネズミの成長曲線



ては、20%投与実験終了時において22mg/100gであった。過酸化物質が100mg/100g以下の場合には、今までの実験結果からして、過酸化物質による毒性は現われな

結 言

本報における実験の部において、詳細に記述したこと高温に加熱してえられた熱重合油は、過酸化物質はごく微量であるにもかかわらず、20%程度、白ネズミに投与すると著しい毒性を示す。さらに25°Cに、10時間加熱した熱重合油より尿添付法を用いて分離した環状構造化合物は、20%投与の場合、3~4日にて、白ネズミはすべて死亡し、10%投与の場合においても5~7日にて、いずれも死亡する。しかるに、直鎖構造化合物はなんら著性を示さず、その成長はきわめて良好である。以上の結果から考案するに、熱重合油の毒性は加熱に

よって生成せられる環状構造のものがその原因であることが明らかとなった。重合の度が進んだものほどその毒性は強く現われるようである。

本論文の要旨は、昭和31年11月18日第29回日本生化学会総会(福岡)において発表された。  
本研究は徳島大学農、児玉三三先生の御指導により成ったものであって、先生に対し深甚なる感謝の意を表す。

文 献

- 1) Matsuo, N.: *J. Biochem.*, 41, 481 (1954)
- 2) Matsuo, N.: *J. Biochem.*, 41, 647 (1954)
- 3) 松尾: 第73回日本生化学会関東部会 (1954 Nov.)
- 4) 松尾: 第27回日本生化学会総会 (1955 Apr.)
- 5) Crampton, E. W., et al.: *J. Nutrition*, 49, 333 (1953)
- 6) Kaunitz, H., et al.: *J. Nutrition*, 55, 577 (1955)
- 7) 外山, 土屋: 工業化学, 32, 138 (昭4)
- 8) 紀: 工業化学, 33, 152, 905, 912, 1289 (昭5); 理研彙報, 10, 201, 205, 748 (昭6)
- 9) Paschke, R. F., Wheeler, D. H.: *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 26, 278 (1949)
- 10) Paschke, R. F.: *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 32, 473 (1955)
- 11) Rivetti, D. E. A.: *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 33, 635 (1956)
- 12) Schlenk, W.: *Ann. Chem.*, 565, 204 (1949)
- 13) Feuge, R. O., Gros, A. T.: *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 26, 87 (1949)

(実付 1957. 8. 23)

油脂の加熱及び酸化による変性について

松 尾 登  
(Noboru Matsuo)

高度不飽和脂肪酸を分離する方法の中、臭化法は臭化性を起し易いので、ソーグ塩アセトン法による高度不飽和脂肪酸を常法によってエステル化し、このエステルを真空蒸留(2mmHg)する。かくして得られた205~215°Cの部分をもとして実験に使用した。これは無色無臭、無臭の液体であって非常に酸化し易いので、充分な注意を払ってその酸化を防止した。

次に、このエステルをペトリ皿に入れ、室温に放置し自動酸化せしめた後、同様細心の注意を以て貯え使用した。対照としてはナレイン酸エステルを用いたがそれ等の性状を表2に示す。

表2 実験に使用した各試料の性状

試料名	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	ヨウ素価	酸化価	性状
高度不飽和脂肪酸エステル	—	1.4823	358.70	163.90	無味
高度不飽和脂肪酸エステル	0.9568	—	264.82	201.49	無味
オレイン酸エステル	0.8822	—	82.96	187.69	—

表3 基礎原料組成 (%)

成分	割合 (%)	単位
デンプン(米粉)	80	1-ースト
カゼイン(エーテル抽出)	9	肝油
マツカラム糖	3	1箱/日

体積約60gの口をミミを用いて表3の如き基礎原料に対して、上記各成分5%を与えて(総固形)飼料実験を行ったところ、表1に示す如く、酸化しない高度不飽和脂肪酸エステルを与えた口をミミは、ナレイン酸エステルを与えた口をミミと略同程度、良好な成績を示したのに対して、酸化エステルを与えた口をミミは何れも体重は減少し、体毛は黒褐色に染みついて死亡した。

油質中に不飽和脂肪酸の多いグリセリドを多量に含有する油脂は酸化及び加熱に対して非常に不安定である。自動酸化は加熱温度を受けた油脂は、新鮮なものに比して促進効果を示し、その促進作用を現わすことが最近の研究によって明らかとなった。

魚油、植物油及びそれらから分離した脂肪酸を用いて、これを酸化又は加熱した場合の促進作用について筆者の研究結果を中心として述べることにする。

1 油脂の自動酸化と毒性

古く恩崎<sup>1)</sup>は各種の脂肪酸の自動酸化について詳細な研究を行っており、その結果によれば高度不飽和脂肪酸は毒性を有し、その原因は多数の二重結合を有するためと結論した。

その後、自動酸化した油質はビタミンの作用を破壊し、<sup>2)</sup>ある種の酵素作用を抑制<sup>3)</sup>することが明らかとなったが、東海区水産研究所<sup>4)</sup>においては、イソジンから分離した高度不飽和脂肪酸をエステルとしたものに与え、細心の注意をもって自動酸化を防止、白ナズミ<sup>5)</sup>と同等毒性を示さず、これを空気に開放して自動酸化したものも毒性を現わすとの報告を行なった。報告はイカ油から分離した高度不飽和脂肪酸を用いてこれを検証すると同時に、自動酸化物の如何なるものがその毒性の原因であるか、又その毒物の生体に対する作用、蛋白質、アミノ酸等との関係について究明を行なった。

(1) 高度不飽和脂肪酸エステル自動酸化物の毒性

原料油としては、精製イカ油を使用した。これは新製色調の液体で、その色調は表1の如くである。

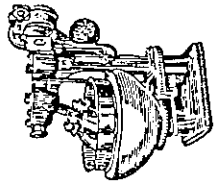
表1 原料イカ油性状

比 重 (15°C)	ヨウ素価 (100g)	酸 価	ケル化価 (%)	酸化作用 (%)
0.9305	182.5	2.03	189.3	2.19

石川式攪拌播漬機

播漬・混合・攪拌・煉り合せを同時になす  
機械の播り鉢

播鉢の直径10厘米より1米位まで大・小・  
加熱用等故百種製作  
新製品 分析用珪製乳鉢の機械発売



石川工場  
株式会社

東京都港区芝三四丁目2番地2号  
電話 東京 (451) 3918・8492  
振替 東京 5 5 6 7 3 番

紫綬褒章受章

食品加工の高度化のために

Ueno Food

上野の誇る食品原料

- \* 品質向上
- \* 食品衛生
- \* 品質保持
- \* 品質向上
- \* 食品衛生
- \* 品質保持

- タリサン
- メツキン
- ソルビン酸カリ
- ソルビン酸
- ネオトローゲン
- 神幸印
- コハク酸ナトリウム

上野製薬株式会社  
本社 大阪市東区高麗橋二丁目三  
支店 東京都中央区日本橋本町二丁目一

表4 白ネズミ飼育結果

飼料中の エステル	性別	10日目		20日目		30日目	
		平均	平均	平均	平均		
オレイン	♀	+11.0	+13.1	+34.0	+43.3	+61.0	+82.1
酸エステル	♂	+14.0	+51.2			+113.5	
エステル	♀	+15.0	+40.5			+70.8	
	♀	+12.5	+47.5			+83.0	
高度不飽和脂肪 エステル	♂	+7.7	+6.3	+11.0	+38.1	+85.0	+75.8
	♀	+7.0	+39.5			+77.0	
エステル	♂	+7.0	+44.5			+75.0	
	♀	+3.0	+28.5			+66.0	
上のエス テルの酸 化物	♀	-3.8	(6日目死)				
	♀	-5.0	(7日目死)				
	♀	-5.0	(8日目死)				
	♂	-8.5	(3日目死)				

図1 オレイン酸エステル5%投与  
(実験開始後27日)

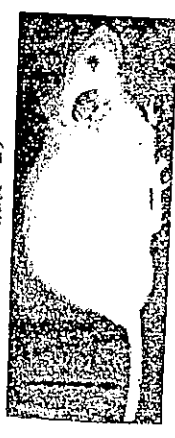


図2 高度不飽和脂肪酸エステル5%投与  
(実験開始後27日)



即ち高度不飽和脂肪酸エステルはオレイン酸エステルと略々同様な栄養価を示すのに反し、これを自動酸化せしめたものは例しい毒性を現わすことを確認した。飼育した白ネズミの状態は図1、2、3の如くである。

更に体重70g程度の白ネズミに酸化エステルを5%投与、開腹を以て与え、逆中から投与を中止したところ、図4、5に示すような特徴的な死因の病状を呈し、顔の毛は脱落し、口及び投与後ははれ上り、腹部はひび割れ

表5 基礎飼料組成 (%)

