

腸通過時間, ステロール排泄, および血漿コレステロール濃度に及ぼす食餌たん白質の影響

EFFECTS OF DIETARY PROTEINS ON GASTROINTESTINAL TRANSIT TIME, FECAL STEROL EXCRETION, AND PLASMA CHOLESTEROL LEVEL IN THE RAT

林 伸一・藤多淑子・山下洵子・村上安子 (東京慈恵会医科大学)

Shin-ichi HAYASHI, Yoshiko FUJITA, Junko YAMASHITA and Yasuko MURAKAMI

Department of Nutrition, The Jikei University School of Medicine, Tokyo 105

ABSTRACT

1. Dietary soy protein isolate (SPI) suppressed plasma cholesterol level of rats compared with casein. When mixed with casein, SPI showed stronger plasma-cholesterol-suppressing effect than wheat gluten or zein did. 2. 50% Casein moderately suppressed plasma cholesterol level of rats compared with 25% casein. 3. At various protein contents, SPI increased fecal excretion of neutral sterols compared with casein. When mixed with casein, SPI caused more excretion of fecal neutral sterols than wheat gluten or zein did. 4. SPI caused a significant reduction in gastrointestinal transit time ($T_{1/2}$) compared with casein. 5. These results suggested that SPI suppressed plasma cholesterol level by accelerating fecal excretion of sterols, owing to its characteristic digestibility. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn* 6, 80-84, 1985.

血漿コレステロールレベルは種々の食餌要因によって影響されるが、私共は食餌たん白質の影響、とくに大豆たん白質による降コレステロール効果とその機構について実験を進めてきた。植物性たん白質には一般に降コレステロール効果がみられる一方、動物性たん白質に比較すると消化性が低い。また、大豆たん白質の降コレステロール効果は胰酵素による部分水解物では同程度にみられるが同組成のアミノ酸混合では著しく減少することが報告されている¹⁾。これらの事実から、私共は大豆たん白質の消化特性が降コレステロール効果と関係をもつのではないかと仮定のもとに、食餌たん白質の消化特性を反映すると予想される腸通過時間への影響をラットを用いて検討した。一方、ステロールバランスの重要な因子である糞への中性および酸性ステロール排泄状況を分析している。本報告は前報²⁾の続報である。

実験方法

実験動物は日本クレアより購入した雄の Sprague-Dawley 系ラットを使用した。あらかじめ市販固型飼料で飼育したのち、8週齢より合成実験飼料で飼育した。合成実験飼料の組成は Table 1 に示した。飼育は恒温、恒湿、人工照明(9:00—21:00 点灯)の動物室で行い、飼料と水は自由に摂取させた。カゼインとデキストリンは石津製薬より、ツェインは半井化学より、小麦グルテンは和光純薬より、また分離大豆たん白質(SPI)は不二製油より入手した。油混合(大豆白絞油 4:肝油 1)はオリエンタル酵母より入手した。

血漿コレステロール濃度は、尾静脈より採取した血液について和光純薬の酵素測定試薬を用いて総コレステロールを測定し、血漿 100 ml あたりの mg 数であらわした。腸通過時間の測定は竹久ら³⁾と同様に酸化

Table 1. Composition of experimental diets (%)

	Low fat			High fat
Protein	12.5	25	50	34
Dextrin	78.5	66	41	24
Fat (Crisco)	0	0	0	30
Oil mixture	2	2	2	2
Vitamin mixture	1	1	1	1.5
Salt mixture	4	4	4	5.5
Cellulose	2	2	2	3

第二クロムをマーカーとして用いて前報²⁾に記載した方法によって行い、摂取クロムの50%が排泄されるま

結 果

ラットの血漿コレステロール濃度に対する食餌たん白質の効果を調べた成績を Fig. 1 に示す。8 週齢より合成飼料による飼育を行ったが、25% カゼイン飼料では次第に血漿コレステロール濃度が上昇するのに対し、25% SPI では上昇がみられず、26 週齢においては両者の値は約 2 倍の開きを示した。一方、50% カゼイン飼料では、25% カゼイン群に比し、やや低値を示した。前報²⁾において、50% カゼインでは 34% カゼインよりもコレステロール値が低いことを報告したが、今回の結果はこれをうらづけるものである。図には示してい

