

酸と呼ばれています。不飽和脂肪酸は、メチル基炭素から数えて二重結合が何番目にあるかによってそれぞれn-3系、n-6系脂肪酸に分類されます(図1)。脂肪酸の栄養機能としては、エネルギー基質、必須脂肪酸供給源、脂溶性ビタミン担体などがあります。

脂肪酸は3系列の代謝により生理作用を發揮します。飽和脂肪酸は容易に一価不飽和脂肪酸に代謝されます。多価不飽和脂肪酸は、主に肝臓で代謝され、不飽和化と鎖長延長化反応を受け、より不飽和度の高い長鎖の脂肪酸に代謝されます。種子、穀類に多いリノール酸からはアラキドン酸、葉や根など植物に多いα-リノレン酸からはエイコサペンタエン酸やドコサペンタエン酸が生成されます。n-6系脂肪酸であるアラキドン酸由来のプロスタグランジン、ロイコトリエンなどのメディエーターは炎症性の生理活性を示します(図2)。それに対してn-3系

多価不飽和脂肪酸であるEPAやDHAからはレゾルビンやプロテクチンなどの抗炎症性のメディエーターが生成され、アラキドン酸生成反応を抑制し、同時にアラキドン酸からのエイコサノイド

生成炎症反応の制御に寄与しています^{2,3)}(図2)。これら創傷治療過程における炎症反応に対して、n-3系、n-6系不飽和脂肪酸はきわめて重要な役割を演じています。

