

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3)

COMPARATIVE STUDIES ON THE GOITROGENIC ACTIVITIES
OF SOYBEAN AND SOY PROTEIN ISOLATE

木村修一・川村美笑子・平間素子（東北大学農学部）

Shuichi KIMURA, Mieko KAWAMURA and Motoko HIRAMA

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

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

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

It was observed that a diet containing soy protein isolate produced a lower plasma cholesterol than that of soybean.

Addition of methionine to the diets did not exert a hypocholesterolemic effect, however, the decreases in low-density lipoprotein (LDL) and free cholesterol in plasma were observed.

われわれは、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、低ヨード条件下では容易に動物に甲状腺腫を誘発することを明らかにしてきた^{1,2)}。したがって、わが国のようなヨードを充分に摂取しているところでは全く問題はないが、endemic goiterの発生をみるような地域で大豆をたん白質源食品に利用するばあいは注意しなければならない点である³⁾。このような観点からみると分離大豆たん白質(soy protein isolate)は興味をもたれる。

昨年、われわれはマウスを用いて低ヨード条件下で脱脂大豆と分離大豆たん白質の甲状腺肥大作用を比較し、分離大豆たん白質の方が有意に甲状腺肥大作用

が小さいことを報告した⁴⁾。一方、大豆に血漿コレステロール低下作用のあることが認められているが、コレステロールの代謝には甲状腺機能が関与していることが分かっているので、大豆のもつ甲状腺肥大作用を考慮に入れてこれを見る必要がある。そのような観点から、昨年は低ヨード条件下およびヨード添加条件下でマウスを飼育し、血漿コレステロールにたいする脱脂大豆と分離大豆たん白質の影響を検討し、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質食群のそれは、脱脂大豆たん白質食群のそれより低いことが明らかにされた⁵⁾。また、カゼイン食群は低ヨード条件下でもヨード添加条件下でも

つねに低値を示した。カゼインはヨード含量が、比較的多いことが知られており、食餌中ヨード含量が大きくかわっていることが示唆された。

今回は、昨年えられた成績をラットを用いて、しかもある程度のヨードレベルをもつ条件下で検討したものである。また、これまでわれわれの教室では各種豆類の栄養価について研究しているが、ラットの飼育実験で同じたん白価の豆でも摂取量に差があることから熱水抽出上澄とその残渣についての摂食量に及ぼす影響を検討し、豆によってはラットの摂食を促進するものがあることが示唆された。また、第1制限アミノ酸であるメチオニン添加によっても摂食量が増すことを観察している。このばあいメチオニン添加は血漿コレステロール値を低下させることを認めた。そこで今回大豆についても上記のような現象があるかどうか検討した。以下に、これらの成績について述べる。

実験方法

実験動物として生後4週齢(体重50~60g)のWistar系雄ラットを用いた。1群6匹とした。たん白質源として大豆(soybean)、および分離大豆たん白質(soy protein isolate)の他にカゼイン(casein)を対照として用い、成育を比較したのち7週後に大豆および分離大豆たん白質食群にはそれぞれメチオニンを添加(0.3g/100g diet)したものとししないものを設けた。したがって、最終的な実験群としては(1)対照群、(2)大豆食群、(3)大豆+メチオニン食群、(4)分離大豆たん白質食群、(5)分離大豆たん白質+メチオニン食群の5群となる。Table 1に実験食の組成を掲げた。いずれもたん白質量を9%となるようにした。14週間飼育後、屠殺し、甲状腺他各種臓器重量、血漿中ならびに肝臓中コレステロールおよびリポたん白質画分中コレステロ

ールについて検討した。総コレステロールおよび遊離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-コレステロールは超遠心法(Beckman Airfuge)で分画した。

