

分離大豆たん白質のラット血清 コレステロール濃度低下作用……(II)

HYPOCHOLESTEROLEMIC EFFECT OF SOY
PROTEIN ISOLATE IN RATS

菅野道廣・永田保夫（九州大学農学部）

Michihiro SUGANO and Yasuo NAGATA

Laboratory of Nutrition Chemistry, Kyushu University

ABSTRACT

The effect on serum cholesterol of soybean protein isolate compared with casein was studied in male Wistar rats. When cholesterol free diets were fed, the amino acid mixture simulating soy protein exerted a same extent of the cholesterol-lowering action as soy protein itself. The concentration of liver cholesterol was also clearly low in rats fed soy protein, but the difference disappeared when the amino acid mixture served as a nitrogen source. Addition of lysine to soy protein or arginine to casein did not modify their intrinsic effects on the serum cholesterol level. In rats fed vegetable protein or its amino acid mixture, both HDL- and VLDL+LDL-cholesterol decreased proportionately. The serum concentration of apoA-I decreased, while apoB increased. Soy protein significantly enhanced fecal excretion of neutral and acidic steroids and this was not the case with the amino acid mixture, indicating that the hypocholesterolemic action of soy protein is not ascribed solely to the increased steroid output. When diets containing cholesterol were fed, both soy protein and its amino acid mixture were hypocholesterolemic; there was a marked reduction of VLDL+LDL-cholesterol without influencing HDL-cholesterol levels. The concentration of serum apoA-I and apoB was decreased. It is likely that the difference in the amino acid composition between soy protein and casein is exclusively responsible for the different response of serum cholesterol.

ヒトおよび実験動物において植物性たん白質は動物性たん白質に比べて血清コレステロール (CHOL) 濃度を有意に低下させる^{1,2)}。著者らもラットを用いこのことを確認した³⁻⁵⁾。

食餌たん白質が血清 CHOL 濃度に差異をきたす原因として、アミノ酸組成の相違^{6,7)}あるいは共存する非たん白質成分⁸⁾によるという観点があり、必ずしも一致した見解はえられていない。また、効果発現の機序についても不明の点が少ない。

これらの点の解明を目的として、本研究ではカゼイン

および大豆たん白質類似のアミノ酸混合を調製し、実験した。また、両たん白質での Arg/Lys 比の違いに注目し、この比が入れ換るよう両アミノ酸を添加した場合の影響を検討した。高 CHOL 食での結果も併せ報告する。

実験方法

Wistar 系雄ラットを用い、実験食を一定期間自由摂食させ、一夜絶食後断頭屠殺、採血した。血清、肝臓の脂質成分および糞のステロイド分析は前報⁵⁾に準じた。

血清のアポたん白質は免疫電気泳動法⁹⁾、過酸化脂質は蛍光法¹⁰⁾で測定した。

基本飼料はたん白質20%、脂肪（コーン油）1%、水溶性ビタミン混合1%、塩混合4%、塩化コリン0.15%、セルロース粉末2%を含み、ショ糖で100%とした⁴⁾。飼料100gあたりビタミンAパルミテート400 μ g、ビタミンD₃5 μ g、トコフェロールアセテート10mg加えた。塩混合はたん白質食ではHarper配合¹¹⁾（オリエンタル酵母工業㈱）を、アミノ酸混合食ではEbiharaらの配合¹²⁾を用いた。たん白質は、カゼイン（vitamin-free, ICN Pharmaceuticals, Inc, Cleveland, Ohio）および分離大豆たん白質（フジプロR、不二製油㈱）を用いた。両たん白質類似のアミノ酸混合はTable 1に示した組成で調製した。大豆たん白質およびその類似アミノ酸混合に飼料100gあたり1.72g、対応するカゼインにArg 0.86gを添加し、Arg/Lys比がそれぞれ入れ換えるようにした。アミノ酸およびCHOL（0.5%）を添加した場合、その量だけショ糖を減じた。実験はI～Vからなる。

実験I：アミノ酸混合食

” II：たん白質へのLys, Argの添加

” III：アミノ酸混合食へのLys, Argの添加

” IV：高CHOLたん白質食

Table 1. Composition of amino acid mixtures simulating casein or soybean protein

L-Amino acids	Composition (g/100g diet)*	
	Casein	Soybean protein
Ala	0.478	0.844
Arg	0.688	1.518
Asp	1.382	2.280
Cys	0.236	0.296
Glu	4.320	3.840
Gly	0.362	0.836
His	0.598	0.496
Ile	0.852	0.736
Leu	1.732	1.430
Lys	1.438	1.416
Met	0.468	0.246
Phe	1.008	1.016
Pro	2.020	1.290
Ser	1.156	1.124
Thr	0.850	0.802
Trp	0.166	0.284
Tyr	1.084	0.738
Val	1.162	0.804

* The values are based on data provided by Yadav and Liener¹³⁾, the manufacturer and our own.

