

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4)

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

木村修一・川村美笑子(東北大学農学部)

Shuichi KIMURA and Mieko KAWAMURA

Faculty of Agriculture, Tohoku University, Sendai 980

ABSTRACT

In a previous study, we demonstrated that soybean contained goitrogenic substances which affect the thyroid function and that some of these substances were sapogenols and isoflavonoids. In addition, our results showed that (1) much less enlargement of thyroid was observed in rats fed soy protein isolate (SPI) as compared with that of defatted soybean, (2) a diet containing SPI produced lower plasma cholesterol than that of defatted soybean, and (3) iodine deficiency gave a higher plasma cholesterol, mainly on the LDL-cholesterol. On the other hand, Beck suggested that the fiber of soybean stimulated the loss of thyroxine into feces. From these observations, it is expected that the goitrogenic substances might be removed by process of the preparation of SPI. The present study was undertaken to examine the goitrogenic activity of these substances, soybean crude saponin fraction (SAP) and soybean crude fiber fraction (SCF). Furthermore, this study was undertaken to determine the mechanism of plasma cholesterol-lowering effect via thyroid function. In the iodine deficient SPI-diet, supplement of SAP exerted clearly an enlargement effect on the thyroid accompanied with high concentration of plasma cholesterol, free-cholesterol and LDL-cholesterol. On the other hand, supplement of SCF had no effect on the thyroid, but enhanced the concentration of plasma cholesterol, free-cholesterol, LDL-cholesterol and HDL-cholesterol. In the iodine deficient gluten-diet, supplement of SAP had no effect on the thyroid and plasma cholesterol. On the contrary, supplement of SCF exerted clearly an enlargement effect on the thyroid, however, significant changes were not observed on the plasma cholesterol.

われわれはこれまで大豆と分離大豆たん白質の甲状腺肥大作用について比較検討してきた。すなわち、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示した^{1,2)}。つぎに分離大豆たん白質の方が脱脂大豆に比べて、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^{3,4)}。さらに、血漿コレステロール値および LDL-コレステロール値はヨード欠乏によ

って増加すること、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結果を得た³⁾。このことは分離大豆たん白の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ことを示唆しているといえよう。

さて、分離大豆たん白質の方が脱脂大豆に比較して、甲状腺肥大作用が明らかに小さいことの主要な理由としてはつぎの2つのことが考えられる。すなわち、(1)

Table 1. Composition of experimental diets (g/100 g diet, on dry basis)

	Gluten	Soyprotein* (SPI)	Starch	Saponin (SAP)	Soy crude fiber (SCF)
Gluten	25		63.4		
Gluten+SAP	25		62.4	1	
Gluten+SCF	25		43.4		20
SPI		22.2	66.2		
SPI+SAP		22.2	65.2	1	
SPI+SCF		22.2	46.2		20
SPI+SAP+SCF		22.2	45.2	1	20
Soybean oil				5	
Salt mixture (iodine free)**				4	
Vitamin mixture***				2	
Cholesterol				0.5	
Cholic acid				0.125	
Total				100.000	

* Fujipro R (Fuji Oil Co., Ltd.)

** Harper's salt mixture

*** Oriental's mixture

大豆の繊維成分がチロキシンの損失を増すこと⁵⁾, (2) 甲状腺肥大作用のあるサポニンやイソフラボノイド成分^{1,2)} が大豆たん白精製の過程で除去されたこと, である。そこで今回, 上に述べた知見をさらに確かめる目的で, ヨード欠乏下あるいはある程度のヨードレベルをもつ食餌条件下で, 分離大豆たん白質 (soy protein isolate, SPI) に(1)大豆粗サポニン (saponin, SAP, イソフラボノイドも含む), (2)大豆粗繊維 (soybean crude fiber, SCF) および(3)これら両者を添加し, その場合の甲状腺肥大ならびに血漿コレステロールに対する作用を調べた。

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, 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のたん白質源としてグルテン (gluten) および SPI を用いた実験食 (Table 1) で飼育した。また, 加えた大豆粗サポニンには微量のリン脂質, アミノ酸を含み, 大豆粗繊維には9.9%のたん白質を含んでいた。10日間飼育後屠殺し, 甲状腺重量および血漿コレステロール, リポたん白画分のコレステロール分布について検討した。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,

