

原 著

EPA を含有した 10%脂肪乳剤の代謝と
好中球リン脂質脂肪酸および機能に及ぼす影響

福 昭人 谷村 弘 馬庭 芳朗
 瀧藤 克也 山本 基 佐原 稚基
 坂口 聡

われわれは、 ω -3 系脂肪酸の 1 つであるエイコサペンタエン酸 (EPA) を化学的に合成したトリグリセリドを用いて、高濃度に EPA を含有する 10%大豆油乳剤を試作した。これを Wistar 系雄性ラットに 2.5 ml/kg 静脈内投与し、好中球のリン脂質中脂肪酸分画を指標として解析し、その代謝と機能について検討した。

投与した EPA は、脂肪中の量としてその 10%以上であれば静注後すばやく好中球のリン脂質中脂肪酸に移行した。それ故、30%という高濃度の EPA を急速静脈内投与すると、好中球のスーパーオキシド産生能は可逆的に抑制されることが判明した。

ω -3 系脂肪酸、エイコサペンタエン酸 (EPA)、スーパーオキシド産生能

はじめに

現在、わが国で臨床応用されている静注用脂肪乳剤は、大豆油を原料としているため、 ω -3 系脂肪酸を十分に補えない。そこで、精製魚油を大豆油に添加することでエイコサペンタエン酸 (EPA) を含有した静注用脂肪乳剤が開発された¹⁻⁵⁾。しかし、それらは EPA が脂肪中の量としてわずかに 2.5%と少量であったので、術後の絶食期間に早期から欠乏する EPA を補充するためには、この脂肪乳剤を 7 日間も連続投与しなければならないという問題を残している。

本研究では、 ω -3 系脂肪酸の 1 つである EPA を化学的に合成したトリグリセリド (EPA・TG)

を用いて、高濃度に EPA を含有する 10%大豆油乳剤を試作した。この脂肪乳剤を投与した際に、それに含まれている EPA が血中でどのようにに水分解されて、細胞の構成脂肪酸に如何なる変化を与えるかについて、赤血球より life span の短い好中球のリン脂質脂肪酸分画を指標として解析し、その代謝に関する基礎的検討を行った。

対象と方法

1. EPA 含有 10%脂肪乳剤の作成

最初に、乳化剤である卵黄レシチン 1.2 g にグリセリン 2.5 g と蒸留水 2.5 g を混合した後に、用手攪拌し、ラメラ液晶層を作成した。これに、EPA・TG と大豆油を合わせて 10 g を少量ずつ攪拌しながら加え、液晶中油滴分散層を作成した。さらに、蒸留水 83.3 g を少量ずつ攪拌しながら加え、水中油型エマルジョンを得た。

これらをウルトラホモミキサー (特殊機化工業) にて初乳化後、マントゴオリー高圧ホモジナイ

1994 年 9 月 5 日受付：11 月 2 日再受付：1995 年 2 月 26 日

採用決定 (学会推薦論文)

*和歌山県立医科大学附属病院消化器外科 (主任：谷村 弘教授)：和歌山市 7-27 (☎ 640)

第 16 回日本栄養アセスメント研究会発表 (1993 年 5 月)

第 9 回日本静脈・経腸栄養研究会発表 (1994 年 2 月)

第 94 回日本外科学会総会発表 (1994 年 3 月)

ザーで精乳化して、脂肪における EPA の含有量がそれぞれ 3%, 10%, 30%, 60% の 10% 脂肪乳剤を作成した。これらの脂肪乳剤を 0.1 N NaOH で pH を 7.40 に調整し、3 μ m, 1.2 μ m, 0.45 μ m のメンブランフィルターで順次濾過後、窒素ガスを封入してオートクレーブにて 121°C で 20 分滅菌し、作成後 10 日以内に実験に供した。

2. 脂肪乳剤の安定性試験

遮光のうえ保存温度を 4°C として、脂肪乳剤作成後 10, 30, 60 日目に乳剤の pH (岩城ガラス社, 225 型) と遊離脂肪酸濃度 (酵素法) を測定した。

3. EPA 含有 10% 脂肪乳剤の脂肪酸分画の測定方法

新しく作成した脂肪乳剤に内部標準のマルガリン酸エタノール溶液を添加し、水酸化カリウムで脂肪酸に水解した後に、これらを 2-nitrophenylhydrazine hydrochloride (NPH) でラベル化して高速液体クロマトグラフィーで測定した。

4. EPA 含有 10% 脂肪乳剤の単回末梢静脈投与時の体内動態

1) 実験動物

体重 230~250 g, 8 週齢の Wistar 系雄性ラット (日本チャールズリバー) を 24 時間絶食とした後に実験に供した。血液および好中球の脂質分析には、実験動物をそれぞれ 3%, 10%, 30%, 60% EPA 含有の 10% 脂肪乳剤投与の 4 群に分けた。一方、好中球のスーパーオキシド産生能と食食能の測定は、10% 大豆油単独乳剤, 10%, 30% EPA 含有の 10% 大豆油乳剤投与の 3 群に分けた。試料採取時間は、それぞれ脂肪乳剤投与 5, 30, 60, 120 分後とし、各群、各時間にそれぞれ 6 匹ずつを用いた。

