

ラット肝脂肪酸合成系酵素の誘導に対する食餌性 アミノ酸の影響

EFFECTS OF DIETARY AMINO ACIDS ON LIPOGENIC ENZYME
INDUCTION IN RAT LIVER

入谷信子・菅 明美・福田ひとみ・桂田昭彦（帝塚山学院短期大学）
田中武彦（大阪大学医学部）

Nobuko IRITANI¹, Akemi SUGA¹, Hitomi FUKUDA¹, Akihiko KATSURADA¹,
and Takehiko TANAKA²

¹ Tezukayama Gakuin College, Osaka 558

² Osaka University Medical School, Osaka 530

ABSTRACT

The inductions of liver lipogenic enzymes were markedly lower in rats fed soybean protein than in those fed casein. The triglyceride levels in plasma and especially in liver were also lower in the soybean group. When dietary protein was replaced with amino acids to simulate casein or soybean protein, the effects on the levels of glucose-6-phosphate dehydrogenase and malic enzyme were still found but were not as great, while no effects were found on acetyl-CoA carboxylase and fatty acid synthetase. Supplement with 1% of cystine to the casein diet or the casein amino acid diet decreased the inductions of glucose-6-phosphate dehydrogenase and malic enzyme, and removal of cystine from the amino acid diet increased the inductions. However, the supplement and removal of cystine did not effect on any induction of acetyl-CoA carboxylase and fatty acid synthetase. Thus, it is suggested that some effects can be ascribed to the amino acid composition and some to the protein itself. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* 7, 64-67, 1986.

ラットにおける脂肪酸合成系酵素の誘導が大豆たん白質の投与によりカゼインに比べて著しく抑制されることを報告した¹⁾。その機構については多くのことが考えられるが、今回は一つの可能性であるアミノ酸組成について検討した。

実 験 方 法

5週令雄ラットを2日絶食させた後、18%たん白またはアミノ酸混合物を含む無脂肪高糖食で3日間pair-feedingを行った。たん白として乳製カゼインまたは大豆たん白(Fuji Pro R)を用いた。肝ホモジネートの105,000×g上清液中の脂肪酸合成系酵素の活性を測定した²⁻⁵⁾。

また、血漿、肝トリグリセリドをアセチルアセトン法⁶⁾により測定した。

また、Chirgwinらの方法でRNAを抽出しウサギ網状赤血球の無細胞たん白合成系で翻訳させてmRNA活性を測定した⁷⁾。

結果と考察

ラット肝脂肪酸合成系酵素の誘導に対するアミノ酸混合物の影響

絶食ラットに18%たん白またはアミノ酸混合物を含む無脂肪食を3日間投与した時の脂肪酸合成系酵素の活性をFig.1に示した。たん白をアミノ酸混合物で置きかえると、いずれの酵素も誘導が50~70%に低

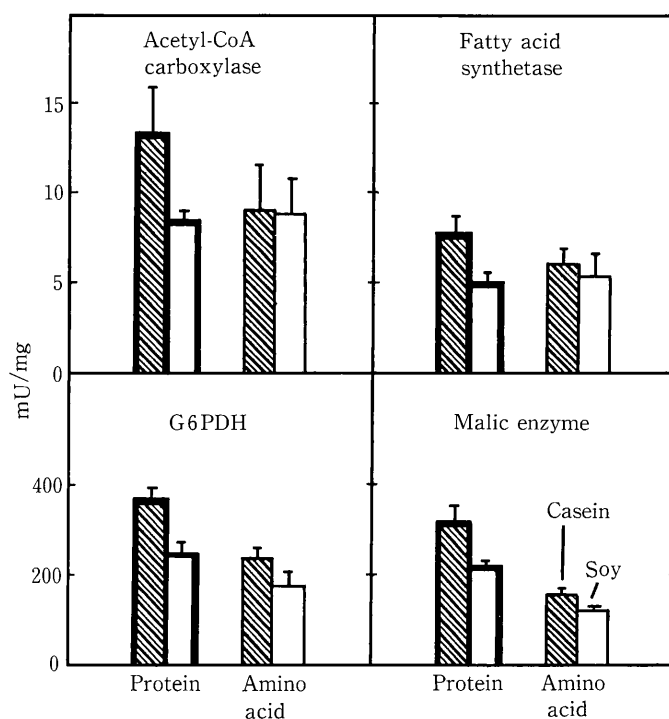


Fig. 1. Effects of dietary amino acids simulating casein and soybean protein on lipogenic enzyme activities. Rats were fasted for 2 days and refed fat-free diets containing protein or amino acids for 3 days. Enzyme activities were measured in the supernatant fraction of liver homogenate.