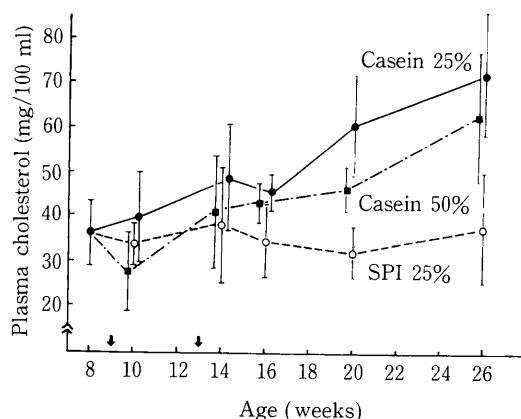


Fig. 1. Effects of dietary proteins on plasma cholesterol level of rats. Values are means $\pm$ SD for 5 rats. Arrows indicate the time when intestinal transit time was measured.

での時間($T_{1/2}$)によって表わした。糞の中性ステロール分析は、2 日分の糞を乾燥させたのち Miettinen らの方法⁴⁾に準じて測定したが、薄層クロマトグラフによる分画の操作は省略した。

有意差検定は Student の t-test によった。

ないが、25% グルテン飼料の場合は 50% カゼインとほぼ同じレベルであった。

次にカゼイン(10%)に各種の植物性たん白質(15%)を混合した飼料の影響を検討したところ、Fig. 2 に示すように SPI を混合した場合にのみ血漿コレステロール値を有意に低下させた。

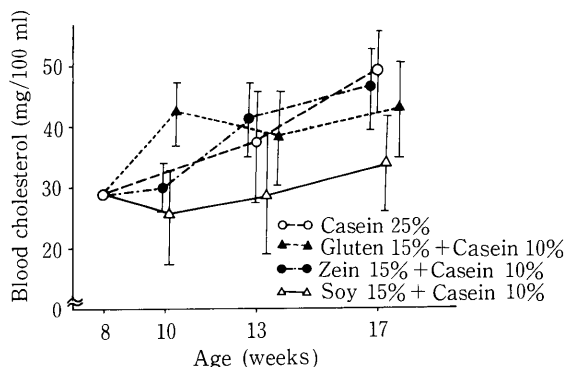


Fig. 2. Effects of vegetable proteins mixed to 10% casein diet on plasma cholesterol level of rats. Values are means $\pm$ SD for 6 rats.

前報²⁾で私共は高脂肪食を用い、34% カゼイン飼料（たん白質カロリーパーセントは25% カゼイン低脂肪食と同じ）に比して同じ含量の植物たん白質(SPI, グルテン, ツエイン)飼料が腸通過時間を有意に短縮す

Table 2. Effects of dietary proteins on intestinal transit time ($T_{1/2}$) of rats

Diet	Protein content (%)	No. of experiments	$T_{1/2}$ (h)
Casein	12.5	2	27.2, 33.8
	25-34	10	28.8±2.0 ^a
	50	7	25.4±4.1
SPI	12.5	2	26.3, 26.7
	25-34	7	24.5±2.7 ^b
	50	2	26.8, 25.2
Gluten	25-34	6	20.0±5.2 ^b
Chow		7	9.9±1.6

Values of $T_{1/2}$ were means±SD, except that original values were shown when only two experiments were done.

a, significantly different from b ($p<0.005$)