2) 脂肪乳剤の投与方法および試料採取法

エーテル麻酔下にラットの尾静脈から脂肪乳剤

2.5 ml/kg を 1 分で投与し、それぞれの試料採取時間に再度エーテル麻酔下に開腹して腹部大動脈から採血した。

3) 血清脂質と遊離脂肪酸分画の測定方法

① 血清中性脂肪：遊離グリセロール除去後 GPO 酵素法

② 遊離脂肪酸：ACS・ACO 酵素法

③ 遊離脂肪酸分画：血清 50 μ l に内部標準のマルガリン酸エタノール溶液を添加して、NPH で直接、遊離脂肪酸をラベル化して高速液体クロマトグラフィーで測定した。

4) 好中球総リン脂質中脂肪酸の測定方法

① 好中球の採取法

全血 7 ml を、Ficoll-Paque 液 (比重 1.077, Pharmacia) を用いて好中球を採取した^{6,7)}。

この好中球の一部をチュルク液 (和光純薬) で染色し、Burker-Turk 型計算板 (Erma) を用いて細胞数を測定した。この方法では 96% が好中球であった。また、細胞の viability は 98% であった。

② 好中球の総脂質の抽出法

山川らの方法⁸⁾に従って、蒸留水 1 ml に浮遊させた好中球から総脂質を抽出し、窒素気流下に蒸発乾固した。

③ 好中球の総リン脂質の分取法

乾固した総脂質を 0.5 ml のクロロホルムに溶解し、Bonde Elute (ユニフレックス) を用いてカラム法で総リン脂質を分取した。

④ 好中球総リン脂質中の脂肪酸分画の測定方法

蒸発乾固した好中球の総リン脂質を内部標準のマルガリン酸エタノール溶液に溶解し、水酸化カリウムで水解後、NPH で脂肪酸をラベル化して高速液体クロマトグラフィーで測定した。

⑤ 好中球スーパーオキシド産生能、食食能検査

スーパーオキシド産生能は無蛍光物質である 2-7-dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA) を好中球に取り込ませた後、活性酸素によって酸化された dichlorofluorescein (DCF) をサイトロン

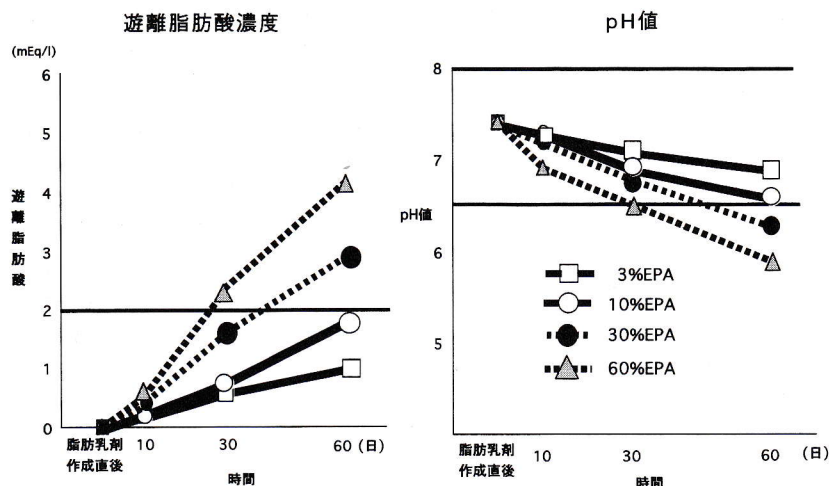


図1 EPA含有脂肪乳剤の安定性試験 (4°C保存)

(オーソ・ダイアグノスティック・システムズ)で測定した。食食能は、好中球に食食された FITC 標識ビーズをサイトロンで測定した。

統計学的処理は、student-t を用いて検定を行い、危険率 $p < 0.05$ を有意とした。

成績

1. EPA 含有の 10%脂肪乳剤の安定性

EPA 含有脂肪乳剤は外見上従来のイントラリピッド® と全く差がなかった。それぞれの脂肪乳剤の平均粒子径は、光散乱法で 3%EPA 乳剤 202 nm, 10%EPA 乳剤 203 nm, 30%EPA 乳剤 202 nm, 60%EPA 乳剤 202 nm と、従来のイントラリピッド® と同様に小さく作成できていることを確認した。

EPA の含有量が、10%以内で作成後 60 日以内であれば、脂肪乳剤の pH は 6.5~8.0、遊離脂肪酸濃度は 2 mEq/ml 以下の安全域にあることも確認した。一方、EPA を高濃度に含有する 30%EPA 乳剤では、pH は作成後 60 日で 6.4、60%EPA 乳剤は作成後 30 日に 6.5 と安全域の下限まで低下した。60%EPA 乳剤では、遊離脂肪酸濃度も作成後 30 日ですでに 2 mEq/ml 以上と安全域を逸脱することがわかった (図 1)。