結 果

1. 成育および臓器・組織重量

1) 大豆および分離大豆たん白質をたん白質源とする食餌による成育

Fig. 1の左半分にみるように7週目までの成育曲線からみると、大豆群は対照のカゼイン群とほぼ同様の

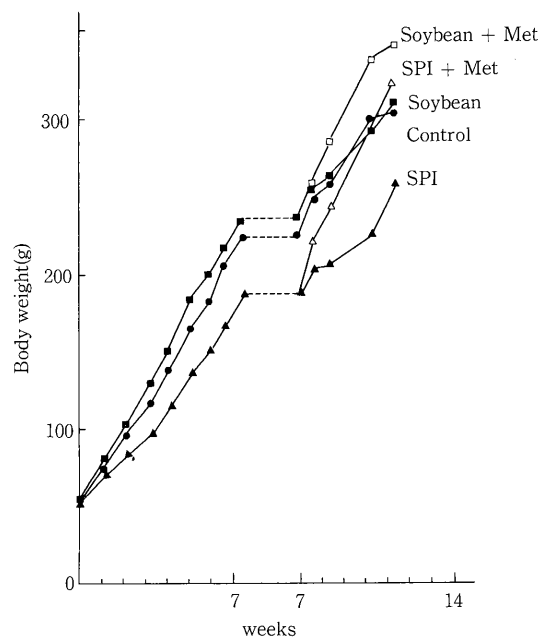


Fig.1 Body weight changes

Table 1. Composition of experimental diets*

	Casein (%)	Bean (%)	Starch (%)	Met (%)
(1) Control	9		80.0	
(2) Soybean***		25.5**	63.5	
(3) Soybean+Met		25.5**	63.5	0.3
(4) Soy protein isolate		10.0**	79.0	
(5) Soy protein isolate+Met		10.0**	79.0	0.3

* Diet contained: Harper's salt mixture 4.0%; Oriental's vitamin mixture 2%; soybean oil 5.0%

** Soybean 25.5% and Soy protein isolate 10% = protein 9%

*** Soybean was extracted with boiled water twice.

成育を示したが、分離大豆たん白質群は対照より成育は悪かった。食餌摂取量は飼育期間中はほとんど有意の差はみられなかった。

2) 成育にたいするメチオニン添加の効果

Fig. 1 の右半分にみられるように、7 週目以降メチオニン添加群は大豆群、分離大豆たん白質群とも成育は急速に促進され、カゼイン食の対照群より悪かった分離大豆たん白質群も最終的には対照群に追いつく結果となった。メチオニン添加大豆群の成育は他の群に比較してもっともよかった。

3) 各臓器ならびに組織重量

Table 2 に各群の臓器ならびに組織重量を示す。コントロールとして用いたカゼイン食群に比較して大豆群ではメチオニン添加、無添加にかかわらず、有意に甲状腺が肥大していることが示された。それに反して、分離大豆たん白質群では、肥大が認められなかった。メチオニン添加による肥大作用への影響は、いずれの群においても認められなかったといえる。

肝臓重量は、カゼイン食群に比較して、大豆群が高い値を示したが、分離大豆たん白質群はカゼイン群とほぼ同じ値を示した。メチオニン添加は、大豆群および分離大豆たん白質群のいずれのばあいも肝重量を増加させる傾向が観察された。

腎臓の重量は、カゼイン食群に比較して、大豆群が高い値を示したが、分離大豆たん白質群ではカゼイン群とほぼ同じ値を示した。メチオニン添加は大豆群のばあい腎重量を増加させることが顕著であった。

副腎、腎周囲脂肪組織の重量については、大豆群、分離大豆たん白質群とも対照群と差はみられなかった。

脳下垂体重量は、カゼイン食群に比較して、分離大豆たん白質食群が有意に高い値を示し、メチオニン添加はこれを低下させた。

副睪丸周囲脂肪組織の重量は、カゼイン食群に比較して、大豆群ではメチオニン添加、無添加にかかわらず同じ値を示した。それに反して、分離大豆たん白質食群では高い傾向を示し、とくにメチオニン添加のばあい有意に高い値を示した。

脾臓重量は、大豆群、分離大豆たん白質群とも対照群と差がみられなかったが、メチオニン添加による影響は分離大豆たん白質群で認められ有意に低い値を示した。

2. 肝脂質量ならびに血漿コレステロール値およびリポたん白質画分のコレステロール分布

1) 肝臓脂質

Table 3 に肝の全脂質量および総コレステロール値を示す。大豆群および分離大豆たん白質群ともにコレ

Table 2. Organ and tissue weight in rats fed soybean or soy protein isolate

	Control	Soybean	Soybean + Met	Soy protein isolate	Soy protein isolate+ Met
Final body weight (g)	317.7±38.3	324.0±29.1	358.8±26.1	259.7±40.2	348.7±14.6
Liver (g)	2.76±0.42	3.04±0.61	4.03±0.45 ^a	2.87±0.74	3.20±0.30
Kidney (g)	0.56±0.07	0.66±0.10	0.70±0.08 ^b	0.61±0.09	0.55±0.04
Adrenals (mg)	9.15±1.90	10.32±0.86	9.85±0.45	10.55±1.50	9.16±1.84
Thyroid (mg)	5.99±1.17	10.35±2.08 ^c	11.68±2.12 ^d	6.30±1.99	7.27±1.20
Hypophysis (mg)	2.93±0.74	2.54±0.16	2.77±0.26	3.17±0.66 ^e	2.34±0.53 ^f
Perirenal fat (g)	2.31±0.60	2.45±0.89	2.29±0.39	2.39±0.50	2.73±0.34
Epididymal fat (g)	1.28±0.44	1.19±0.22	1.39±0.20	1.42±0.36	1.85±0.43 ^g
Pancreas (g)	0.17±0.04	0.20±0.02	0.16±0.04	0.17±0.03	0.13±0.02 ^h

Each value is the mean±SD of six animals, and expressed as g or mg/100g of final body weight.

