

分離大豆たん白質の脂質代謝に及ぼす影響

EFFECT OF SOY PROTEIN ISOLATE ON LIPID METABOLISM IN MEN

松下正幸・南部征喜・洪 秀樹・脇 昌子・藤井繁樹・
西大條靖子・都島基夫・成川輝明・古沢通生・中野忠男
(国立循環器病センター)

Masayuki MATSUSHITA¹, Seiki NAMBU¹, Hideki KOH¹,
Masako WAKI¹, Shigeki FUJII¹, Yasuko NISHIOHEDA¹,
Motoo TSUSHIMA¹, Teruaki NARIKAWA², Michio FURUSAWA²
and Tadao NAKANO²

¹ Division of Atherosclerosis and Metabolism, Department of Internal Medicine
National Cardiovascular Center, Osaka 565

² Division of Nutritional Education, National Cardiovascular Center, Osaka 565

ABSTRACT

Two experiments were carried out to examine the effect of soy protein isolate (SPI) on the lipid metabolism in men. In the first experiment, eight male hospitalized subjects (mean age 57 years, range 48-70 years), six with normocholesterolemia and two with hypercholesterolemia, were standardized on a diet (1,100 kcal/day) for 6 weeks preceding the addition of SPI. Then all subjects were given an isocaloric SPI diet containing 25 g of SPI (36% of total protein content) for 8 days. Serum cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol were measured. In the second experiment, one male and three female hospitalized subjects with hypercholesterolemia (mean age 66 years, range 61-74 years) were standardized on a butter load diet (1,860 kcal/day, P/S ratio : 0.6) for 11 days preceding the addition of SPI. Then an isocaloric butter loading SPI diet containing 25 g of SPI (23% of total protein content) for 9 days. Serum cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, VLDL-cholesterol (total and free), VLDL-triglyceride and apo A-I, A-II, B, C-II, E were measured. The results obtained were as follows: 1) In normocholesterolemic subjects, total cholesterol level in serum decreased on the restricted energy intake. However, no significant hypocholesterolemic effect of SPI was observed on the restriction of energy. 2) In two hypercholesterolemic subjects, their total cholesterol levels were not reduced by the restricted energy intake and SPI obviously diminished total cholesterol level within the normal range in a few days. 3) In four hypercholesterolemic subjects, the butter load diet without the restricted energy intake was increased total cholesterol level in serum significantly ($p < 0.05$). Total cholesterol and apo B levels were unchanged despite of the addition of SPI. 4) SPI diminished serum triglyceride level significantly ($p < 0.05$) and had a tendency to increase HDL-cholesterol level ($p < 0.10$) on the butter loading SPI diet. 5) No remarkable changes of serum apo A-I, A-II, C-II levels and ratios of apo A-I/apo A-II and apo C-II/apo E were observed before and after the addition of SPI on the butter load diet. 6) SPI

reduced the ratio of VLDL free/total cholesterol in three hypercholesterolemic subjects with high ratio before the addition of SPI. It was indicated that SPI had no significant hypocholesterolemic effect without the restricted energy intake but improved the catabolic disturbance of VLDL. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* 7, 94-99, 1986.

近年、日本人の食習慣が欧米化することに伴い、動脈硬化に基づく心血管障害が急速に増加し、粥状動脈硬化と高脂血症、特に高コレステロール血症との関係が注目されている。血漿コレステロール濃度は、食事による影響を受けやすく、多数の降コレステロール製剤が開発されている今日でも、高脂血症治療の基本は食事療法である。

Carroll ら¹⁾, Sirtori ら^{2,3)}および Holmes ら⁴⁾は、大豆たん白質がヒトで血漿コレステロール濃度を低下させることを報告しているが、Holmes 自らが指摘しているように、脂肪制限食と大豆たん白質との間に差を認めず、ヒトにおける大豆たん白質の降コレステロール効果は、未だ確立されたものではない。まして日本人特有の食生活を考えると、高脂血症治療食としての大豆たん白質の役割を再検討する必要があると思われる。

