

# 食餌中フルクトースが血圧および脂質代謝に及ぼす影響

林 あつみ

(平成 24 年 12 月 20 日査読受理日)

## Effects of Dietary Fructose on Blood Pressure and Lipid Metabolism

HAYASHI, Atsumi

(Accepted for publication 20 December 2012)

キーワード：フルクトース，血圧，脂質代謝

Key words : Fructose, Blood pressure, Lipid metabolism

### 1. 諸言

フルクトースは糖の中でも甘味が強く，果物や蜂蜜に含まれるほか，砂糖の構成糖として，また清涼飲料水には異性化糖として含まれるなど日常的に摂取する機会の多い糖である．フルクトースはグルコースと比較して血糖値を上げにくい<sup>1, 2)</sup>が，血中<sup>3, 4)</sup>および肝臓<sup>5)</sup>の中性脂肪増加，血圧上昇<sup>3, 6)</sup>，痛風リスク増加<sup>7, 8)</sup>などの報告があり，生活習慣病発症の原因となることが指摘されている．

糖質源を炭水化物として摂取した場合，消化吸収されたグルコースはインスリン刺激により筋肉や脂肪細胞内に取り込まれ代謝される．しかし，フルクトースの場合は腸管から吸収された後，インスリンに依存することなく肝臓の細胞に入るが他の組織ではそのままの形で利用されず，さらに肝細胞においてはグリセルアルデヒド3-リン酸から中性脂肪合成系へ進みやすい<sup>9)</sup>．また，インスリンの作用を受けずインスリン分泌も促進しないため，満腹中枢を刺激しにくいことから肥満を招く<sup>9)</sup>．さらには，フルクトースの代謝に伴うアデニンヌクレオチド分解の亢進により尿酸合成を促進するという代謝様式の違いが生活習慣病リスクの増加につながると考えられている．

しかし，フルクトースを含有する果物の摂取と生活習慣病の影響については一致した見解は得られていない<sup>10-13)</sup>．食物繊維など他の含有成分による影響と考えられている<sup>14)</sup>．また，糖質源としてフルクトースを摂取することにより，インスリン抵抗性からメタボリックシンドロームを発症するとしてフルクトース負荷モデル動物が使用されているが，実験条件の違い等により必ずしも一定の結果が得られていない<sup>3, 15-17)</sup>．

これまでフルクトースを飲料水に混合した場合の影響について検討してきた<sup>18, 19)</sup>．その結果，正常ラットにおいて血圧上昇が観察され，正常ラットおよび高血圧ラットにお

いて肝臓重量の増加が観察された．今回は，飼料中にフルクトースを混合した場合の影響について調べた．まず正常ラットを用いて飼料中の PFC バランスを変えず糖質源をフルクトースに置き換えた場合，さらに正常ラットと高血圧自然発症ラットを用いることにより，ヒトが間食からフルクトースを過剰摂取し食事が減少した場合を想定して，標準飼料にフルクトースを添加した場合の血圧および脂質代謝に与える影響について検討を行った．

### 2. 研究方法

#### 2.1 実験動物および飼育方法

**実験 1** 食餌中の糖質源をフルクトースとした PFC 調整食摂取における正常ラットの血圧および脂質代謝に及ぼす影響

4 週齢雄性 Wistar ラット 14 匹を東京実験動物株式会社より購入し，1 週間標準飼料粉末 CE-2 (日本クレア株式会社) にて予備飼育後，5 週齢時に体重，血圧の平均が同じになるようにコントロール群 7 匹，フルクトース食群 7 匹に分け 14 週齢まで実験飼料投与を行った．各実験群の飼料組成は，糖質源としてコントロール群にはコーンスターチを，フルクトース食群にはフルクトースをそれぞれ 70% となるように混合し<sup>20, 21)</sup>，たんぱく質 (カゼイン) 20%，脂質 (コーン油) 5%，ビタミン (AIN-93) 4% およびミネラル (AIN-93M) 1% については両群とも同様に配合した．飲料水は水道水を自由摂取とした．

**実験 2** 過剰フルクトース摂取による正常ラットおよび高血圧ラットに及ぼす影響

4 週齢の雄性 Wistar ラット 11 匹を東京実験動物株式会社より，4 週齢の高血圧自然発症ラット (SHR/Izm) 11 匹を三協ラボ株式会社より購入し，1 週間標準飼料粉末 CE-2 で予備飼育後，各種ラットとも 5 週齢時に 2 群に分けた．コントロール群 5 匹には CE-2 を，実験食群 6 匹に

