

分離大豆たん白質による 血漿コレステロール低下作用の機序

MECHANISM FOR PLASMA CHOLESTEROL-LOWERING EFFECT
OF SOY PROTEIN ISOLATE

藤多淑子・村上安子・林 伸一（東京慈恵会医科大学）

Yoshiko FUJITA, Yasuko MURAKAMI and Shin-ichi HAYASHI
Department of Nutrition, Jikei University School of Medicine,
Tokyo 105

ABSTRACT

Plasma cholesterol-lowering effect of soy protein isolate (SPI) was consistently observed in rats older than 17 weeks of age but not in younger rats. Although restricted feeding (80%) caused general suppression of plasma cholesterol levels, some difference in the cholesterol level was still observed between SPI-fed group and casein-fed group. Compared to casein diet, SPI diet caused an increase in fecal excretion of both cholesterol and coprostanol while gluten diet caused a marked increase in that of coprostanol. SPI diet, as well as gluten diet and zein diet supplemented with tryptophan and lysine, caused a significant reduction in the intestinal transit time as measured by an excretion of chromic oxide. A high protein diet containing 50% casein caused some suppression in plasma cholesterol level as well as a significant reduction in intestinal transit time. These results suggested the possibility that plasma cholesterol-lowering effect of SPI was due, at least in part, to an increased fecal excretion of sterols, which was somehow related to a reduction of intestinal transit time.

前報で、高脂肪大豆たん白食で長期間飼育するとラットの血漿コレステロール値は高脂肪カゼイン食、低脂肪カゼイン食で飼育したラットに比較して著明に低いことを報告した¹⁾。しかし、大豆たん白質の血漿コレステロール低下効果はラットにおいては種々の報告があつて一様ではない。そこで実験条件における各種要因の影響を検討するために、まず週齢、飼育期間および摂食量の影響をしらべた。また、大豆たん白をはじめ植物性の食餌たん白は一般に動物たん白に比して血漿コレステロールを低下させることが知られているが²⁾、これは植物性たん白の低消化性と関係している可能性が考えられるので、食物の腸内通過時間に及ぼす食餌たん白の影響を検討し、さらに糞へのステロール排泄状況についても検討を開始した。

実験方法

4週齢の雄の Sprague-Dawley 系のラットを日本クレアより購入し、恒温、恒湿、人工照明(9:00-21:00)下の動物室で飼育した。飼料と水は特記しない限り自由に摂取させた。基本的な実験食の組成は Table 1 に示した。特記しない限り 34%たん白食で飼育した。なお実験を開始するまでは市販の固型食で飼育した。

血漿コレステロールは酵素法(和光純薬 Cholesterol C-Test)により測定し、濃度は血液 100ml 当たりの mg であらわした。糞中の中性ステロールは Miettinen ら³⁾の方法で測定した。食物の腸内通過時間は酸化第二クロムをマーカーとして測定した。12時間絶食したラットに 21:00 から 30 分間クロムを添加した(3%)各実験食を与えた後、クロムを含め実験食に切り換

Table 1. Composition of experimental diets

	Normal protein (%)	High protein (%)
Protein	34	50
Dextrin	24	8
Fat (Crisco)	30	30
Oil mixture	2	2
Vitamin mixture	1.5	1.5
Salt mixture	5.5	5.5
Cellulose	3	3

え、一定時間毎に糞を集めた。ツェイン群のラットは長期間カゼインで飼育したものを実験開始前2週間 Trp と Lys を補足したツェイン食で飼育した。その他の群のラットは15週間以上実験食と同じ食餌で飼育したものをを用いた。1 ケージに2～3匹いれ、実験食当たり2～3ケージについて行った。糞は750°C、3.5時間灰化し、6N 熱塩酸に可溶性の物質を除き、水洗し、乾燥後、酸化第二クロムの重量を測定した。

実験結果と考察

1. 食餌たん白による血漿コレステロールの変動

1) 週齢の影響

Fig. 1 に示すように5週齢と13週齢のいずれから飼育した場合にも、約17-19週齢以降にカゼイン群の血漿コレステロール値が分離大豆たん白 (SPI) 群のそれに比して高値を示した。すなわち、血漿コレステロールに対する食餌たん白の影響をみるためには飼育期間よりラットの週齢が重要と考えられる。

2) 摂食量の影響

一群は自由摂食で、他群は制限食 (16g/日、カゼイン自由摂食群の約80%に相当) で飼育した。Fig. 2 に示すようにカゼイン群、SPI 群のいずれの場合も自由摂食群は制限食群よりも血漿コレステロールが高値であり、摂食量あるいは成長速度の影響が示された。しかしカゼイン制限食群と SPI 制限食群では成長速度はほぼ同一であったが、Fig. 2 に示すように、やはりカゼイン制限食群は SPI 制限食群に比して血漿コレステロールが高値であった。すなわち、これらの結果から、同質のたん白食を摂取した時、摂食量が多いほど体重の増加とともに血漿コレステロール値も高くなるが、一方、同じ体重のラットで比較しても、やはりカゼイン群が SPI 群に比して血漿コレステロールが高値であることがわかった。