デンプン(米粉)	65	マッカーラム塩	3
カゼイン(エーテル抽出)	9	イースト	3
肝油	1.0g/日		

図6 自動酸化したイカ油を20%投与した場合

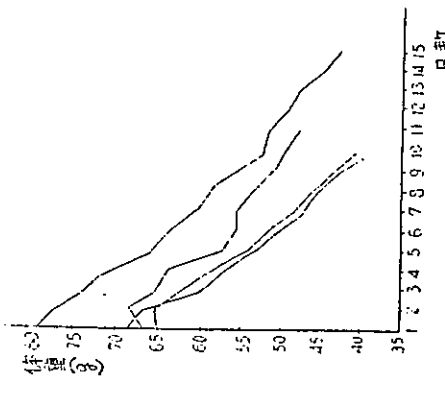


図7 イカ油を20%投与した場合

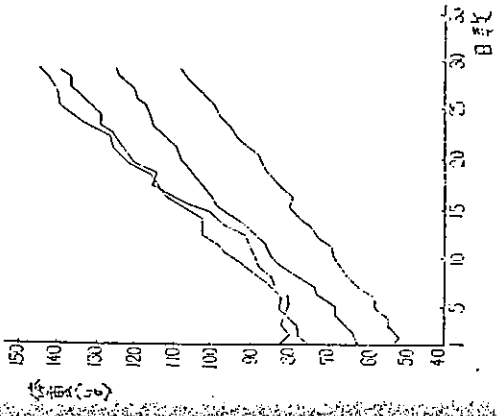


図8 自動酸化したイカ油の作用

(1) の結果から、イカ油そのものも自動酸化せしめたものに比し毒性を現わすであろうと推察し、表1の如きイカ油を餌に入れて室温に保存し、その自動酸化せしめたもの(過酸化物質:91.2mg/100g)を用いて飼育実験を行な

った。白ネズミは70g前後のものを用い、表5の基礎飼料料に対して、その油20%を混合投与したところ何れも10~15日にて死亡した。一方酸化しないイカ油(過酸化物質:痕跡程度)を20%混合使用した場合においては良好な成長を示している。各々の成長曲線は図6、7の如くである。

(3) 過酸化物質の消滅と毒性

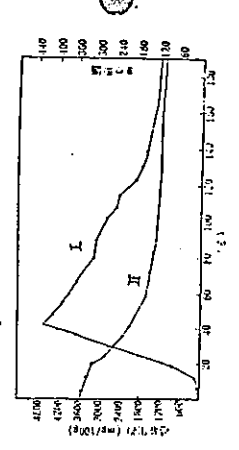
自動酸化によって高度不飽和脂肪酸エステルは同しい毒性を現わすに至るのであるから、自動酸化による過酸化物質及びヨウ素の変化を測定し、これらの値と毒性との関係についての究明を行なった。過酸化物質の測定方法は種々あるが、(中村田)によって改良せられた Wheeler の方法を使用した。

イカ油から既述の方法によって得られた表6の如き性状の高度不飽和脂肪酸エステルを室温(2~18°C)で自動酸化せしめた。過酸化物質には色々の型があるが、この測定方法によって得られた過酸化物質と時間の関係は図8の如くである。

表6 高度不飽和脂肪酸エステルエス  
テル

ヨウ素量 (%)	ケン化価	過酸化物質 (mg/100g)
1.4815	342.1	103.6
		2

図8 室温(2~18°C)自動酸化したエス  
テルの過酸化物質(I)及びヨウ素量(II)の変化



最初の2週間は比較的緩慢な経過を辿り、それ以後は過酸化物質は急激に増加し最高値(過酸化物質:4400mg/100g、ヨウ素量:208)に達し、以後は分解、重合によって次第に低下する。直線的に上昇しつつある時期の試料を5%投与した場合にはもろくも死亡するが、最高値を過ぎた過酸化物質:3112、ヨウ素量:107のものを用いても同様であった。しかも過酸化物質:85、ヨウ素量:76.6のものにおいては死亡、病状は現われなかった。更に、30°C、100°Cにおける過酸化物質及びヨウ素量の変化を測定した。過酸化物質の最高値は前者においては2200、後者においては210程度であ

り、温度が高くなるにつれ、その最高値は著しく低下する。

この過酸化物が240mg/100gの強力は矢張り毒性を現わした。以上の結果よりして自動酸化エステルの毒性はその含有する過酸化物量と平行することを知らた。

(4) 自動酸化物より過酸化物を除去したものの毒性 高酸不飽和脂肪酸エチルエステルを室温に加熱、自動酸化によって過酸化物量：2046 mg/100g まで酸化せしめた後、ヨウ化カリ、チオ硫酸ソーダ水溶液等を加えて過酸化物を除去した(2)。かくして得られたエステルの過酸化物量は38mg/100gであって、その酸量は使用した酸化エステルに対して88.8%であった。

体重60g前後の白ネズミを用いて、表3の如き基礎飼料に酸化エステル、又はそれより過酸化物を除去したものの5%を混合投与して動物実験を行なったところ、酸化エステルを与えた白ネズミは前記の場合と同様、数日間で死亡したのみに反し、過酸化物を除去したものを与えた白ネズミは何れもよく成育した。

過酸化物を除去したものは全く毒性を示さず成育の良好なことからして、自動酸化物の毒性は酸化によって生じた過酸化物その原因であることが確認した。又、東海区水産研究所の金魚群によって、過酸化物構造が毒性の本態であることに因して報告せられている。今迄の報告の実験結果によれば、過酸化物100mg/100g以下の場合は、過酸化物による毒性は現われたいとみてよくE. W. Crampton)等も同様な結果を報告している。

高酸不飽和脂肪酸エチルエステルの場合の生成過酸化物の最高値と温度との関係は前述したが、イカ油や魚油中において高温に加熱した場合過酸化物は生成するけれども、高温のためその分解消失も早く、例え180°Cにおいては1時間30分後に最高値23となり、2時間30分後には0となる。又、220°Cに加熱すると生成する過酸化物は直ちに分解するため、過酸化物の上昇をみない。テンブラ等を作るため可成り長期に亘って高温加熱せしめた植物油(ゴマ油、菜種油等)を使用後、放置しておいたものについて、過酸化物量を調べたが、0~20mg/100g程度の微量であった。

(5) 低酸不飽和脂肪酸エチルエステル4種化物の毒性 魚油をソーラセト法によって処理して得られた高酸不飽和脂肪酸エチルエステルと、これを2 mmHg (1)において真空蒸留して得られた含有分の低酸不飽和脂肪酸エチルエステルとを比較して、その毒性を調べた。

表7の部分から、ヨウ素の低いNo.1の如きものについては、これを酸化せしめて過酸化物量を過半数含有せし

めたならば、毒性を現わすに至るであろうと推察してNo.1の成分を至高温自動酸化を行ない、表8の如き性状の酸化物となし、これを基礎飼料(表3)に対して、5%を添加して与え、白ネズミを用いて動物実験を行なった。

表7 高酸不飽和脂肪酸エチルエステル分留性状

Table with 7 columns: No., 留分, 内原油ヨウ素量(%), 留分, nD, nD, 比重. Data rows for various fractions of high acid unsaturated fatty acid ethyl ester.

\* 初期の温度 140°C \*\* 室温で測定

表8 第1留分自動酸化物の性状

Table with 4 columns: nD, ヨウ素量(%), ケン化率(%), 重量. Data for the properties of the first fraction of auto-oxidized product.

この結果は矢張り白ネズミの体毛は黄褐色に染じ、何れも数日して死亡した。第1留分のヨウ素量はエチルエステルヨウ素量164.9とリノレン酸エチルのヨウ素量247.4との間にある。金田、松井、石井(2)はアミノ脂肪酸(主体はリノレン酸、リノレン酸であった。10%のオレイン酸を含有している。)を自動酸化せしめて実験を行なったが、この自動酸化物の高酸不飽和脂肪酸化物の場合と同様に毒性を示した。金田等の研究結果からも低酸不飽和脂肪酸の場合も過量の過酸化物を含有せしめたならば、明らかに毒性が現われることが証明せられた。

(6) 蛋白質に対する高酸不飽和脂肪酸エチルエステル自動酸化物の作用 卵白に4.5倍量の水を加えて筋かに攪拌し発生したアミンの量を測定した。これを基礎飼料(表3)に対して、5%を添加して与え、白ネズミを用いて動物実験を行なった。

表9の部分から、ヨウ素の低いNo.1の如きものについては、これを酸化せしめて過酸化物量を過半数含有せし

卵白を以て、攪拌し、液相部分を分け、沈殿液を水でよく洗った。これを沈殿I、卵液Iとし、更に卵液Iに10%三塩化砷水溶液の同量を添加して卵液Iの性状は表9、10の如くである。

表9

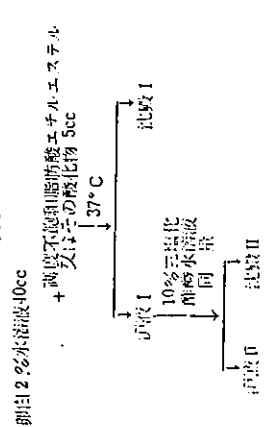


図9 高酸不飽和脂肪酸エチルエステルによる蛋白質の毒性 (卵白2%水溶液40cc+酸化物5cc (I)、卵白2%水溶液40cc+酸化せざるもの5cc (II)、5日間経過したもの)