2. EPA 含有脂肪乳剤の脂肪酸分画

3%EPA 乳剤は、リノール酸が 49.4%を占め、その他はオレイン酸が 20%、パルミチン酸が 13%であった。10%EPA 乳剤は、リノール酸が 40%を占め EPA 含有量の 4 倍となった。30%EPA 乳剤では、リノール酸が 34.5%で、EPA とほぼ 1:1 の脂肪酸構成となった。しかし、60%EPA 乳剤はリノール酸が 17%となり、3%EPA 乳剤に比べてリノール酸は、約 1/3 と少なかった (表 1)。

3. EPA 含有脂肪乳剤単回投与時の血清脂質

中性脂肪は、いずれの脂肪乳剤も静脈投与後 5 分にピークを認めたが、血中濃度の半減期は、10%大豆油乳剤が 17 分、3%EPA 乳剤が 43 分、10%EPA 乳剤が 47 分、30%EPA 乳剤が 67 分、60%EPA 乳剤が 113 分と、EPA の含有量が高いほど、血中からの脂肪乳剤の消失速度が緩徐となった。

一方、遊離脂肪酸は 10%大豆油乳剤と 3%および 10%EPA 乳剤投与後のピークは、それぞれ 5 分であったのに対して、30%、60%と高濃度に EPA を含有する脂肪乳剤では 30 分と延長した。また、30%EPA 乳剤投与時の遊離脂肪酸の血中濃度の半減期は 36 分であるのに対して、60%EPA 乳剤は 76 分と中性脂肪と同様に著明に延長した。

表1 EPA 含有脂肪乳剤の脂肪酸組成

(mol%)

		EPA-TG	大豆油	10%Intralipid	EPA3	EPA10	EPA30	EPA60
パルミチン酸	C16:0		12.1	10.1	13.3	14.5	9.6	5.2
ステアリン酸	C18:0		4.3	4.2	4.5	3.7	3.4	1.8
オレイン酸	C18:1		23.7	23.7	20.5	19.2	14.2	7.6
リノール酸	C18:2		<u>53.0</u>	<u>53.7</u>	<u>49.3</u>	<u>40.0</u>	<u>34.5</u>	<u>17.2</u>
α -リノレン酸	C18:3		6.9	7.5	6.5	6.0	4.6	3.5
アラキドン酸	C20:4	2.8	0	0.3	1.5	1.1	3.0	3.6
エイコサペンタエン酸	C20:5	<u>97.2</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>3.1</u>	<u>10.9</u>	<u>29.8</u>	<u>60.1</u>
ドコサヘキサエン酸	C22:6		0	0	0.6	1.0	0.7	0.8
その他				0.5	0.6	3.6	0.2	0.2

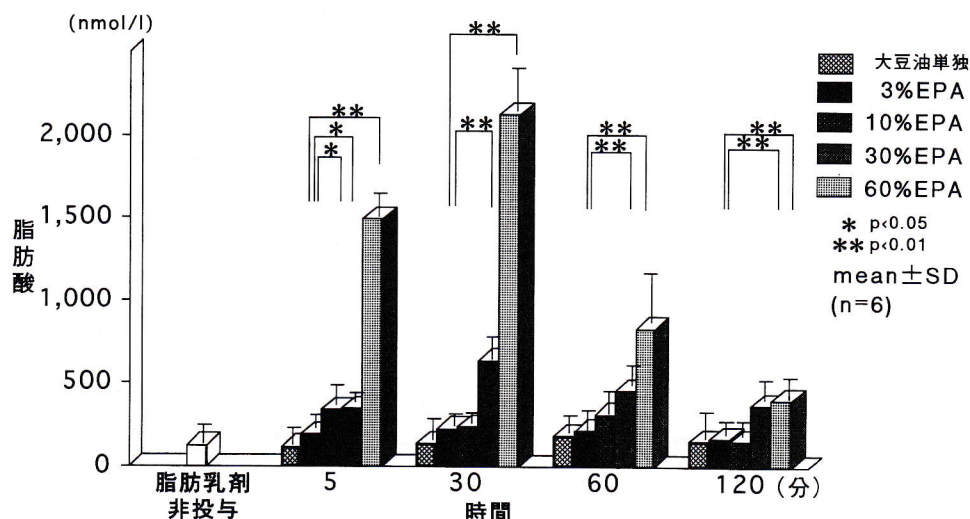


図2 EPA 含有脂肪乳剤投与後の血清 EPA 濃度

4. EPA 含有脂肪乳剤単回投与時の血清遊離脂肪酸分画

EPA 含有脂肪乳剤投与後の EPA 濃度は、30%と60%EPA 乳剤は投与後30分で、それぞれピークを示した。また、10%EPA 乳剤は投与後5分で、30%と60%EPA 乳剤はそれぞれ投与後5分から120分のいずれの時間でも、3%EPA 乳剤投与と比べて有意に高値を示した (図2)。

一方、10%大豆油乳剤、3%と10%EPA 乳剤投与後のリノール酸のピークはそれぞれ5分であるのに対して、30%と60%EPA 乳剤のピークはEPA 分画と同様に投与後30分と遅延した (図3)。