はCE-2とフルクトースを8:2になるように混合した飼料を自由摂取させた。この割合はヒトが1日の糖質摂取量のうちおよそ3分の1を間食においてフルクトースから摂取し、食事量が減少した場合に相当する。飲料水は自由摂取とし、実験期間は14週齢までとした。

実験1および実験2ともに、ラットは個別ケージに入れ、室温 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55\pm 5\%$ 、12時間明暗周期(明期:8~20時)に保持した飼育室で飼育した。実験期間中、1日おきに摂食量と体重を測定した。

## 2.2 血圧測定

血圧は無麻酔下、非観血式自動血圧測定装置(ソフトロンBP-98A)を用いてTail cuff法により週1回測定を行った。

## 2.3 採血および解剖方法

実験期間終了の14週齢時に12時間以上絶食した後、エーテル麻酔下、腹部大動脈より採血し3,500rpmで20分間遠心分離後、血清を分離した。臓器は摘出後、生理食塩水で洗浄して重量を測定し、肝臓および胸部大動脈については測定まで $-80^{\circ}\text{C}$ で保存した。

## 2.4 生化学検査

血清の測定には、乾式臨床化学自動分析装置SPOTCHEM EZ SP-4430(アークレイ株式会社)を用いた。また、肝臓中脂質は、Folch法により抽出後、コレステロールE-テストワコー(和光純薬株式会社)、トリグリセリドE-テストワコー(和光純薬株式会社)を用いることにより測定した。

## 2.5 アンジオテンシン変換酵素(ACE)活性測定

血清および胸部大動脈について前報<sup>18)</sup>と同様にACE活性の測定を行った。

## 2.6 統計解析

データは、平均値±標準偏差で示した。各群間の比較はf-testにより等分散性を検定後、t-testにより有意差検定を行った。有意水準は5%以下とした。

なお、本動物実験は「実験動物の飼養および保管等に関する基準」(昭和55年3月、総理府告示第6号)を遵守して実施した。

## 3. 研究結果

### 3.1 実験1 食餌中の糖質源をフルクトースとしたPFC調整食摂取における正常ラットの血圧および脂質代謝に及ぼす影響

#### 3.1.1 摂食量および体重変化

正常Wistarラットに、70%糖質源としてコーンスターチを混合したコントロール食と、フルクトースを混合したフルクトース食を10週間自由摂取させた結果を図1に示した。摂食量は、実験開始時の5週齢および13、14週齢においてコントロール群に比較してフルクトース食群に低