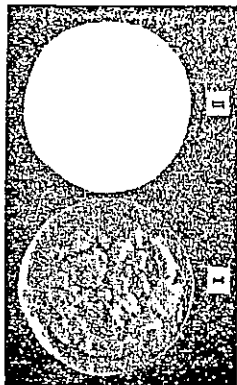
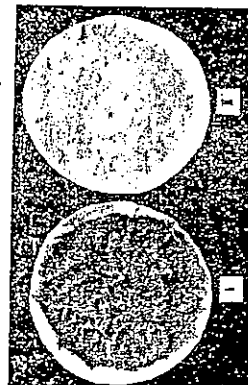


図10 同じく125時間経過したもの

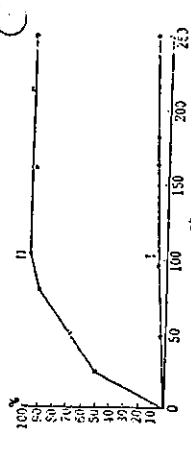


酸化しないエステルを添加した場合もほとんど変化なく、125時間以上経過したものには極少量の沈殿が見られる程度である。

卵液Iに10%三塩化砷水溶液の同量を混合してみると、酸化しないエステル添加の場合には沈殿を生ずるけれども、酸化エステルを添加、長時間放置したものは蛋白質を凝縮させ、長時間放置すれば蛋白質は酸化エ

ステルによって完全に変性沈殿せしめられる。卵液IIの中には含まれる空菜量は、酸化エステル添加の場合、はじめ40ccの卵白水溶液中に含まれた空菜量に対して、経過時間の増加にかかわらず1%以下である。図11は卵白の場合と同様に攪拌した卵アルブミンの場合であって、沈殿I中の空菜重量の増加に対する変化を示す。(高酸不飽和脂肪酸エチルエステルの酸化物は空菜を含まない。)即ち酸化物添加の場合においては、約100時間を経るとほとんど空菜沈殿する。酸化しないエステル添加の場合は何れも6~7%である。

図11 沈殿Iの空菜含有量 I. 卵アルブミン+高酸不飽和脂肪酸エチルエステル II. 同上+同上酸化物



(7) 酵素に対するエステル自動酸化物の作用 卵白質が自動酸化したエステルによって著しい毒性を現うことから、当該酸化エステルは酵素作用を抑制又は停止せしめることが推察されるので、Succinohydrogenase, Salivaryamylase, Amylase に対する酸化エステルの作用について検討した。

卵液Iに白ネズミより得た卵白に高酸不飽和脂肪酸エチルエステル自動酸化物(過酸化物量：1243 mg/100g、ヨウ素量：286.8)を混合し、卵液Iにて充分よく攪拌した後、37°Cに保って使用した。混合後、一定時間原に、その一定量とりノナレン酸エチルエステルの色を測定する時間を測定した。時間の経過につれて褐色に異なる時間になる。酸化エステルによって酵素作用が次第に抑制されることが明らかとなった。

高酸不飽和脂肪酸エチルエステル自動酸化物0.5g(空菜量約5%)を卵液Iに5%添加し、卵液Iの性状を測定した。これを基礎飼料(表3)に対して、5%を添加して与え、白ネズミを用いて動物実験を行なった。これを酸化せしめて過酸化物量を過半数含有せしめた卵白を凝縮させた。実験に使用した白ネズミの飼育状況は表10の通りである。

表10 実験に使用した白ネズミの飼育状況

Table with 5 columns: No., 性別, 初めの体重(g), 飼育中の体重(g), 体重減少率(%). Data for the breeding conditions of mice used in the experiment.

これらの白ネズミは飼育中止後、直ちにその筋肉及び肝臓の succinodihydrogenase 作用を測定した。又よく成長した雄鼠白ネズミ 2 匹 (対照 I 240g, 対照 II 215g) により同様測定を行なって対照とした。表 11 はメチレンブルーの消えるまでの時間を示し、何れも数回測定したもの平均値である。筋肉又は肝臓切片は毎回 1g を使用した。

表 11

白ネズミ No.	I	II	対照 I	対照 II
メチレンブルーの消える時間	15'20"	17'0"	17'20"	8'40"
肝臓切片	16'30"	17'20"	16'40"	7'0"

Salivaryamylase, Amylase の場合においても高度不飽和脂肪酸エステルエステル自動酸化作用を抑制し、又は停止せしめる。

(8) エステル自動酸化作用を与えたい白ネズミ、ウサギの解剖的観察 12, 14。

肥厚した体重約 1.5kg のウサギに、高度不飽和脂肪酸エステルエステル自動酸化作用 0.8cc を毎日 1 回経口投与したところ表 12 に示す如く何れも死亡することを知らた。

表 12 ウサギ飼育結果

性別	体重 (g)	経口投与量 (g)	体重減少 (g)	死亡	
A <sub>1</sub>	♀	1500	1290	-210	5 日目
A <sub>2</sub>	♀	1570	1350	-220	12 日目
A <sub>3</sub>	♂	1500	1320	+ 20	15 日目
A <sub>4</sub>	♂	1720	1575	-145	5 日目

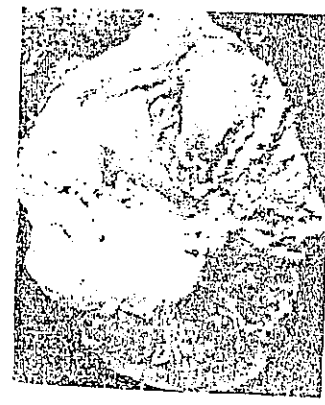
死亡したウサギの胃、腸、肝臓の状態を観ると、胃においては、その粘膜が著しくおかされておることを認め、特に A<sub>1</sub> の場合には胃壁が 2ヶ所厚膜部まで厚くなっているのを見つけた (図 12 参照)。腸においてはその粘性を被し、引き裂ると切取易い状態であった。肝臓は部分的に本来の色ではなく、黄褐色に変わっているのを見つけた。更に高度不飽和脂肪酸エステルエステル自動酸化作用を与えて死亡した白ネズミについても肝臓の粘性が著しく減じたことを認めた。

なお、エステル自動酸化作用を与えて飼育した白ネズミの肝臓に對する病理的研究は、徳島大学理学療法、結方研究部、結方、大竹等によって説明されている。

(9) 脂肪

脂肪中の不飽和度の高い油類は自動酸化を受け易く、

図 12 エステル自動酸化作用を与えて死亡したウサギ (A<sub>1</sub>) の胃の内部 (a, b の部分は胃壁が非常に平くなっている)



酸化によって過酸化作用を生ずる。過酸化作用の生成は、温度が低い程、誘導期間が長くなる傾向がある。酸化作用の速度は含有する過酸化作用量に平行し、酸化作用の質を決定せしめる。一方過酸化作用の経時的投与によって質と量はほぼ同じだが、腸壁は弾力性を失うこととなり、結方等の研究によって、その解剖的観察も詳細に明らかになった。

過酸化作用がその毒性の本質であることに止まらず、脂肪による腸口の炎症は興味ある重大な問題である。

2. 油脂の加熱重合と毒性

松井、伴原、加藤 (8) は動物及びその加工製品の検査について研究を行ない、豚油及び魚肝油は結晶率 20% 以上は相対的毒性を示し、白ネズミは 3 週間前後で大部分が死亡すること、及び 10% 以下に低下すれば外観的変化を現せず熱源として相当利用されることを認めている。

北、金山、五井の 3 人は魚肝油の検査結果を報告した結果、添加量が少ない場合に於いても、魚肝油も無毒性ではなく、又毒性のために白ネズミが死亡することはないと報告している。即ち魚肝油に「酸化」を認めたとして 2% 加え、200°C で 30 時間加熱すると 20% 減量した。総計重合させた重合油と基礎油との差を測定した。H. Kaunitz 等 (20) は、純魚肝油を 95°C に 200-300 時間加熱して得た油は、白ネズミに對して毒性を示すことを発見し、又 E. W. Crampton 等 (19) は加熱重合したアーマニ油は過酸化作用が極く微量であるに拘わらず、白ネズミに對して毒性を現わすことを報告している。

極く最近、岡村においては土壌油、豚油等の研究発見があり、岡村においても多くの報告がなされている。紙面の都合上それ等を詳細に記すことは出来ない。

図 13 95°C に、120 時間加熱した油を 20% 投与した場合

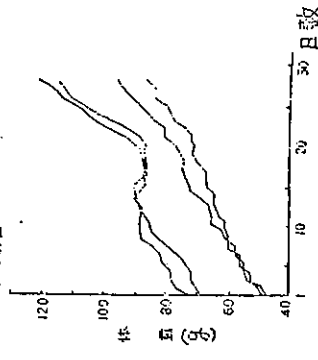


表 13 原料イカ油性状

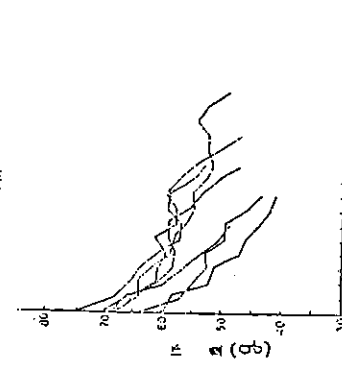
n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	ヨウ素価 (ワイズ)	ケン化価 (ワイズ)	酸価 (mg/100g)	過酸化作用 (ワイズ)	分子量 (g)
1.4796	187.9	186.7	1.05	0	700

