

大豆レシチンとコレステロール管理：実験動物およびヒトでの研究で得られたエビデンスから



大豆レシチンを日常の食事に取り入れたり、サプリメントの形態で摂取しようとしたりする理由の一つに、コレステロール管理——HDL のような善玉とされるコレステロールを減らさず、もしくは増やし、LDL のような悪玉とされるコレステロールを減らす——があげられそうです。

ご存じのように、大豆レシチンは栄養補助の目的以外に、乳化、分散、湿潤などのさまざまな目的でアイスクリーム、乳製品、マーガリン、菓子類、ベーカリー製品のような一般的な食品に長きにわたり広く利用されてきた天然の脂質製品です。それにもかかわらず、大豆レシチンの健康上の利点の一つとされるコレステロール管理について実際に検討した研究の数には限りがあるのも事実です。

そのような状況の中でも、大豆レシチンの毎日の摂取が高コレステロール血症の補助的な治療法として利用できる可能性を示唆するヒトでの臨床試験の結果も近年発表されるまでになりました。ここでは、関連する研究の概要と実際のエビデンスを時系列的に紹介していきたいと思います。

米国のマサチューセッツ大学ローウェル校（University of Massachusetts Lowell）の研究グループは、コレステロールの低下、および最も一般的かつ重要な動脈硬化[1]であるアテローム性動脈硬化の原因の一つとされるアテローム産生の抑制といった潜在的な大豆レシチンの特性を検討するために実施した二種類の動物実験の結果を *Atherosclerosis* 誌に発表しました[2]。

最初の実験で研究グループは、18 匹のカニクイザルを 6 匹ずつ三つのグループに割り付け、平均的なアメリカ人の食事（AAD）[3]、アメリカ心臓協会（AHA）ステップ 1 食[3]、または AHA ステップ 1 食に大豆レシチン 3.4%を含有させた改変型 AHA ステップ 1 食にそれぞれ近似したいずれかの飼料を 8 週間にわたって与えました。

これらのカニクイザルの空腹時に血液を採取し、総コレステロール、高比重リポタンパク質コレステロール（HDL コレステロール）、超低比重および低比重リポタンパク質コレステロール（非 HDL コレステロール）、ならびにトリグリセリド（中性脂肪）の血漿濃度を分析しました。

得られた結果から、主に以下のようなことが明らかとなりました。

- 大豆レシチンを含有した改変型 AHA ステップ 1 飼料を与えたサルは、AAD 飼料を与えたサルと比較して、総コレステロールと非 HDL コレステロールの濃度がそれぞれ-46%と-55%統計的に有意な低下を示しました。
- AHA ステップ 1 飼料を与えたサルでも総コレステロールと非 HDL コレステロールの濃度が低下したものの、その程度は-21%、-18%で、改変型 AHA ステップ 1 飼料の場合と比べて小さいものでした。
- 改変型 AHA ステップ 1 飼料のみが給与前の血漿中の総コレステロールと非 HDL コレステロールの濃度を有意に低下させたと同時に（それぞれ、-39%、-45%）、HDL コレステロールと中性脂肪の濃度には影響を及ぼしませんでした。

もう一つの実験で研究グループは、45 匹のハムスターを 15 匹ずつ三つのグループに割り当て、次の三種類いずれかの飼料で 8 週間飼育しました。ココナッツオイルとコレステロールをそれぞれ 10%と 0.05%含んだ高コレステロール飼料（HCD）、HCD に 3.4%の大豆レシチンを加えた飼料（HCD+SL）、HCD にレシチンを添加しないかわりに、同じレベルのリノール酸とコリンを加えた飼料（HCD-SL）。

これらのハムスターから採血し、総コレステロール、高比重リポタンパク質コレステロール（HDL コレステロール）、超低比重および低比重リポタンパク質コレステロール（非 HDL コレステロール）、ならびにトリグリセリド（中性脂肪）の血漿濃度を分析しました。さらに、大動脈の脂肪線条[4]の面積も評価しました。

得られた結果から、主に以下のようなことが明らかとなりました。

- 高コレステロール飼料（HCD）に大豆レシチンを加えた HCD+SL 飼料を与えたハムスターは、HCD のみ与えたハムスターと比較して、総コレステロール、非 HDL コレステロール、および大動脈の脂肪線条の面積が有意に減少しました（それぞれ、-58%、-73%、-90%）。
- HCD+SL 飼料を与えたハムスターは、レシチンのかわりにリノール酸とコリンを加えた HCD-SL を与えたハムスターと比較して、総コレステロール、非 HDL コレステロール、および大動脈の脂肪線条の面積が有意に減少しました（それぞれ、-33%、-50%、-79%）。