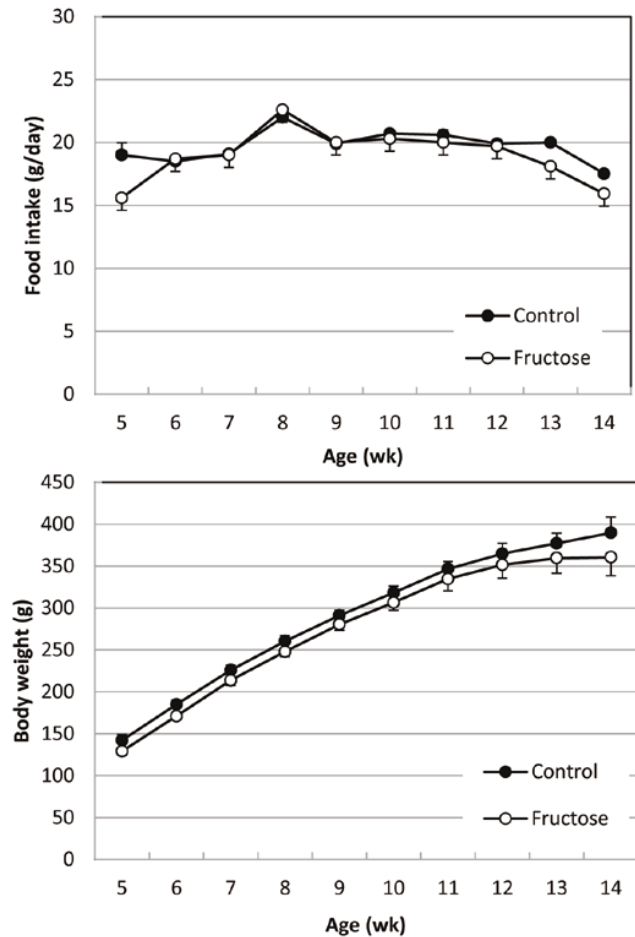


図1 フルクトース置換餌を摂取したWistarラットの摂食量および体重変化

い傾向がみられたが、実験期間を通して有意な差は観察されなかった。体重については、実験期間を通してフルクトース食群が低い傾向にあったが、有意な差ではなかった。

#### 3.1.2 血圧変化

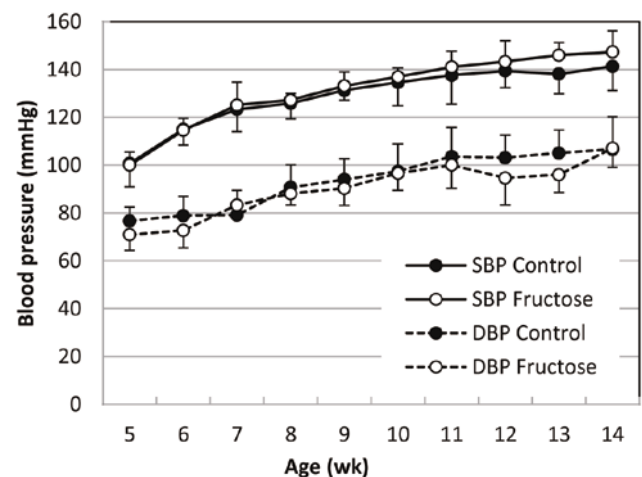


図2 フルクトース置換餌を摂取したWistarラットの血圧変化

実験期間中の血圧変化を図2に示した。収縮期血圧(SBP)では、実験期間後半においてフルクトース食群に高い傾向が、拡張期血圧(DBP)についてはフルクトース

食群で低い傾向が観察されたが、いずれも両群間に有意な差はなかった。

### 3.1.3 臓器重量

表 1 フルクトース置換餌を摂取したWistarラットの臓器重量

	(g/100g body weight)	
	Control	Fructose
Lung	0.358±0.034	0.336±0.014
Heart	0.283±0.026	0.274±0.028
Liver	1.968±0.123	2.205±0.103*
Stomach	0.420±0.035	0.490±0.046
Brain	0.453±0.024	0.471±0.024
Abdominal adipose tissue	3.887±1.255	3.547±1.481

\*p<0.05

肺、心臓、肝臓、胃、脳および腹部脂肪組織の重量を測定した(表1)。肝臓においてコントロール群に比較してフルクトース食群で有意な増加を示した。また、肺、心臓および腹部脂肪組織重量は、フルクトース食群に低い傾向が見られたものの有意な差ではなかった。

### 3.1.4 ACE活性

前報<sup>19)</sup>において飲料水にフルクトースを混合した場合、血圧上昇に昇圧の調節系であるレニン-アンジオテンシン(RA)系の関与が示唆されたため、血清および胸部大動脈ACE活性の測定を行った。血清ではコントロール群(72.0±23.4 mU/mL)と比較してフルクトース食群(96.4±30.9 mU/mL)に高い傾向が観察され、胸部大動脈ではコントロール群(9.8±3.4 mU/mg protein)に対してフルクトース食群(7.4±3.6 mU/mg protein)において低い傾向であったが、いずれも有意差はみられなかった。

### 3.1.5 生化学検査

表 2 フルクトース置換餌を摂取したWistarラットの血液成分

	Control	Fructose
Glucose(mg/dL)	90.7 ±17.21	119.6 ±34.03
Total protein(g/dL)	5.7 ±0.27	5.7 ±0.37
Albumin(g/dL)	3.8 ±0.17	3.7 ±0.32
BUN mg/dL)	13.7 ±3.20	17.7 ±3.09
T-Bil(mg/dL)	0.5 ±0.31	0.34±0.10
UA(mg/dL)	2.27±0.70	2.04±0.44

表2に血液生化学検査の結果を示した。フルクトース摂取により血糖値の上昇傾向が観察されたが有意な差ではなかった。

表 3 フルクトース置換餌を摂取したWistarラットの血清および肝臓脂質

	(mg/dL)	
	Control	Fructose
Serum		
Triglyceride	37.4±17.0	27.7±8.11
Total cholesterol	51.3±5.70	59.8±11.6
Liver		
Triglyceride	19.4±5.73	17.9±4.19
Total cholesterol	13.6±3.52	13.3±5.29

