

脱脂大豆と分離大豆たん白質の 甲状腺肥大作用の比較検討（その2）

CAMPARATIVE STUDIES ON THE GOITROGENIC ACTIVITIES
OF DEFATTED SOYBEAN AND SOYBEAN PROTEIN ISOLATE

木村修一・小高裕之（東北大学農学部栄養化学教室）

Shuichi KIMURA and Hiroyuki ODAKA

Department of Food Chemistry, Faculty of Agriculture, Tohoku University

ABSTRACT

In a previous study, we demonstrated that soybean contains goitrogenic substances which affect thyroid function and that some of these elements are sapogenols and isoflavonoids.

The present study is undertaken to examine the goitrogenic activity of soy protein isolate compared with defatted soybean. It is expected that the goitrogenic substances may be removed by the process of purification from soybean.

Furthermore, this study is undertaken to determine the mechanism of action of plasma cholesterol-lowering via thyroid function.

An enlargement of the thyroid was observed in mice fed on defatted soybean but much less enlargement was seen in mice fed on soy protein isolate.

Addition of iodine to the diets exerted a hypocholesterolemic effect, mainly on the low-density lipoprotein (LDL) cholesterol of plasma. On the other hand, it was observed that a diet containing soy protein isolate produces lower plasma cholesterol than that of defatted soybean, however, casein produces an even lower plasma cholesterol. The total plasma cholesterol among the various dietary regiments seems to depend on high-density lipoprotein (HDL) cholesterol.

われわれは、これまで大豆中に含まれる甲状腺肥大物質の検索を行い、サポニン、イソフラボノイド（genistin, dizein など）が、抗甲状腺作用をもつことを明らかにしてきた¹⁾。すなわち、ヨード欠乏条件下では、これらは実験動物に甲状腺腫を容易に起こすことを示した。

近年、大豆がたん白資源として重要視されつつあることはよく知られた事実であるが、ヨード欠乏地域では、この点に注意を払う必要があり、ナイジェリアの T. Kay²⁾ は大豆普及のかたわら、この甲状腺肥大作用除去について具体的な検討のため来日し、われわれの教室を訪れディスカッションを行った。

われわれは、このような点から、分離大豆たん白質に

興味を抱いた。なぜならば、脱脂大豆は、丸大豆と殆んど同等の肥大作用を有しており、何らかの処理でこれを低下させれば、たん白質資源としての大豆が一層有用さを増大するからである。

昨年は、ラットを用いて、分離大豆たん白質の肥大作用を検討したが³⁾、実験の都合で、直接に脱脂大豆のそれと比較検討できなかったため、今回、マウスを用いて甲状腺肥大作用を比較検討し、興味ある結果をえたので報告する。

なお、最近大豆の血中コレステロール低下作用が注目されているが、上に述べたように大豆は甲状腺に対する生理作用もあるので、甲状腺機能の関連でも検討すべき

Table 1. Composition of experimental diets

Component	Dietary regimens	Gluten	Defatted soybean	Soy protein	Casein
Gluten		25%			
Defatted soybean			40%		
Soy protein*				22.2%	
Casein					20%
Potato starch		67.375	52.375	70.125	72.375
Soybean oil		1	1	1	1
Salt mixture (iodine free)**		4	4	4	4
Vitamin mixture***		2	2	2	2
Cholesterol		0.5	0.5	0.5	0.5
Cholic acid		0.125	0.125	0.125	0.125

* Fujipro R (Fuji Oil Co. LTD)

** Harper's salt mixture

*** Oriental's vitamin mixture

Table 2. Thyroid weight of mice gluten, defatted soybean, soy protein or casein

Dietary regimens	No. of animals	Final body weight (A) (g)	Thyroid weight (B) (mg)	B/A
Gluten	6	23.8±1.8	19.9±2.9	83.5±10.2***
Defatted soybean	6	25.4±1.5	23.6±1.2*	95.4±5.3
Soy protein	6	24.4±1.6	15.8±3.0*	65.3±14.8***
Casein	6	25.1±2.0	3.5±0.6**	14.0±2.5
Gluten+Iodine	6	27.4±1.9	3.6±0.9	13.1±3.2
Defatted soybean+Iodine	6	27.8±1.3	4.1±0.5	14.8±2.0
Soy protein+Iodine	6	22.8±1.2	3.0±0.9	13.0±4.0
Casein+Iodine	6	23.0±2.4	2.5±0.5	10.3±2.5