下した。そして大豆アミノ酸群では G6PDH (glucose-6-phosphate dehydrogenase), malic enzyme の誘導がカゼインアミノ酸群の約2/3にとどまった。大豆たん白質ではカゼイン食による誘導の1/2にとどまったので、アミノ酸混合物でおきかえると大豆による誘導抑制が低下したことになる。一方, acetyl-CoA carboxylase,

fatty acid synthetase では大豆アミノ酸による誘導抑制はみとめられなかった。

これらの動物における血漿, 肝中のトリグリセリド値を Fig. 2 に示した。大豆たん白群ではカゼイン群に比べて血漿トリグリセリドは有意に低く, しかし, たん白をアミノ酸におきかえると血漿ではカゼインと大

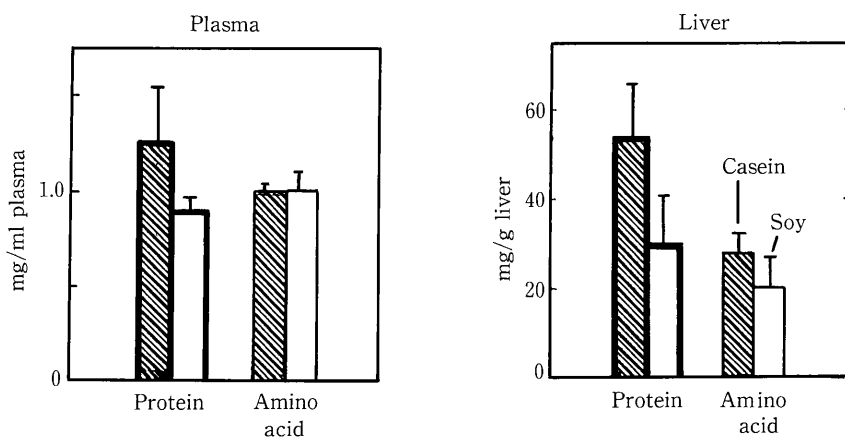


Fig. 2. Effects of dietary protein or amino acid mixture on plasma and liver triglyceride levels.

豆群の差がなくなり、肝臓では大豆アミノ酸群でやや低い程度であった。即ち、たん白をアミノ酸におきかえると大豆の効果は低下した。しかし、大豆たん白による脂肪酸合成酵素の誘導抑制とトリグリセリドの低下はアミノ酸組成にも幾分起因すると考えられる。そこで両者の組成を比較し、大豆では Cys (シスチン+システイン) が高いことに着目して次に Cys の影響をしらべた。

脂肪酸合成系酵素の誘導に対する Cys の影響

Fig. 3 に示したようにカゼイン食に 1% Cys を添加

すると、G6PDH, malic enzyme, acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthetase のいずれの活性も無添加群に比べて有意に低下した。対照にはグルタミン酸を添加したが、無添加群と有意差がなかったので Cys の特異的な作用であろう。また、カゼインアミノ酸食に 0.5% Cys を添加した Cys 強化食を与えたところ、G6PDH, malic enzyme の誘導は抑制され、acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthetase の誘導も幾分抑制された (Fig. 4)。さらに Cys を抜いたカゼインアミノ酸食を絶食ラットに 3 日間投与したとこ

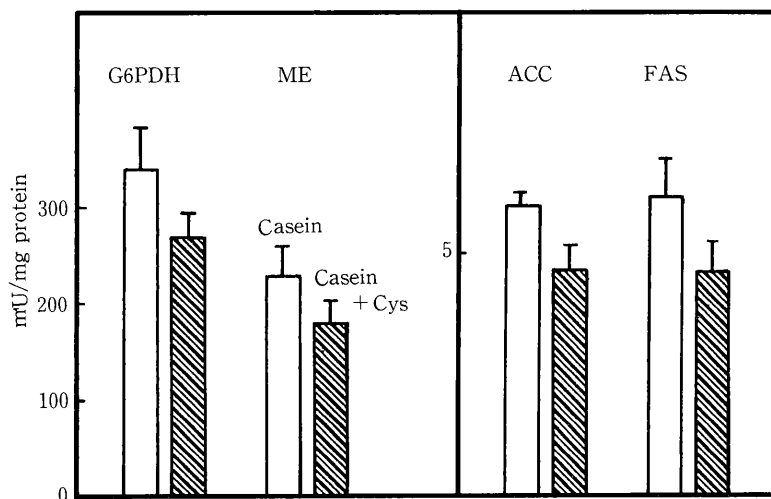


Fig. 3. Effects of cystine addition to casein on lipogenic enzyme induction. One % of cystine was added to 18% casein/fat-free diet.