ることを報告した。そこで、さらに異なる含量の各種たん白質を用いて腸通過時間に及ぼす影響を検討した。高脂肪食と低脂肪食では血漿コレステロール値と腸通過時間のいずれにも有意の差はみとめなかったもので、ほとんどの実験で低脂肪食を用いた。これまでの結果をまとめたのが Table 2 である。25% SPI およびグルテン飼料（34% SPI, グルテン高脂肪食を含む）では同含量のカゼイン飼料に比して有意に腸通過時間($T_{1/2}$)が短かった。さらに、50% カゼイン飼料も 15% カゼイン飼料に比し、有意差はないものの腸通過時間を短縮させる傾向がみられた。市販固型食は前報と同じく顕著に腸通時間を短縮させたが、これは主として

食物繊維の効果と考えられる⁵⁾。

種々の含量のカゼインあるいは SPI を含む合成飼料で8週間飼育したラットについて糞の中性ステロール分析を行った結果を Table 3 に示す。血漿コレステロール値は 25% カゼイン群がもっとも高く、SPI 飼料では 12.5%, 25%, 50% のいずれの含量の群も、これより有意に低かった。また、50% カゼイン群も 25% カゼイン群に比して有意に低値を示した。糞の中性ステロールはコレステロール量、コプロスタノールとの合計量のいずれも、SPI 飼料群の方がカゼイン飼料群に比して高値であった。これらのほかにも、コレステロール由来の可能性のある未同定の中性ステロールが複数検出されたが、これらの量も SPI 飼料群の方が高値であった。

次に、各種植物性たん白質とカゼインとの混合飼料で 15 週間飼育したラットについて、糞の中性ステロール分析を行った結果を Table 4 に示す。血漿コレステロール値は SPI 混合群がもっとも低い傾向を示したが、中性ステロール排泄量は SPI 混合群がもっとも多かった。

考 察

植物性たん白質は一般に動物性たん白質に比して血漿コレステロール濃度を低下させる作用があり、なかでも大豆たん白質はその作用が強いことが知られている。今回の実験結果もこれをうらづけるものである。一方、カゼインによる血漿コレステロール濃度の上昇はカゼインの食飼中含量を高めると逆に抑制されることがこれまでにみいだされ^{2,6)}、今回もこれがうらづけられた。この事実から、カゼインは血漿コレステロール濃度上昇作用を持つのではなく、血漿コレステロール濃度低下作用が少ないものと考えられる。そのため、大量摂取によって若干のコレステロール低下効果

Table 3. Effect of dietary proteins on fecal excretion of neutral sterols in the rat

Dietary proteins	%	(n)	Body weight (g)	Plasma cholesterol (mg/100 ml)	Fecal neutral sterols (mg/day)		
					Cholesterol	Coprostanol	Total
Casein	12.5	(6)	503±32	38.9±8.0	2.85	0.12	2.97
	25	(6)	540±39	49.5±7.4 ^a	4.09	1.44	5.53
	50	(6)	511±43	34.1±10.6 ^b	3.51	0.91	4.52
SPI	12.5	(6)	473±53	29.1±6.9 ^c	6.08	0.95	7.03
	25	(5)	509±38	24.1±7.0 ^c	5.69	0.53	6.22
	50	(6)	511±43	33.2±7.8 ^c	5.23	4.18	9.41

Values for body weight and plasma cholesterol were means±SD for the number of rats indicated in parentheses, and values for fecal sterols were means for two subgroups of rats in each group. Age, 16 weeks.

a, significantly different from b ($p<0.025$) and c ($p<0.005$)

Table 4. Effects of vegetable proteins mixed with casein on fecal excretion of neutral sterols in the rat

Vegetable protein mixed with 10% casein	(n)	Body weight (g)	Plasma cholesterol (mg/100 ml)	Fecal neutral sterols (mg/day)		
				Cholesterol	Coprostanol	Total
15% SPI	(6)	633±59	38.3±7.7	3.27	1.67	4.89
15% Gluten	(5)	635±68	46.1±9.4	1.98	1.83	3.81
15% Zein	(6)	590±43	41.3±7.7	2.61	0.69	3.30

Values for body weight and plasma cholesterol were means±SD for the number of rats indicated in the parentheses, and values for fecal sterols were means for two subgroups of rats in each group. Age, 23 weeks.

