

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…(V)

HYPOCHOLESTEROLEMIC EFFECT OF SOY PROTEIN ISOLATE
IN RATS (V)

菅野道廣・田中一成・池田郁男・今泉勝己(九州大学農学部)

Michihiro SUGANO, Kazunari TANAKA, Ikuo IKEDA and Katsumi IMAIZUMI
Kyushu University School of Agriculture, Fukuoka 812

ABSTRACT

Considering the small intestine as an important synthetic site for lipoproteins, the effects of dietary protein sources on the intestinal synthesis *in vitro* of cholesterol and apoA-I and on the concentration of these components in the mesenteric lymph were studied in rats fed isolated soybean protein or casein. Soybean protein caused reduction of the apoA-I concentration in the lymph as well as the *de novo* synthesis of apoA-I in the small intestinal segment. The intestinal HMG-CoA reductase activity was high in animals fed soybean protein, whereas the lymph cholesterol level was comparable. The concentration of biliary cholesterol in rats fed soybean protein was significantly higher. These results indicate that the intestine together with the liver plays an important role in the hypocholesterolemic effect of soybean protein in relation to casein.

先に著者らは分離大豆たん白質を摂取したラットではカゼイン摂取に比べ、肝臓からのコレステロール(CHOL)、トリグリセリド(TG)およびapoA-Iの放出が低下し、この応答が血清濃度に差を引き起す一因であることを示した¹⁾。

小腸は肝臓と共にCHOLおよびapoA-Iの主要な合成部位であり、ラットでは血中apoA-Iの $\frac{1}{2}$ 以上が小腸由来とされている^{2,3)}。本研究ではラット小腸でのCHOLとapoA-Iの合成およびリンパリポたん白質濃度に及ぼす分離大豆たん白質およびゼインの影響を比較し、血清のCHOLおよびapoA-I濃度の変化と小腸機能との関連について検討した。また胆汁を介してのCHOLと胆汁酸の肝臓からの排泄について調べた。

実験方法

飼料は分離大豆たん白質(フジプロR, 不二製油㈱)あるいはカゼイン(vitamin-free, ICN Phar-

maceuticals)を20%含み、食餌脂肪(コーン油)が1%あるいは5%の半合成飼料で、1例(CHOLを0.5%添加)以外はすべて無CHOL食を用いた。この飼料をWistar系雄ラットに約1カ月間自由摂取させた。本研究は5実験からなる。

腸管リンパをカニュレーションし、3～5時間リンパを採取し、超速心法により各リポたん白質に分離した。ラット小腸のapoA-I合成能測定法はBlueら⁴⁾の方法を改良した(Fig.1)。

CHOL合成は空腸上部と回腸下部のHMG-CoA reductase活性を指標として測定した⁵⁾。胆管をカニュレーションして2時間胆汁を採取し、GLCによりCHOLおよび胆汁酸濃度を定量した⁶⁾。

結果と考察

いずれの実験においても、摂食量および体重増加量に両たん白質群間で差は認められなかった。

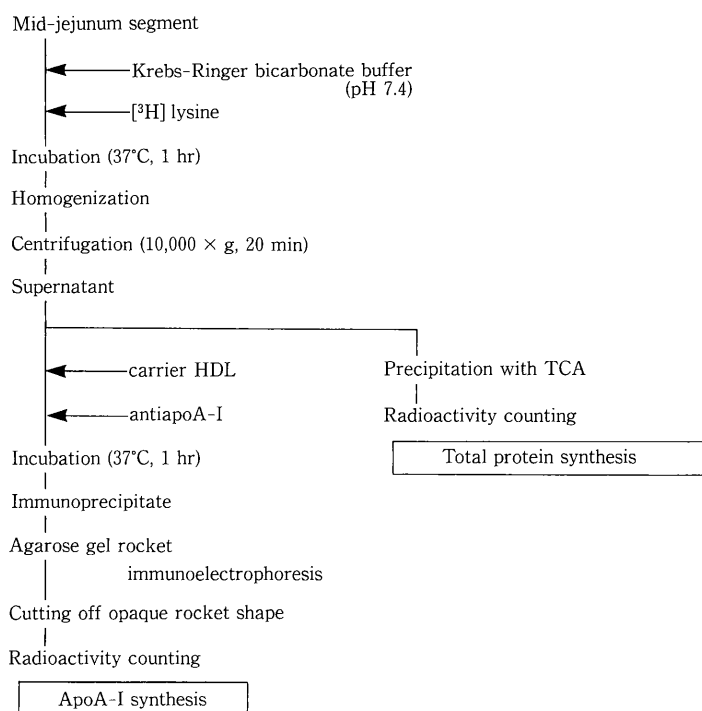


Fig. 1 Quantitation of intestinal apoA-I synthesis *in vitro*.