Values are means ± SD

* Significantly different from gluten group at $p < 0.05$ ** Significantly different from gluten group at $p < 0.001$ *** Significantly different from defatted soybean group at $p < 0.05$

ではないかと考え、あわせて血漿のコレステロールについても検討したので報告する。

実験方法

実験動物として生後4週齢(体重18~19g)のICR系雌マウスを用いた。1群6匹とし、実験群としては、ヨード欠乏群とヨード添加群(KIとして0.02mg/100g diet)に大別し、それぞれの群はそれぞれたん白質源として、グルテン(gluten)、脱脂大豆(defatted soybean)、分離大豆たん白質(soy protein isolate)およびカゼインの4種を用いた実験食(Table 1)で飼育した。28日間飼育後、屠殺し甲状腺重量および血漿中コレステロールおよびリポたん白画分中コレステロールについて検討

した。total コレステロールおよび free コレステロールは和光純薬キット(code 278-24201, code 270-47101)を用い、また HDL および LDL は超遠心法(Beckman Airfuge)で分画した。

結果

Table 2 に、甲状腺重量を示す。ヨード欠乏下では、通常低ヨード食餌のスタンダードとして用いられているグルテン食群に比較して脱脂大豆群が有意に甲状腺肥大作用が強くあらわれたが、分離大豆たん白質群ではグルテン食群よりむしろ肥大は少ないことが示された。これに対し、カゼイン食群では肥大作用は微弱であった。カゼインは、一般に、ヨード含量がたかいので肥大作用が

Table 3. Concentration of plasma cholesterol

Dietary regimens	No. of animals	Total cholesterol (mg/dl)	Free cholesterol (mg/dl)	Ester ratio (%)
Gluten	6	272.4±18.2	58.8±5.6	78.4±0.6
Defatted soybean	6	240.5±15.9	52.3±8.3	78.3±1.0
Soy protein	6	210.5±15.8*	45.4±5.6	78.4±0.5
Casein	6	182.1±15.1**	32.9±3.7**	81.9±0.8
Gluten+Iodine	6	183.4±22.9	33.3±4.7	81.8±0.2
Defatted soybean+Iodine	6	178.4±18.1	36.3±6.9	79.7±1.3
Soy protein+Iodine	6	164.7±19.4	31.1±5.2	81.1±1.1
Casein+Iodine	6	133.6±12.1***	23.8±2.8	82.2±1.0

Values are means ± SE

* Significantly different from gluten group at $p < 0.05$

** Significantly different from gluten group at $p < 0.01$

*** Significantly different from gluten + Iodine group at $p < 0.05$

Table 4. Concentration of plasma lipoprotein cholesterol

Dietary regimens	No. of animals	Total cholesterol (mg/dl)	HDL cholesterol (mg/dl)	LDL cholesterol (mg/dl)
Gluten	6	272.4±18.2	174.0±10.7	38.7±15.1
Defatted soybean	6	240.5±15.9	136.8± 5.5*	43.7± 2.6
Soy protein	6	210.5±15.8*	142.3± 3.3*	36.7± 3.1
Casein	6	182.1±15.1**	141.4± 8.4*	31.3± 2.1
Gluten+Iodine	6	183.4±22.9	145.9± 4.9	12.8± 0.9
Defatted soybean+Iodine	6	178.4±18.1	118.6± 9.7***	23.8± 6.3
Soy protein+Iodine	6	164.7±19.4	136.3± 2.7	28.3± 2.0***
Casein+Iodine	6	133.6±12.1***	123.5± 7.0***	10.0± 1.1

