

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 (VI)

HYPOCHOLESTEROLEMIC EFFECT OF SOY PROTEIN ISOLATE IN RATS(VI)

菅野道廣・田中一成 (九州大学農学部)

Michihiro SUGANO and Kazunari TANAKA

Kyusyu University School of Agriculture, Fukuoka 812

ABSTRACT

The effect of the Arg/Lys ratio on cholesterol metabolism was studied in male rats given semipurified diets containing isolated soybean protein or casein. Lys or Arg was supplemented to vegetable or animal proteins to make the Arg/Lys ratio in these proteins identical. After 30 days of feeding, rats were received [^{14}C] cholesterol intravenously and [^3H] cholesterol orally. Amino acid supplementation caused a trend toward reducing serum cholesterol concentration. Analysis of die-away curve of [^{14}C] cholesterol revealed independence of several parameters of cholesterol kinetics to the Arg/Lys ratio, except a slight reduction of the slowly exchangeable pool (pool B) after the addition of Lys to soybean protein. Cholesterol absorption measured by the dual isotope serum ratio method was unmodified by adding amino acids, and the excretion of intravenous and oral cholesterol into feces was essentially the same. The rate of biliary cholesterol and bile acid output was apparently uninfluenced by the amino acid supplementation. These results indicate that the effect of the Arg/Lys ratio of dietary protein on the cholesterol metabolism is not demonstrable when it was changed by adding these amino acids in contrast to the case of intact proteins with the different ratios. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn* 6, 76-79, 1985

著者らは食餌たん白質は血清コレステロール (CHOL) 濃度を調節する重要な因子の1つであることを繰り返し報告してきた^{1,2)}。異なった食餌たん白質が CHOL 代謝に異なった影響を及ぼす原因については必ずしも一致した見解は得られていないが、アミノ酸組成の差異に起因するといういくつかの報告がある。Kritchevsky³⁾ はたん白質の Arg/Lys 比が血清 CHOL 濃度を決定する重要な因子であると考えた。たん白質として摂取した場合には、その Arg/Lys 比と血清 CHOL 濃度の間には有意な負の相関が認められるが⁴⁾、大豆たん白質に Lys を、カゼインに Arg を段階的に添加して Arg/Lys 比を変動させても、血清

CHOL 濃度はこの比に対応した変化は示さない⁵⁾。本実験では、食餌たん白質の Arg/Lys 比が血清 CHOL 濃度を調節する主要な因子であるかどうかをさらに明確にするために、分離大豆たん白質に Lys を、カゼインに Arg を添加して、腸管からの CHOL 吸収率および2プールモデルによる CHOL 代謝の動力学的諸パラメーターへの影響を調べた。

実験方法

初体重 100 g 前後の S. D. 系雄ラットにたん白質を 20% 含む飼料を自由摂食させた。

実験 I では分離大豆たん白質(フジプロ R, 不二製

Table 1. Effect of dietary Arg/Lys ratio on serum cholesterol concentration (mg/100 ml)

	Days after isotope dose	
	1	30
Exp. I		
Soy protein	62.8	102
Soy protein+Lys	58.4	77.1
Exp. II		
Casein	75.7	127
Casein+Arg	64.2	103

油(糖)に Lys を、実験 II では、カゼイン (vitamin-free, ICN Pharmaceuticals) に Arg を添加し、それぞれカゼインおよび大豆たん白質の Arg/Lys 比(0.48 および 1.07)に等しくなるようにした。添加量は飼料 100 g に対し Lys 1.72 g および Arg 0.86 g である。食餌脂肪はコーン油を用い、5% レベルとした。摂食開始 30 日後に [^{14}C] CHOL を尾静脈より、[^3H] CHOL を経口投与し、投与 2～7 日後の血清について、dual isotope serum ratio 法に従い、CHOL 吸収率を求めた。さらに、2 プールモデルによる CHOL 代謝の動力学的諸パラメーターをコンピューターにより解析した。標識化合物投与 31～33 日後に胆汁を 2 時間採取し、CHOL (GLC 法)および胆汁酸濃度 (hydroxysteroid dehydrogenase を用いる酵素法)を定量した。

