

成育シロネズミへの分離大豆たん白質の栄養効果 —肝臓グルタチオン濃度と γ -glutamyltranspeptidase 活性—

NUTRITIONAL EFFECTS OF SOY PROTEIN ISOLATE ON LIVER
GLUTATHIONE CONCENTRATION AND γ -GLUTAMYLTRANS-
PEPTIDASE ACTIVITY OF ADULT RATS

谷口己佐子（中村学園大学）

Misako TANIGUCHI

Department of Food and Nutrition, Nakamura Gakuen College, Fukuoka 814

ABSTRACT

By feeding a 10% SPI diet, the liver glutathione content decreased in adult male rats as well as in weanling rats. However, liver γ -glutamyltranspeptidase activity of adult rats was not affected by 10% SPI diet in contrast with weanling rats in which liver γ -glutamyltranspeptidase activity increased with concomitant decrease in liver glutathione content. When weanling rats were fed on 10% SPI diet for 3 weeks, the half life of liver glutathione became shorter than that of rats fed on the laboratory chow. These results indicated that glutathione catabolism was accelerated by 10% SPI feeding in order to meet amino acid requirement, especially of cysteine. However, SPI feeding for adult rats did not affect glutathione catabolism, and nutritional value of SPI was high for adult rats, in the view of S-containing amino acid contents. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **6**, 51-53, 1985.

肝臓中のグルタチオン (GSH) 濃度は他の臓器のものとはことなり、年齢、発育による変化のほか、栄養条件による変動の多いことが知られている。低たん白質食、低含硫アミノ酸食で肝 GSH 量は著しく低下することから、肝 GSH の一部は cysteine 貯蔵体として存在し、栄養条件による GSH 量の変動は、この貯蔵体の増減によるとみなされている¹⁾。臓器内 GSH 量の調節は、i) 合成系、ii) 分解系、iii) 分泌輸送系によっているが、栄養による肝 GSH 量の変化と、これら調節系の関係については不明である。前回の本研究会で²⁾、離乳直後のシロネズミを 10% SPI で飼育した場合、肝の γ -glutamyltranspeptidase (GGT) 活性の上昇が、GSH 量の低下に伴っておこることを発表した。含硫アミノ酸量の少ない SPI で飼育した場合、cysteine の利用要求に対し GGT 活性を高め対応した

結果と説明された。

今回は、成育シロネズミを SPI で飼育し、肝 GSH 量の変化と、その分解系酵素 GGT 活性を測定し、肝での cysteine 要求の周令変動について検討すると共に、SPI の栄養評価が動物の年齢によってことなるか否かについて、先の実験結果と合わせ考察を行った。

実験方法

1. 飼料と飼育条件

離乳 5 週間後の Wistar 系雄シロネズミ (体重: 325 ± 20 g) を成育群とし、前回と同様の組成の SPI 混合飼料で飼育した。但し今回は SPI のたん白質 net 量としての補正はせず、その重量 10 g、25 g を加え全量を dextrin で 100 g とし、それぞれ 10%、25% SPI 飼料とした。対照固型飼料はオリエンタル社の CRF-1 を

Table 1. Effects of SPI feeding on rat liver GSH contents and growth

	Weanling rats		Adult rats	
	GSH ($\mu\text{mol/g}$)	Body wt gain*	GSH ($\mu\text{mol/g}$)	Body wt gain*
10% SPI	2.2 ± 0.3	45 ± 5	2.8 ± 0.2	35 ± 5
25% SPI	2.9 ± 0.2	141 ± 15	4.2 ± 0.7	88 ± 8
25% SPI + 0.5% Cys	5.2 ± 0.2	166 ± 10	6.3 ± 0.8	71 ± 4
25% SPI + 0.5% Met	4.9 ± 0.3	166 ± 13	6.1 ± 0.9	89 ± 10
CRF-1	4.8 ± 0.4	157 ± 8	5.8 ± 0.8	90 ± 8

Weanling or adult (8 weeks after birth) rats were fed on the respective diet for 3 weeks. *Body weight gain for 3 weeks.

Each value represents average $\pm$ S. D. of 4 rats.