実験V：高CHOLアミノ酸混合食

ラットの初体重は実験I～III 150～160g（4週飼育）、実験IV, V 80g（10週飼育）。

結 果

Table 2に体重増加量、摂食量、肝臓重量および血清、肝臓のトリグリセリド（TG）、リン脂質濃度を示す。各実験において対応する群間で成長に差はなかった。肝臓重量はカゼイン群で大豆たん白質群より大きい傾向にあったが、アミノ酸混合食では差は消失した。無CHOL食の場合、食餌窒素源の質的差異は血清、肝臓の脂質に一定で明確な影響は及ぼさなかった。しかし、Lysの添加は血清TG濃度をかなり増加させた。CHOL添加食ではたん白質として与えた場合に両群間で脂質濃度にいくらかの差が認められた。

血清および肝臓のCHOL濃度をTable 3に示す。大豆たん白質および類似アミノ酸混合食の摂取は対応するカゼインの場合に比べて血清CHOL濃度は有意に低く、低下はHDLおよびVLDL+LDLの両画分で観察された。LysあるいはArgの添加は血清CHOL濃度にほとんど影響しなかった。高CHOL食の場合、大豆たん白質群の血清CHOL濃度は飼育期間を通じてほとんど上昇せず、カゼイン群では200mg/dl以上で変動し、両群間の差は2週目以降有意であった。アミノ酸混合食では10週目に有意差が認められた。肝臓CHOL濃度はカゼイン群で有意に高かったがアミノ酸混合食では明確な差はなかった。CHOL添加食でも同様の応答がみられた。

血清のアポたん白質および脂質過酸化物質濃度をTable 4に示す。apo A-Iはカゼイン群に比べ大豆たん白質群で明らかに低値を示し、逆にapo Bは増加した。apo Eは一定の応答を示さなかった。アミノ酸の添加はアポたん白質濃度にほとんど影響しなかった。CHOL食でもapo A-Iは低下したが、apo Bの上昇は抑えられた。血清の脂質過酸化に対する食餌たん白質の影響ははっきりしなかったが、Arg添加でCHOL添加の有無にかかわらず上昇傾向にあった。

糞中へのステロイド排泄の結果をFig. 1に示す。糞排泄量は大豆たん白質群でカゼイン群より有意に高かったが、アミノ酸混合食ではそのような差は認められなかった。

考 察

アミノ酸混合を用いても、たん白質そのものの場合と同様に、大豆たん白質類似アミノ酸混合の摂取で血清CHOL濃度はカゼイン混合におけるよりも明らかに低値を示した。したがって、大豆たん白質の降CHOL作用の主要因としてアミノ酸組成の違いが指摘された。

Table 2. Body weight gain, liver weight and serum and liver lipids of rats given soybean protein or casein¹