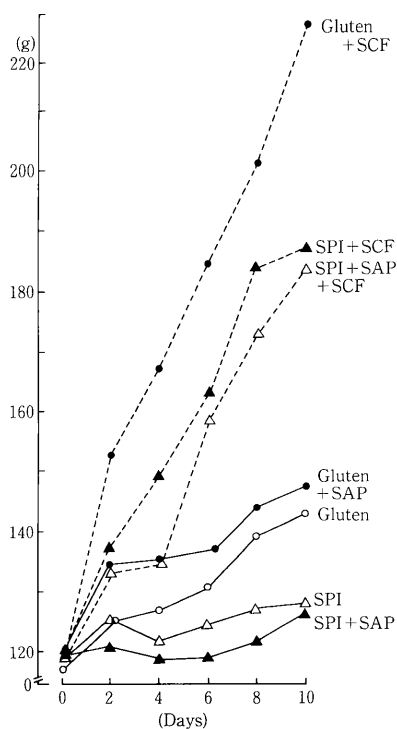


Fig. 1 Body weight changes (without iodine)

また HDL は dextran sulfate-MgCl₂ 沈殿法で LDL は超遠心法 (Beckman Airfuge) で分画した。

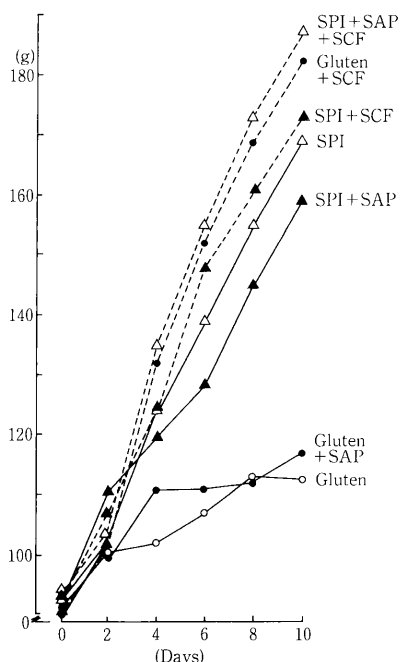


Fig. 2 Body weight changes
(with iodine)

結果および考察

1. 成育および食餌摂取量

Fig. 1 および 2 に発育状況を示した。まずヨード欠乏条件では SPI は gluten より成育がよくない傾向にあった。またこれらに SAP を加えても成育には関係がなかった。しかし、SPI および gluten に SCF を加えるといずれの群もその成育は顕著に改善された。この場合の食餌摂取量は Table 2 に示したごとく gluten 群間で有意の差が認められなかったが、SPI 群間では SCF 添加によって有意に上昇した。一方ヨード添加条件ではヨード欠乏条件下と異なり、gluten 食に対して SPI 食がはるかによい成育を遂げており両群とも

SAP 添加によっては成育に有意の差はなかったが、SCF 投与では gluten の場合顕著な成育改善がみられた。しかし、SPI では改善の傾向がみられたものの有意の差ではなかった。また、この場合の食餌摂取量をみると、gluten の場合 SAP 添加でも SCF 添加でも有意の上昇がみられたが、SPI 群では全く差は認められなかった。上述の gluten の場合、ヨードの有無にかかわらず SCF 添加で顕著に成育が改善された理由としては、SCF に含まれていた大豆たん白質による制限アミノ酸の補足効果が考えられる。また SPI の場合、ヨード欠乏条件下で gluten に比較して極めて成育が悪く SAP 添加ではさらに悪い傾向にあったが、SCF 添加で摂取量が増し成育が改善されているのは、やはり SCF に含まれているたん白のせいなのか、繊維のせいなのか、現在のところ明らかではない。ヨード添加条件下でも gluten は生育がよくないが、これは SPI に比較してアミノ酸組成が悪いためと考えられる。従って大豆たん白質を少量ながら含む SCF に添加効果がみられたものと考えられる。

2. 甲状腺重量

Table 3 に甲状腺重量を示す。ヨード欠乏条件の gluten 群では gluten 群に SAP および SCF を添加した場合いずれも甲状腺肥大作用があらわれた。しかし、この場合 SAP 添加群では有意の差はなく、SCF 添加では有意性があつた。SPI 群の場合と異なり gluten 群の場合、SCF 添加で甲状腺肥大が顕著であつた。その理由として、SCF 添加群では生育が極めて良好であるためヨードの必要量も増したことも考えられるが、その機作は不明である。SPI 群の場合、SAP および SCF 添加で明らかに有意の肥大がみられたが、SCF 添加によっては有意とはいえず、SAP 添加の方が明らかな有意性がみられた。ヨード添加の場合は、gluten 群ならびに SPI 群いずれにおいても SAP や SCF 添加によって甲状腺肥大作用は認められなかった。

Table 2. Food intake (g/day/rat)