用いた。他の飼育条件は前回と同様であった。

2. GSH 量および酵素活性の測定

摘出肝臓を直ちに 5% TCA 液 ($0 \sim 4^\circ\text{C}$) 中で homogenize し、冷却遠心後の上清を用い、Tietze の酵素法により全 GSH 量を定量した。

GGT および Alkaliphosphatase (ALP) 活性は前回の方法に準じて測定した²⁾。

実験結果と考察

1. 体重増加

成育群を 10%, 25% SPI 飼料で飼育した時の体重増加を、幼若群のものと比較し Table 1 に示す。成育群の 25% SPI 飼育は、対照固型飼料飼育のものと殆んど同じで有意差はなかった。幼若群では 25% SPI で有意差はなかったが若干、低い傾向にあり、これは 0.5% methionine 又は cysteine 補足により有意な改善が認められた。成育群では methionine 補足は影響がなかったが、cysteine 補足で、むしろ体重増加の減少が認められたことは注目すべき結果であった。

2. 肝 GSH 量

10% SPI では成育群においても肝 GSH 量の有意な減少が認められた (Table 1)。しかし 25% SPI で幼若群が $2.9 \mu\text{mol/g}$ であったが、成育群で $4.2 \mu\text{mol/g}$ と

なった。正常飼育のものは約 $6 \sim 8 \mu\text{mol/g}$ とされ、その内 $\frac{1}{3} \sim \frac{1}{2}$ は絶食などで急速に低下し cysteine 貯蔵型といわれている¹⁾。Table 2 の肝 GSH の half life 3.5 時間から計算される肝からの efflux は 14 nmol/min/g で大体 15 nmol/min/g の従来の報告値と同じで、pool size は $4.5 \sim 5 \mu\text{mol/g liver}$ と推定できる。成育群で得られた $4.2 \mu\text{mol/g}$ の値は、この値よりやや少ないが殆んど通常の pool size であることが計算された。含硫アミノ酸量の少ないことによる SPI の栄養的欠点は動物の成育状態、年齢によってかなりことになり、成育の進んだ場合、SPI の栄養評価は高いことになる。この結果は、岸ら³⁾、小石ら⁴⁾の成人男子の SPI 摂食による栄養が methionine 添加で差がなかったという報告と一致する。

3. GGT および ALP 活性

成育群では GSH 値が低くなっても、GGT 活性の増加は見出されず、幼若群とことなっていた (Fig. 1)。GSH 代謝におよぼす飼料の影響は、動物の年齢によってとなることが示された。GGT と同様に膜酵素である ALP 活性も成育群の 10% SPI 飼育で変化しなかった (データ無表示)。また腎の GSH, GGT 活性は幼若群と同様、飼料による影響は殆んど受けなかった。

Table 2. Glutathione metabolism in liver and kidney of rats fed on SPI diet

		Weaning	8 weeks after birth	
			10% SPI	CRF-1
Liver	GSH ($\mu\text{mol/g}$)	4.5 ± 0.3	1.2 ± 0.1	5.8 ± 0.8
	GSH $t_{1/2}$ (hour)	1.9	2.1	3.5
Kidney	GSH ($\mu\text{mol/g}$)	2.4 ± 0.3	2.4 ± 0.2	2.3 ± 0.3
	GSH $t_{1/2}$ (hour)	0.80	0.51	0.55

Each rat group was fed on the diet for 3 weeks after weaning. Values of GSH content are average $\pm$ S. D. of 4 rats. GSH $t_{1/2}$ was calculated by remaining GSH at 30, 60 and 90 min after administration of buthionine sulfoximine to respective rats.