があらわれるのではなかろうか。

植物たん白質、とくに大豆たん白質に強くみられカゼインには少ないコレステロール低下作用の機構に関しては、序文で述べたようにたん白質の消化特性が関係している可能性が大きいと考えられる。すなわち、食餌たん白質の部分消化ペプチドへの吸着などによって、コレステロール、胆汁酸、およびそれらの二次誘導体の糞への排泄が促進され、その結果体内コレステロールプールが減少するという可能性である。これを支持する証拠としては、ウサギ⁷⁾やラット⁸⁾で大豆たん白質が糞の中性および酸性ステロールを増加させること、さらにラットでアミノ酸混合飼料を用いると上記の効果が減弱する事実⁹⁾などがある。私共の今回の成績でも、SPIはカゼインに比して中性ステロール排泄量が大きであった。またカゼインとの混合実験でも、SPIはグルテンやツエインに比べ中性ステロール排泄を増加させた。しかし、SPIとカゼインのいずれの場合も、飼料のたん白含量と中性ステロール排泄量との間では明確な相関関係が得られなかった。今後、酸性ステロールをも含めて分析をさらに精緻にし、食餌たん白質の影響を明らかにしたい。

腸通過時間に関しては、25% SPI飼料は25%カゼイン飼料に比して有意にこれを短縮させることが示された。しかし、その効果は大きくなく、またSPIよりも血漿コレステロール低下作用の劣るグルテンが、SPI以上に腸通過時間を短縮させることもあり、血漿コレステロール濃度との相関性は必ずしも明確でない。しかし、腸通過時間はたん白質の消化吸収特性を反映するひとつの指標となる可能性があるため、今後さらに方法の改善をはかり検討を進めたい。

要 約

1. SPIはカゼインに比較して血漿コレステロール濃度低下作用が強く、カゼインとの混合実験においても、その効果はグルテンやツエインよりも強かった。

2. 50%カゼイン飼料は25%カゼイン飼料よりも血漿コレステロール濃度の上昇が軽度であった。

3. SPIはカゼインに比し、糞への中性ステロール排泄を増加させた。また、カゼインとの混合実験においても、SPIはグルテンやツエインよりも中性ステロール排泄を増加させた。

4. SPIはカゼインに比し、腸通過時間を有意に短縮させた。

5. 以上の結果から、SPIの血漿コレステロール低下作用は、SPIの消化吸収特性によって糞へのステロール排泄が増加するためであることが示唆された。

文 献

- 1) Huff, M. W., Hamilton, R. M. G., and Carroll, K. K. (1977): Plasma cholesterol levels in rabbits fed low fat, cholesterol-free, semipurified diets: Effects of dietary proteins, protein hydrolysates and amino acid mixture. *Atherosclerosis*, **28**, 187-195.
- 2) 藤多淑子, 村上安子, 林 伸一(1983): 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. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **4**, 85-88.
- 3) 竹久文之, 鈴木 徹, 木村修一(1979): セルローズ摂取の消化管に及ぼす影響. 食物残渣の滞腸時間ならびに消化管の重量および長さとの関係. 栄養と食糧, **32**, 187-190.
- 4) 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.
- 5) Yamazaki, K. and Hayashi, S. (1985): Effect of dietary fiber on gastrointestinal transit time in mice. *Jikeikai Med. J.*, **32**, 225-230.
- 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) Huff, M. W. and Carroll, K. K. (1980): Effects of dietary protein on turnover, oxidation, and absorption of cholesterol, and on steroid excretion in rabbits. *J. Lipid Res.*, **21**, 546-558.
- 8) Nagata, Y., Tanaka, K. and Sugano, M. (1981): Further studies on the hypocholesterolaemic effect of soya-bean protein in rats. *Br. J. Nutr.*, **45**, 233-241.