

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

攝取 ω -3 脂肪酸在降血脂值的功效下對生體抗氧化力之安全性評估

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：CN90-FH-03

執行期間：90 年 1 月 1 日至 90 年 12 月 31 日

計畫主持人：葉東柏

共同主持人：陳師瑩

計畫參與人員：

執行單位：食品系

中華民國 91 年 2 月 27 日

嘉南藥理科技大學補助專題研究計畫成果報告

攝取 ω -3脂肪酸在降血脂值的功效下，對生體抗氧化力之安全性評估

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：90-FH-03

執行期間：90年01月01日至90年12月31日

主持人：葉東柏 教授 嘉南藥理科技大學食品衛生系

共同主持人：陳師瑩 助理教授 嘉南藥理科技大學保健營養系

E-mail: idongyeh@mail.chna.edu.tw

一、中文摘要

本實驗主要目的是針對訴求降低血脂之 ω -3脂肪酸食品的攝取，是否會同時影響生體抗氧化能力的減低，而導致雖有降血脂的功效卻有促發脂質過氧化的危險，故以檢定攝取不同劑量市售 ω -3脂肪酸產品，檢定其對生體抗氧化能力，以評估實際能強化生理機能之有效適當劑量的可能安全範圍。本實驗就試驗鼠血清膽固醇、三酸甘油酯、TBARS與Trolox等結果討論如下。

一、攝取本健康食品建議量的兩倍到五倍之間，可以獲得有效的降血脂功效。二、但攝取五倍本健康食品的建議量，有可能引起脂質過氧化傷害及總抗氧化活性的降低。三、對於大白鼠而言，推論只要攝取一至二倍（1X-2X）本健康食品的劑量，應能滿足降低血中脂質的目的，且不至於發生不良的生理反應。

關鍵詞：TBARS、Trolox、總膽固醇、三酸甘油酯。

二、緣由、實驗設計與目的

ω -3脂肪酸主要來自魚及魚油（fish oil），目前實驗上的證據顯示，其可使血液凝固及血小板凝集的功能減低，降

低血中三酸甘油酯與VLDL值，甚至因為可以使 LTB_4 合成減少而抑制發炎效果、降低血壓等能力，使其具有預防心血管疾病發生的功效。然而長期食用或攝取大劑量的 ω -3脂肪酸，也可能帶來相當的副作用，除了可能造成肝臟脂質的堆積、導致出血時間延長、造成免疫機制受損外，亦可能促使脂質過氧化引發細胞或生理病變。本實驗主要目的是針對訴求降低血脂之 ω -3脂肪酸食品的攝取，是否會同時影響生體抗氧化能力的減低，而導致雖有降血脂的功效卻有促發脂質過氧化的危險，故以檢定攝取不同劑量市售 ω -3脂肪酸產品，檢定其對生體抗氧化能力，以評估實際能強化生理機能之有效適當劑量的可能安全範圍，以提供較完整的比較性資料，確保人體健康與生命的保障。

依據行政院衛生署公告之健康食品抗氧化評估方法的原則設計試驗。四週大雄性大白鼠（Sprague Dawley）購自國家實驗動物繁殖及研究中心。先以控制組飼料餵養一週使其適應粉狀飲食及環境之後，隨機分為四組（大白鼠試驗組，每組10

隻，共 40 隻），分別給予控制飼料 (C) 及實驗飼料（含市售 ω -3 脂肪酸之健康食品），實驗組之一的攝食量為衛生署公告國人每日建議攝取量為基準，換算為大白鼠攝取量（簡稱 1X）；其餘兩組依次分別為建議攝取量的 2 倍（簡稱 2X）及 5 倍（簡稱 5X），飼養八週（56 天）；每組飼料中均添加 0.5% 的膽固醇，以使大白鼠造成高膽固醇狀況；飼料中油脂將以不同比例之豬油、黃豆油，調整各組油脂飼料配方，成份如表一。飼料製備後放置於 -20°C 冷凍櫃中，以保存其風味及成份。每天給予新鮮飼料並將剩餘飼料丟棄，以確保每天成份之穩定。大白鼠皆單獨飼養於不銹鋼籠中，動物房溫度控制為 $22\text{-}25^{\circ}\text{C}$ ，光照時間為 7:00-19:00，水及飼料自由取食，記錄老鼠體重及每日飼料攝取量並觀察其生長情形。實驗期結束將大白鼠禁食 12 小時，麻醉後由腹腔動脈採血，解剖取肝臟，以生理食鹽水清洗乾淨後稱重，存於 -70°C 冷凍庫中待日後分析之用。分析項目包括血清與肝臟膽固醇、三酸甘油脂的測定與 Trolox 當量抗氧化能力評估、脂質過氧化指標（TBARS 值）含量等，以比較攝取高膽固醇（0.5%）飲食下， ω -3 脂肪酸具備降血脂值時，對生體抗氧化力之安全性評估。

表一：各組飼料配方成分及百分比。

Table 1: Composition of the test diet (g/100g).