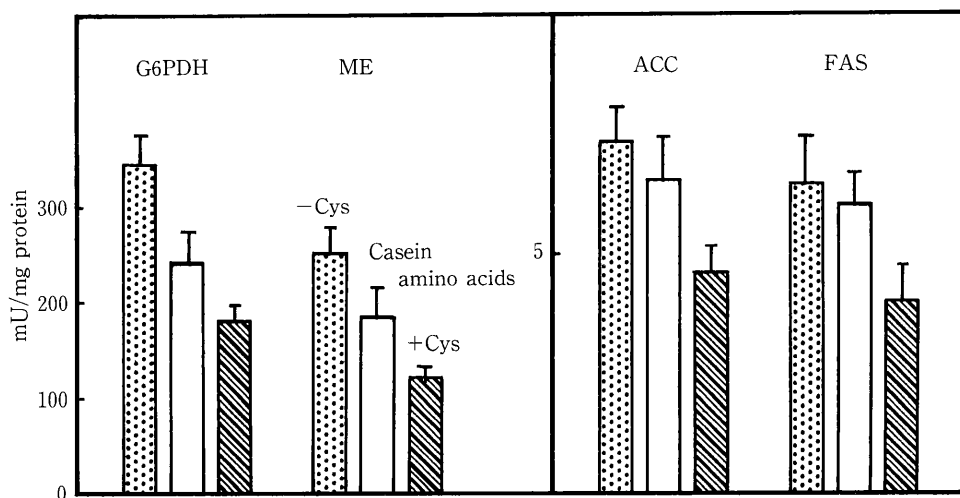


Fig. 4. Effects of cystine-free or -rich amino acid mixture on lipogenic enzyme induction. Fasted rats were refed 18% amino acid mixture/fat-free diet for 3 days. Casein amino acids: amino acid mixture simulating to casein, -Cys: cystine-free, +Cys: 0.5% of cystine was added to the diet.

ろ、G6PDH, malic enzyme の誘導は大豆アミノ酸群より有意に上昇したが、acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthetase では上昇しなかった。大豆アミノ酸食でも同様のことが見出された。

また、malic enzyme については mRNA 活性が上昇するのに食餌性たん白やアミノ酸を必要とせずそれらは翻訳の段階で必要であることを見出しているので Cys もまた malic enzyme の翻訳に関与しているのであろう。

以上、G6PDH, malic enzyme の誘導は Cys により抑制されるが、acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthetase は抑制されにくいことが示唆された。脂肪酸合成系酵素は一束となって変動することが知られているが Cys による関与が異なるのは興味深い。また、Cys は Met から代謝されるので、Met の効果に関心がよせられるが問題点もあり、これについては別に報告する予定である。大豆たん白による脂肪酸合成系酵素の誘導の抑制はアミノ酸組成に幾分起因するもののたん白そのものとしての効果が大きいように思われ、さらに研究しなければならない。

文 献

- 1) Iritani, N., Nagashima, K., Fukuda, H., Katsurada, A. and Tanaka, T. (1986): Effects of dietary proteins on lipogenic enzymes in rat liver. *J. Nutr.*, **116**, 190-197.
- 2) Glock, G. E. and McLean, P. (1953): Further

studies on the properties and assay of glucose 6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase of rat liver. *Biochem. J.*, **55**, 400-408.

- 3) Ochoa, S. (1955): [124] "Malic" enzyme, in "Methods in Enzymology" ed. by Colowick, S. P. and Kaplan, N. O., Academic Press, New York, vol. 1, pp. 739-753.
- 4) Nakanishi, S. and Numa, S. (1970): Purification of rat liver acetyl coenzyme A carboxylase and immunochemical studies on its synthesis and degradation. *Eur. J. Biochem.*, **16**, 161-173.
- 5) Hsu, R. Y., Butterworth, P. H. W. and Porter, J. W. (1969): [4] Pigeon liver fatty acid synthetase, in "Methods in Enzymology", ed. by Lowenstein, J. M., Academic Press, New York vol. XIV, pp. 33-39.
- 6) Fletcher, M. J. (1968): A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Clin. Chim. Acta*, **22**, 393-397.
- 7) Katsurada, A., Iritani, N., Fukuda, H., Noguchi, T. and Tanaka, T. (1982): Effect of aging on induction of rat liver messenger RNA activity for malic enzyme. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **109**, 250-255.