表 14 250°C、10 時間加熱した加熱重合油の性状

n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	ヨウ素価 (ワイズ)	ケン化価 (ワイズ)	酸価 (mg/100g)	過酸化作用 (ワイズ)	分子量 (g)
1.4947	121.9	171.2	2.42	0	1320

白ネズミは 160-80g 程度のものをいい、表 5 の如き基礎油に、この加熱重合油を 20% 混合して、動物実験を行なったところ、いずれも 6 日 15 日までに死亡した。(図 14)

図 14 250°C に、10 時間加熱した加熱重合油を 20% 投与した場合



更に加熱時間を長くし、ヨウ素価 (ワイズ法) : 108.5、分子量 (ワイズ法) : 2290 程度にまで変化せしめた加熱重合油を用いて、上記同様な動物実験を行なったが、

はりすべて死すをみた。実験終了時における試料油の過熱化合物量は微量程度であった。白ネズミは外見上には、一般に特別な変化はなかったが、いずれも毛並が汚れたマットのようになり、生存期間が長い場合はセボレヤに似た状態となったものもあった。(図15, 16, 参照)

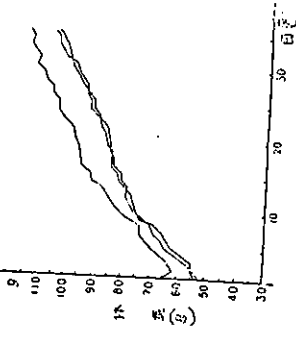
図15 250°Cに10時間加熱した加熱重合油を20%投与した場合の白ネズミ



図16 同上



図17 250°Cに10時間加熱した加熱重合油を5%投与した場合



c) 250°Cに10時間加熱した加熱重合油を5%投与した場合(2)

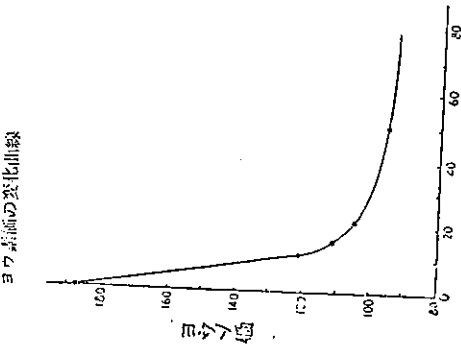
表3の基礎飼料に、250°C、10時間加熱した加熱重合油を5%混入して白ネズミを用いて動物実験を行なった。実験終了時における試料油の過熱化合物量は微量程度であった。図17はその成長曲線であって、5%投与の場合(2)

合は遊離は現われない。

d) 加熱重合油より環状化合物の分離(9,12) 加熱による油膜の变化については古くから多くの研究が行なわれていた。外山, 土屋(20)は魚油成不飽和酸及びそのメチルエステルとの加熱変化について研究し、反応の初期においては分子間の重合よりも、むしろ分子内の变化(環状化合物の生成)が主として起るものと考察した。記(20)は過熱成不飽和酸メチルエステルの加熱変化の結果、外山, 土屋と同様の推定を為し、更に分子内の反応によって生じた環状化合物と認められるエステルを分離した。

最近の研究によれば R. F. Paschke, D. H. Wheeler (20) は、リノレン酸メチルを250°C及び300°Cに加熱して得られた重合油の性状について述べ、またその中に含有せられた単量体、二量体、三量体などを定量的に重合による六員環の生成などについて詳細な報告を行なっている。更に R. F. Paschke(21) はエポキシステアリン酸の環状化に関する研究の中にアラヒドロン酸は分子内のDiels-Alder 縮合を行って、2つの六員環を生成すると述べている。また D. E. A. Rivett(22) は  $\beta$ -エポキシステアリン酸メチルの加熱重合による環状化について研究し、赤外線吸収スペクトルによって、六炭素環状化合物の生成を確認している。

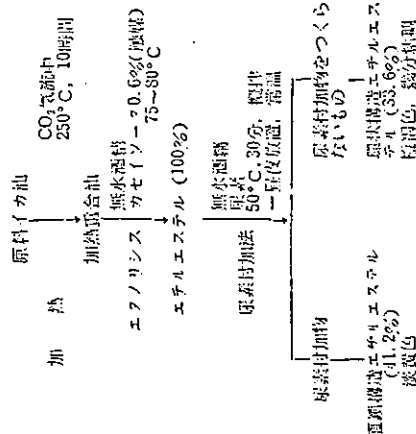
図18 250°Cに、原料イカ油を加熱した場合のヨウ素価の変化曲線



加熱による重合においては分子内、分子間環状化合物が生成すると考察される。尿素は環状化合物の化合物とは

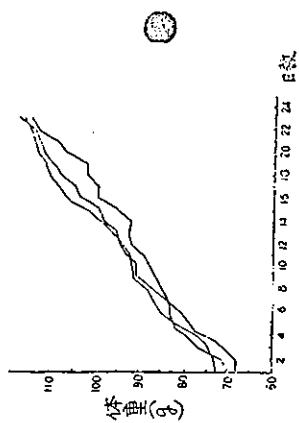
付加物をつくるが、環状構造のものとは付加物をつくらないことが知られているので、尿素を用いて加熱重合油中の環状構造のものと、環状構造のものとを分離することを試み、各々の溶媒性について説明することとした。なお原料イカ油を乾燥ガス乾燥機において250°Cに加熱した場合はヨウ素価と加熱時間との関係は図18に示すこととくである。

表17 加熱重合油より尿素付加法による環状構造エステル及び環状構造エチルエステルの分離



f) 直鎖構造エチルエステル20%投与の場合(2) 白ネズミを用い、直鎖構造エチルエステル20%を基礎飼料に配合投与して実験を行なった。成長曲線は図20の如くであって、何れも良好な成長を示している。以上の各実験において、実験終了時における各エチルの過熱化合物含有量は極く微量であって、過熱化合物による影響は余りなかつたものと認めうる。

図19 直鎖構造エチルエステルを20%投与した場合



g) 空飼料にて、225±10°Cに10時間加熱した加熱重合油の毒性(9)

以上は炭酸ガス乾燥機において加熱した重合の結果であるが、空気で加熱した場合においては、酸素が重合に参与するけれども、環状構造化合物の生成は当然生じ起るものと考えられる。原料イカ油を乾燥機に入れて油留につけ、脱臭し、225±10°Cに10時間加熱重合せしめた(無油留)。得られた加熱重合油の色は褐色であって、幾分粘度を増し、過熱化合物を含まない。20%投与白ネズ



図23 加熱重合菜種油を20%投与した場合の白ネズミ(実験開始後17日目)

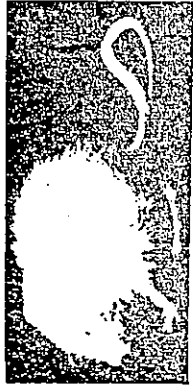
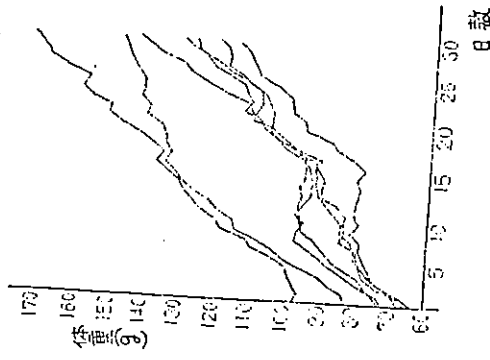


図24 同上

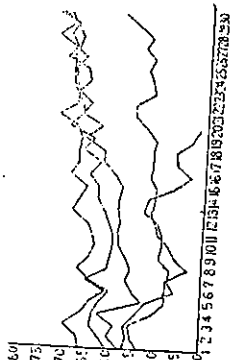


図21 菜種油を20%投与した場合



に投与した。外見前記は図23, 24, のごとくで、軟便を排泄するための腹部等のよこれがみられる。

図22 加熱重合菜種油を20%投与した場合



次に加熱重合菜種油をエタノール抽出して、エタノールとなした。このエタノール抽出物は淡黄色を呈し、更にこれより果糖付加法によって直鎖構造エタノールと環状構造エタノールとを分離した。前者の収率はエタノール抽出物に対して68.6%であった。後者の収率は21.8%で淡黄色を呈した。この環状構造エタノール抽出物は250°Cに40時間加熱(無触媒)して加熱重合エタノールとなした。この場合ヨウ素価の变化は、242.5から157.5まで低下している。次にこの加熱重合エタノールと環状構造エタノールとを分離すると、その収率は前者は21.2(集約)