Ingredient \ Group	Control (CK)	1X	2X	5X
保健食品	0	1	2	5
Lard	9	9	9	9
Soybean oil	5.5	4.5	3.5	0.5
Corn starch	46	46	46	46
sucrose	10	10	10	10
Casein	20	20	20	20
Mineral	4	4	4	4

mixture				
Vitamin mixture	1	1	1	1
Methyl α -cellulose	4	4	4	4
Cholesterol	0.5	0.5	0.5	0.5
Total	100	100	100	100

三、結果與討論

由國家動物中心購入之四週大雄性大白鼠 (Sprague Dawley)，共計飼養 60 天；試驗鼠體重變化、每日飼料攝取量、肝臟重量以及血清、肝臟中脂質變化與抗氧化能力評估等結果討論如下。

試驗鼠成長狀況及餵食效率分析：由實驗開始至實驗結束為止，各組試驗鼠的體重一直就是呈現穩定的成長狀況，經由攝取一至五倍本健康食品的劑量後，觀察各試驗鼠體重變化，其初體重、最終體重及體重變化量並無顯著差異 (data not shown)。在攝食狀況部分，大白鼠各組間無明顯差異 (data not shown)，顯示攝取該健康食品以及採血所造成的生理壓力不會影響大白鼠的食慾以及餵食效率。

觀察各試驗鼠肝臟器官重量與相對重量並無顯著差異 (data not shown)，然而外觀上則皆呈現脂肪肝的症狀，此為控制組之正常現象。

大白鼠血脂質結果分析：由表二實驗結果可以發現，在攝取魚油產品達六十天時，與控制組相比，仍具有維持降低血中脂質的效力。由實驗結果可以發現，實驗組 1X, 2X, 5X 對於降低血中脂質的效力傾向一致，實驗組間並無顯著差異。換言之，對於大白鼠而言攝取一倍（1X）本健康食品的劑量，與攝取高劑量（5X）本健康食品時，在降低血中脂質上的效力一致。

表二、實驗鼠攝取健康食品之血脂質變化

SD rats	n	Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
CK	10	83.67±2.26	73.11±1.24
1X	10	61.90±1.68	58.01±1.15
2X	10	53.78±1.62	55.55±1.01
5X	10	64.04±1.59	55.85±2.29

1. Values are mean ± SD.

2. Values in the same column with different superscript letters are significantly different at p<0.05.

大白鼠肝臟脂質結果分析:由表三實驗結果可以發現,實驗組 1X, 2X, 5X 對於降低肝中膽固醇及三酸甘油脂的效力並不顯著,其中以實驗組 1X 會觀察到肝中膽固醇及三酸甘油脂的累積,暗示該劑量組合不如其他劑量組合能有效控制肝脂質的代謝利用。

表三、實驗鼠攝取健康食品之肝臟脂質變化^{1,2}

SD rats	n	Cholesterol (mg/g)	Triglyceride (mg/g)
CK	10	5.23±0.75 ^b	13.27±1.08 ^b
1X	10	9.68±1.00 ^a	15.98±1.08 ^a
2X	10	7.95±1.22 ^{ab}	12.27±0.59 ^b
5X	10	5.39±0.65 ^b	12.38±0.58 ^b

3. Values are mean ± SD.

4. Values in the same column with different superscript letters are significantly different at p<0.05.

表四、實驗鼠血液、肝臟的總抗氧化活性測定

Treatm ent	N	SD	
		Liver (umole/g)	Serum (umole/ml)
CK	10	67.04±15.99 ^a	7.63±1.17 ^a
1X	10	69.04±4.70 ^a	6.05±0.63 ^c
2X	10	61.05±13.50 ^{ab}	6.39±0.72 ^{bc}
5X	10	53.34±12.91 ^b	7.20±1.05 ^{ab}

1. Values are mean ± SD.

2. Values in the same column with different superscript letters are significantly different at p<0.05.

由表四結果顯示:大白鼠肝臟的部分

以 5X 組與控制組有顯著偏低的現象,但各組在血清的部分則發現與控制組相較,皆有下降趨勢。顯示攝取過多魚油可能會導致總抗氧化活性的降低。

表五、實驗鼠之血球、肝臟的脂質過氧化產物之測定*

Treatment	n	TBARS	
		Liver (nmole MDA/g)	Blood cells (nmole MDA/g)
CK	10	1.78±0.16 ^c	0.076±0.012
1x	10	1.84±0.22 ^{c*}	0.085±0.010
2x	10	2.79±0.30 ^b	0.079±0.012
5x	10	5.36±0.49 ^a	0.078±0.007