Values are means + SE

* Significantly different from gluten group at $p < 0.05$

** Significantly different from gluten group at $p < 0.01$

*** Significantly different from gluten + Iodine group at $p < 0.05$

防護されたものと考えられる。

体重 100g 当たりの甲状腺重量を比較したときも、ほぼ同様の結果がえられた。

これに対してヨード添加群では、いずれの群でも、肥大は弱かった。しかしこの場合でもカゼイン食群はもっとも肥大が少なく、脱脂大豆が他に比べてもっとも肥大していたことは興味深い。

次に血漿中コレステロールを Table 3 に示す。まずヨード欠乏群の方をみると、total および free コレステロールともグルテン食群がもっとも高く、分離大豆たん白質は有意にこれより低かった。カゼイン食群はもっとも低い値を示した。

ヨード添加群の方のコレステロール値をみると、ヨード欠乏群に比べて total, free を問わず、いずれも明ら

かに低値を示した。また、ここでもグルテン食群がもっともたかく、次いで脱脂大豆食群が続き、分離大豆たん白質食群はそれより低い値を示した。またカゼインは最低値を示した。

ヨードを多く含むカゼインがもっとも低いコレステロール値を示し、またヨード添加が血漿コレステロール値を下げることを示されたことは、血漿コレステロール値に、甲状腺機能を介してヨードが重要な作用因子として働いていることを示している。

しかしながら、これを甲状腺肥大作用との関連でみると、必ずしも相関がみられるわけではない。すなわち、脱脂大豆群よりも甲状腺肥大作用の少ないグルテン食群の方がコレステロール値が高い結果がでている。したがって、大豆にはヨード以外に何らかの血漿コレステロー

ル低下作用のあることが示唆される。

Table 4 は、これら血漿コレステロールの変化がリボたん白のいかなる分画にあらわれているのかを示したものであるが、たん白質源による差は HDL-コレステロールに、そしてヨード添加の効果はむしろ LDL にでていることが示されるような結果がえられた。

考 察

前報では、脱脂大豆食群と分離大豆たん白食群との甲状腺肥大作用の直接比較ができなかったため、それぞれ別々に行った結果を比較して、二者の間に差を見出すことができなかった。しかし、今回、マウスを用いて同条件下で脱脂大豆と分離大豆たん白質を直接比較し、分離大豆たん白質の方が有意に甲状腺肥大作用が小さいことを明らかにすることができた。Beck ら⁴⁾ は大豆の甲状腺肥大作用の理由として繊維成分がチロキシンの損失を増すのであろうと推定しているが、あるいは、それも影響しているが、筆者らの指摘したサポニンやイソフラボノイド成分が大豆たん白精製の過程で除去されたものと思われる。いずれにしても、大豆の一つの問題点であった甲状腺肥大作用を少なくしたことは利用の面からみて重要なメリットであるといえよう。

さて、大豆が血漿コレステロールを低下させる作用を有することについてはすでに多くの報告⁵⁾ があるが、そのメカニズムについては必ずしも明らかではない。一方、コレステロール代謝が甲状腺機能と関連していることは知られており、甲状腺ホルモン投与が血清コレステロールを低下さすという報告もある⁶⁾。大豆が甲状腺機能に影響することから、この甲状腺機能を介している可能性も考えられる。以上のような観点から、脱脂大豆および分離大豆たん白質食群の血漿コレステロール値に興味をもち本実験を計画したのである。

この結果、ヨード欠乏状態では明らかに、ヨード添加に比較して血漿コレステロールが増加していることが認められた。

また、たん白質源の差がいかなる影響をもつかを検討したところ、予想に反して、カゼインがもっとも低値を示した。しかしながら、甲状腺肥大の程度からみると、カゼイン食がもっともヨード含量が多いことが示唆され、本実験条件下ではヨードの量がもっとも大きく血漿コレステロール値に影響したことが考えられる。ただし、興味あることは、甲状腺肥大においては、グルテンより大であった脱脂大豆食群がグルテンよりも血漿コレステロール値が少ないことが示された。このことは、大豆には何らかのヨード以外のコレステロール低下をもたらす原因のあることを示唆するものである。なお、サポニンや、繊維の量から考えると脱脂大豆に比較して分離大豆たん白質の方が少ないにかかわらず、血漿コレステ