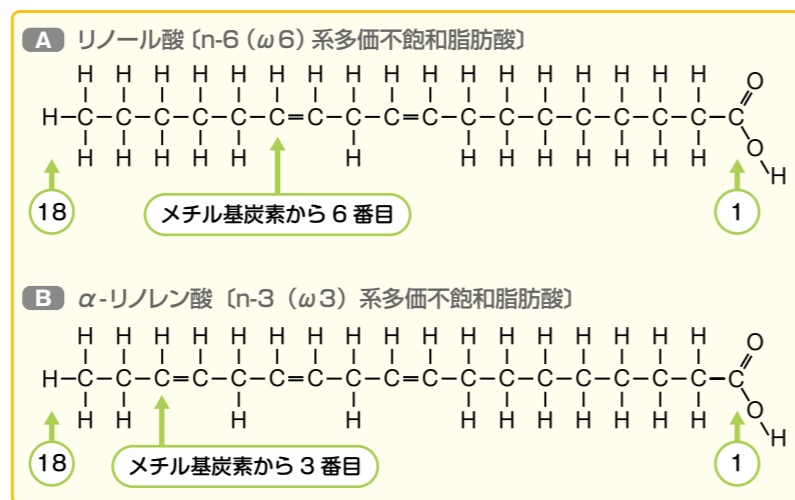


図1 不飽和脂肪酸の分類

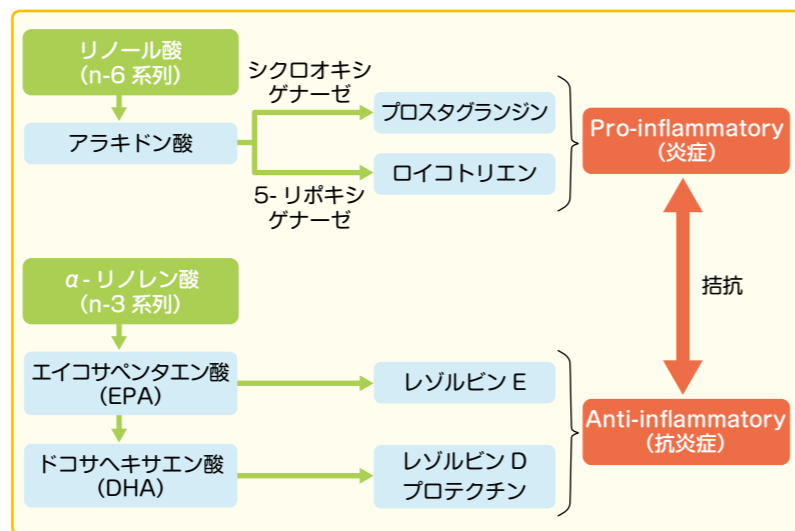


図2 炎症を制御する脂質メディエーター

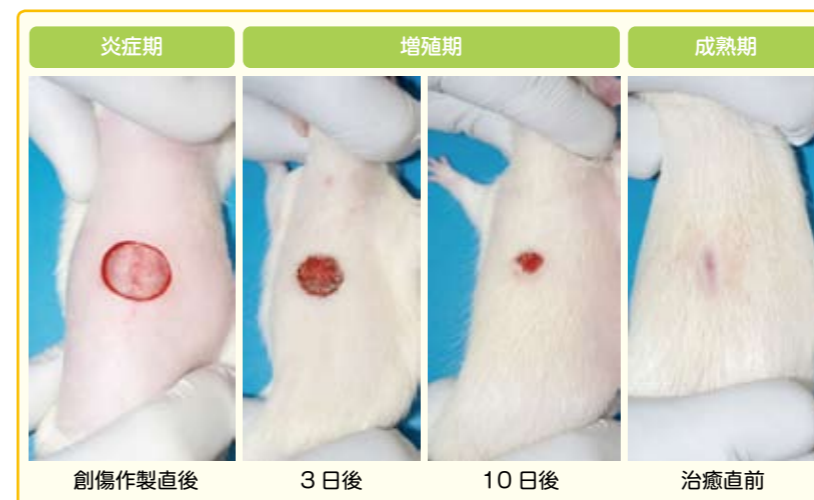


図3 創傷治療過程

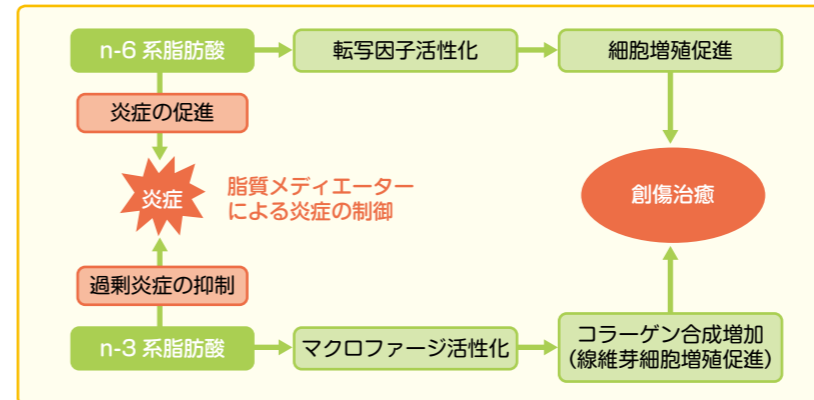


図4 創傷治療における脂肪酸バランスの重要性

transforming growth factor (TGF) - β , fibroblast growth factor (FGF) などの増殖期に必要とされる線維芽細胞や上皮細胞などの増殖因子が分泌されます⁸⁾。n-3系脂肪酸の役割は、マクロファージを活性化することで線維芽細胞の増殖を促進し、コラーゲン合成を高め肉芽形成を促すことにあります⁹⁾。n-6系脂肪酸の役割は、炎症性サイトカインと増幅カスケードをつくって炎症性を高め、転写因子を活性化して細胞増殖を促進させることです^{10,11)}(図4)。しかし、一方では、n-6系脂肪酸の比率が高いと炎症を助長し創傷治療が遅れることも報告されています^{10,12,13)}。筆者らは、創傷治療過程における脂肪酸のサイトカインへの影響を動物実験で検討しました。4週齢ラットを対象に、[A群:n-3系脂肪酸(エゴマ油)を強化した飼料],

[B群:n-3/n-6比が1:3組成食(エゴマ油/コーン油比1:3)], [C群:n-6系脂肪酸(コーン油)を強化した飼料]を投与し、その1週間後に全層欠損創を作製し、各群の創傷治療に影響する炎症指標、創傷指標などの経時的变化を比較しました。その結果、創傷作成1日目に発現するサイトカインIL-1 β および血清シアル酸は、n-6系脂肪酸強化食C群に対してn-3系脂肪酸強化食A群が有意の低値を示し、炎症による組織破壊の指標となる血清シアル酸においても同様にn-6系脂肪酸強化食C群に対してn-3系脂肪酸強化食A群が有意の低下を認めました¹⁾(図5)。このことは、n-3系脂肪酸がn-6系脂肪酸による過剰の炎症性のサイトカインおよび細胞増殖を抑制したことを示しています。

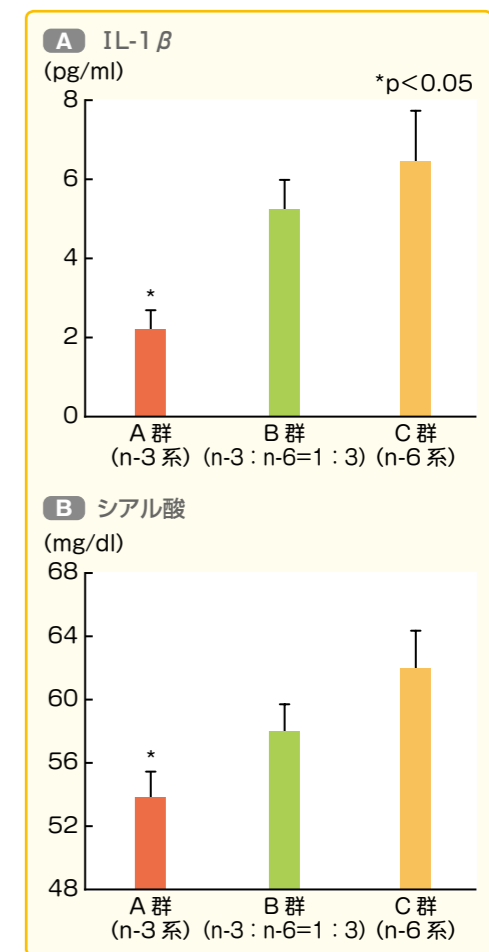


図5 創傷作成1日後の炎症指標の比較(文献¹⁾より引用改変)

脂肪酸の創傷治療における炎症への関与

近年、皮膚における創傷ラットモデルを用いた動物実験が多数報告されています⁴⁷⁾。図3は、4週齢ラットに直径15mmパンチを用いて全層欠損創を作製した創傷モデルの治療までの経時的变化を示しています。創傷治療過程は、炎症期、増

殖期、成熟期に大別されますが、これら3つの行程は連鎖的に重複して起こります。創傷治療過程の炎症期には、創傷部位において好中球から種々の炎症性サイトカインが放出され、単球、マクロファージを創部に誘導し、マクロファージから