1. Values are mean ± SD.

2. Values in the same column with different superscript letters are significantly different at p<0.05.

由表五結果顯示,2x、5x 組大白鼠肝臟的 TBARS 值與控制組相比,有顯著差異 (P<0.05),但各組血球則無顯著差異,其中又以 5x 組為最高,顯示攝取過多魚油可能會引發脂質過氧化傷害。

四、計劃成果總結

在流行病學的調查報告以及在正常人(1)、高血脂症病人(2)或大白鼠(3)為實驗對象的研究結果中發現 n-3 PUFA 可能透過抑制肝臟脂肪酸及三酸甘油酯合成,減少含有 apoB-lipoprotein 粒子組合或分泌(4),促進脂肪酸氧化(5),以及增加 VLDL 之代謝速率(6)等機制降低血中之三酸甘油酯。而 n-3 PUFA 對血漿總膽固醇,低密度脂蛋白膽固醇(LDL-c)以及高密度脂蛋白膽固醇(HDL-c)的影響則無一致性的結果(7)。本實驗在對大白鼠的分析中得到部分相似的結果,可以有效降低血中膽固醇和三酸甘油酯。

本實驗就試驗鼠血清膽固醇、三酸甘油酯、TBARS 與 Trolox 等結果討論如下。
一、綜合上述實驗結果,可以發現攝取本健

康食品建議量的兩倍到五倍之間，可以獲得有效的降血脂功效。二、但攝取五倍本健康食品的建議量，有可能引起脂質過氧化傷害及總抗氧化活性的降低。三、由實驗結果可以發現，實驗組 1X, 2X, 5X 對於降低血中脂質的效力是傾向一致，實驗組間的差異性不大。故在確保不引起氧化性傷害下，對於大白鼠而言，推論只要攝取一至二倍（1X-2X）本健康食品的劑量，應能滿足降低血中脂質的目的，且不至於發生不良的生理反應。

五、參考文獻

1. Sander, T.A.B. and Roshana, F.: The influence of different types of n-3 polyunsaturated fatty acids on blood lipids and platelet function in healthy volunteers. *Clin. Sci.* 64:91-99 (1983)
2. Failor, R.A., Childs, M.T. and Bierman, E.L.: The effects of n-3 and n-6 fatty acid-enriched diets on plasma lipoproteins and apoproteins in familial combined hyperlipidemia. *Metabolism* 37:1021-1028 (1988)
3. Rustan, A.C., Christiansen, E.N. and Drevon, C. A.: Serum lipids, hepatic glycerolipid metabolism and peroxisomal fatty acid oxidation in rats fed n-3 and n-6 fatty acids. *Biochem. J.* 283:333-339 (1992)
4. Wang, H., Chen, X. and Fisher, E.D.: N-3 Fatty acids stimulate intracellular degradation of apoprotein B in rat hepatocytes. *J. Clin. Invest.* 91:1380-1389 (1993)
5. Wong, S.H., Nestel, P.J., Trimble, R.P., Illman, R.J. and Topping, D.L.: The adaptive effects of dietary fish and safflower oil on lipid and lipoprotein metabolism in perfused rat liver. *Biochim. Biophys. Acta.* 792:103-109 (1984)
6. Harris, W.S., Connor, W.E., Rogor Illingworth, D., Rothrock, D.W. and Foster, D.M.: Effects of fish oil on VLDL triglyceride kinetics in humans. *J. Lipid Res.* 31:1549-1558 (1990)
7. Harris, W.S.: Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. *J. Lipid Res.* 31:785-807 (1989)
8. Lu, S.C., Lin, M.H. and Huang, P.C.: A high cholesterol/(n-3) polyunsaturated fatty acid diet induces hypercholesterolemia more significantly than a high cholesterol/(n-6) polyunsaturated fatty acid diet in hamsters. *J. Nutr.* 126:1759-1765 (1996)
9. Pen, M.H., Lu, S.C. and Huang, P.C.: Fish oil in a cholesterol containing diet elevates LDL-cholesterol without changing LDL-receptor mRNA in Hamsters. *Nutritional Sciences Journal.* 23(3):309-322 (1998)
10. Lin, M.H., Lu, S.C. and Huang, P.C.: Lipoprotein responses to a fish oil diet with or without cholesterol in the Syrian hamsters. *J. Formosan Med. Assoc.* 94: 724-731 (1995)7. Iritani, N., Inoguchi, K., Endo, M., Fukuda, E. and Morita, M.: Identification of shellfish fatty acids and their effects on lipogenic enzymes. *Biochim. Biophys. Acta.* 618:378-382 (1980)
11. Surette, M.E., Whelan, J., Lu, G-P., Broughton, K.S. and Kinsella, J.E.: Dependence on dietary cholesterol for n-3 polyunsaturated fatty acid-induced changes in plasma cholesterol in the Syrian hamster. *J. Lipid Res.* 33:263-271 (1992)