また、脂質代謝について検討するため、血清および肝臓脂質を測定した(表3)。血清中性脂肪はコントロール群37.4±17.0 mg/dLに対してフルクトース食群27.7±8.1 mg/dLと有意な差ではないものの低下傾向を示し、肝臓の中性脂肪はコントロール群19.4±5.7 mg/dLに対してフルクトース食群17.9±4.2 mg/dLと、フルクトース摂取による影響は観察されなかった。

## 3.2 実験2 過剰フルクトース摂取による正常ラットおよび高血圧ラットに及ぼす影響

次に、フルクトースを過剰に摂取した場合の影響を調べるために、標準飼料にフルクトースを添加(CE-2:フルクトース=8:2)することによる影響について検討した。正常Wistarラットと高血圧SHRを実験動物として使用した。

### 3.2.1 摂食量および体重変化

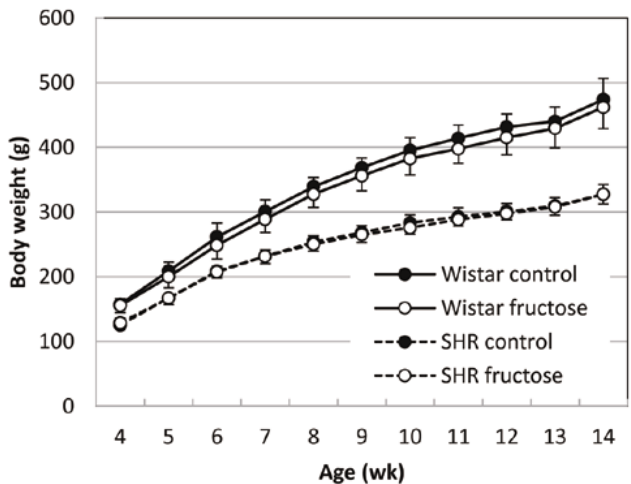
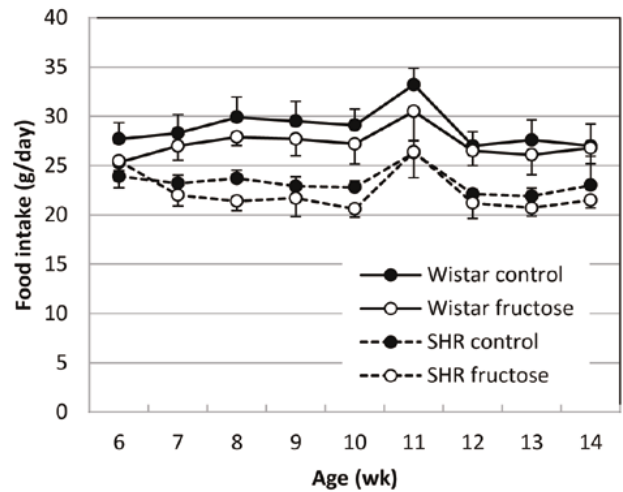


図3 フルクトース過剰食摂取による摂食量および体重変化

摂食量、体重変化の結果を図3に示した。WistarラットおよびSHRともコントロール群と比較してフルクトース過剰群において有意な差ではないものの摂食量が低い傾向にあった。そこで、摂取エネルギー量を算出したところ、

Wistar コントロール群  $98.8 \pm 6.3$  kcal/日に対して Wistar フルクトース過剰群  $96.5 \pm 6.7$  kcal/日, SHR コントロール群  $79.9 \pm 3.8$  kcal/日に対して SHR フルクトース過剰群  $77.4 \pm 4.6$  kcal/日と, フルクトース摂取により低い傾向はみられたが有意な差ではなかった。