ロール値は分離大豆たん白の方が低いという事実は、大豆のコレステロール低下を、そこに含まれるサポニン⁷⁾ や繊維⁸⁾ で説明する説を否定するデータといえよう。

なお、リボたん白質に結合するコレステロールの分布をみると、たん白質源を異にするときの差は HDL にあられ、ヨード添加の差が LDL に主にみられることは、今後、コレステロール代謝に対する食物成分の影響を検討する上で興味ある示唆を与えているものといえよう。

要 約

- われわれのこれまでの研究で、大豆には甲状腺肥大作用をもつ物質が含まれており、ヨード欠乏下では、動物に甲状腺腫を誘発することを明らかにしてきた。今回の実験は、分離大豆たん白質にどれだけこの作用があるかを検討する目的で行われた。またこの際、大豆のもつ血漿コレステロール低下作用が甲状腺機能と関連している可能性が考えられるので、これを検討する目的で血漿コレステロール値およびそのリボたん白分画を測定した。
- この目的のため、ヨード欠乏およびヨード添加の二群に大別し、それぞれの群には①グルテン、②脱脂大豆、③分離大豆たん白質、④カゼインをたん白源とする実験食群をもうけ、雌 ICR マウスを28日間この実験食で飼育後、屠殺し、甲状腺重量および血漿コレステロール値を測定した。
- その結果、分離大豆たん白質は脱脂大豆に比較して有意に甲状腺肥大作用が弱いことが明らかになった。
- 血漿コレステロール値は、ヨード欠乏によって増加すること、また分離大豆たん白食群の血漿コレステロール値は、グルテン食群および脱脂大豆食群のそれに比して低いことを明らかにした。カゼイン食群は、ヨード欠乏条件下でもヨード添加条件下でもつねにもっとも低値を示したが、その理由として、ヨード含量の影響が考えられた。
- 血漿リボたん白へのコレステロールの分布をみると、ヨード欠乏では LDL-コレステロールが増加するなど主として LDL 量に変動がみられるが、たん白質源のちがいは HDL-コレステロールの差であることが示された。

文 献

- 佐藤春郎, 木村修一 (1980): IV. 植物毒, 4. 植物起原の goitrogenic substance. 医学のあゆみ, **112**, 926-934.
- Kay, T. (1981): Elimination of flatus factors in soya bean preparation for a rural community. *J. Tropical Pediatrics*, **27**, 108-

- 3) 木村修一(1980): 脱脂大豆と分離大豆たん白質の甲状腺肥大作用の比較検討. 大豆たん白質栄養研究会誌, **1**, 48-50.
- 4) Beck, R.N. (1958): Soy flour and fecal thyroxine loss in rats. *Endocrinology*, **62**, 587-592.
- 5) Carroll, K.K., Giovannetti, P.M., Huff, M. W., Moase, O., Roberts, D.C.K. and Wolfe, B.M. (1978): Hypocholesterolemic effect of substituting soybean protein for animal protein in the diet of healthy young women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**, 1312-1321.
- 6) Duncan, C.H. and Best, M.M. (1962): Thyroxine analogues as hypocholesterolemic agents. *Am. J. Clin. Nutr.*, **10**, 297-309.
- 7) Oakenfull, D.G., Fenwick, D.E., Hood, R.L., Topping, D.L., Illman, R.L. and Storer, G.B. (1979): Effects of saponine on bile acids and plasma lipids in the rat. *Brit. J. Nutr.*, **42**, 209-216.
- 8) Kirtchevsky, D., Tepper, S.A., Williams, D.E. and Story, J.A. (1977): Experimental atherosclerosis in rabbits fed cholesterol-free diets. *Atherosclerosis*, **26**, 397-403.