最初の実験で得られた結果から、AHA ステップ 1 食への大豆レシチン添加は、血漿中の HDL コレステロールレベルを低下させることなく AHA ステップ 1 食のコレステロール低下効果を高めることを、さらに第 2 の実験で得られた結果から、大豆レシチンのコレステロール低下特性、とりわけアテローム産生を抑制する特性は、そのリノール酸含有量のみ起因するものではないことを示唆していますと論文の著者は結論づけました。

抄録

本研究は、脂肪酸含有量以外大豆レシチンの低コレステロール血症およびアテローム産生抑制の特性を調べるために計画した。実験 1 では、18 匹のカニクイザルを 6 匹ずつ 3 群に分け、平均的なアメリカ人の食事（AAD）、アメリカ心臓協会（AHA）ステップ 1 食、または大豆レシチン 3.4%を含む改変 AHA（mAHA）ステップ 1 食に近似したいずれかの飼料を 8 週間にわたって与えた。絶食させたサルから血漿を採取し、総コレステロール（TC）、高比重リポタンパク質コレステロール（HDL-C）、超低比重および低比重リポタンパク質コレステロール（non-HDL-C）、ならびにトリグリセリド（TG）の濃度を分析した。群比較の結果、mAHA ステップ 1 食給与群は、AAD 食給与群と比較して、血漿中の TC（-46%）および non-HDL-C（-55%）のレベルが有意に低下した一方、AHA ステップ 1 食給与群では、血漿 TC（-21%）および non-HDL-C（-18%）のレベル低下はより小さいことが明らかとなった。mAHA ステップ 1 食を与えたサルは、AHA ステップ 1 食を与えたサルと比較して、血漿中の TC（-32%）および non-HDL-C（-45%）レベルが有意に低下していた。また、mAHA ステップ 1 食のみが、処理前の血漿中の TC と non-HDL-C レベルをそれぞれ-39%と

-51%有意に低下させ、血漿中の HDL-C または TG レベルには有意な影響を及ぼさなかった。実験 2 では、45 匹のハムスターを 15 匹ずつ 3 群に分け、次の改変した 3 種類いずれかの非精製飼料で 8 週間飼育した。10%のココナッツオイルと 0.05%のコレステロールを含む高コレステロール飼料（HCD）、HCD に 3.4%の大豆レシチンを加えた飼料（+SL）、または HCD に+SL 飼料と同等のレベルのリノール酸およびコリンを加え、レシチンは含まない飼料（-SL）。血漿脂質は実験 1 と同様に測定し、また、大動脈は灌流固定し、オイルレッド O 染色して脂肪線条面積の形態学的分析を実施した。HCD 群と比較して、+SL 飼料給与ハムスターでは、血漿中の TC（-58%）、non-HDL-C（-73%）および大動脈の脂肪線条面積（-90%）が有意に減少した。-SL 群と比較して、+SL 飼料給与群では、血漿中の TC（-33%）、non-HDL-C（-50%）、および大動脈の脂肪線条面積（-79%）が有意に減少していた。結論として、最初の実験は、大豆レシチンの添加により、血漿 HDL-C レベルを低下させることなく、AHA ステップ 1 食のコレステロール低下効果を高めることができることを示唆し、第 2 の実験は、大豆レシチンのコレステロール低下、特にアテローム産生抑制特性は、そのリノール酸含有量のみ起因するものではないことを示唆している。

キーワード

Hamsters ; Monkeys ; Soy lecithin ; Linoleate ; Early atherosclerosis

出典

Wilson TA, Meservey CM, Nicolosi RJ. Soy lecithin reduces plasma lipoprotein cholesterol and early atherogenesis in hypercholesterolemic monkeys and hamsters: beyond linoleate. *Atherosclerosis*. 1998 Sep;140(1):147-53. doi: 10.1016/s0021-9150(98)00132-4. PMID: 9733225.