体重についても両ラットともフルクトース過剰摂取による影響は観察されなかった。

### 3.2.2 血圧変化

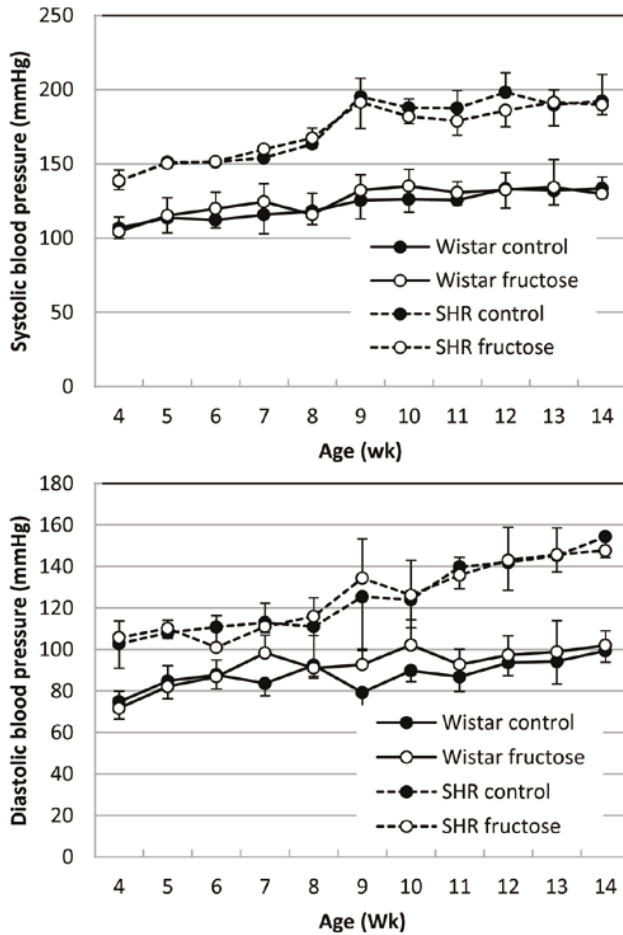


図4 フルクトース過剰食摂取による血圧変化

血圧の測定結果を図4に示した。両ラットとも収縮血圧および拡張期血圧においてフルクトース過剰摂取による影響は観察されなかった。

### 3.2.3 臓器重量

Wistar ラット, SHR においていずれの臓器についてもコントロール群と比較してフルクトース過剰摂取による有意な影響は観察されなかった。腹部脂肪組織重量については, Wistar ラットでは実験1と同様にフルクトース摂取により低い傾向を示したが, SHR においてはフルクトース過剰摂取により高い傾向を示した。正常ラットと高血圧ラットでは異なる結果となった(表4)。

### 3.2.4 ACE 活性

実験1と同様に血清および胸部大動脈 ACE 活性の測定を行った。その結果, 血清 ACE 活性において Wistar コントロール  $24.0 \pm 4.4$  mU/mL に対し Wistar フルクトース過剰群  $20.4 \pm 9.3$  mU/mL, SHR コントロール  $39.9 \pm 6.8$  mU/mL に対し SHR フルクトース過剰群  $38.7 \pm 8.8$  mU/mL といずれのラットについてもコントロール群との有意な差は観察されなかった。

また, 胸部大動脈 ACE 活性では, Wistar コントロール  $9.6 \pm 2.3$  mU/mL に対し Wistar フルクトース過剰群  $7.8 \pm 3.5$  mU/mL, SHR コントロール  $29.3 \pm 11.5$  mU/mL に対し SHR フルクトース過剰群  $26.3 \pm 6.6$  mU/mL となり, いずれの動物種についてもフルクトース過剰摂取により低い傾向を示したが有意な差ではなかった。

### 3.2.5 生化学検査

Wistar ラット, SHR ともに各検査データに有意な差はなかったが, 血糖値においてフルクトース過剰摂取により Wistar ラットでは低い傾向にあったが, SHR では高い傾向が観察された(表5)。

血清中性脂肪は, Wistar ラットにおいてフルクトース過剰摂取により影響はみられなかったが, 肝臓中性脂肪ではコントロール群と比較して有意に低い結果となった。一

表 4 フルクトース過剰食摂取による臓器重量

	(g/100g body weight)			
	Wistar control	Wistar fructose	SHR control	SHR fructose
Lung	$0.32 \pm 0.05$	$0.32 \pm 0.03$	$0.46 \pm 0.04$	$0.40 \pm 0.05$
Heart	$0.28 \pm 0.02$	$0.27 \pm 0.03$	$0.40 \pm 0.01$	$0.41 \pm 0.02$
Kidney	$0.60 \pm 0.05$	$0.59 \pm 0.03$	$0.76 \pm 0.02$	$0.74 \pm 0.02$
Liver	$2.53 \pm 0.15$	$2.53 \pm 0.23$	$3.02 \pm 0.08$	$2.98 \pm 0.07$
Stomach	$0.39 \pm 0.02$	$0.40 \pm 0.03$	$0.45 \pm 0.02$	$0.44 \pm 0.04$
Brain	$0.40 \pm 0.02$	$0.42 \pm 0.02$	$0.55 \pm 0.02$	$0.55 \pm 0.05$
Testis	$0.77 \pm 0.07$	$0.78 \pm 0.11$	$0.91 \pm 0.02$	$0.92 \pm 0.05$
Abdominal adipose tissue	$3.93 \pm 0.42$	$3.20 \pm 0.80$	$2.51 \pm 0.23$	$2.65 \pm 0.48$