Exp. No.	Dietary regimens ²	Body-wt gain (g)	Food intake (g/day)	Liver-wt (% body-wt)	Serum lipids (mg/dl)		Liver lipids (mg/g)	
					Triglyceride	Phospholipid	Triglyceride	Phospholipid
I	Soy protein	114± 6	20. 2±0. 5	3. 15±0. 05 ^a	109 ± 9. 5	114 ± 6. 0	19. 6±0. 6	39. 8±2. 6
	Casein	114± 5	19. 0±0. 2	3. 42±0. 11 ^b	125 ±14. 5	124 ± 6. 6	23. 2±2. 3	40. 5±2. 4
	Soy AA-mix.	102± 4	19. 8±0. 5	3. 18±0. 10 ^{a b}	146 ±22. 8	113 ± 5. 2	23. 2±2. 0	41. 5±3. 8
	Casein AA-mix.	108±10	19. 8±0. 9	2. 92±0. 03 ^a	91. 6± 7. 3	127 ± 4. 8	24. 6±3. 3	38. 4±1. 7
II	Soy protein	112± 6	20. 0±0. 6	2. 87±0. 05 ^a	81. 5± 5. 0 ^a	120 ± 8. 3 ^a	22. 4±1. 0	39. 7±0. 4 ^a
	Soy+Lys	101± 7	18. 3±0. 9	2. 88±0. 03 ^a	123 ± 5. 2 ^b	127 ± 7. 1 ^{a b}	20. 5±1. 9	42. 2±0. 4 ^b
	Casein	108± 6	18. 8±0. 7	3. 08±0. 06 ^b	135 ±10. 2 ^b	135 ± 8. 3 ^{a b}	19. 2±1. 6	40. 2±0. 6 ^a
	Casein+Arg	106± 5	18. 3±0. 6	3. 15±0. 09 ^b	132 ±12. 8 ^b	145 ± 5. 6 ^b	18. 2±1. 4	39. 3±0. 4 ^a
III	Soy AA-mix.	88± 3	19. 8±0. 5	3. 04±0. 08	128 ±10. 2 ^a	98. 7± 8. 3 ^a	20. 8±1. 4	35. 2±1. 2
	Soy AA-mix.+Lys	94± 7	20. 1±1. 1	3. 10±0. 10	181 ±14. 6 ^b	99. 7± 3. 8 ^a	19. 6±0. 7	36. 1±1. 1
	Casein AA-mix.	90± 2	19. 8±0. 2	2. 95±0. 08	161 ±15. 8 ^{a b}	133 ±10. 9 ^{a b}	20. 8±2. 5	35. 7±1. 2
	Casein AA-mix.+Arg	87± 3	19. 4±0. 4	3. 02±0. 08	180 ±18. 8 ^b	143 ± 6. 8 ^b	20. 4±1. 5	37. 8±0. 9
IV	Soy+Chol.	278± 9	20. 5±0. 4	2. 86±0. 06 ^a	91. 2± 7. 4	127 ± 5. 8 ^a	20. 9±2. 1 ^a	42. 5±1. 4
	Casein+Chol.	288±15	20. 6±0. 5	3. 44±0. 11 ^b	81. 3± 7. 5	171 ±12. 5 ^b	41. 5±7. 3 ^b	38. 4±0. 9
V	Soy AA-mix.+Lys	262±15	20. 9±0. 6	3. 05±0. 08	120 ±17. 4	110 ±11. 1	26. 5±1. 8	37. 4±1. 6
	Casein AA-mix.+Arg	262±13	21. 0±0. 5	3. 15±0. 09	108 ± 9. 2	141 ±17. 4	26. 7±3. 6	35. 4±1. 6

1: Mean±SE (6 rats in Exps. I to III and 8 rats in Exps. IV and V per group).

2: AA-mix; amino acid mixture simulating soybean protein or casein. Chol; cholesterol.

a, b: In each experiment, values in the same column not sharing the common superscript letter are significantly different at $P < 0.05-0.01$.

Table 3. Concentration of serum and liver cholesterol in rats given soy protein or casein¹

Exp. No.	Dietary regimens ²	Serum cholesterol (mg/dl)			Liver cholesterol (mg/g)
		Total	HDL	VLDL+LDL	
I	Soy protein	69.3±5.0 ^a	50.8±2.5 ^a	18.5±4.1	3.2±0.1 ^a
	Casein	87.2±5.4 ^{b,c}	59.6±2.6 ^{b,c}	27.7±4.6	3.7±0.2 ^b
	Soy AA-mix.	72.6±5.9 ^{a,b}	52.2±3.1 ^{a,b}	20.5±3.2	3.5±0.1 ^{a,b}
	Casein AA-mix.	87.3±2.9 ^c	64.5±1.9 ^c	22.8±3.5	3.2±0.1 ^a
II	Soy protein	53.6±4.5 ^a	38.1±3.0 ^a	15.5±2.0 ^a	2.9±0.1 ^a
	Soy+Lys	62.6±4.9 ^{a,b}	35.7±2.5 ^a	26.9±2.5 ^b	2.9±0.1 ^a
	Casein	75.7±7.4 ^{b,c}	47.1±5.0 ^{a,b}	28.6±2.6 ^b	3.3±0.1 ^b
	Casein+Arg	81.3±4.0 ^c	48.7±3.3 ^b	32.6±2.8 ^b	3.3±0.1 ^b
III	Soy AA-mix.	66.6±5.7 ^a	42.7±3.2 ^a	23.9±2.9	3.9±0.1
	Soy AA-mix+Lys	67.4±3.3 ^a	40.6±2.3 ^a	26.9±1.7	3.5±0.1
	Casein AA-mix.	93.8±7.8 ^b	55.7±2.5 ^b	37.2±6.7	3.6±0.1
	Casein AA-mix.+Arg	98.0±8.7 ^b	57.9±2.9 ^b	40.1±6.2	3.4±0.2
IV	Soy+Chol.	83.4±4.9 ^a	39.5±1.7	43.9±4.3 ^a	9.6±1.3 ^a
	Casein+Chol.	201 ±27 ^b	42.7±5.8	157 ±27 ^b	34.5±5.8 ^b
V	Soy AA-mix.+Lys	156 ±14 ^a	78.7±5.1	77.5±15.5	29.0±5.2
	Casein AA-mix.+Arg	228 ±29 ^b	80.3±4.6	148 ±33	45.2±7.7