一年後、ワルシャワ農業大学獣医学部（Veterinary Faculty, Agricultural University of Warsaw）の研究グループは、ラットを対象にレシチンが脂質代謝と肝臓の保護に及ぼす影響について検討した結果を *Veterinary Research Communications* 誌に発表しています[5,6]。

研究グループは、64 匹の Wistar 系ラットを 8 匹ずつ 8 つのグループに割り付け、次の 8 種類いずれかの飼料で 36 日間飼育しました。それらは、牛脂を含む飼料、豚脂を含む飼料、魚油を含む飼料、コントロールとして脂肪を含まない飼料、およびそれらにレシチンを補充した 4 種類の飼料です。

実験終了時に脂肪変性、すなわち脂肪の浸潤を観察するために、飼育したラットの肝臓から組織片を採取し、染色を行いました。また、採取した血清から、肝臓の酵素値[7]、総ビリルビン[8]、アルブミン[9]、および脂質代謝物を測定しました。

得られた結果から、主に以下のようなことが明らかとなりました。

- 飼料へのレシチン補充は、牛脂を含んだ飼料以外は、ラットの血清中の酵素値に影響を及ぼしませんでした。
- 中性脂肪値は飼料に含まれる油脂の種類によって影響を受けた一方で、HDL コレステロール値については、レシチンの補充によってのみ影響を受けました。
- 飼料へのレシチン補充により肝臓中のクッパー細胞[10]や多核細胞の増加が認められた一方で、肝細胞中の明らかな脂肪変性は認められませんでした。

レシチンを補充した飼料は病理学的な変化を引き起こさなかったことから肝臓を保護する可能性があり、このことは魚油を含んだ飼料へのレシチン補充で最も顕著に見られましたと論文の著者は結論づけました。

抄録

64 匹の Wistar 系ラットを 8 つの群に等分し、個別の箱で 36 日間飼育した。そのうち 3 群のラットには、牛脂、豚脂または魚油といった様々な動物性脂肪を含む完全合成飼料を与えた。対照群には、脂肪を含まない飼料を与えた。残りの 4 群には、それらにレシチンを補充した飼料を与えた。実験終了後、肝臓の切片をヘマトキシリン・エオシンおよびスーダン III で染色し、脂肪の浸潤を確認した。すべての動物の血清中の肝酵素レベル、総ビリルビン、アルブミン、および脂質代謝の 2 つの産物を測定した。飼料にレシチンを加えても、牛脂含有飼料を与えたラットを除いて、血清中の酵素レベルには影響を及ぼさなかった。飼料の種類、レシチン補充および血清中の総コレステロール濃度との間に関係が認められた。HDL コレステロールの濃度はレシチン補充によってのみ影響を受け、トリグリセリドの濃度は飼料中の脂肪の種類によって影響を受けた。レシチンの飼料への添加は、Kupffer 細胞の増殖と 2 核細胞の数の増加に関連していた。肝細胞の脂肪変性は、レシチン補充後のすべての群で顕著ではなかった。レシチン補充飼料は病理学的病変を誘発せず、肝細胞の保護剤と考えられるかもしれない。レシチンのこの好ましい効果は、魚油を与えたラットの群で最も顕著であった。

出典

Lechowski R, Bielecki W, Sawosz E, Krawiec M, Kluciński W. The effect of lecithin supplementation on the biochemical profile and morphological changes in the liver of rats fed different animal fats. *Vet Res Commun.* 1999 Jan;23(1):1-14. doi: 10.1023/a:1006156104465. PMID: 10905815.

2000 年代に入り、カナダのモントリオール大学（Department of Nutrition, Université de Montreal）の研究グループは、大豆レシチンを 20% 含有する飼料を給与したラットを対象に、血漿中の脂質やリポタンパク質の組成に加えて、コレステロールの合成速度を制御する律速酵素として知られるヒドロキシメチルグリタリル補酵素 A（HMG-CoA）還元酵素、コレステロールから胆汁酸への生合成経路において初発反応を触媒する調節酵素として知られるコレステロール 7 α -水酸化酵素（cholesterol 7 α -hydroxylase）、および動脈硬化病巣の形成、食事性コレステロールの吸収、リポタンパク質の合成などにおいて重要な働きを担っているとされるアシル CoA : コレステロールアシル転移酵素（ACAT）の活性について調査した結果を *Journal of Nutritional Biochemistry* 誌に発表しました[11]。

大豆レシチンを 20% 含有する飼料でラットを 14 日間飼育した結果、研究グループが予想した通り、このレシチン飼料はラットの肝コレステロールの状態に変化を及ぼしました。具体的には、主に以下のような変化が認められました。

- コレステロール合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素の活性が 30% 増強されました。
- コレステロールからその排泄形態[12]とされる胆汁酸への生合成経路における調節酵素である cholesterol 7 α -hydroxylase の活性が 12% 増強されました。
- ACAT の活性については、75% という劇的な低下が認められました。
- これにより、血漿中の超低比重リポタンパク質（VLDL）のレベルとサイズは有意に減少し、胆汁酸のプールサイズと胆汁脂質排出は有意に増加したことが明らかとなりました。