表 5 フルクトース過剰食摂取による血液成分

	Wistar control	Wistar fructose	SHR control	SHR fructose
Glucose(mg/dL)	$161.4 \pm 91.9$	$117.7 \pm 19.59$	$153.4 \pm 30.18$	$194.8 \pm 4.18$
Total protein(g/dL)	$5.92 \pm 0.72$	$5.62 \pm 0.17$	$5.56 \pm 0.17$	$5.95 \pm 0.58$
Albumin(g/dL)	$3.84 \pm 0.35$	$3.77 \pm 0.14$	$3.56 \pm 0.13$	$3.55 \pm 0.08$
BUN mg/dL)	$15.8 \pm 1.64$	$18.5 \pm 3.27$	$24.6 \pm 0.89$	$22.8 \pm 1.83$
T-Bil(mg/dL)	$0.32 \pm 0.11$	$0.25 \pm 0.08$	$0.22 \pm 0.04$	$0.28 \pm 0.16$
UA(mg/dL)	$3.62 \pm 3.74$	$1.67 \pm 0.23$	$2.84 \pm 0.40$	$2.42 \pm 0.67$

表 6 フルクトース過剰摂取による血清および肝臓脂質

	(mg/dL)			
	Wistar control	Wistar fructose	SHR control	SHR fructose
Serum				
Triglyceride	65.8 ±20.44	64.7 ±20.52	47.4 ±5.94	59.5 ±16.92
Total cholesterol	51.7 ±9.69	55.0 ±10.59	56.5 ±1.81	52.6 ±1.69*
Liver				
Triglyceride	3.02±0.38	1.76±0.62*	1.59±0.24	1.57±0.31
Total cholesterol	7.17±2.34	5.96±1.49	5.83±2.43	4.99±0.98

\*p&lt;0.05

方, SHRにおいてフルクトース過剰摂取により血清中性脂肪に高い傾向が観察されたが, 肝臓中性脂肪量に変化はなかった. 総コレステロールでは, フルクトース過剰摂取により Wistar ラットにおいて血清には影響は見られず, 肝臓では低い傾向を示した. SHR では, フルクトース過剰摂取により血清で有意に低い結果となり, 肝臓中のコレステロールについても有意な差ではないがフルクトース過剰群に低い傾向が観察された (表6).

#### 4. 考察

糖質源としてフルクトースを投与した実験動物はインスリン抵抗性を呈し, 高血圧, 高トリグリセリド血症, 高インスリン血症などを認めることから, メタボリックシンドロームのモデルとして用いられている<sup>22-25)</sup>. フルクトース投与によって引き起こされるインスリン抵抗性には, 交感神経系の過剰活性化, エンドセリン-1やアンジオテンシンIIといった血管収縮因子産生の増加など種々の因子の関与が示唆されている<sup>26)</sup>. しかし, 果物に含まれている糖類による健康面における評価を行い, 糖類の摂取が生活習慣病に直接結びつくことはないとしたFAO/WHOの報告<sup>27)</sup>や, 20%以上の高フルクトース食で脂質異常症が引き起こされるのであって, 日常生活における平均的な10%程度の摂取では問題ないとする報告<sup>28)</sup>もあり, 未だ結論は得られていない. さらに, フルクトースを含有する果物については, 高血圧食事療法であるDASH食<sup>29)</sup>や米国メイヨークリニックが提唱する肥満解消のための健康食<sup>30)</sup>においても摂取制限は設けられておらず, むしろ積極的に摂取するよう勧められている.

これまで, フルクトースを飲料水に混合することによる影響について検討してきた<sup>18, 19)</sup>. その結果, 正常 Wistar ラットにおいて血圧上昇が観察され, Wistar ラットおよび高血圧 SHR において肝臓重量の増加が見られた. 血圧上昇については, フルクトースを飲料水に混合したため飲水量がコントロール群の2倍程度上昇し, 循環血液量の増加が一つの誘因であると考えられた. 肝臓重量の増加については, 肝臓中性脂肪の増加と肝グリコーゲンの増加<sup>31, 32)</sup>によるものと推察された. これらの結果は, 異性化糖を

含有する清涼飲料水を摂取した場合に相当し, クエン酸の併用投与により血圧上昇抑制傾向が観察されたことより, 柑橘類などの果汁を適度に含む飲料の摂取が血圧上昇を抑制する可能性のあることが示唆された.