魚肝油、菜種油を加熱して得られた加熱重合油は前述の如く毒性を示し、その成造の主因は、加熱によって生成

に投与すると毒性を示し、これから尿法によって分離した環状構造エタノール抽出物は、20%投与の場合、2~7日で、白ネズミはすべて死亡した。このように炭酸ガス気流中加熱の場合と同様であった。

死亡した白ネズミの病理学的研究は、徳島大学医学部病理学教室、福方研究室、緒方等によって行なわれている。

(2) 加熱重合した菜種油の毒性30

加熱時における環状構造化合物の生成は原料油の不飽和度の高低にも影響を有するものと考えられる。魚肝油よりも不飽和度の低い、食用として使用される植物油の場合を比較検討するため、精製菜種油を空気中において加熱して得られた加熱重合油について実験を行なった。

a) 菜種油の性状及びそれを20%投与した場合の菜種油の脂肪酸組成は二重結合1個を有するエルシン酸を主成分(56~60%)とし、オレイン酸20%、リノール酸14%、リノレン酸2~3%、飽和脂肪酸5%程度であり、植物油中ヨウ素価の低いものである。実験に使用した精製菜種油は淡黄色透明でその性状は表19に示通りである。

表19 精製菜種油性状

nD <sub>20</sub>	ヨウ素価	酸価	ケン化価	油酸比
1.4733	102.1	0.47	176.9	25

この菜種油を基礎飼料に20%混入して投与し、白ネズミによる毒性実験を行なった。図21はその成造曲線を示す。

b) 空中小にて250±10°Cに50時間加熱した加熱重合油を20%投与した場合30。

表19の如き性状の菜種油を空中小に入れて、油浴につけ攪拌しつつ空気に250±10°Cに50時間加熱重合せしめた(無触媒)。得られた加熱重合油の色調は淡黄色であり、過酸化性を含まず、その性状は表20の如くである。

表20 加熱重合した菜種油の性状

nD <sub>20</sub>	ヨウ素価	酸価	ケン化価	油酸比
1.4830	72.5	3.26	172.4	0

白ネズミを用い、表5の如き基礎飼料に加熱重合菜種油20%を混入して毒性実験を行なった。その成造曲線は図22の如くである(内一匹だけは実験開始後30日目

図23 加熱重合菜種油を20%投与した場合の白ネズミ(実験開始後17日目)

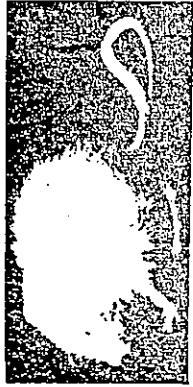


図24 同上



図25 抽出エステル(A)又は重合エステル(B)20%投与の場合

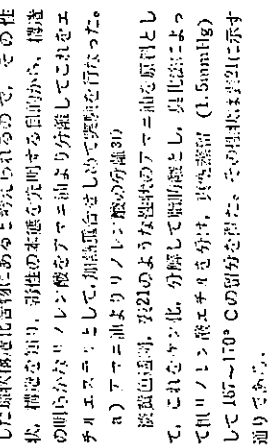


表21 アマニ油及びリノレン酸エタノールの性状

nD <sub>20</sub>	ヨウ素価	ケン化価	油酸比	
アマニ油	1.4833	191.8	186.9	0
リノレン酸エタノール	1.4888	242.5	183.1	1.0
				302

b) リノレン酸エタノールの加熱重合と環状構造エタノールの分離30

上記リノレン酸エタノールを空中小に攪拌して250°Cに40時間加熱(無触媒)して加熱重合エタノールとなした。この場合ヨウ素価の变化は、242.5から157.5まで低下している。次にこの加熱重合エタノールと環状構造エタノールとを分離すると、その収率は前者は21.2(集約)

%、後者は63.3%であった。この環状構造エステルを真空蒸留して、1.8~2.0mmHgにおいて175°Cまで留出してくる抽出エステル(環状構造体)と残留エステルとに分離した。抽出エステルは淡黄色透明で、環状構造エステルに対して24.7%、残留エステルは淡黄色透明で赤褐色透明、70.8%であった。

c) 各種原料エステルによる動物実験30

白ネズミは60g前後のものを用い、表5に示すような基礎飼料に、20%の原料エステルを加えて動物実験を行なった。リノレン酸エタノールの場合はよく成長するが、加熱重合リノレン酸エタノールのときは、日中に体重の減少を示して大半は10日以内に死亡した。抽出エステル投与の場合には強い毒性を示して3日~4日で死亡したが、外見前記には毒性変化はなかった。重合エステル投与のはいずれも軽微な毒性を示すが、抽出エステル投与の毒性の増加を示す(図25)。以上の結果から前記の工程をなすものは抽出エステル(環状構造体)にあることが明らかである。

図25 抽出エステル(A)又は重合エステル(B)20%投与の場合

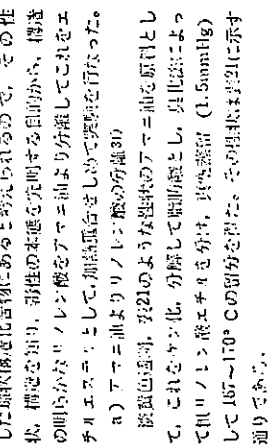


表21 アマニ油及びリノレン酸エタノールの性状

nD <sub>20</sub>	ヨウ素価	ケン化価	油酸比	
アマニ油	1.4833	191.8	186.9	0
リノレン酸エタノール	1.4888	242.5	183.1	1.0
				302

b) リノレン酸エタノールの加熱重合と環状構造エタノールの分離30

上記リノレン酸エタノールを空中小に攪拌して250°Cに40時間加熱(無触媒)して加熱重合エタノールとなした。この場合ヨウ素価の变化は、242.5から157.5まで低下している。次にこの加熱重合エタノールと環状構造エタノールとを分離すると、その収率は前者は21.2(集約)

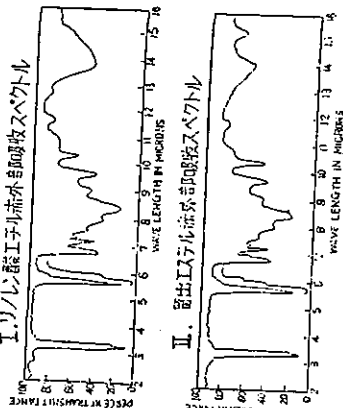
試料エステル	分子量	沸点 (°C)	比重	折光率	粘度	分子式
リノレン酸エステル	1.4688	242.5	1.83.1	1.0	302	
加熱重合リノレン酸エステル	1.4838	157.5	170.1	6.5		
直鎖構造エステル	1.4692	201.5	177.4	0.4		
環状構造エステル	1.4891	142.5	168.6	7.3		
留出エステル	1.4751	159.4	171.0	7.4	293	
残留エステル	1.4948	135.8	166.5	8.2		

リノレン酸エステル及び留出エステルの赤外線吸収スペクトルは図 26-I, II の如くであった。リノレン酸エチルの約 14 $\mu$  に現れる吸収は相当大きくこれはシス結合によるものである。天然のものには総べてシス結合であるが、臭化法によって分離すると幾分異性化が起こり、10.3 $\mu$  (970cm<sup>-1</sup>) にトランス結合による吸収が現われている。6 $\mu$  近くの吸収を更に強度を高くして調べてみると、小さな吸収がただ一つあって、これはやはりシス結合に基づいたものである。II の留出エステルの赤外線吸収スペクトルをリノレン酸エチルのそれと比較すると、シス結合による吸収は大幅弱くなっている。これは一部の二重結合の消失によると考えられる。15.2 $\mu$  (660cm<sup>-1</sup>) に新たな吸収が現われている。この吸収はイカ面から分離した高純度不飽和脂肪族エステルにも認められ<sup>32)</sup>、また J.A. MacDonald は加熱した留出エステルにも認められ<sup>33)</sup>、また J.A. MacDonald は加熱したアマン油をエタノールに抽出したのから分離した原料添加物をつくらない単電極にこの吸収を認めている。

この 15.2 $\mu$  の吸収は分子が環状化を起して、シクロヘキセン環を生じたことによるものと推察される。トランス結合による吸収は少し大きくなっていくが、むしろ逆ではない。6 $\mu$  の近くの吸収は、更に強度を高くして調べると小さい吸収が 2 つあるのが見られる。約 6.1 $\mu$  (1650cm<sup>-1</sup>) における新たな吸収は環状化合物に原因している。

e) 結論  
リノレン酸エチルを 250°C に 40 時間加熱して得られた加熱重合リノレン酸エチルから環状エステルを分け、これらに真空蒸留によって分離した留出エステルは劇しい毒性を示すが、このものは分子重、赤外線吸収スペクトルなどから環状体であると認められ、シクロヘキセン環を有し、環外の直鎖部分に 1 つの二重結合をもった化合物が、この主成分をなしているであろうと推察される。

図 26



(4)  $\beta$ -エロステアリン酸エチル- $\alpha$ -アクリロレイン付加物の合成とその性状<sup>34)</sup>  
a)  $\beta$ -エロステアリン酸エチル- $\alpha$ -アクリロレイン付加物の性状<sup>34)</sup>