2. 糞へのステロール排泄と食物の腸内通過時間に及ぼす食餌たん白の影響

一般に食餌性植物たん白は動物たん白に比して血漿

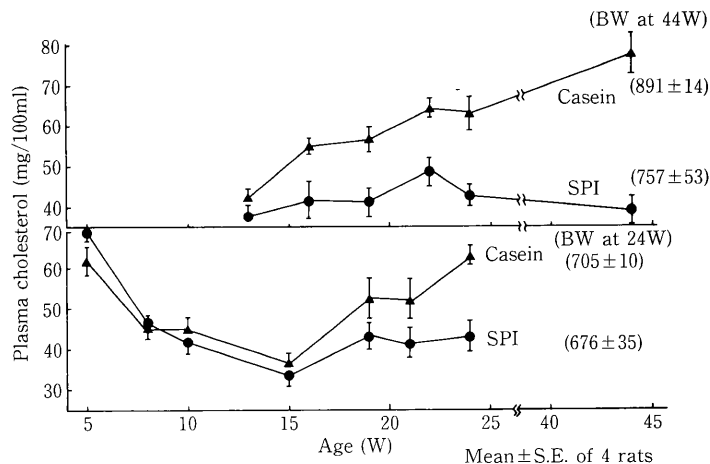


Fig. 1 Effect of the age of rats on plasma cholesterol response to dietary protein

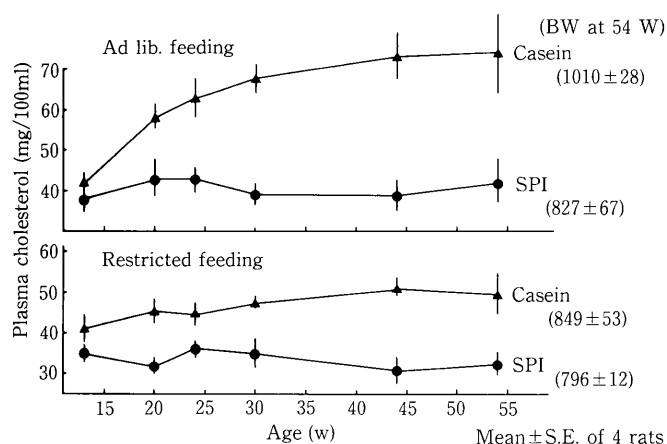


Fig. 2 Effect of dietary protein on plasma cholesterol level in rats under different feeding conditions

Table 2. Amounts of neutral sterols excreted by rats fed various proteins

	Cholesterol (mg/day)	Coprostanol (mg/day)	Total (mg/day)	Unidentified neutral sterol (mg/day)
Casein	1.31	3.42	4.73	13.25
SPI	2.27	4.15	6.42	29.57
Gluten	1.22	7.56	8.78	19.77

Table 3. Effect of dietary proteins on plasma cholesterol concentration and intestinal transit time($T_{1/2}$) in rats

Diet	BW (g)	Plasma cholesterol (mg/100 ml)	$T_{1/2}$ (h)
Experiment I			
Casein	891 ± 14	72.8 ± 5.4	28.5
SPI	757 ± 53	39.3 ± 3.1	22.0
Zein	963 ± 38	59.6 ± 7.5	22.0
Experiment II			
Casein	587 ± 34	65.5 ± 8.1	22.0
Gluten	536 ± 21	51.3 ± 5.6	13.5
Chow	475 ± 20	55.6 ± 3.4	9.0

Mean ± S E (4)

コレステロールを低下させることが知られている²⁾。植物たん白の共通点としては低栄養価と消化の悪さがあげられるであろう。まず低栄養価に関しては、リポたん白の合成⁴⁾を通して血漿コレステロール低下作用の発現の可能性があるが、前回報告したように、グル