Table 1. Concentration of serum cholesterol and apoA-I

Dietary proteins ¹	Cholesterol (mg/100 ml)	ApoA-I
1% Corn oil diet		
Soy protein	80.3 ± 6.2 ^{2,*}	69.6 ± 2.0*
Casein	119 ± 10	112 ± 6
5% Corn oil diet		
Soy protein	72.0 ± 3.4*	50.2 ± 2.2*
Casein	116 ± 10	87.5 ± 4.5

1: Rats weighing about 110 g were fed 1 and 5% corn oil diets for 32-35 days and 38-40 days, respectively.

2: Means ± SE of 8 rats.

* Significantly different from the corresponding casein group at $p < 0.05$.

Table 1に示すように、大豆たん白質は食餌脂肪のレベルにかかわらず降CHOL作用を示し、apoA-I濃度も低下させた。

Table 2に腸管リンパ中のCHOL、TGおよびapoA-I濃度を示す。1%コーン油食ではリンパ流量は大豆たん白質群でカゼイン群に比べ有意に低かった。リンパのCHOLおよびTG濃度に差はなかったが、apoA-

-I濃度は大豆群で有意に低下した。その差はとくに $d > 1.006\text{g/ml}$ 画分で顕著であった。5%コーン油食では、リンパ流量あるいはCHOLおよびTG濃度に差異は観察されなかったが、apoA-I濃度は1%コーン油食と同様に大豆群で低下した。

1%脂肪食の場合、リンパを經由して血中で輸送されるCHOLの量は大豆たん白質群で低下していると考えられる。5%脂肪食でこのような差が認められないのは、食餌脂肪の影響が相対的に強く現れたためと推察される。小腸リンパHDL($d > 1.006\text{g/ml}$ 画分)中のapoA-Iのほとんどは小腸で合成されたものである^{2,3}、小腸でのapoA-Iの合成に食餌たん白質が影響している可能性がある。そこで次に、小腸切片でのapoA-I合成能を測定した。

Table 3に空腸中部の切片のapoA-Iおよびトリクロ酢酸(TCA)沈殿たん白質の合成能を示す。TCA沈殿たん白質の合成に両群間で差はなかったが、apoA-I合成は大豆たん白質摂取ラットで有意に低下した。したがって、apoA-I合成のTCA沈殿たん白質合成に対する比はカゼイン群で大豆群の約2倍であり、カゼインは大豆たん白質に比べ小腸でのapoA-I合成を亢進させることが示された。

小腸は肝臓につぎCHOL合成能が高く、血清CHOL濃度の維持に大きく寄与している。Fig. 2に示すように

Table 2. Concentration of mesenteric lymph lipids and apoA-I

	1% Corn oil diet ¹		5% Corn oil diet ¹	
	Soy protein	Casein	Soy protein	Casein
Flow (ml/hr)	0.31±0.04 ^{2,*}	0.45±0.04	0.40±0.05	0.35±0.04
Cholesterol (mg/ml)	0.80±0.08	0.81±0.13	0.92±0.09	0.92±0.03
Triglyceride (mg/ml)	13.1±0.7	13.0±2.7	27.3±4.5	20.9±4.2
ApoA-I (mg/ml)	0.30±0.03*	0.50±0.04	0.37±0.03*	0.49±0.03

1 : See footnote of table 1.

2 : Means±SE of 6-8 rats.

* Significantly different from the corresponding casein group at $p < 0.05$.

Table 3. Incorporation of [³H] lysine into apoA-I and TCA precipitable protein in intestinal tissue

Dietary proteins ¹	ApoA-I	TCA precipitable protein	ApoA-I/TCA precipitable protein
	(×10 ⁻³ dpm/mg protein)	(×10 ⁻³ dpm/mg protein)	(%)
Soy protein	0.80±0.18 ^{2,*}	141±31	0.59±0.13*
Casein	1.82±0.43	154±16	1.15±0.21

1 : Rats weighing about 110 g were fed the 1% corn oil diet for 25-27 days.

2 : Means±SE of 8 rats.

* Significantly different from the corresponding casein group at $p < 0.05$.