今回は, 飼料混合による影響について検討を行った. 実験1において正常 Wistar ラットを用いて70%糖質源をフルクトースに置き換えた場合, 血圧および脂質代謝に変化は認められなかったが, 肝臓重量が有意に増加した. Nishi ら<sup>31)</sup>古谷ら<sup>33)</sup>は, フルクトース添加によりグルコース6-リン酸が増加することによりグリコーゲン合成の促進がもたらされることを報告している. 本実験においても肝臓の脂質代謝に変化は観察されなかったため, 肝臓グリコーゲンの増加によることが一因となる可能性が推察された. 実験2において, 標準飼料にフルクトースを過剰量添加した場合, 正常 Wistar ラットでは肝臓重量, 血圧および血清脂質の上昇は観察されず, 肝臓中性脂肪が有意に減少し, 腹部脂肪組織重量および肝臓コレステロールが減少傾向を示した. 実験1においてPFC比を変えずに糖質源をフルクトースに置き換えた場合は肝臓重量が有意に増加したが, フルクトース過剰摂取により正常ラットの肝臓重量に変化は見られなかった. PFCバランスが何らかの影響を及ぼすと考えられるが, さらなる検討が必要である. 一方, 高血圧 SHR では, 血清コレステロール値が有意に減少したが, 腹部脂肪組織重量, 血清中性脂肪の増加傾向を示した. これらのことより, 本態性高血圧症の場合はフルクトースの過剰摂取に注意を要する必要があるかもしれないことが示唆されたが, この点についてもさらに詳細な検討が必要である.

本研究より, 飼料中の糖質部分をフルクトースに置き換えた場合, 血圧および脂質代謝に悪影響は与えず, むしろ肝機能を高め肝臓グリコーゲンの蓄積量が増加した可能性が考えられた. また, 食餌により過剰摂取した場合においても, 正常の場合は本実験の条件では同様に悪影響はなく, フルクトース摂取がメタボリックシンドロームや生活習慣病発症の誘因となる証拠は得られなかった.

これまでの研究では飲料水にフルクトースを添加して行ってきたが, 本実験では食餌にフルクトースを添加し, 飲料

水は水道水を用いたことに起因すると考えられる。飲料水によるフルクトース負荷では、飲水 - 口渴 - 飲水の繰り返しにより飲水量が増し、循環血液量増加を促進したことが一因となり血圧上昇を引き起こしたことが推察された。しかし食餌による負荷では、糖質源をフルクトースに置き換えた場合も食餌からフルクトースを過剰摂取した場合についても、通常の食餌と同等かむしろ肥満や脂質異常症などのリスクを減少させる可能性も示唆された。その機序については今後さらなる解明が必要となるが、フルクトースの摂取量と体重調節および生体への影響を検討した研究においても同様の結果が得られたことが報告されている<sup>32)</sup>。また、糖類の摂取が生活習慣病の発症に直接結びつかないと結論づけた報告もある<sup>27,34)</sup>。

現在までの見解としては、グルコースと比較してフルクトースの代謝様式は異なるが、飲料からの多量摂取あるいは極端に過剰な量を長期間摂取し続けない限り、通常の食事からの摂取の範囲内ではメタボリックシンドロームを引き起こすリスクは高くないと考えられる。今後、性差による影響などについてもさらに追跡していく予定である。