1: Mean±SE (6 rats in Exps. I to III and 8 rats in Exps. IV and V per group).
2: AA-mix, amino acid mixture simulating soy protein or casein. Chol.; cholesterol.
a, b, c: In each experiment, values in the same column not sharing the common superscript letter are significantly different at $P < 0.05-0.01$.

Table 4. Concentration of serum apolipoprotein and hydroperoxide in rats given soy protein or casein¹

Exp. No.	Dietary regimens ²	Apolipoproteins (g/ml)			Lipoperoxide (nmoles/ml)
		ApoA-I	ApoB	ApoE	
I	Soy protein	588± 56 ^a	340±12 ^a	311±22	2.1±0.1 ^a
	Casein	838± 42 ^b	205±16 ^b	265±20	1.7±0.2 ^{a,b}
	Soy AA-mix.	647± 25 ^a	305± 7 ^a	285±28	1.7±0.2 ^{a,b}
	Casein AA-mix.	1015± 69 ^b	238±22 ^b	314±14	1.6±0.2 ^b
II	Soy protein	602± 29 ^a	239±19 ^a	245±27	2.6±0.8
	Soy+Lys	612± 19 ^a	212±35 ^a	258±14	2.0±0.9
	Casein	1037±122 ^b	101±10 ^b	239±19	2.2±0.6
	Casein+Arg	977± 37 ^b	106±23 ^b	266±10	2.9±1.2
III	Soy AA-mix.	695± 35 ^a	139±13	321±30 ^a	1.8±0.1 ^{a,b}
	Soy AA-mix.+Lys	834± 54 ^{a,c}	130± 8	329±22 ^a	1.6±0.1 ^a
	Casein AA-mix.	1091± 75 ^b	112±12	412±24 ^b	1.8±0.2 ^{a,b}
	Casein AA-mix.+Arg	915± 76 ^{b,c}	120±14	473±33 ^b	2.3±0.3 ^b
IV	Soy+Chol.	588± 36 ^a	78± 3 ^a	nd ³	2.8±0.2
	Casein+Chol.	1006± 94 ^b	93± 4 ^b	nd	2.5±0.4
V	Soy AA-mix+Lys.	516± 38 ^a	nd	nd	2.8±0.3 ^a
	Casein AA-mix.+Arg	771± 60 ^b	nd	nd	1.9±0.1 ^b

1: Mean±SE (6 rats in Exps. I to III and 8 rats in Exps. IV and V per group).
2: AA-mix; amino acid mixture simulating soy protein or casein. Chol.; cholesterol.
3: nd; not determined.
a, b, c: In each experiment, values in the same column not sharing the common superscript letter are significantly different at $P < 0.05-0.01$.