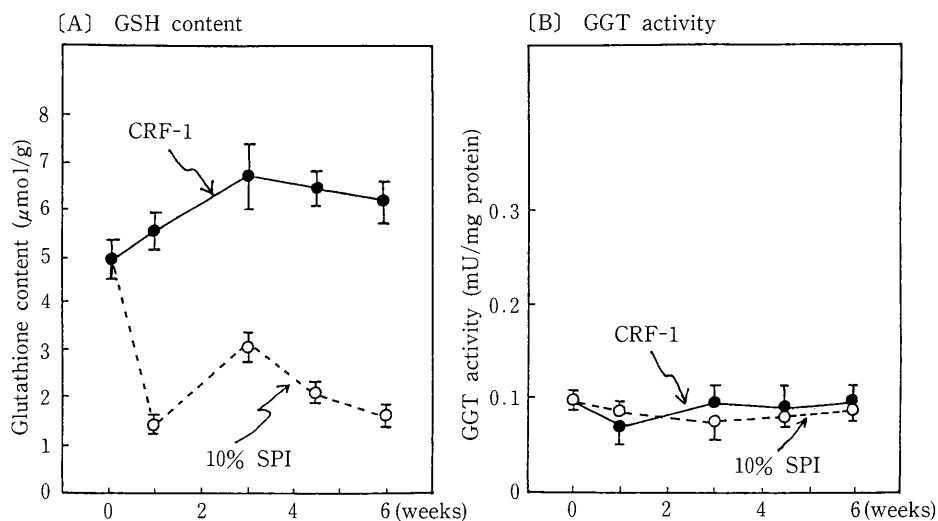


Fig. 1. Changes in glutathione content and GGT activity of young adult rat liver by SPI feeding. Rats (5 weeks after weaning) were fed on 10% SPI diet or laboratory chow (CRF-1). Each point represents the mean of the values for 4 rats and vertical lines show standard deviations. ○ 10% SPI, ● CRF-1.

4. 成育に伴う肝 GSH 量と GGT 活性の変化

出生後、シロネズミの肝 GSH 量は徐々に増加するが、GGT 活性は生後 1 日で最大となり、その後 1 週間以内で急減し、ほぼ成育時の活性(1/50~1/100 レベル)となることが見出されている(未発表)。離乳直後から 10% SPI で飼育した場合、肝 GGT 活性が増加したことは、不足する cysteine の肝内利用を高めるため、また肝内 GSH 代謝の成熟化が 10% SPI 飼育で遅延されたなどによることが推定された。

離乳直後から 10% SPI で飼育した時の肝 GSH の turnover rate を GSH 合成阻害剤の buthionine sulfoximine を投与し分泌流速速度から求めると、Table 2 のように対照固型飼育群にくらべ、著しく速くなっていることが見出された。

GGT は膜酵素で、腎に多く存在し、肝臓にくらべ約 500 倍の活性が見出される(比活性、臓器全含量ともに)。GGT の腎内分布は近位細尿管刷子縁に多いことから、他の臓器、特に肝から分泌輸送された血漿 GSH を分解し、尿中排泄を阻止しているとされている。SPI 飼育によって、特に幼若群の肝 GGT 活性が増加し、成育群では変化せず、また腎の GGT 活性が変化しなかったことは次のことを示す。

1) GSH 代謝は、栄養条件で特に含硫アミノ酸量の少ない SPI によって影響をうける。2) 幼若群では肝内の

cysteine 要求系が強く働き、GSH の分解利用が促進されている。3) また幼若群の低含硫アミノ酸食は GSH 代謝系の成熟化を遅延させる。4) 成育群の含硫アミノ酸要求は幼若群のもの程大きくなく、したがって SPI の栄養評価は幼若のものへの評価とはことなり、かなり充足された評価が与えられることが明らかにされた。

文 献

- 1) Tateishi, N., Higashi, T., Naruse, A., Nakashima, K., Shiozaki, H. and Sakamoto, Y. (1977): Rat liver glutathione: Possible role as a reservoir of cysteine. *J. Nutr.*, **107**, 51-60.
- 2) 谷口己佐子(1984): 分離大豆たん白質飼育ラット肝臓のグルタチオン含量と γ -glutamyltranspeptidase 活性の変化. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **5**, 63-66.
- 3) 岸恭一, 前川みどり, 山本茂, 志塚ふじ子(1984): 成人男子における分離大豆たん白質へのメチオニン補足効果. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **5**, 88-93.
- 4) 小石秀夫, 奥田豊子, 三好弘子(1984): 成人男子における分離大豆たん白質への L-メチオニン補足効果. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **5**, 99-103.