5. EPA 含有脂肪乳剤単回投与時の好中球リン脂質脂肪酸分画

好中球のリン脂質中の EPA は、10%EPA 乳剤では3%EPA 乳剤のそれと比べて、投与後5分と30分でそれぞれ有意に高値を示した。一方、30%と60%EPA 乳剤では、投与後5分から60分で有意に高値を示した (図4)。しかし、好中球リン脂質リノール酸分画では、今回作成した脂肪乳剤の中でリノール酸含有量が最も多い3%EPA 乳剤でも変化しなかった (図5)。

好中球のリン脂質中の EPA/アラキドン酸比 (EPA/AA) は、10%EPA 乳剤では投与後30分

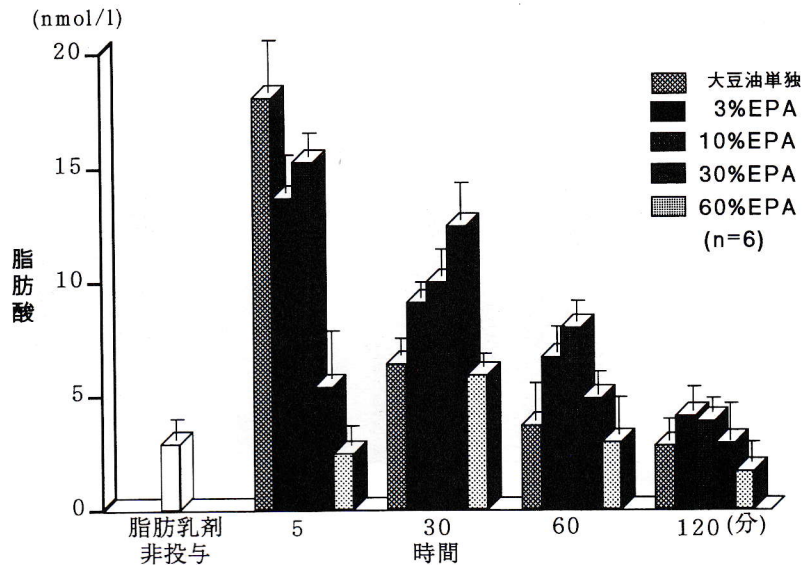


図3 EPA 脂肪乳剤投与後の血清リノール酸濃度

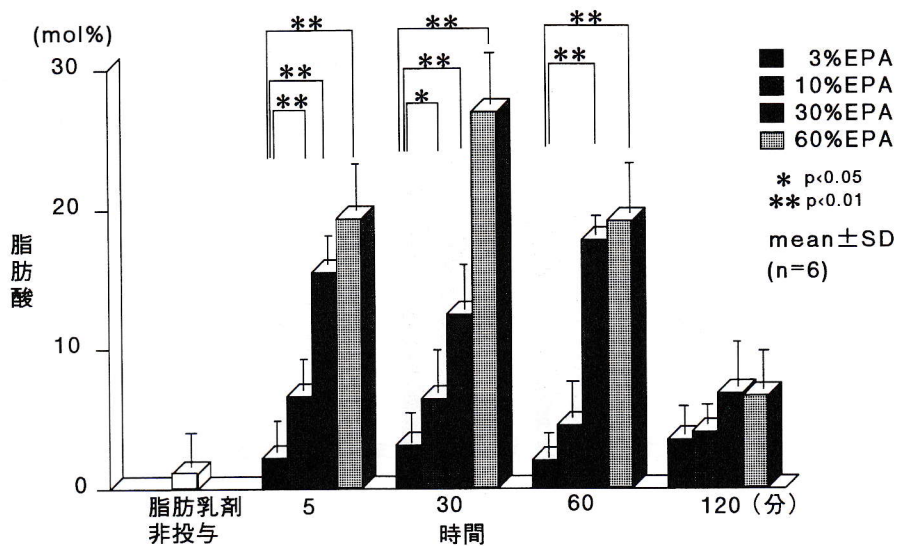


図4 EPA 含有脂肪乳剤投与後の好中球リン脂質中EPA

で0.5となり3%EPA乳剤のそれと比べて有意に高値を示した。一方、EPAが高濃度となる30%と60%EPA乳剤では、投与後5分から120分のいずれの時間でも高値を示した(図6)。

6. EPA含有脂肪乳剤単回投与時の好中球のスーパーオキシド産生能と貪食能

スーパーオキシド産生能は、市販の大豆油単

独乳剤でも静注後5分で有意に低下したが、その後徐々に回復し120分で対照レベルとなった。

一方、10%EPA乳剤でも静注5分後に有意に低下し、その回復は大豆油単独乳剤と比べて遅かった。30%EPA乳剤では静注後60分でもなお、スーパーオキシド産生能の低下を認めた(図7)。