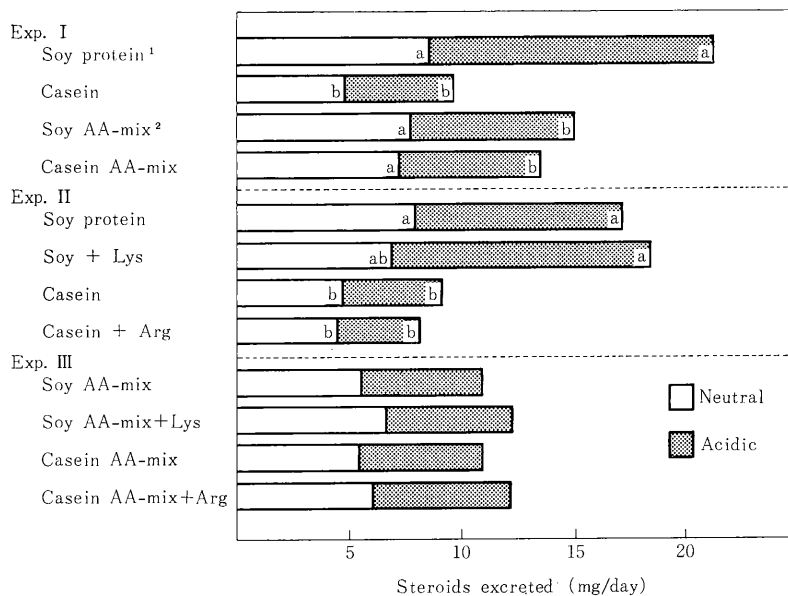


Fig. 1. Fecal excretion of endogenous neutral and acidic steroids in rats given soy protein or casein.

1: Mean of 6 rats.

2: AA-mix, amino acid mixture simulating soy protein or casein

a, b: In each experiment, values in the same column not sharing the common superscript letter are significantly different at $P < 0.05-0.01$

Yadav と Liener¹³⁾も、条件設定に問題はあるが同様の結果を報告している。

Kritchevsky ら¹⁴⁾は大豆たん白質とカゼインの血漿 CHOL 濃度に及ぼす差異に関し、Arg/Lys 比（前者で 1.07, 後者で 0.47）に注目したが、ウサギでの実験結果はこの比の違いによってのみでは十分に説明できなかった。Hevia ら¹⁴⁾は動物性たん白質の CHOL 上昇作用は高い Lys 含量によるものではないという証拠を提供しているが、Lys の添加は CHOL よりも TG により影響するようである (Table 2)。

一方、雌ラットでは飼料中の Arg 含量と VLDL+LDL-CHOL および総 CHOL レベルとの間に負の相関があることが報告され¹⁵⁾、Arg による血中グルカゴン濃度の上昇を介して低下効果が発現する可能性が示唆されている¹⁶⁾。大豆たん白質の第一制限アミノ酸である Met が関与する可能性は否定定的である¹⁷⁻¹⁹⁾。また、Katan ら²⁰⁾はウサギを用いて血清 CHOL 濃度が Gly 含量に左右されると提唱している。

このように、多種類のアミノ酸が CHOL 代謝に影響するようであり、著者らは、大豆たん白質の降 CHOL 作用を特定のアミノ酸に帰するより、全体としてのアミノ酸パターンの相違によると考えている⁷⁾。Huff と Carroll²¹⁾も必須アミノ酸と非必須アミノ酸の相互作用

の重要性を指摘し、低下効果を特定のアミノ酸に帰しえなかった。

大豆たん白質の摂取は、無 CHOL 食では HDL- および VLDL+LDL-CHOL を同程度減少させた。この結果はヒト²²⁾およびウサギ²³⁾での LDL-あるいは IDL-CHOL の低下とは対照的である。この相違は血清中での CHOL 分布の種特異性に起因すると考えられる。しかし、高 CHOL 食では HDL-CHOL 濃度には差異は認められず、VLDL+LDL-CHOL が著減した。実際の食生活では大豆たん白質はきわめて好ましい状態で血清 CHOL 濃度を低下させることが推察される。

高 CHOL 食でも大豆たん白質は降 CHOL 作用を発揮することが確認された。しかし、アミノ酸混合食ではたん白質食におけるほど差は大きくなく、大豆たん白質の効果に非たん白質成分（サポニン、炭水化物など）が関与する可能性は無視できないようである⁸⁾。

大豆たん白質による血清の apo A-I の減少、apo B の増加の解釈は困難である。少なくとも、これは異常な変動ではなく、生理的応答のようである²⁴⁾。著者らは大豆たん白質の摂取により小腸からの apo A-I 供給の低下を予備的に観察している。