今回の動物実験の結果から得られたデータは、以前に報告のあった薬剤による ACAT 活性抑制後の効果に類似していることから、食事性のレシチンの補給には血管の健康に有益な効果を及ぼす可能性があることを示唆していますと論文の著者は結論づけました。

抄録

食事性レシチンは胆汁形成、および胆汁脂質分泌、とりわけ胆汁中のコレステロール排出を刺激する。また、レシチンに富む食事は肝臓のコレステロール恒常性（ホメオスタシス）およびリポタンパク質代謝を修飾する可能性のあることも研究で示唆されている。そこで、大豆レシチンを 20% 添加した飼料を 14 日間摂取させたラットを対象に、3-hydroxy-3 methylglutaryl coenzyme A reductase（HMG-CoA 還元酵素）、コレステロール 7 α -水酸化酵素（cholesterol 7 α -hydroxylase）、および acyl-CoA: cholesterol acyltransferase（ACAT）の肝活性、ならびに血漿脂質とリポタンパク質の組成について検討した。また、胆汁への脂質輸送に関与する肝胆管側膜タンパク質（C219 抗体で検出されるすべての P 糖タンパク質と P 糖タンパク質の姉妹である spgp または胆汁酸輸送ポンプ）の含有量についてもウェスタンブロット法により評価した。

予想通り、レシチン食は肝コレステロールのホメオスタシスを修飾した。肝 HMG-CoA 還元酵素と cholesterol 7 α -hydroxylase の活性はそれぞれ 30%と 12%増強された一方、マイクロソームの ACAT 活性は 75%という劇的な減少を示した。以前 ACAT 抑制から報告があったように、超低比重リポタンパク質（VLDL）の血漿レベルとサイズは有意に減少し、胆汁酸プールサイズと胆汁脂質排出は有意に増加した。胆管側膜の脂質トランスポーター含量は、食事性レシチンによる有意な影響を受けなかった。レシチンによる ACAT 活性抑制および関連する代謝効果に関する今回のデータは、以前報告のあった薬剤による ACAT 活性抑制後の効果に類似しており、血管疾患における食事性レシチン補給の潜在的な有益効果を示唆するものであった。

キーワード

Dietary lecithin ; Plasma lipoproteins ; Biliary cholesterol ; Hepatic cholesterol ; Regulatory enzymes

出典

LeBlanc MJ, Brunet S, Bouchard G, Lamireau T, Yousef IM, Gavino V, Lévy E, Tuchweber B. Effects of dietary soybean lecithin on plasma lipid transport and hepatic cholesterol metabolism in rats. *J Nutr Biochem.* 2003 Jan;14(1):40-8. doi: 10.1016/s0955-2863(02)00253-x. PMID: 12559476.

ここまで、動物モデルを通しての検討結果について述べてきました。2010 年の *Cholesterol* 誌に発表された研究では、コレステロール値の高いヒトを対象に、大豆レシチンの投与がコレステロールに及ぼす影響について検討が行われました[13]。

ブラジルのカンピーナス大学医学部（Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas; FCM-Unicamp）に籍を置く Moriel らの研究グループは、58 歳から 70 歳までの高コレステロール血症と診断された患者 30 人を対象に二重盲検試験を計画しました。

この試験への参加を志願した 30 人の高コレステロール血症患者は、500 mg/日の大豆レシチンを含有するカプセル（n=20）、または同量の大豆油を含有するプラセボのカプセル（ともに RP-Sherer 社提供）のいずれかの摂取を 2 か月間にわたり受けました。

大豆レシチンカプセルのグループについては摂取前、摂取 1 か月後および 2 か月後、プラセボカプセルのグループについては摂取前と摂取 2 か月後にそれぞれ採血を実施し、各コレステロール画分を分析しました。

得られた結果から、主に以下のようなことが明らかとなりました。

- プラセボカプセルのグループでは、2 か月間の摂取で脂質プロファイルに違いは認められませんでした（総コ

ルステロール値は 11.4%減少したものの、統計的に有意ではありませんでした)。

- 大豆レシチンのグループでは、総コレステロール値が 1 か月間の摂取で 40.65%、2 か月間の摂取で 42.60%、それぞれ有意に減少しました。
- 大豆レシチンのグループではまた、LDL コレステロール値が 1 か月の摂取で 42.65%、2 か月間の摂取で 56.11%、それぞれ有意に減少しました。