#### 謝辞

本研究を遂行するにあたり、実験にご協力いただきました平成 22 年度栄養学専攻卒業の作佐部佳奈さん、谷木梢さんに感謝致します。

#### 参考文献

- 1) Akhavan T, Anderson GH: *Am J Clin Nutr* 86: 1354 (2007)
- 2) Stanhope KL, Griffen SC, Bair BR, Swarbrick MM, Keim NL, PJ Havel: *Am J Clin Nutr* 87: 1194 (2008)
- 3) Reaven GM, HO H, Hoffman BB: *Horm Metab Res* 22: 363 (1990)
- 4) Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A: *Am J Clin Nutr* 72: 1128 (2000)
- 5) Aoyama Y, Hattori Y, Yashida A, Ashida K: *Nutr Rep Int* 22: 801 (1980)
- 6) Kamari Y, Harari A, Shaish A, Peleg E, Sharabi Y, Hara D, Grossma NE: *Hypertens Res* 31: 135 (2008)
- 7) Perheentupa J, Raivio K: *Lancet* 2: 528 (1967)
- 8) Kobayashi T, Inokuchi T, Yamamoto A, Takahashi S, Ka T, Tsutsumi Z, Saito H, Moriwaki Y, Yamamoto T: *Metabolism* 56: 439 (2007)
- 9) 山内俊一：高尿酸血症と痛風 17: 153 (2009)
- 10) 柏木厚典：総合臨床 50: 3183 (2001)
- 11) 森脇優司：高尿酸血症と痛風 20: 45 (2012)
- 12) 杉浦実：*New Food Ind* 54: (2012)
- 13) 田中敬一：臨床栄養 112: 482 (2008)
- 14) 田中敬一：果実日本 65: 90 (2010)
- 15) 井上修二：大和ヘルス財団研究業績集 10: 61 (1986)
- 16) Dolan LC, Burdock GA, Potter SM: *Crit Rev Food Sci Nutr* 50: 53 (2010)
- 17) Dolan LC, Burdock GA, Potter SM: *Crit Rev Food Sci Nutr* 50: 889 (2010)
- 18) 林あつみ：東京家政大学研究紀要 49, 27 (2009)
- 19) 林あつみ，関目綾子：東京家政大学研究紀要 51, 27 (2011)
- 20) Kawasaki T, Igarashi K, Fukusato T, Yamanouti T, Kawasaki T Koeda T, Sugimoto K, Yamaji R, Inui H, Sugimoto K, Nakagawa K, Hayashi S: *J Nutr* 139: 2067 (2009)
- 21) Schaf MR, Joles JR, Tol A, Koomans HA: *Clin Sci (Lond)* 88: 719 (1995)
- 22) Yamamoto Y, Rhi G, Aoyama S, Hamaguchi N: *Biosci Biotechnol Biochem* 69: 1311 (2005)
- 23) 座間味義人，小山敏広，合田光寛，岩谷有希子，川崎博己，高取真吾，土井志真：薬学雑誌 127: 2065 (2007)
- 24) Jalal R, Morteza B: *J Clin Biochem Nutr* 41: 218 (2007)
- 25) Yadav H, Prasad G, Jain S, Yadav M: *J Pharmacol Sci* 105: 12 (2007)
- 26) Train LT, Yuen VG, Mcneill JH: *Mol Cell Biochem* 332: 145 (2009)
- 27) Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation: *FAO Food Nutr Pap* 66: 1 (1998)
- 28) Benado M, Alcantara C, De La Rosa R, Ambrose M, Mosier K, Kern M: *Nutr Res* 24: 565 (2004)
- 29) Harsha DW, Lin PH, Obarzanek E, Karanja NM, Moore TJ, Caballero B: *J Am Diet Assoc* 99: S35 (1999)
- 30) <http://www.mayoclinic.com/health/healthy-weight-pyramid/SA00103>
- 31) Nishi T, Kido Y, Mori T, Furuya E: *J Clin Biochem Nutr* 7: 59 (1989)
- 32) 鄭継華，森明美，樹山敦子，加藤秀夫：県立広島大学人間文化学部紀要 2: 33 (2007)
- 33) 古谷栄助，西敏夫，小川明孝，城戸良弘，辻仲利政，森武貞：外科と代謝・栄養 26: 516 (1992)
- 34) Glinsmann WH, Irausquin H, Park YK: *J Nutr* 116: S1 (1986)

**Abstract**

The ingestion of fructose has been associated with a higher risk of metabolic syndrome. The author first examined the effects of dietary fructose on blood pressure and lipid metabolism. The experiment involved a control group receiving 70% cornstarch, and this was replaced by 70% fructose in Wistar rats. The results showed a tendency toward a decrease in serum triglycerides and a significant increase in the liver weight. The author also compared the overdose effects of fructose between Wistar rats and spontaneously hypertensive rats (SHR). The serum total cholesterol tended to decrease, and the content of triglycerides in the liver was significantly decreased. Under these experimental conditions, no obvious change was detected in the blood pressure and lipid metabolism by intake from dietary fructose. Namely, no evidence was found for a cause of lifestyle-related diseases.