今回我々は、低エネルギー治療食での大豆たん白質の効果と、欧米人の食生活に近づけるためバターを負荷して P/S 比を下げた食事での大豆たん白質の効果を検討した。

対象及び方法

実験 1

当センターに入院中の48歳から70歳までの男性患者8名(平均年齢57.1歳)を対象とした。入院時の BMI (body mass index) は19.1から38.5で、平均25.8であった。入院後、Table 1 に示すような control 食を平均41日間摂取させ、BMI を $9.7 \pm 3.4\%$ (mean $\pm$ SD) 減少させたところで、control 食中の動物性たん白質を半量とし、それを等カロリーの分離大豆たん白質(ニューフジプロ SR, 不二製油, 以下 SPI と略す)25 g と交換した soy protein 食(以下 SP 食と略す)を8日間摂取させ、入院時及び SP 食前後での総コレステロール、トリグリセライドの変化を観察した。

実験 2

当センターに入院中の高コレステロール血症患者4名(男性1名, 女性3名; 平均年齢65.8歳)を対象とした。入院後、Table 1 に示すようなバター負荷食を平均11日間摂取させ、その後25 g の分離大豆たん白質(ニューフジプロ SR, 不二製油)を加えたバター負荷+SP 食を平均9日間摂取させた。バター負荷食

は総エネルギー1,860 kcal で、たん白質85 g のうち60 g が動物性たん白質で、脂質45 g のうち30 g が動物性脂肪である。バター負荷+SP 食では、25 g の SPI を加え、総エネルギー量を一定にするため炭水化物を40 g 減量し、植物性脂肪10 g を増量した。しかし、総エネルギーで10カロリーの違いが生じた。

Table 1. Diet composition

	Energy (kcal/day)	Protein (AP) (g/day)	Fat (AF) (g/day)	CHO (g/day)
Control diet	1,156	70 (50)	29	139
Soy protein diet	1,156	70*(25)	29	139
Butter diet	1,860	85 (60)	45(30)	240
Butter+SPI diet	1,870	110*(60)	55(30)	200

*Contained 25 g of soy protein

バター負荷状況下で、SPI 投与前後の血漿コレステロール、トリグリセライド、HDL-コレステロールの変化を観察した。一部の症例においては、血中アポたん白濃度及び VLDL 分画中の脂質組成を測定した。VLDL は、Haber らの方法により超遠心法で分取し、HDL は沈澱法で採取した。血中アポたん白濃度は、一次元放射免疫拡散法 (SRID) により測定した。実験 1, 実験 2 ともにコレステロール、トリグリセライドは酵素法で測定した。

結 果

実験 1

正常コレステロール症例においては、control 食によるエネルギー制限により血漿コレステロール値は低下する傾向にあった ($p < 0.10$, Fig. 1)。その状態で SP 食に変更しても、血漿コレステロール値は有意の変化を示さなかった。血漿トリグリセライド値は control 食で有意に低下したが ($p < 0.05$), SP 食での変化は一定の傾向を示さなかった。次に血漿コレステロール値 230 mg/100 ml 以上の高コレステロール血症例 2 名について検討した (Fig. 2)。どちらの症例も外来時の血漿コレステロール値は 250 mg/100 ml 以上を呈していた。入院後、control 食によるエネルギー制限を行い、体重は 3~4 kg 減少したが、血漿コレステロール値は正常化しなかった。SP 食に変更し、さらに 1 週間

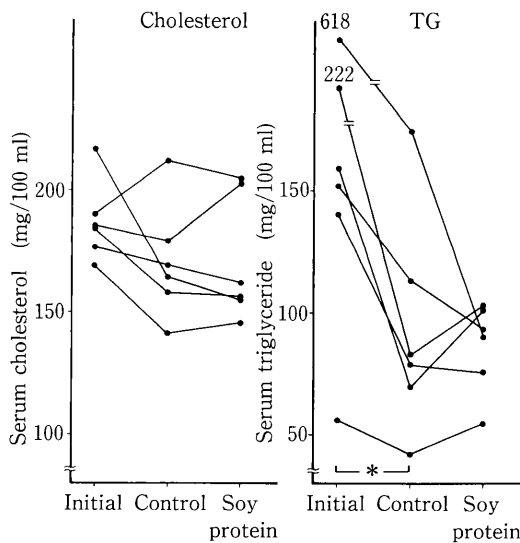


Fig. 1. Effect of SPI in normocholesterolemia
(*: $p < 0.05$)