Significant difference a: $p < 0.01$ (vs. Soybean, Soy protein isolate), $p < 0.005$ (vs. Control, Soybean+ Met)

b: $p < 0.01$ (vs. Control), $p < 0.005$ (vs. Soy protein isolate+ Met)

c: $p < 0.025$ (vs. Soy protein isolate+ Met), $p < 0.01$ (vs. Soy protein isolate), $p < 0.005$ (vs. Control)

d: $p < 0.005$ (vs. Control, Soy protein isolate, Soy protein isolate+ Met)

e: $p < 0.05$ (vs. Soybean)

f: $p < 0.05$ (vs. Soy protein isolate)

g: $p < 0.05$ (vs. Control, Soybean+ Met), $p < 0.01$ (vs. Soybean)

h: $p < 0.025$ (vs. Soy protein isolate), $p < 0.005$ (vs. Soybean)

Table 3. Concentration of liver lipids and liver cholesterol in rats given soybean or soy protein isolate

Dietary regimens	Total lipids (%)	Total cholesterol (mg/100g)
Control	7.87±3.15	2.30±0.44
Soybean	8.37±2.50	2.81±0.55
Soybean+Met	5.95±0.31	1.65±0.25*
Soy protein isolate	8.11±3.06	2.31±0.31
Soy protein isolate+Met	6.58±2.41	1.85±1.32

Each value in the mean±SD of six animals.

* Significantly different from control group, soybean group, and soy protein isolate group at $p < 0.005$.

ステロール値は対照群と比較して差は認められなかったが、メチオニン添加はいずれの群でもその減少をもたらすことが明らかになった。しかし、肝脂質量では同じ傾向を示したものの統計的有意の差はえられなかった。

2) 血漿コレステロール値

Table 4 は、血漿コレステロールを示したものである。まず、総コレステロールをみると、対照群に比較して、大豆群ならびに分離大豆たん白質群ともに差が認められなかった。メチオニン添加によるコレステロール値への影響は大豆群で認められ、対照群、分離大豆たん白質群に比較して有意に高い値を示した。

遊離コレステロール値をみると、対照群に比較して大豆群、分離大豆たん白質群ともに差はみられなかつ

たが、メチオニン添加群では分離大豆たん白質群のばあい明らかに低値を示した。大豆群では、メチオニン添加の影響は認められなかった。

したがって、エステル比を比較したばあいメチオニン添加は分離大豆たん白質群でのみ有意に増加効果を示した。

3) 血漿リポたん白質分画へのコレステロール分布

Table 5 は、血漿コレステロール値の変化が、リポたん白質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。まず、HDL-コレステロール値をみると、対照群に比較して大豆群、分離大豆たん白質群とも差はみられずメチオニン添加によってもほとんど変化は認められなかった。

LDL-コレステロール値では、対照群に比較して大豆群、分離大豆たん白質群とも差はみられなかったが、メチオニン添加によって分離大豆たん白質群では有意の低下が認められ、大豆群のばあいにおいても低下の傾向がみられた。

これらの結果を反映して、HDL-コレステロール/総コレステロール比では、分離大豆たん白質群において、メチオニン添加が有意の上昇効果を示し、大豆群でも上昇させる傾向を示した。

考 察

前報⁴⁾では、低ヨード条件下およびヨード添加条件下 (KI として 0.02 mg/100 g diet) で、マウスを用いて脱脂大豆と分離大豆たん白質の甲状腺肥大作用を比較し、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報告した。今回は、昨年えられた成績をラットを用いて検討し、しかもある程度のヨードレベ

Table 4. Concentration of plasma cholesterol

Dietary regimens	Total cholesterol (mg/dl)	Free cholesterol (mg/dl)	Ester ratio (%)
Control	112.0±6.7	21.2±2.6	82.1±2.0
Soybean	119.2±14.5	20.3±4.8	83.1±2.0
Soybean+Met	126.1±10.0*	20.0±3.7	83.1±3.2
Soy protein isolate	110.2±12.1	19.5±3.2	82.7±0.6
Soy protein isolate+Met	105.0±7.6	14.6±1.4**	85.4±0.6***

Each value is the mean±SD of six animals.