貪食能は、大豆油乳剤では静注後5分で低下し

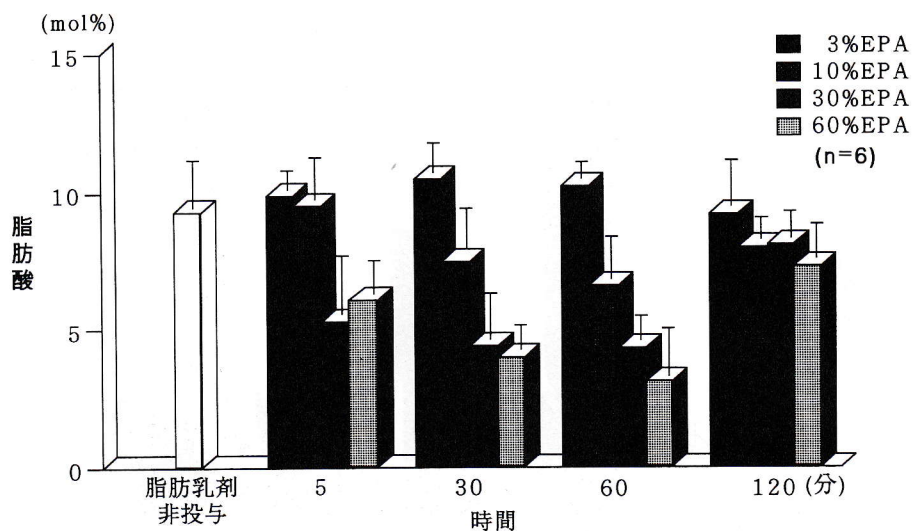


図5 EPA 含有脂肪乳剤投与後の好中球リン脂質中リノール酸

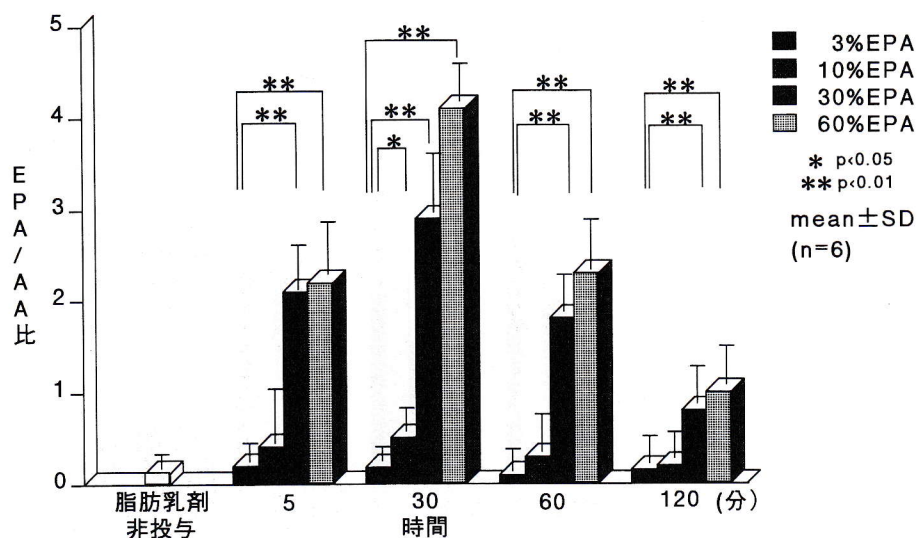


図6 EPA 含有脂肪乳剤投与後の好中球リン脂質中脂肪酸

たが、30分で回復した。

一方、10%EPA乳剤でも静注5分後に低下したが、その回復は大豆油単独乳剤と比べて緩やかであった。また、30%EPA乳剤では静注後30分で有意に低下したが、その回復は速やかであった(図8)。

考 察

脂肪乳剤は、外科における栄養管理において、

術前の栄養状態の改善や、術後の侵襲期、あるいは長期絶食を強いられる場合に、単にエネルギー源としてだけでなく、欠乏した必須脂肪酸を供給できるので、極めて有用であると考えられてきた。

しかし、現在、わが国で臨床応用されている脂肪乳剤は、大豆油を原料としているために投与する脂肪の53%もリノール酸が占め、 ω -3系脂肪酸は、 α -リノレン酸がわずかに7%含まれているに