結果と考察

Table 1 に標識化合物投与 1 日後と 30 日後の血清 CHOL 濃度を示す。大豆たん白質に Lys を、カゼインに Arg を添加すると血清 CHOL 濃度はいずれも低下する傾向を示したが有意差はなく、したがって Arg/Lys 比の違いに対応した変動は認められなかつ

た。カゼインの Arg 添加による血清 CHOL 濃度の低下は既報の成績と一致するが、大豆への Lys 添加による低下は、Kritchevsky の Arg/Lys 比仮説とは相容れない。しかし、Lys 添加で血清 CHOL 濃度が低下するという報告もあり、より詳しい研究が必要である。

血清 CHOL の比放射能活性の減衰曲線は Fig. 1 に示すように、Lys あるいは Arg の添加の影響を受けなかった。

この減衰曲線から 2 プールモデルにより CHOL 代謝の動力学的諸パラメーターを解析し、結果は Table 2 に示す。大豆たん白質に Lys を添加した群で Lys 無添加群に比べ、代謝回転速度の遅い CHOL プール(プール B)のサイズ(M_B)が軽度ながら有意に減少した以外、いずれのパラメーターにも違いは認められなかった。また Arg 添加群と無添加群の間でも差は認められなかった。dual isotope serum ratio 法により測定した CHOL 吸収率もアミノ酸添加の影響を受けなかった。

Fig. 2 に示すように、静注および経口投与した CHOL の糞中への排泄は Arg/Lys 比を変えても変化しなかった。

胆汁中の CHOL 濃度は Lys 添加群でわずかに低下したが、単位時間当たりに換算すると Lys 添加の影響は小さくなった。胆汁酸濃度にはアミノ酸添加の影響は認められなかった (Table 3)。

Gibney⁶⁾ はウサギを用いた実験で、食餌たん白質の Arg/Lys 比は血清 CHOL 濃度および CHOL 代謝の動力学パラメーターに影響しないと報告している。Huff と Carroll⁷⁾ の報告もまたこの比が関与する可能性は小さいことを示している。

Vahouny ら⁸⁾は、吸収された CHOL の胸管リンパ

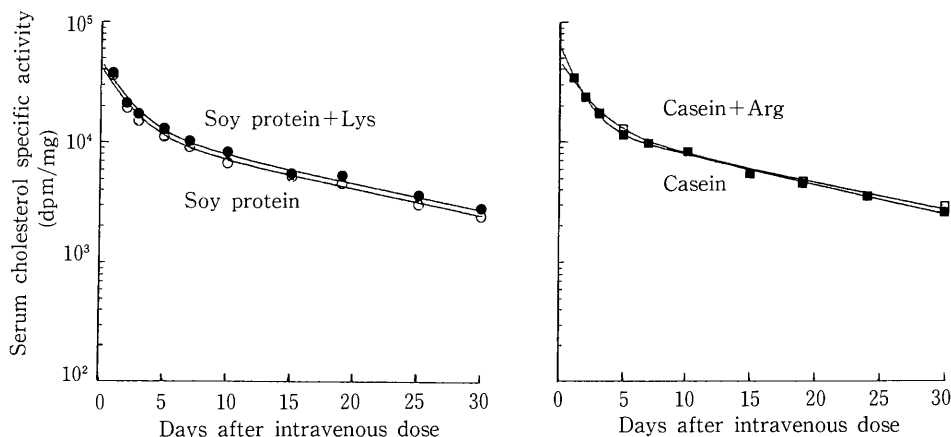


Fig. 1. Effect of dietary Arg/Lys ratio on turnover of [^{14}C] cholesterol in serum.