大豆レシチンを豊富に含むカプセルは、それを含まないカプセルと比較して、摂取開始後 1 か月の段階ですすでに総コレステロール値と LDL コレステロール値が有意に低下しました。このことから、レシチンカプセルの毎日の摂取は、高レベルのコレステロールとリン脂質を含む胆汁酸の腸管吸収減少または分泌増加によって、高コレステロール血症の補助療法 (adjuvant therapy) としての利用可能性が示唆されました。理想的な用量反応を見つけるために、多数の患者を対象としてさらに研究を実施する必要がありますと論文の著者は結論づけています。

抄録

レシチンに富む食事はコレステロールの恒常性と肝臓におけるリポタンパク質代謝を修飾することが最近の研究から示唆されている。レシチンの植物治療的 (phytotherapeutic) な影響を考慮し、本研究では、高コレステロール血症患者へのレシチン投与は胆汁分泌の増加によってコレステロール濃度を低下させるかもしれないと仮定した。高コレステロール血症患者への大豆レシチン投与後に総コレステロールと LDL コレステロールを評価した。大豆レシチンカプセル (500 mg、RP-Sherer 製) を 1 日 1 回投与した。処置開始の 1 か月から 2 か月前に採血を実施し、総脂質およびコレステロール画分を分析した。処置 1 か月後および 2 か月後の総コレステロールは 40.66%および 42.00%、LDL コレステロールは 42.05%および 56.15%、それぞれ低下することが結果から明らかとなった。総コレステロールと LDL-コレステロールの有意な濃度低下が投与開始後 1 か月の間に観察され、大豆レシチンの連日投与には高コレステロール血症の補助的な治療法として利用できる可能性のあることが示唆された。

出典

Mourad AM, de Carvalho Pincinato E, Mazzola PG, Sabha M, Moriel P. Influence of soy lecithin administration on hypercholesterolemia. *Cholesterol*. 2010;2010:824813. doi: 10.1155/2010/824813.

【参考 URLs】

1. 動脈硬化 - 06. 心臓と血管の病気 - MSD マニュアル家庭版 (msdmanuals.com) [2022年7月25日最終閲覧]
2. [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(98\)00132-4/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(98)00132-4/fulltext) [2022年7月25日最終閲覧]
3. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199003013220902> [2022年7月27日最終閲覧]
4. アテローム性動脈硬化 - 04. 心血管疾患 - MSD マニュアル プロフェッショナル版 (msdmanuals.com) [2022年7月25日最終閲覧]
5. https://www.researchgate.net/publication/12413258_The_Effect_of_Lecithin_Supplementation_on_the_Biochemical_Profile_and_Morphological_Changes_in_the_Liver_of_Rats_Fed_Different_Animal_Fats [2022年7月27日最終閲覧]
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10905815/> [2022年7月27日最終閲覧]
7. <https://epi.ncc.go.jp/jphc/outcome/8236.html> [2022年7月27日最終閲覧]
8. <https://www.kanen-net.info/kanennet/knowledge/inspection09> [2022年7月27日最終閲覧]
9. http://www.ketsukyo.or.jp/plasma/albmen/alb_01.html [2022年7月27日最終閲覧]
10. <https://www.kango-roo.com/word/20941> [2022年7月27日最終閲覧]
11. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S095528630200253X?via%3Dihub> [2022年8月3日最終閲覧]
12. <http://www.med.teikyo-u.ac.jp/~lipo/lecture/ba/ba.html> [2022年8月3日最終閲覧]
13. <https://www.hindawi.com/journals/cholesterol/2010/824813/> [2022年8月5日最終閲覧]

【免責事項】

ここに記載した情報はできるだけ正確であるよう務めておりますが、内容について一切の責任を負うものではありません。確認および解釈のために、原文を参照されることをおすすめいたします。

【お願い】

本書はナチュラル・ヘルスフーズ社製品の販売店様への情報提供を目的としております。消費者様向けには別途作成したリーフレットをご利用ください。

2022年8月5日 作成

株式会社 光洋商会 www.koyojapan.jp/

〈東京本社〉 〒104-0061 東京都中央区銀座1-19-7 JRE銀座一丁目イーストビル3F Tel:03-3563-7531 Fax:03-3563-7538

〈大阪支店〉 〒530-0002 大阪府大阪市北区曽根崎新地2-6-23 MF桜橋ビル10F Tel:06-6341-3119 Fax:06-6348-1732