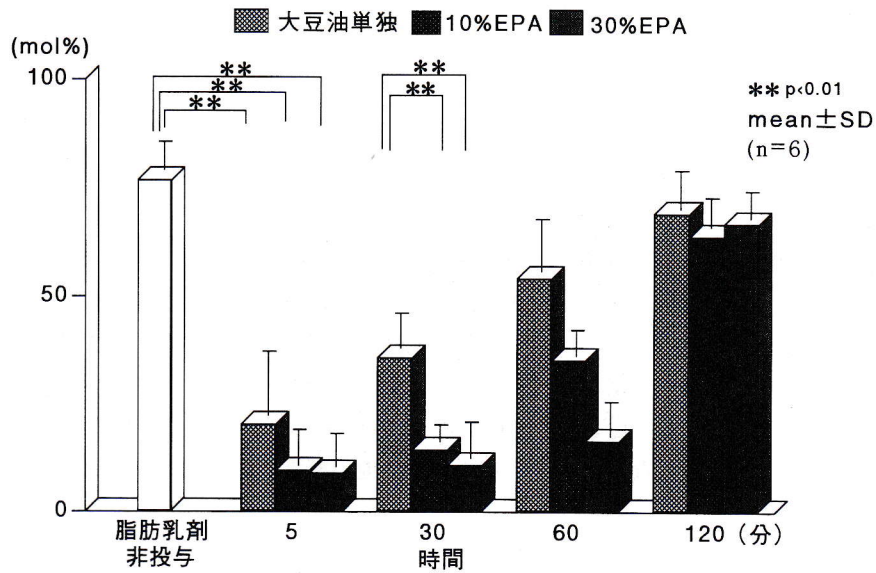


図7 EPA含有脂肪乳剤投与後のスーパーオキシド産生能

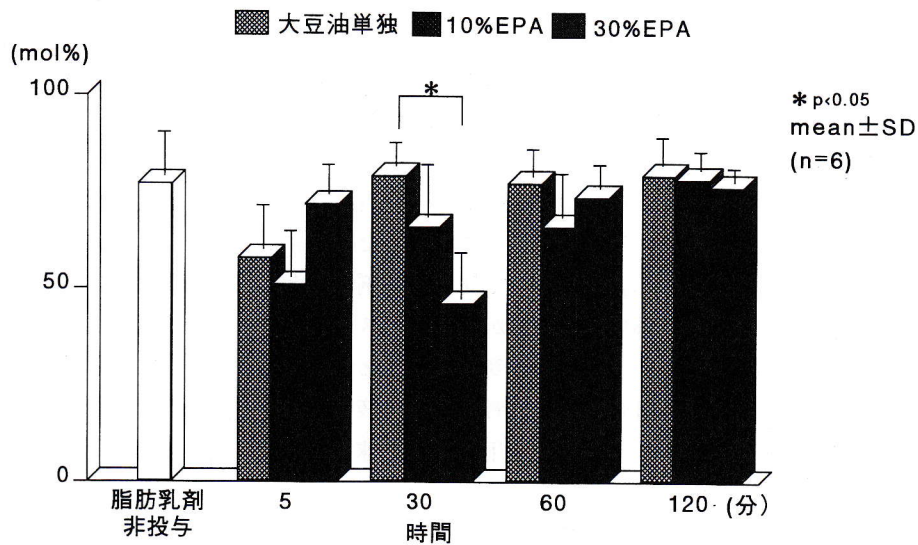


図8 EPA含有脂肪乳剤投与後の好中球貪食能

過ぎない。その上、ヒトでは α -リノレン酸からEPAへの変換酵素が乏しいため⁹⁾、市販の脂肪乳剤ではEPAを十分に補うことができない。

今回、われわれは化学的に合成されたEPAのトリグリセリドと大豆油を混合して、投与脂肪におけるEPAの含有量が比較的高濃度の10%脂肪乳剤を試作した。

脂肪乳剤の製剤学的安全域は、そのpHが6.5以上で遊離脂肪酸濃度が2 mEq/l以下とされている^{10,11)}。今回作成したEPA含有脂肪乳剤は、EPAの含有量が30%以上の高濃度では、遮光下で低温保存したにも拘らず、30日後には乳剤のpHは6.5以下に低下し、遊離脂肪酸濃度も2 mEq/l以上になった。しかも、過酸化脂質は、市

販の脂肪乳剤の規定範囲内であるとはいえ 356 nmol/ml と上昇していたので、この脂肪乳剤の劣化の原因のひとつには、そこに含まれている EPA の自動酸化が考えられた。

われわれの作成した脂肪乳剤には、抗酸化剤として α -トコフェロールを 0.3% 添加しているので、EPA の濃度が脂肪の 10% 以下であれば、EPA の酸化を少なくとも作成後 60 日間は防止できることがわかった。

静脈内投与した脂肪乳剤は、人工脂肪粒子であるため血中で HDL からアポ蛋白 C II, C III, E を受け取ってカイロミクロン様となって溶存する¹²⁾。その後、一部は lipoprotein lipase (LPL) によって水解され、残りの乳剤粒子は直接肝臓に取り込まれる¹³⁾。われわれの作成した EPA 含有脂肪乳剤静注後の血清中性脂肪は、EPA の含有量が高いほどその血中からの消失速度が低下し、血清の遊離脂肪酸濃度も、中性脂肪と同様に、その脂肪酸の細胞内取り込み速度が遅延した。さらに、測定した EPA 以外の遊離脂肪酸分画も、脂肪乳剤の EPA の含有量が高いほど、EPA そのものと同様に遅延した。この理由として、(1) 脂肪乳剤はその脂肪酸組成に EPA を含有することで、大豆油単独乳剤とは異なる種類のアポ蛋白を血中で受け取り、その結果、中性脂肪の体内での分配が変わると同時に、脂肪乳剤の LPL に対する感受性が変化した。(2) EPA 含有脂肪乳剤のリン脂質は市販の大豆油乳剤と同様に卵黄レシチンを使用したにもかかわらず、その膜構造が異なったために代謝が変化した。以上、2つのことが推測される。