	Without iodine	With iodine
Gluten	18.0±2.6	12.7±1.6 ^b
Gluten+SAP	17.7±3.2	17.8±3.4 ^a
Gluten+SCF	19.2±1.8	17.2±2.5 ^a
SPI	13.8±1.7 ^b	19.4±3.1
SPI+SAP	16.5±3.2 ^a	19.6±3.8
SPI+SCF	19.1±2.9 ^a	18.1±2.6
SPI+SAP+SCF	20.3±2.0 ^c	18.4±2.5

a: $p < 0.05$, b: $p < 0.01$, c: $p < 0.001$

Values are means $\pm$ SE

Table 3. Thyroid weight

Dietary regimens		Final body weight (g)	Thyroid weight	
			(mg)	(mg/100g of B.W.)
Without iodine	Gluten	144.2 ± 18.8	10.3 ± 3.1	7.3 ± 2.8
	Gluten + SAP	138.2 ± 12.8 ^d	14.9 ± 6.0 ^d	10.8 ± 3.9 ^a
	Gluten + SCF	205.5 ± 21.1	22.6 ± 6.9	11.0 ± 3.0
	SPI	118.0 ± 8.0	9.2 ± 2.8	7.7 ± 2.1
	SPI + SAP	115.8 ± 13.0 ^d	11.9 ± 2.9 ^b	10.2 ± 1.9 ^a
	SPI + SCF	175.0 ± 26.2 ^d	17.6 ± 6.5 ^d	9.9 ± 2.6
	SPI + SAP + SCF	171.7 ± 16.4	19.5 ± 4.9	11.3 ± 2.1
With iodine	Gluten	101.0 ± 8.0	5.4 ± 2.7	5.3 ± 2.5
	Gluten + SAP	106.0 ± 12.9 ^d	5.6 ± 2.8 ^a	5.3 ± 2.6
	Gluten + SCF	163.8 ± 12.4	11.1 ± 5.8	7.3 ± 3.7
	SPI	154.2 ± 13.5	5.7 ± 4.1	3.6 ± 2.4
	SPI + SAP	142.7 ± 10.8	8.1 ± 5.0	5.9 ± 3.5
	SPI + SCF	156.3 ± 17.3	8.7 ± 5.4	5.4 ± 3.3
	SPI + SAP + SCF	165.7 ± 5.5	5.4 ± 5.2	3.3 ± 3.2

a: p<0.05, b: p<0.025, c: p<0.01, d: p<0.001

Values are means ± SE

3. 血漿コレステロール値およびリポたん白画分のコレステロール分布

血漿コレステロール値を Table 4 に示す。まずヨード欠乏条件下では, gluten 群間で total ならびに free コレステロール値に差はみられなかったが, SPI 群の場合は SCF あるいは SAP の添加によって total および free コレステロールとも明らかな高値を示した。ヨード添加群の方をみると, gluten 群ではヨード欠乏群と同様に三者の間に変化は認められなかった。SPI 群では, SAP 添加で total および free コレステロールとも明らかに高値を示した。一般にヨード欠乏状態では, ヨード添加に比較して, 顕著に血漿コレステロールが

高値を示していることが分かった。

これらの結果を先に述べた甲状腺の肥大状況とともに考えてみると, 一般に甲状腺の肥大傾向と血漿コレステロール値上昇との間に相関がみられ, 原則的に甲状腺機能の低下が血漿コレステロールを上昇させることが分かった。しかし, ヨード欠乏下 gluten に SCF を添加したときに甲状腺肥大がみられたのにかわらず, 血漿コレステロール値に変化がみられず, またヨード添加条件下で SPI に SAP を添加した群では甲状腺がさほど肥大していないにもかかわらず, 血漿コレステロール値が上昇しているなどの変化もあり, 甲状腺の肥大というだけで甲状腺機能を云々することはできな

Table 4. Concentration of plasma cholesterol

Dietary regimens	Without iodine		With iodine	
	Total cho.	Free cho.	Total cho.	Free cho.
Gluten	237.1±29.5	15.7±1.8	198.4±44.9	14.4±5.5
Gluten+SAP	219.9±27.8	14.1±1.7	208.4±43.6	15.1±3.0
Gluten+SCF	218.1±31.7	15.0±1.0	190.2±27.4	15.5±1.1
SPI	230.5±24.9	14.0±4.7	182.5±10.6 ^b	14.3±1.5 ^d
SPI+SAP	370.3±82.3 ^d	23.3±4.6 ^c	247.6±53.3 ^b	22.9±3.6 ^d
SPI+SCF	305.2±78.7 ^a	21.1±3.6	170.5±49.1	11.8±4.8
SPI+SAP+SCF	368.9±11.0	26.7±4.8	240.4±32.3	16.1±1.3