糞中へのステロイド排泄の促進から、大豆たん白質は内因性 CHOL の吸収を抑制し、CHOL の胆汁酸への

異化・排泄を亢進することは明らかである。しかし、アミノ酸混合食では、血清 CHOL 濃度にたん白質におけると同等な差を生じるにもかかわらず、ステロイド排泄は促進されなかった。大豆たん白質の降 CHOL 作用は少なくとも2つ以上の機序により発現されることが示唆される。最近、大豆たん白質の降 CHOL 作用機序についてはかなりの知見が得られているが²⁵⁾、アミノ酸混合食については明らかではない。

生体内脂質過酸化反応による血管壁の障害²⁶⁾に関連して血清脂質過酸化物質濃度(マロンジアルデヒドとして)を測定したが、食餌たん白質の違いの影響は明確でなかった。しかし、Argの添加は脂質過酸化物質濃度を上昇させる傾向にあった。Harman²⁷⁾は大豆たん白質はカゼインに比べ酸化されやすいアミノ酸が少なく、遊離ラジカルを生成しにくく、ラットの寿命を延長することを示している。したがって、Argによる血清過酸化脂質レベルの上昇については検討の必要があろう。

要 約

1. 分離大豆たん白質とカゼインのラット血清コレステロール(CHOL)濃度に及ぼす影響を比較検討した。
2. 無 CHOL 食の場合、大豆たん白質およびこれと類似のアミノ酸混合物を摂取すると、(1)血清 CHOL 濃度はともに有意に低く、これは HDL および VLDL+LDL 両画分での減少によるものであり、同時に血清 apo A-I の減少と apo B の増加が観察された。(2)大豆たん白質群への Lys 添加、カゼイン群への Arg の添加はこれらの成績にほとんど影響しなかった。(3)肝臓 CHOL 濃度はたん白質食では低下したが、アミノ酸混合食では差がなかった。(4)大豆たん白質食で養およびステロイド排泄が著増したが、アミノ酸混合食では差異は消失した。
3. CHOL 添加食では、たん白質、アミノ酸混合とも大豆群で血清 CHOL 濃度は有意に低く、これはとくに VLDL+LDL-CHOL の低下によるものであった。血清 apo A-I は低値を示したが、無 CHOL 食時とは異なり apo B は減少した。
4. 以上の結果から、カゼインと比べた場合、大豆たん白質の降 CHOL 作用は本質的には両たん白質間でのアミノ酸組成の違いによるものとみなされる。大豆たん白質はステロイドの体外排泄促進以外の機序でも降 CHOL 作用を発揮することが指摘された。

文 献

- 1) Kritchevsky, D. (1980): Dietary protein in atherosclerosis. In "Diet and Drugs in Atherosclerosis," ed. by Noseda, G., Lewis, B. and Paoletti, R., Raven Press, New

York, pp. 9-14.

- 2) Carroll, K.K. (1981): Soya protein and atherosclerosis. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 58, 416-419.
- 3) Nagata, Y., Imaizumi, K. and Sugano, M. (1980): Effect of soya-bean protein and casein on serum cholesterol levels in rats. *Brit. J. Nutr.*, 44, 113-121.
- 4) 菅野道廣, 永田保夫 (1980): 分離大豆たん白質のラット血清コレステロール濃度低下作用 (I). 大豆たん白質栄養研究会会誌, 1, 24-30.
- 5) Nagata, Y., Tanaka, K. and Sugano, M. (1981): Further studies on the hypocholesterolemic effect of soya-bean protein in rats. *Brit. J. Nutr.*, 45, 233-241.
- 6) Huff, M.W., Hamilton, R.M.G. and Carroll, K.K. (1977): Plasma cholesterol levels in rabbits fed low fat, cholesterol-free, semi-purified diets: Effects of dietary proteins, protein hydrolysates and amino acid mixtures. *Atherosclerosis*, 28, 187-195.
- 7) Kritchevsky, D., Tepper, S.A. and Story, J.A. (1978): Influence of soy protein and casein on atherosclerosis in rabbits. *Fed. Proc.*, 37, 747.
- 8) Oakenfull, D.G., Fenwick, D.E., Hood, R.L., Topping, D.L., Illman, R.L. and Storer, G.B. (1979): Effects of saponins on bile acids and plasma lipids in the rat. *Brit. J. Nutr.*, 42, 209-216.
- 9) Alaupovic, P., Curry, M.D. and McConathy, W.J. (1978): Quantitative determination of human plasma apolipoproteins by electroimmunoassays. In "International Conference of Atherosclerosis, ed. by Carlson, L.A., Paoletti, R., Sirtori, C.R. and Weber, G., Raven Press, New York, pp. 109-115.
- 10) Yagi, K. (1976): A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem. Med.*, 15, 212-216.
- 11) Harper, A.E. (1959): Amino acid balance and imbalance. Part I. Dietary level of protein and amino acid imbalance. *J. Nutr.*, 68, 405-424.
- 12) Ebihara, K., Imamura, Y. and Kiriya, S. (1979): Effect of dietary mineral composition on nutritional equivalency of