への移行量はカゼインに Arg を添加することで低下し、大豆たん白質への Lys 添加で増加することから、CHOL 吸収に対する Arg/Lys 比の重要性を指摘して

いる。Story と Kritchevsky⁹⁾ は Arg/Lys 比の違いにより糞中へのステロイド排泄が増減することを観察している。Kritchevsky と Klurfeld¹⁰⁾ は Lys あるい

Table 2. Effect of dietary Arg/Lys ratio on parameters of cholesterol turnover calculated according to the two pool models and on cholesterol absorption^a

	Exp. I		Exp. II	
	Soy protein	Soy protein +Lys	Casein	Casein +Arg
M _A (mg)	85.2±8.9	76.0±4.6	121±5	108±7
K _A	0.19±0.02	0.18±0.01	0.15±0.01	0.17±0.01
PR _A (mg/day)	14.8±0.8	13.4±0.5	18.1±0.9	18.4±0.3
M _B (mg)	136±7*	114±5	145±14	152±14
Cholesterol absorption (%)	50.7±3.2	55.7±3.2	55.8±2.3	52.8±1.7

^aMeans±SE of 8 rats.

*Significant difference ($p<0.05$) to the Lys supplemented group.

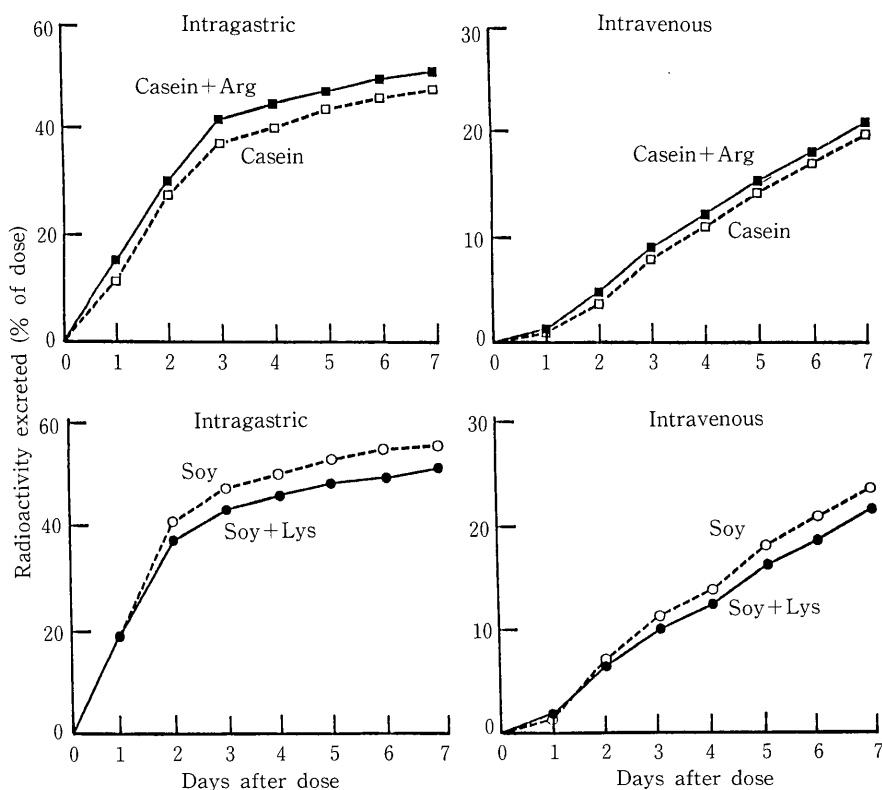


Fig. 2. Effect of dietary Arg/Lys ratio on excretion of radioactivity into feces following intra-gastric and intra-venous administration of labeled-cholesterol.