Values are expressed as mg/100 ml.

a: p<0.05, b: p<0.025, c: p<0.01, d: p<0.001

Values are means ± SE

Table 5. Concentration of plasma lipoprotein cholesterol

Dietary regimens	Without iodine			With iodine		
	Total cho.	HDL cho.	LDL cho.	Total cho.	HDL cho.	LDL cho.
Gluten	237.1±29.5	30.0±2.7 _b	56.8±9.6	198.4±44.9	45.8±5.3 _b	52.6±8.4
Gluten+SAP	219.9±27.8	21.6±1.5 _b	50.7±7.4	208.4±43.6	57.0±8.1 _c	34.7±9.9
Gluten+SCF	218.1±31.7	28.0±3.6	46.3±9.0	190.2±27.4	59.5±8.4 _c	45.0±9.0
SPI	230.5±24.9 _d	26.4±3.7 _a	54.8±11.9 _d	182.5±10.6 _b	47.8±4.4 _a	49.8±9.1 _c
SPI+SAP	370.3±82.3 _a	24.9±9.3 _a	90.3±11.8 _d	247.6±53.3 _b	53.2±6.3 _a	45.0±8.2 _c
SPI+SCF	305.2±78.7 _d	31.0±2.3 _d	82.7±15.4 _c	170.5±49.1 _b	42.8±5.6 _a	44.3±5.3 _c
SPI+SAP+SCF	368.9±11.0 _d	39.0±2.7 _d	88.8±12.6 _c	240.4±32.3 _b	57.2±7.7 _a	31.0±10.3 _c

Values are expressed as mg/100 ml.

a: p<0.05, b: p<0.025, c: p<0.01, d: p<0.001

Values are means ± SE

いのかもしれない。また、同じ甲状腺肥大を起こすにしても、SAPとSCFでは甲状腺機能に及ぼす作用機作にちがいがあっても考えられる。このことは血漿中甲状腺ホルモンレベルの検討などによってさらに明らかにする必要がある。

Table 5はこれら血漿コレステロールがリポたん白のいかなる分画に分布しているかを示したものである。まず、ヨード欠乏下では、glutenの場合、SAPを添加した群でHDL-コレステロールは有意に低値を示すという結果がえられた。LDL-コレステロールについては何ら変化が認められなかった。SPI群の方では、HDL-コレステロールについてみればSAP添加は何ら影響を与えないがSCF添加はこれを上昇させる効果がみられた。SAP+SCF添加群でも、同様に高値が示された。LDL-コレステロールについてみると、SAPおよびSCF添加によっていずれも有意の高値が認められた。SPIに関しては、甲状腺肥大傾向とLDL-コレステロールの上昇とが相関することが分かった。ヨード添加条件の場合は、gluten群のHDL-コレステロールはヨード欠乏下とは異なり、SAPおよびSCF添加により有意に高くなることが示された。しかしLDL-コレステロールには差が認められなかった。SPI群の方では、SAPとSCFの両者を添加した場合のみ有意にHDL-コレステロールが高値を示した。しかし、LDL-コレステロールは逆に低値を示した。

ま と め

これまでに分離大豆たん白質の方が脱脂大豆に比較して、甲状腺肥大作用が小さいことを明らかにした。今回このことをさらに確かめる目的で、分離大豆たん白質に甲状腺肥大物質と考えられる大豆粗サポニンおよび大豆粗繊維を単独もしくは両者同時に添加し、そ

の場合の甲状腺肥大を調べた。またその場合の血漿コレステロールに対する作用についても検討した。

その結果、甲状腺機能と血漿コレステロールは密接に関連していることが分かった。すなわち、ヨード欠乏条件下でSPIにSAPを添加した場合、明らかに甲状腺肥大が認められ、それとともにtotalコレステロール、freeコレステロールおよびLDL-コレステロールが上昇する結果を得た。SCF添加の場合は、SAPと同様totalコレステロール、freeコレステロールおよびLDL-コレステロールが上昇したが、さらにHDL-コレステロールが上昇するということが認められた。glutenについての実験結果は、SAPでは顕著な甲状腺肥大が認められず、むしろSCFでその効果がみられた。しかし、血漿コレステロールへの影響はSPIの場合と比較してはつきりとした成績がえられなかった。

文 献

- 1) 佐藤春郎, 木村修一(1980): 植物起源の goitrogenic substance. “トキシ”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) 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.
- 4) 木村修一, 川村美笑子, 平間素子(1982): 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). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **3**, 18-23.
- 5) Beck, R. N. (1958): Soy flour and fecal thyroxine loss in rats. *Endocrinology*, **62**, 587-592.