- amino acid mixtures and casein in rats. *J. Nutr.*, **109**, 2109-2116.
- 13) Yadav, N.R. and Liener, I.E. (1977): Reduction of serum cholesterol in rats fed vegetable protein or an equivalent amino acid mixture. *Nutr. Rep. Int.*, **16**, 385-389.
 - 14) Hevia, P., Kari, F.W., Ulman, E.A. and Vissek, W.J. (1980): Serum and liver lipids in growing rats fed casein with L-lysine. *J. Nutr.*, **110**, 1224-1230.
 - 15) Eklund, A. and Sjöblom, L. (1980): Effects of the source of dietary protein on serum lower density lipoprotein (VLDL+LDL) and tocopherol levels in female rats. *J. Nutr.*, **110**, 2321-2335.
 - 16) Nosedá, G., Fragiaco, C., Descovich, G.C., Fumagalli, R., Bernini, F. and Sirtori, C.R. (1980): Clinical studies on the mechanism of action of the soybean protein diet. In "Drugs Affecting Lipid Metabolism," ed. by Fumagalli, R., Kritchevsky, D. and Paoletti, R., Elsevier/North-Holland Biochemical Press, Amsterdam, pp. 355-362.
 - 17) Hamilton, R.M.G. and Carroll, K.K. (1976): Plasma cholesterol levels in rabbits fed low fat, low cholesterol diets; Effects of dietary proteins, carbohydrates and fiber from different sources. *Atherosclerosis*, **24**, 47-62.
 - 18) Gatti, E. and Sirtori, C.R. (1977): Soybean-protein diet and plasma cholesterol. *Lancet*, **i**, 805-806.
 - 19) Kim, D.N., Lee, K.T., Reiner, J.M. and Thomas, W.A. (1978): Effects of a soy protein product on serum cholesterol and tissue cholesterol concentrations in swine fed high-fat, high-cholesterol diets. *Exp. Molec. Pathol.*, **29**, 385-399.
 - 20) Katan, M.B., Vroomen, L. and Hermus, R.J.J. (1980): Reduction of casein-induced hypercholesterolemia and atherosclerosis in rabbits and rats by dietary glycine. VII International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism, Milan, Abstract p 104.
 - 21) Huff, M.W. and Carroll, K.K. (1980): Effects of dietary proteins and amino acid mixtures on plasma cholesterol levels in rabbits. *J. Nutr.*, **110**, 1676-1685.
 - 22) Sirtori, C.R., Agradi, E., Conti, F., Mantero, O. and Gatti, E. (1977): Soybean-protein diet in the treatment of type-II hyperlipoproteinemia. *Lancet*, **i**, 275-277.
 - 23) Carroll, K.K., Huff, M.W. and Roberts, D.C.K. (1977): Dietary protein, hypercholesterolemia, and atherosclerosis. In "Atherosclerosis IV," ed. by Schettler, G., Goto, Y., Hata, Y. and Klose, G., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, pp. 445-448.
 - 24) Sugano, M., Tanaka, K. and Imaizumi, K. (1981): Effects of pantethine on the level of apolipoproteins in serum and intestinal lymph of rats fed soybean protein and casein. In preparation.
 - 25) Huff, M.W. and Carroll, K.K. (1980): Effect of dietary protein on turnover, oxidation, and absorption of cholesterol, and on steroid excretion in rabbits. *J. Lipid Res.*, **21**, 546-558.
 - 26) 八木国夫 (1977): 過酸化脂質最近の動向. 過酸化脂質研究, **1**, 18-19.
 - 27) Harman, D. (1978): Free radical theory of aging: Nutritional implications. *Age*, **1**, 145-147.