テンのコレステロール低下作用は制限アミノ酸であるLysの添加の影響をうけず、栄養価とは関係しないと結論された¹⁾。

次に消化の悪さの点に関しては糞量の増大に伴う中性ステロールの排泄の増加、また消化が遅いため腸管

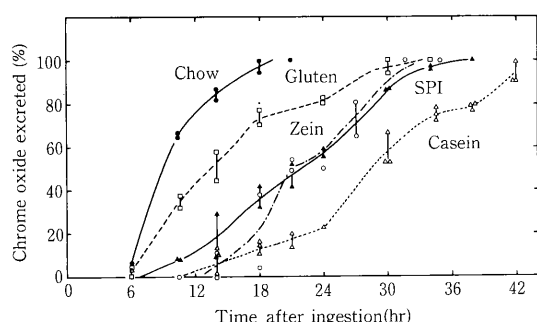


Fig. 3 Effects of various dietary proteins on intestinal transit time in rats

に残存するたん白が多く、そのため胆汁酸の再吸収が低下するなどを介して、コレステロール低下作用を発現する可能性が推察されている⁵⁾。われわれも Table 2 に示すように44週齢のラットを用いて、カゼイン群に比して SPI 群でも、グルテン群でも糞への中性ステロールの排泄量が増加していることを確かめた。また、SPI とグルテン群では、中性ステロールと思われるが未同定の多量の物質が排泄されており、この物質とコレステロール低下作用との関連は今後の検討が必要である。さて、もし胆汁酸やコレステロールの排泄量の増加が食餌性植物たん白のコレステロール低下作用の大きな要因であるならば、食物の腸内通過時間とコレステロール低下作用の間に相関性がみられるのではないかと考えた。二酸化クロムの排泄をマーカーとしてみた食物の腸内通過時間に及ぼす食餌性たん白の影響をしらべた結果を Fig. 3 に示した。腸内通過時間は市販の固型飼料 (オリエンタル酵母工業株式会社, MF) で最も短く、グルテン、ツェイン, SPI, カゼインの順であった。種々の食餌たん白を摂取した時の腸内通過時間 $T\frac{1}{2}$ 値と、血漿コレステロール値を Table 3 に示した。ほぼ同じ体重のラットで比較する時、 $T\frac{1}{2}$ が短いラットは血漿コレステロールも低かった。従って食餌性たん白の血漿コレステロールと腸内通過時間に及ぼす影響には対応関係があることが示唆された。また、高たん白食によっても血漿コレステロール値が低下することが報告されているが^{6,7)}、われわれも50%カゼイン食では34%カゼイン食に比較して血漿コレステロールが有意に低いことをみた (Fig. 4)。腸内通過時間は50%カゼイン群の方がやや短かった。高たん白摂食時には胆汁酸の排泄が増加するが、それは未消化のたん白質に胆汁酸が結合することによって胆汁酸の腸管からの再吸収が妨げられるためと推察されており⁷⁾、植物性たん白による血漿コレステロール低下作用の機作と共通性が考えられる。今後、各種たん白質を用いて、

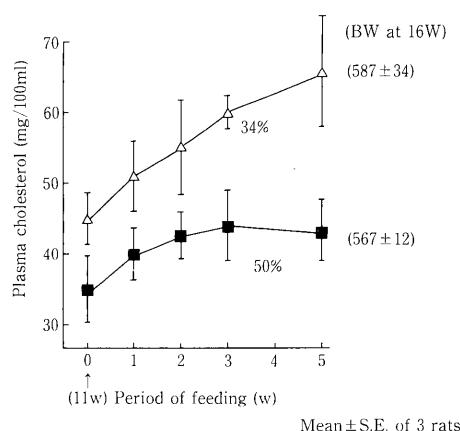


Fig. 4 Effect of casein content on plasma cholesterol level in rats

また種々のたん白量において消化と吸収を調べ、胆汁酸、コレステロールに及ぼす影響を検討する必要がある。

文 献

- 1) 林伸一, 村上安子, 原淑子 (1982): 分離大豆たん白による血漿コレステロール低下作用. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **3**, 40-43.
- 2) Carroll, K. and Hamilton, R. (1975): Effect of dietary protein and carbohydrate on plasma cholesterol levels in relation to atherosclerosis. *J. Food Sci.*, **40**, 18-23.
- 3) Miettinen, T. A., Ahrens, E.H. Jr. and Grundy, S. M. (1965): Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total dietary and fecal neutral steroids. *J. Lipid Res.*, **6**, 411-424.
- 4) Flores, H., Sierralta, W. and Monckenberg, F. (1970): Triglyceride transport in protein-depleted rats. *J. Nutr.*, **100**, 375-379.
- 5) Roy, D.M. and Schneeman, B.O. (1981): Effect of soy protein, casein and trypsin inhibitor on cholesterol, bile acids and pancreatic enzymes in mice. *J. Nutr.*, **111**, 878-885.
- 6) 小篠栄, 田中武彦 (1981): 外因性コレステロール代謝に対する食餌たん白質の影響について. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **2**, 41-44.
- 7) Sklan, D. (1980): Digestion and absorption of casein at different dietary levels in the chick: Effect on fatty acid and bile acid absorption. *J. Nutr.*, **110**, 989-994.