Significant difference * $p < 0.05$ (vs. Soy protein isolate), $p < 0.025$ (vs. Control), $p < 0.005$ (vs. Soy protein isolate+Met)

** $p < 0.05$ (vs. Control)

*** $p < 0.025$ (vs. Soy protein isolate)

Table 5. Concentration of plasma lipoprotein cholesterol

Dietary regimens	Total chol. (mg/dl)	HDL chol. (mg/dl)	LDL chol. (mg/dl)	HDL chol. / Total chol.	HDL chol. / LDL chol.
Control	112.0 ±6.7	48.4 ±5.2	58.1 ±4.5	0.431 ±0.028	0.840 ±0.144
Soybean	119.2 ±14.5	43.1 ±5.9	66.5 ±13.6	0.362 ^c ±0.036	0.662 ±0.116
Soybean+Met	126.1 ^a ±10.0	47.5 ±2.4	58.6 ±7.1	0.379 ^d ±0.039	0.828 ±0.164
Soy protein isolate	110.2 ±12.1	47.9 ±3.8	64.3 ±7.7	0.426 ±0.029	0.750 ±0.075
Soy protein isolate+Met	105.0 ±7.6	44.9 ±6.2	40.0 ^b ±4.7	0.430 ±0.068	1.265 ^e ±0.320

Each value is the mean±SD of six animals.

Significant difference a: $p < 0.05$ (vs. Soy protein isolate), $p < 0.025$ (vs. Control), $p < 0.005$ (vs. Soy protein isolate+Met)
 b: $p < 0.005$ (vs. Control, Soybean, Soybean+Met, Soy protein isolate)
 c: $p < 0.01$ (vs. Control, Soy protein isolate)
 d: $p < 0.05$ (vs. Control, Soy protein isolate)
 e: $p < 0.05$ (vs. Control, Soybean+Met), $p < 0.025$ (vs. Soy protein isolate),
 $p < 0.01$ (vs. Soybean)

ル (KI として $0.002 \text{ mg} / 100 \text{ g diet}$) をもつ条件下で丸大豆と分離大豆たん白質について比較した。その結果、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が明らかになり、これはマウスを用いた実験結果を支持するものである。分離大豆たん白質は、その精製過程で甲状腺肥大因子を除去していることが推測される。

前回の実験⁴⁾で、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た^{5,6)}が、本実験において、血漿コレステロール値は甲状腺肥大作用の少ない分離大豆たん白質の方が、大豆群に比較して低いことが認められた。このことは、やはり甲状腺機能も血漿コレステロールレベルに何らかの役割をもっていることを示している。なお、リボたん白質に結合するコレステロールの分布における差は、LDLにより顕著にあらわれた。また、メチオニン添加が血漿コレステロール値を低下させる現象はなかったが、コレステロールの構成比に影響を及ぼすことが認められた。すなわち、大豆群においても分離大豆たん白質群においても LDL-コレステロールを低下させ、また分離大豆たん白質群ではメチオニン添加によって遊離コレステロールを低下させた。

要 約

1. 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、ヨード欠乏条件下では、動物に甲状腺腫を誘発することを明らかにしてきた。

今回の実験では、ある程度のヨードレベルをもつ条件下で、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質分画への分布を測定した。さらに、メチオニン添加が血漿コレステロールに及ぼす影響についても検討した。

2. この目的のため、最終的な実験群としては①カゼイン、②大豆食、③大豆食+メチオニン、④分離大豆たん白質、⑤分離大豆たん白質+メチオニンの実験食群をもうけ、Wistar 系雄ラットを 14 週間飼育後、屠殺し、甲状腺重量他各種臓器重量および血漿コレステロール値を測定した。

3. その結果、分離大豆たん白質は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。

4. 血漿コレステロール値は、大豆群に比較して分離大豆たん白質群の方が低値を示した。また、血漿リ

ポたん白質へのコレステロール分布をみると、分離大豆たん白質群では大豆群に比較して LDL が有意に低かった。

5. メチオニン添加は、血漿総コレステロール値には影響を与えなかったが、その構成成分にたいして影響を与えた。すなわち、大豆群においても分離大豆たん白質群においても LDL-コレステロールを低下させ、また分離大豆たん白質群ではメチオニンの添加によって遊離コレステロールを低下させた。

文 献

- 1) 佐藤春郎, 木村修一 (1980): 4. 植物起原の goitrogenic substance. “トキシシン” 医学のあゆみ, **112**, 926-934.
- 2) 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会誌, **1**, 48-50.
- 3) KAY, T. (1981): Elimination of flatus factors in soya bean preparation for a rural community. *J. Trop. Pediatr.*, **27**, 108-109.
- 4) 木村修一, 小高裕之 (1981): 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). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **2**, 86-90.
- 5) CARROL, 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.