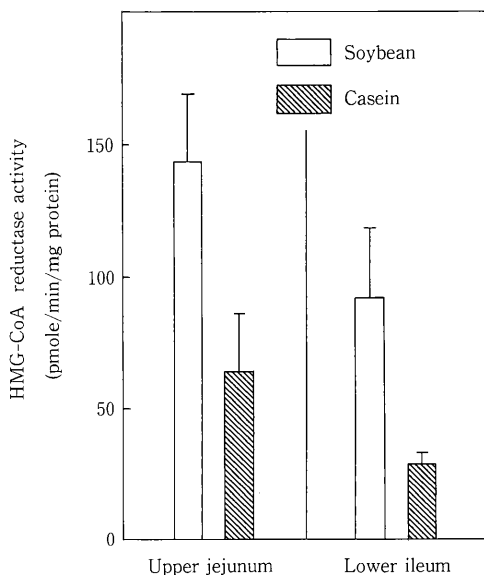


Fig. 2 Intestinal HMG-CoA reductase activity.

See footnote of table 3.

Values are means ± SE of 8 rats.

* Significantly different from the corresponding casein group at $p < 0.05$.

空腸上部と回腸下部の HMG-CoA reductase 活性は、両部位とも大豆たん白質群で有意に高かった。肝臓 HMG-CoA reductase 活性も大豆たん白質摂取で増加する⁹⁾。これは小腸からの CHOL 吸収低下による CHOL 合成のフィードバック阻害からの解放の結果であると考えられるが、小腸でも肝臓ほど強くないが、同様の機構が働いていることが推察される。

胆汁酸の腸肝循環に対する食餌たん白質の影響に関し、胆汁中の胆汁酸と CHOL を定量した。Table 4 に示すように、1%コーン油食では胆汁流量に差は認められなかったが、CHOL 濃度は大豆たん白質群で有意に高かった。胆汁酸濃度も高い傾向にあった。5%コーン油食に0.5% CHOL を添加した場合には、CHOL および胆汁酸の濃度はともに大豆たん白質群で高い値を示した。大豆たん白質食ラットでは肝臓から血液中への CHOL の放出が低下することから¹⁾肝臓の CHOL を血液中よりもむしろ胆汁中へ排出する機構が働いており、このことが血清 CHOL 濃度低下に直接関与する一要因と思われる。事実、血清と胆汁 CHOL 濃度の間には負の相関が認められた。すなわち、1%コーン油食で $r = -0.66$ ($p < 0.05$)、5%コーン油高コレステロール食で $r = -0.62$ ($p < 0.05$) であった。

以上の結果より大豆たん白質の降 CHOL 作用は、肝臓のみならず小腸の機能変化を介しても発現されることが指摘された。

Table 4. Biliary steroid excretion

Dietary proteins ¹	Bile flow (ml/hr)	Cholesterol (μ g/ml)	Bile acid (mg/ml)
1% Corn oil diet			
Soy protein (6)	0.75 $\pm$ 0.05 ²	141 $\pm$ 14*	11.8 $\pm$ 1.2
Casein (8)	0.88 $\pm$ 0.08	84.8 $\pm$ 5.8	9.99 $\pm$ 0.64
5% Corn oil diet			
Soy protein+Chol (6)	—	274 $\pm$ 7*	25.8 $\pm$ 0.4*
Casein+Chol (7)	—	219 $\pm$ 13	22.5 $\pm$ 1.0

1 : Rats weighing about 120 g were fed 1 and 5% corn oil diets for 28-30 days and 36 days, respectively.

2 : Means $\pm$ SE for numbers of rats in parentheses.

* Significantly different from the corresponding casein group at $p < 0.05$.

文 献

- 1) 菅野道廣, 田中一成, 井手隆, 今泉勝己 (1982): 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 (III). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **3**, 33-39.
- 2) Wilson, J.D. and Reinke, R.T. (1968): Transfer of locally synthesized cholesterol from intestinal wall to intestinal lymph. *J. Lipid Res.*, **9**, 85-92.
- 3) Green, P.H.R. and Glickman, R.M. (1981): Review: Intestinal lipoprotein metabolism. *J. Lipid Res.*, **22**, 1153-1173.
- 4) Blue, M.-L., Protter, A.A. and Williams, D.L. (1980): Biosynthesis of apolipoprotein B in rooster kidney, intestine and liver. *J. Biol. Chem.*, **255**, 10048-10051.
- 5) Sugano, M., Okamatsu, H. and Ide, T. (1977): Requirement of trypsin inhibitor for measurement of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase in intestinal mucosa of rat. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **79**, 1092-1097.
- 6) Nagata, Y., Ishiwaki, N. and Sugano, M. (1982): Studies on the mechanism of antihypercholesterolemic action of soy protein and soy protein-type amino acid mixture in relation to the casein counterparts in rats. *J. Nutr.*, **112**, 1614-1625.