さて、好中球のリン脂質中の脂肪酸分画をみると、投与した EPA はすばやく好中球のリン脂質中の脂肪酸に移行し、それと同時に、EPA/AA 比も上昇した。しかし、リノール酸を 50% も含有している 3% EPA 乳剤でも、投与したリノール酸は好中球のリン脂質に十分に移行しなかった。これらの脂肪酸の細胞膜への移行は、主に de novo で合成されたリン脂質の β 位の脂肪酸が deacylation-reacylation を行って置換すると考えられてい

る¹⁴⁾。特に、reacylation は、その酵素に脂肪酸特異性があるため^{15~20)}、EPA は好中球のリン脂質へすばやく移行できたのであろう。

細胞のリン脂質に置換された脂肪酸は、炭素の延長化反応や不飽和化反応を受けて種々の生理活性を持つエイコサノイドとなる。これらの一連の反応は、互換性がなく、不飽和化反応は互いに競合する。特に、 ω -3 系脂肪酸は、 ω -6 系脂肪酸や他の多価不飽和脂肪酸と比べて、その反応の酵素系に親和性があり^{21~23)}、しかも、これらの酵素反応は、それぞれの代謝経路で共通で、その生成物は他の酵素反応を抑制すると言われている^{24~26)}。したがって、その欠乏や過剰投与は、エイコサノイドを介して免疫能や炎症反応に重大な影響を与える。

さて、大豆油乳剤が好中球のスーパーオキシド産生能や貪食能などの機能に及ぼす影響については異論が多い。その投与量が多く投与速度が速いほど、好中球の機能は抑制される傾向にある^{27,28)}。今回、われわれは脂肪乳剤の 1 回投与量と投与速度をそれぞれ同じ条件にして、ラットに静脈内投与した結果、EPA を 30% と高濃度に含有した脂肪乳剤を静注したラットでは、大豆油単独乳剤や 10% EPA 乳剤を静注した時より、好中球のスーパーオキシド産生能は長時間抑制されることがわかった。これは、半減期が延長して長く血液中に停滞した遊離脂肪酸による細胞障害と好中球のリン脂質に置換した EPA が産生するエイコサノイドが一因と考えられる。

一方、貪食能は今回の脂肪乳剤の投与量と投与速度では遊離脂肪酸のピークと一致して低下したが、回復は速やかであった。

以上より、静脈投与した EPA は短時間で好中球のリン脂質中の脂肪酸に移行し、そのスーパーオキシド産生能を可逆的に抑制することが判明した。

今後、TPN として EPA 含有脂肪乳剤を連続投与した際に、投与した EPA が好中球のリン脂質中脂肪酸と機能に如何なる影響を与えるかを検討

し、さらに、好中球のスーパーオキシドが過剰に産生されている敗血症や重症熱傷症に対して、この抑制を目的とした場合に、EPA 含有脂肪乳剤の EPA の含有量や、単回か連続かと言った投与方法の違いに対する影響を検討する必要がある。