表 23-I のような性状の液体 (淡黄色透明) を J. S. Hoffmann 等の方法<sup>35)</sup> によって異性化した後常法によってケン化、分解して  $\beta$ -エロステアリン酸を得た。これを精製したもののは m.p. 70~71°C であり、その赤外線吸収スペクトルは図 27-I の通りである。このスペクトルは J. S. Hoffmann 等の測定しているものと全く同様であった。これをエチルエステルとした後、真空蒸留 (2mmHg) を行ない、193~196°C の留分を得た。その性状は表 23-II に示す通りであり理論値とよく一致し、その赤外線吸収スペクトルは図 27-II の通りである。

三折、留分<sup>36)</sup> は  $\beta$ -エロステアリン酸と  $\alpha$ -アクリロレインの付加に関する研究を行っているが、(ほぼ同様の方法によって、表 22 に示すように  $\beta$ -エロステアリン酸エチルと  $\alpha$ -アクリロレインの付加反応を行なった。

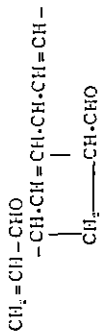
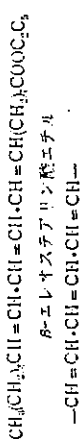
表 23 試料油性状

試料油	比重 (20°C)	沸点 (°C)	折光率 (20°C)	粘度 (20°C)	分子式
I 原料油	1.5063	173.7	194.2	5.4	—
$\beta$ -エロステアリン酸エチル	1.4892	165.5 (166.0)	182.2 (183.0)	2.9	301 (306)
$\beta$ -エロステアリン酸エチル- $\alpha$ -アクリロレイン付加物	1.4847	139.8 (140.3)	153.6 (154.7)	1.6	367 (362)

注 ( ) 内は理論値を示す。

3 回目の真空蒸留の留分 II は淡黄色透明であって、ニトロブレンジナトリウムとピカリンの反応が活発を用いて  $\alpha$ -アクリロレインの痕跡も含まれていないことを確認した。付加物の性状は、表 23-II に示すように理論値とよく一致しており、赤外線吸収スペクトルは図 27 Ⅱ の通りであった。

$\beta$ -エロステアリン酸は共役的に、二重結合を 3 つもち、すべてトランス結合をなしている。Diels-Alder 反応によって  $\alpha$ -アクリロレインを付加して、つぎのようにシクロヘキセン環を形成する。



付加物の赤外線吸収スペクトルを  $\beta$ -エロステアリン酸エチルのそれと比較するときのような差異がみられる。 $\beta$ -エロステアリン酸にみられる共役トランス-トランス二重結合による 10.1 $\mu$  (990cm<sup>-1</sup>) の強い吸収が  $\alpha$ -アクリロレイン付加によって、ほとんど消失し、その代りに 10.3 $\mu$  (970cm<sup>-1</sup>) にトランス二重結合による吸収が現われている。また、3.7 $\mu$  (2700cm<sup>-1</sup>) にアクリド環による吸収、15.2 $\mu$  (660cm<sup>-1</sup>) にシクロヘキセン環による吸収がみられる。

ここに得られた物質は、赤外線吸収スペクトル及びその性状よりして、 $\beta$ -エロステアリン酸と  $\alpha$ -アクリロレインが、前記のように付加したものと認められる。

b)  $\beta$ -エロステアリン酸エチル- $\alpha$ -アクリロレイン付加物、10% 試料の場合<sup>34)</sup>

表 25 の蒸留原料に、この付加物を 10% 混入して、体重 60 g 前後の白ネズミに投与、動物実験を行なったところ、図 28 の成績曲線にみられるように、いずれも体重の減少をつづけて 6 日にして死亡していった。この付加物も白ネズミに投与して劇しい毒性を示す。前述した諸性の主因は環状体であることが、この結果によりさらに証明されたと考えられる。

表 25 蒸留原料組成 (%)

試料	成分 (%)	試料量 (g)	試料濃度 (%)
Ⅰ	蒸留原料	75	75
Ⅱ	蒸留原料 + 付加物	9	9
Ⅲ	蒸留原料 + 付加物	3	3

表 24  $\beta$ -エロステアリン酸エチル- $\alpha$ -アクリロレイン付加物の合成

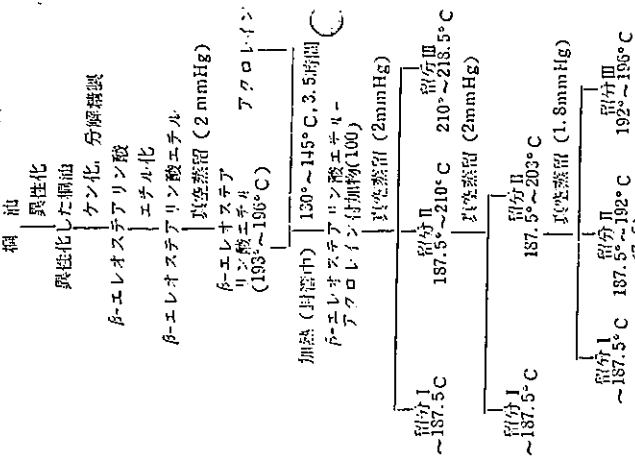


図 27 各試料赤外線吸収スペクトル

I:  $\beta$ -エロステアリン酸  
II:  $\beta$ -エロステアリン酸エチル  
III:  $\beta$ -エロステアリン酸エチル- $\alpha$ -アクリロレイン付加物

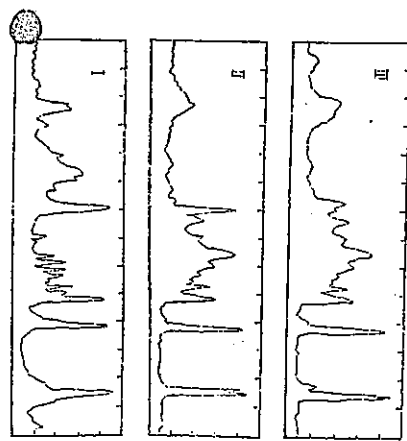
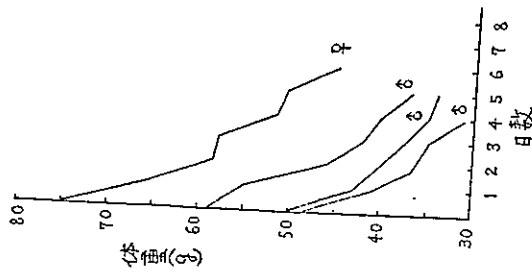


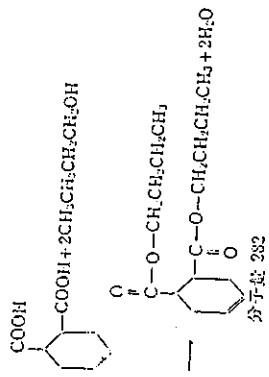
図28 β-エロステアリン酸エチル-α-アクリロレイン付加物10%投与の場合



(5) シクロヘキサエンサカルボン酸-ノルマルブタノールエステル誘導体の性状<sup>38)</sup>

シクロヘキサエンサカルボン酸及びノルマルブタノールを用いて、シクロヘキサエン環をもち、加熱重合リノレン酸エチルより分離した環状単量体とほぼ同じ程度の分子量を有する化合物を合成して、これを白ネズミに与えて動物実験を試みた。

α) エステルの合成とその性状<sup>38)</sup>  
4 シクロヘキサエン 1.2 デカルボン酸とノルマルブタノールを常法によって下式の如くエステルとした。



得られたエステルは充分洗滌後、二回真空蒸留を行なって160~165°C/3mmHgの留分をとった。このものは無色透明であって、表26の如き性状を示し理容値とよく一致している。

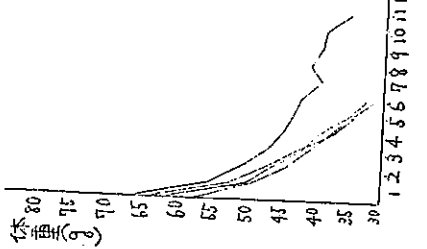
表26 4シクロヘキサエン-1,2デカルボン酸-α-ブタノールエステル性状

n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	ヨウ素値 (α)	ケン化価	酸価	過酸化物質 (mg/100g)
1.4593	90.1 (90.1)	398.7 (398.0)	1.2	0

( )内は理論値を示す。

このエステルは分子内にシクロヘキサエン環を有しその分子量は加熱重合リノレン酸エチルより得られた環状単量体とほぼ同じであり、性状より考えて原料として用いたものを含まないことが認められる。ノルマルブタノールを白ネズミに20%投与した場合においてほぼよく成育す

図29 シクロヘキサエンサカルボン酸-n-ブタノールエステル:20%投与の場合



ることが報告されている<sup>39)</sup>。

b) エステル20%投与の場合<sup>38)</sup>

このエステルを、表5に示すような基礎飼料に20%混合、60g前後の白ネズミに投与して動物実験を行ったところ、図29にみるごとく体重の著しい減少を示していずれも死した。