Table 3. Effect of dietary Arg/Lys ratio on bile flow, biliary cholesterol and bile acid concentrations^a

	Bile flow (ml/hr)	Cholesterol (μ g/ml)	Bile acid (mg/ml)
Exp. I			
Soy protein	0.70 $\pm$ 0.07	99.1 $\pm$ 4.4*	14.8 $\pm$ 1.4
Soy protein+Lys	0.73 $\pm$ 0.08	84.6 $\pm$ 3.0	12.2 $\pm$ 1.1
Exp. II			
Casein	0.98 $\pm$ 0.05	63.8 $\pm$ 3.3	8.97 $\pm$ 0.25
Casein+Arg	1.01 $\pm$ 0.06	68.0 $\pm$ 4.4	9.41 $\pm$ 0.35

^aMeans $\pm$ SE of 8 rats. *Significant difference ($p<0.05$) to the Lys supplemented group.

は Arg 添加による Arg/Lys 比の変動は胆汁ステロイド排泄および胆石発生率に影響することを報告している。

このように食餌たん白質の Arg/Lys 比が CHOL 代謝に及ぼす影響については必ずしも一致した見解は得られていない。不一致の原因は不明である。本実験の結果からは、Arg/Lys 比が血清 CHOL 濃度を調節する因子であるという証拠は得られなかったが、少なくともカゼインへの Arg 添加は血清 CHOL レベルを低下させるようである。先に、Arg/Lys 比の異なる種々のたん白質を用いた場合、Arg/Lys 比と血清 CHOL 濃度の間には負の相関があることを示したが⁴⁾、遊離アミノ酸を添加して得られた既報⁵⁾ および本実験の結果とは一致しない。これは遊離アミノ酸はペプチドとして存在しているたん白質態のアミノ酸とは消化管内の挙動が違うためによるものと推察される。さらに、大豆たん白質の消化の過程で脂質代謝に影響するホルモンの分泌を刺激したり、あるいは脂質と結合するようなペプチドが生成する可能性も考えられる。したがって、食餌たん白質の CHOL 代謝に及ぼす影響は、たん白質のアミノ酸組成の違いと同時に、アミノ酸配列も関与していると推察され、この観点からの研究が必要と思われる。

文 献

- 1) Sugano, M. (1983): Hypocholesterolemic effect of plant protein in relation to animal protein: mechanism of action, in "Animal and Vegetable Proteins in Lipid Metabolism and Atherosclerosis", ed. by Gibney, M. J. and Kritchevsky, D., Alan R. Liss Inc., New York, pp. 51-84.
- 2) 菅野道廣, 田中一成, 池田郁男, 今泉勝己(1984): 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). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **5**, 75-78.
- 3) Kritchevsky, D. (1979): Vegetable protein and atherosclerosis. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **56**, 135-140.
- 4) 菅野道廣, 石脇尚武, 中島克子(1983): 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(IV). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **4**, 79-84.
- 5) Sugano, M., Ishiwaki, N., Nagata, Y. and Imazumi, K. (1982): Effects of arginine and lysine addition to casein and soya-bean protein on serum lipids, apolipoproteins, insulin and glucagon in rats. *Br. J. Nutr.*, **48**, 211-221.
- 6) Gibney, M. J. (1983): The effect of dietary lysine to arginine ratio on cholesterol kinetics in rabbits. *Atherosclerosis*, **47**, 263-270.
- 7) Huff, M. W. and Carroll, K. K. (1980): Effects of dietary proteins and amino acid mixtures on plasma cholesterol levels in rabbits. *J. Nutr.*, **110**, 1676-1685.
- 8) Vahouny, G. V., Chalcarz, W., Adamson, I., Klurfeld, D. M. and Kritchevsky, D. (1984): Effect of soy protein and casein intake on intestinal absorption and lymphatic transport of cholesterol and oleic acid. *Am. J. Clin. Nutr.*, **40**, 1156-1164.
- 9) Story, J. A. and Kritchevsky, D. (1983): Influence of dietary protein on cholesterol metabolism. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **60**, 696.
- 10) Kritchevsky, D. and Klurfeld, D. M. (1983): Gallstone formation in hamsters: effect of varying animal and vegetable protein levels. *Am. J. Clin. Nutr.*, **37**, 802-804.