結 語

1) 化学的に合成された EPA・TG を用いて高濃度に EPA を含有した 10%大豆油乳剤を試作した。

EPA 含有脂肪乳剤の単回末梢静脈内投与では、

2) 脂肪乳剤の EPA 含有量が高いほど、中性脂肪と遊離脂肪酸の血中消失速度が緩徐となった。

3) EPA の含有量が脂肪の 10%以上を占める脂肪乳剤では、投与した EPA は静注後 5 分という極めて早い時期に好中球に移行した。

4) 好中球のスーパーオキシド産生能は、脂肪乳剤の EPA の含有量が高いほど長時間抑制されたが、その低下は可逆性であった。

本論文の要旨は、第 16 回日本栄養アセスメント研究会（横浜）、第 94 回日本外科学会総会（東京）、第 9 回日本静脈・経腸研究会（福岡）にて発表した。

参考文献

- 1) 三沢博文, 真島吉也, 田代亜彦ほか: ω -3 系脂肪酸を強化した静注用脂肪乳剤. JJPEN 12: 1139-1142, 1990.
- 2) 三沢博文, 真島吉也, 田代亜彦ほか: 高カロリー輸液時のリノレン酸系 (ω -3 系) 必須脂肪酸補給に関する検討. 外科と代謝・栄養 25: 167-175, 1991.
- 3) 三沢博文, 真島吉也, 田代亜彦ほか: 静脈栄養における ω -3 系脂肪酸投与. JJPEN 14: 139-141, 1992.
- 4) 三沢博文, 真島吉也, 田代亜彦ほか: 精製魚油/大豆油乳剤投与による必須脂肪酸欠乏ラットの血中脂肪酸構成の検討. 外科と代謝・栄養 26: 107-116, 1992.
- 5) 真島吉也, 奥井勝二, 木村信良ほか: 魚油を配合した脂肪乳剤 TR-8030 の外科領域における第三相比較臨床試験. JJPEN 14: 789-813, 1992.
- 6) 津田道雄, 大久保朋一, 田村まり子ほか: ラット血液中多形核白血球の分離. 生体防御 7: 150-152, 1990.
- 7) 津田道雄, 大久保朋一, 田村まり子ほか: ラットの血液からの好中球の分離について. 無菌生物 20: 93-94, 1990.
- 8) Kates M: 脂質の抽出法. 生化学実験法 5, 脂質研究法, 東京化学同人, p 63, 1975.
- 9) Sanders TAB, Younger KM: The effect of dietary supplements of ω -3 polyunsaturated fatty acids on the fatty acid composition of platelets and plasma choline phosphoglycerides Br J Nutr 45: 613-616, 1981.
- 10) 新井克明, 堀内 学, 荻野雅資ほか: 市販静注用脂肪乳剤の安定性. 病院薬院 10: 431-436, 1984.
- 11) 村上雅之, 寺本俊之, 谷口清昭ほか: 静注用脂肪乳剤の組成及び安定性. 医薬ジャーナル 20: 73-78, 1984.
- 12) 登内 仁, 入山圭二: アポ蛋白による人工脂肪粒子の代謝調整. 外科と代謝・栄養 26: 537-541, 1992.
- 13) 馬庭芳朗, 谷村 弘, 瀧藤克也ほか: 脂肪乳剤投与後の人工脂肪粒子の体内動態. 外科と代謝・栄養 26: 542-545, 1992.
- 14) Lands WEM, Crawford CG: Enzymes of membrane phospholipid metabolism in animals. In The Enzymes of Biological Membranes. Ed by Martonosi A. Plenum Press, New York, pp 3-85, 1976.
- 15) Baker PR, Thompson W: Selective acylation of acylglycerophosphorylinositol by rat liver microsomes. J Biol Chem 248: 7060-7065, 1973.
- 16) Lands WEM, Inoue M, Sugiura Y et al: Selective incorporation of polyunsaturated fatty acids into phosphatidylcholine by rat liver microsomes. J Biol Chem 257: 14968-14972, 1982.
- 17) Murase S, Yamada K, Okuyama H: Kinetin parameters of lysophospholipid acyltransferase systems in diet induced modifications of platelet phospholipid acyl chains. Chem Pharm Bull 36: 2109-2117, 1988.
- 18) 杉浦隆之: 動物細胞におけるリン脂質間の脂肪酸移転反応. 生化学 62: 1154-1158, 1990.
- 19) Sugiura T, Masuzawa Y, Nakagawa Y et al: Transacylation of lyso platelet activating factor and other lysophospholipids by macrophage microsomes. J Biol Chem 262: 1199-1205, 1987.
- 20) 増沢康男: ドコサヘキサエン酸の不思議-C 22 ポリエン酸の諸性質. 生化学 60: 532-536, 1988.
- 21) Widmer C, Holman RT: Polyethenoid fatty acid metabolism. II. Deposition of polyunsaturated

- fatty acids in fat deficient rats upon single fatty acid supplementation. Arch Biochem Biophys 25 : 1-12, 1950.
- 22) Mead JF : The metabolism of the polyunsaturated fatty acids. Prog Chem Fats Other Lipids 9 : 159-192, 1970.
- 23) Klenk E, Mohrhauer H : Metabolism of polyene fatty acids in rat. Z Physiol Chem 320 : 218-232, 1960.
- 24) Holman RT : Nutrition and metabolic interrelationships between fatty acids. Fed Proc 23 : 1062-1067, 1964.
- 25) Mohrhauer H, Holman RT : Effect of linolenic acid upon the metabolism of linoleic acid. J Nutr 81 : 67-74, 1963.
- 26) Rahm JJ, Holman RT : Effect of linoleic acid upon the metabolism of linolenic acid. J Nutr 84 : 15-19, 1964.
- 27) Thomas GC, Larry KP : Mechanisms of Intralipid effect on polymorphonuclear leukocytes. J Clin Lab Immunol 11 : 21-26, 1983.
- 28) Shaista SU, Rita GH, Shahid FU : Effect of a lipid emulsion (Intralipid) on polymorphonuclear leukocyte functions in the neonate. Pediat 113 : 132-136, 1988.

The Metabolism and Effects of Intravenous 10% Soy Bean Oil Emulsion Including Enriched Eicosapentaenoic Acid on the Fatty Acids Composition of Phospholipid and Function of Neutrophils in Rats

†Akito FUKU, Hiroshi TANIMURA, Yoshio MANIWA,
Katsuya TAKIFUJI, Motoki YAMAMOTO, Masaki SAHARA
and Satoshi SAKAGUCHI

10% soybean oil emulsions with contained each 3%, 10%, 30% and 60% eicosapentaenoic acid (EPA) of synthesized 1, 2, 3,- trieicosapentaenoyl-glycerol (EPA-TG) were manufactured.

After intravenous bolus injections of these emulsions into rats, the metabolism of administrated EPA and the fatty composition of phospholipids and the function of neutrophils were examined.

When fat emulsions with more than 10% concentration of EPA was administrated by intravenous bolus injections, EPA rapidly transferred into the fatty acid components of neutrophil phospholipids even within 5 minutes and depressed reversibly the production of superoxide anions.

Jap. J. Surg. Metab. Nutr. (JJSMN) 29 : 95-104, 1995.

ω -3 series fatty acid, eicosapentaenoic acid (EPA), production of superoxide anion

†Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical School : 27-Shichibancho, Wakayama, 640, Japan