(6) 結言

油脂中に不飽和度の高い油脂を高濃度に添加して得られた加熱重合前は毒性を示し、加熱重合油をエクストラスのみに分離して検討すると、毒性の主体は環状構造のものにあり、加熱による環状化を更に究明するため、リノレン酸エチルを加熱重合したものから、尿量付加物を含まない環状構造のものに分け、次にこれを真空蒸留して1.8~2.0mmHg, 175°Cまでに留出する部分と残留した部分とに分けて検したところ、留出エステルは著しい毒性を示し、残留エステルの毒性はそれに比して余程弱

かった。留出エステルは主として環状単量体 (cyclic monomer)よりなることを考察される。その分子量は、赤外線吸収スペクトル等を測定した結果から、シクロヘキサエン環を有し、側鎖に二重結合1個を有する構造のものか、この環状単量体の主体をなしておるよりに推察された。

β-エロステアリン酸エチルとアクリロレインを用いて、シクロヘキサエン環をもち側鎖に1個の二重結合を有する化合物を合成し、又4-シクロヘキサエン-1,2-デカルボン酸とノルマルブタノールのエステルを造って白ネズミによる動物実験を行なったところ、例しい毒性を示し、7日以内に死した。

これらによって環状単量体が毒性の主体であることと推察することができた。環状構造化合物による毒性の機動的研究は徳島大学医学部解剖学教室、稲芳衛によって行なわれている。

文 献

1) 尾崎: 生化学, 2, 10, 845 (1956); 3, 977, 1201 (1957); 8, 128 (1952)  
 2) R. H. Barrens et al.: Arch. Sci. Physiol., 2, 313, 326 (1948)  
 3) R. T. Holman: Archives Biochem., 21, 51 (1949); 26, 85 (1950)  
 4) H. Kaunitz: J. Nutrition, 46, 151 (1952)  
 5) F. Bernheim et al.: Archives Biochem. Biophys., 38, 177 (1952)  
 6) 金田: 生化学, 19, 171 (1953)  
 7) 松尾: J. Biochem., 41, 481 (1954)  
 8) 外山, 井田: 生化学, 28, 963 (1952)  
 9) 松尾: 本誌, 10, 255 (1958)  
 10) 松尾: J. Biochem., 41, 617 (1954)  
 11) 中村: 生化学, 40, 442 (1953)  
 12) 松尾: 生化学の領域, 11, 970 (1957) (1955)  
 13) E. W. Crampton et al.: J. Nutrition, 49, 333 (1955)

14) 松尾: 生化学, 29, 769 (1958)  
 15) 金田, 松井: 日本誌, 20, 50 (1954)  
 16) 松尾: 生化学, 29, 773 (1958)  
 17) 松方, 大竹, 河野, 北川, 斎永, 秋山: Tokushima J. Exp. Med., 2, 150 (1955)  
 18) 松井, 河野, 加藤: 本誌, 3, 155 (1951)  
 19) 東, 金田, 石井: 日本誌, 16, 329 (1951)  
 20) H. Kaunitz et al.: J. Nutrition, 55, 577 (1955)  
 21) 土屋: 日本栄養食糧学会, 第15回総会(徳島)発表 (April, 1961)  
 22) 秋谷: 本誌, 14, 71 (1961)  
 23) 松尾: 生化学, 29, 885 (1958)  
 24) 外山, 土屋: 生化学, 32, 138 (1959)  
 25) 紀: 生化学, 33, 152, 905, 912, 1239 (1950); 理化学雑誌, 10, 201, 205, 748 (1931)  
 26) R. F. Paschke, D. H. Wheeler: J. Am. Oil Chemists Soc., 26, 278 (1949)  
 27) R. F. Paschke: J. Am. Oil Chemists Soc., 32, 473 (1955)  
 28) D. E. A. Rivett: J. Am. Oil Chemists Soc., 33, 635 (1956)  
 29) W. Schlenk: Ann. Chem., 565, 204 (1949)  
 30) 松尾: 本誌, 12, 118 (1956)  
 31) 松尾: 本誌, 12, 206 (1959)  
 32) 松尾: 前記, 9, 37 (1960)  
 33) J. A. MacDonald: J. Am. Oil Chemists Soc., 33, 394 (1956)  
 34) 松尾: 生化学, 81, 469 (1960)  
 35) J. S. Hoffmann et al.: J. Am. Oil Chemists Soc., 338 (1957)  
 36) 三好, 岩田: 日誌, 63, 1158 (1942)  
 37) F. Feigl, "Spot Tests in Organic Analysis" 5th Edition, p. 387 (1956) (Elsevier Publishing Co., New York.)  
 38) 松尾: 本誌, 12, 210 (1959)  
 39) 松崎: 食料研究所研究報告, 10, 185 (1955)  
 40) 松方: 日本栄養食糧学会第15回総会(徳島) 脂質の栄養シンポジウム討論会一部発表。(April, 1961)

(成蹊大学化学教室)

129) G.A. Leveille, J.W. Shockley, H.E. Sauberlich, *ibid.*, **16**, 321-4 (1962)

130) P.E. None, W.D. Warner, C.E. Poling, E.E. Rice, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **36**, 141-2 (1959)

131) S.L. Shapiro, L. Freedman, *Am. J. Physiol.*, **181**, 441 (1955)

132) T. Nishida, A. Ueno, F.A. Kummerow, *J. Nutrition*, **71**, 379-86 (1960)

133) G.A. Leveille, H.E. Sauberlich, *ibid.*, **74**, 500 (1961)

134) C.H. Lushbough, S.W. Maline, B.S. Schweigert, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **37**, 98-9 (1960)

135) R. Okey, M. Lyman, B.M. Einset, *J. Am. Dietet. Assoc.*, **35**, 115-3 (1959)

136) A. Keys, J.T. Anderson, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **59**, 29 (1957)

137) W. Halden, *Intern. Dairy Congr., Proc.*, **15th Congr.**, London, **1**, 27-33 (1959)

138) K.M. Leutskil, E.N. Lynhovich, *Voprosy Med. Khim.*, **4**, 43-9 (1958)

139) I. Harrill, A.M. Kyles, A. Weis, E. Dyar, *J. Nutrition*, **69**, 56-61 (1959)

140) H. Kaunitz, H. Wiesinger, F.C. Bodi, R.E. Johnson, C.A. Shanetz, *ibid.*, **52**, 467 (1954)

141) R.B. Alfin-Slater, L. Altergood, A.F. Well, H.J. Deuel, Jr., *Arch. Biochem. Biophys.*, **52**, 180 (1954)

142) H.R. Mahler, *J. Biol. Chem.*, **206**, 19 (1954)

143) J.L. Gaylor, R.V.F. Hardy, C.A. Baumann, *J. Nutrition*, **78**, 299-301 (1960)

144) R. Altschul, A. Hoffer, *Arch. Biochem. Biophys.*, **73**, 420-4 (1958)

145) H.L. Mayfield, R.R. Roehm, *J. Nutrition*, **64**, 571-86 (1958)

146) H. Dam, G. Kristensen, G.K. Nielsen, E. Svinggaard, *Acta Physiol. Scand.*, **44**, 67-9 (1958)

147) G. Gould, R.P. Cook, "Cholesterol" (Chemistry, Biochemistry and Pathology), Academic Press Inc., New York, p. 295 (1958)

148) G. Kaunitz, R.B. Alfin-Slater, *J. Biol. Chem.*, **230**, 91-6 (1958)

149) W.J. Lussow, N. Brot, I.L. Chaikoff, *J. Lipid Res.*, **3**, 307-14 (1962)

150) J. Avigan, D. Steinberg, M. Perman, *ibid.*, **3**, 218-21 (1962)

97) K.A. Mecherakskaja, G.P. Borodina, N.P. Koroleva, F.J. Litvack, L.A. Astrovskaja, *Farmakol. Toksikol.*, **22**, 534-40 (1959)

98) W.C. Grant, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **104**, 45-7 (1960)

99) G.F. Lamberti, J.P. Miller, R.T. Olsen, D.V. Frost, *ibid.*, **97**, 54-9 (1958)

100) J.A. Wilkens, *S. African Med. J.*, **62**, 85 (1958)

101) A. Giusti, F. Iuliani, *Bull. soc. ital. biol. sper.*, **34**, 132-6 (1958)

102) F. Buffoni, *Arch. ital. sci. Farmacol.*, **9**, 130 (1959)

103) H. Schön, N. Henning, *Deut. med. Wochschr.*, **84**, 1383-98 (1959)

104) H. Schön, *Nature*, **184**, 1873-3 (1959)

105) S. Di Bella, *Minerva med.*, **11**, 259-73 (1959)

106) H. Schön, P. Engelhardt, *Arzneimittelforsch.*, **10**, 491-6 (1960)

107) M.M. Best, C.H. Duncan, *J. Nutrition*, **65**, 169-81 (1958)

108) D.C. Herting, P.L. Harris, *Federation Proc.*, **19**, 18 (1960)

109) L. Swell, E.C. Trout, Jr., H. Field, Jr., C.R. Treadwell, *J. Biol. Chem.*, **234**, 2298-9 (1959)

110) L.W. Dunham, K.E. Fortner, R.D. Moore, H.W. Culp, C.N. Rice, *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 50-61 (1959)

111) C.R. Treadwell, L. Swell, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **101**, 810-5 (1961)

112) H. Werbin, L.L. Chaikoff, E.E. Jones, *J. Biol. Chem.*, **235**, 1629-33 (1959)

113) D. Kritchevsky, E. Sipple, M.W. Whitehouse, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **105**, 704-8 (1961)

114) M. Korzenovsky, C.P. Walters, O.A. Harvey, E.R. Diller, *ibid.*, **105**, 305-5 (1960)

115) F. Grande, S. Wada, *Federation Proc.*, **20**, 96 (1961)

116) B. Bronie-Stewart, *ibid.*, **20**, 127-34 (1961)

117) M. Kobatar, N.T. Rond, F.A. Kummerow, H.M. Scott, *J. Nutrition*, **64**, 177-84 (1958); *Circulation Res.*, **6**, 434 (1958)

118) A.W. Meyer, D. Kritchevsky, J.B. Lagan, H.R. Cox, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **97**, 736 (1958)

119) T. Nishida, F. Takemura, F.A. Kummerow, *Circulation Res.*, **6**, 194 (1958)

120) G.A. Leveille, H. Fisher, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **98**, 850 (1958)

121) G.A. Leveille, A.S. Feigenbaum, H. Fisher, *Arch. Biochem. Biophys.*, **86**, 67 (1960)

122) R. Olson, J.R. Jablonski, E. Taylor, Natl. Vitamine Foundation, Nutrition Symposium Ser. 1958 (16)

123) J. Stampler, R. Pick, L. Katz, *Circulation Res.*, **6**, 432-6 (1958)

124) G.R. Walker, E.H. Morse, V.A. Overtley, *J. Nutrition*, **72**, 217-21 (1960)

125) M.G. Kokatnur, F.A. Kummerow, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **36**, 248-50 (1959)

126) G.V. Mann, S.B. Andrus, A. McNally, F.J. Stare, *J. Exptl. Med.*, **98**, 195 (1952); *Am. J. Clin. Nutrition*, **8**, 491 (1960)

127) J.S. Seidel, N. Nath, A.E. Harper, *J. Lipid Res.*, **1**, 474 (1960)

128) D. Johnson, Jr., G.A. Leveille, H. Fisher, *J. Nutrition*, **65**, 367 (1958)

65) V. Vahouny et al., *Am. J. Physiol.*, **196**, 681-3 (1959)

66) B. Bronie-Stewart, A. Antonis, L. Eales, J.F. Brock, *Lancet*, **270**, 521 (1956)

67) A. Keys, J.T. Anderson, F. Grande, *ibid.*, **273**, 959-66 (1957); **272**, 66 (1957)

68) J.T. Anderson, A. Keys, F. Grande, *J. Nutrition*, **62**, 421-44 (1957)

69) H. Malmfors, G. Wigand, *Lancet*, **273**, 1-7 (1957)

70) E.H. Ahrens, Jr., W. Insull, Jr., J. Hirsch, W. Stoffel, M.L. Peterson, J.W. Farquah, T. Miller, H.J. Thomsson, *ibid.*, **1**, 115-9 (1959)

71) D.M. Hegsted, S.B. Andrus, A. Gotsis, O.W. Portman, *J. Nutrition*, **63**, 273-88 (1957)

72) R. Okey, M.M. Lyman, A.G. Harris, B. Einset, W. Hain, *Metabolism Clin. and Exptl.*, **8**, 241-55 (1959)

73) B.E. March, J. Diely, *J. Nutrition*, **69**, 103-110 (1959)

74) J.D. Wood, *J. Fish. Res. Board Canada*, **17**, 903-12 (1960)

75) J.D. Wood, J. Biely, *Nature*, **185**, 473-4 (1960)

76) R. Nicolayssen, R. Ragard, *J. Nutrition*, **73**, 299-307 (1961)

77) A.P. DeGroot, S.A. Reed, *Nature*, **183**, 1191 (1959)

78) J.D. Wood, *Canadian J. Biochem. and Physiol.*, **38**, 879-87 (1960)

79) L.J. Kinley, R.F. Krouse, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **102**, 353-55 (1959)

80) R. Okey, A. Harris, G. Scheier, M.L. Lyman, S. Yatt, *ibid.*, **100**, 198-200 (1959)

81) 金田, 日刊医学誌 **29**, (4) (1963)

82) D.W. Peterson, *Am. J. Clinical Nutrition*, **6**, 614 (1958)

83) M.J. Fahrensach, H.V. Lewry, B.A. Riggard, C.W. Dunnett, J.C. Saunders, E. Lourie, J. Blodinet, J.M. Kuresseuer, W.C. Grant, T.H. Jukes, *Circulation*, **18**, 491 (1958)

84) J.H. Lehmann, E.M. Bennett, *ibid.*, **18**, 747-8 (1958)

85) A.H. Levere, K.C. Bosian, G. Craft, R.S. Jackson, C.F. Wilkinson, Jr., *Metabolism*, **7**, 338-48 (1958)

86) P. Kiesel, F. Koller, *Helv. Med. Acta*, **24**, 392-7 (1957)

87) H. Donnerbosch, A.J. Valkema, J.J. Speelman, *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, **102**, 1149-54 (1958)

88) J.T. Leckert, D.C. Browne, G. McHardy, H.E. Criddle, *J. Louisiana State Med. Soc.*, **110**, 290-6 (1958)

89) L.E. Meltzer, A.A. Beckman, G.H. Berryman, *Am. J. Med. Sci.*, **236**, 595-602 (1958)

90) F. Reiss, L. Jaimovich, *Dermatologica (Basel)*, **117**, 392-401 (1958)

91) K.G. Berge, R.V.P. Achor, N.W. Barker, M.H. Power, *Am. Heart J.*, **53**, 849-53 (1959)

92) J.E. Reeves, *Am. Practitioner Dig. Treatment*, **117**, 1193-7 (1959)

93) J.A. Kaufmann et al., *Southern Med. J.*, **53**, 468-72 (1960)

94) L. Breslaw, *Am. J. Med.*, **25**, 487-96 (1958)

95) *Nutrition Rev.*, **18**, 174-5 (1960)

96) E.H. Diller, C.L. Rose, O.A. Harvey, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **104**, 173-6 (1960)

### 油脂の加熱による変性

松尾 登  
成城大学工学部工業化学教室 (武蔵野市吉祥寺)

### Denatures of Oils and Fats by Heat Treatment

Noboru MATSUO  
Dept. of Industrial Chemistry, College of Engineering, Seikei University

油脂の栄養価の問題は多くの立場から広く論じられて  
いるが、近時特にその酸化または加熱による栄養価の低  
下および毒性についてはこの研究が高度に行なわれ、食用  
油脂の製造、食生活との関係においても非常に関心がは  
らわれるに至っている。

油脂および脂肪の自動酸化、加熱による酸化および  
重合、特にそれらの場合に起こる構造変化は多くの複雑  
な問題を含んでおり、一方栄養価、毒性については研究  
に当たっては、酸価や生体機能を対象とするよりも、溶解  
能問題が多い。

ここ 10 年ほどの間に行なわれた研究成果を広くまた  
はその一端をまとめたものとしては、Melnick<sup>1)</sup>, Ano-  
nymous<sup>2)</sup>, Custod<sup>3)</sup>, Holman<sup>4)</sup>, Deuel<sup>5)</sup>, 金田<sup>6)</sup>, Per-  
kins<sup>7)</sup>, Rao<sup>8)</sup>, 松尾<sup>9)</sup> らのものがあつた。本誌誌にない  
ては、中心を加熱した場合に置いて、その変性や栄養価  
および毒性の問題を記し、あわせて加熱油脂と脂肪との関  
係論論文についても抄録してあることとする。

油脂を加熱した場合の栄養価の低下、毒性については  
数多くの報告が発表されている。加熱の方法も、空気に  
中で、通気、空気を遮断下といろいろな方法があるが、それらをす  
べて含めて、順次記してある。

Holman<sup>4)</sup> は豚脂やヤシ油を 300°C に加熱したも  
のは毒性を現わすが、これは最長のカルギニル化合物の  
生成によるものであつたとし、Morris<sup>10)</sup> は 300°C に 2 hr  
加熱した豚脂を白ネズミに与えたところ、体重の減少を  
きたし成長が抑われたと報告している。Roy<sup>11)</sup> は豚脂、  
落花生油などを加熱すると、加熱温度の上昇とともに、  
その消化率が低下することを明らかにし、Lassen<sup>12)</sup>  
はイワシ油を 250°C に加熱重合した場合、その重合度  
と消化率との関係を検討し、重合度が増加につれて消化  
率は低下し、栄養価が劣つていくことを認めている。  
松尾<sup>9)</sup> は鮭肝油およびその加工製品の栄養価について  
研究を行ない、重合ナカス酸油は給与費 20% で相当の