エネルギー制限を行うと、体重の変化なしに血漿コレステロール値は低下し、どちらの症例も正常域に落ち着いた。

実験 2

高コレステロール血症例にエネルギー制限無しにバターを負荷すると、血漿コレステロール値は有意に上昇した ($p < 0.05$, Fig. 3)。この状況下で SPI を加えても血漿コレステロール値は変化しなかった。血中アポ B 濃度は、バター負荷によっても SPI 追加によっても

大きな変化はなかった。なお、この実験期間を通して有意な体重変化はなかった。血漿トリグリセライド値はバター負荷による有意な変化はなかったが、SPI を加えることにより有意に低下した ($p < 0.05$, Fig. 4)。HDL-コレステロール値は、有意差はなかったものの上昇傾向を示した ($p < 0.10$)。

Table 2 に 3 症例の血中アポたん白濃度を示したが、SPI 投与前後でアポ A-I, A-II, C-II, A-I/A-II 比, C-II/E 比に大きな変化はなかった。Table 3 に VLDL 分画の脂質組成を示した。総コレステロールに対して遊離コレステロールの占める割合が高かった症例では、SPI を追加投与することによりその割合が低下した。

考 察

今回我々は、エネルギー制限下での SPI の効果と、バター負荷での SPI の効果を検討した。

血漿コレステロール値が正常範囲内にあった 6 例では、エネルギー制限により血漿コレステロール値、トリグリセライド値ともに低下傾向を示したが、その状態に SPI を投与しても有意の変化を示さなかった。エネルギー制限によっても血漿コレステロール値が正常化しなかった高コレステロール血症 2 例では、SPI 投与により、8 日間という短い期間にも拘わらず、血漿コレステロール濃度は正常化した。エネルギー制限に抵抗する高コレステロール血症に対して、SPI は短期間に降コレステロール効果を発揮するが、正常者においてはその効果は少ないと思われる。

エネルギー制限無しにバターを負荷すると、血漿コ

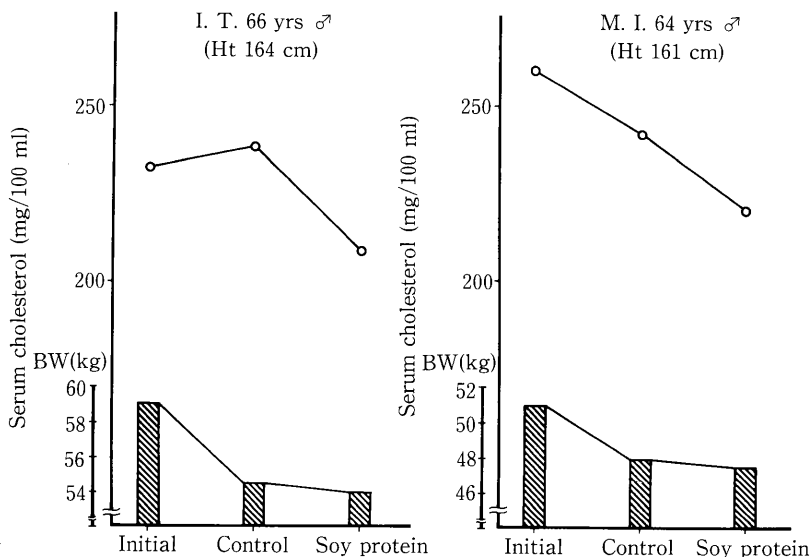


Fig. 2. Effect of SPI in hypercholesterolemia

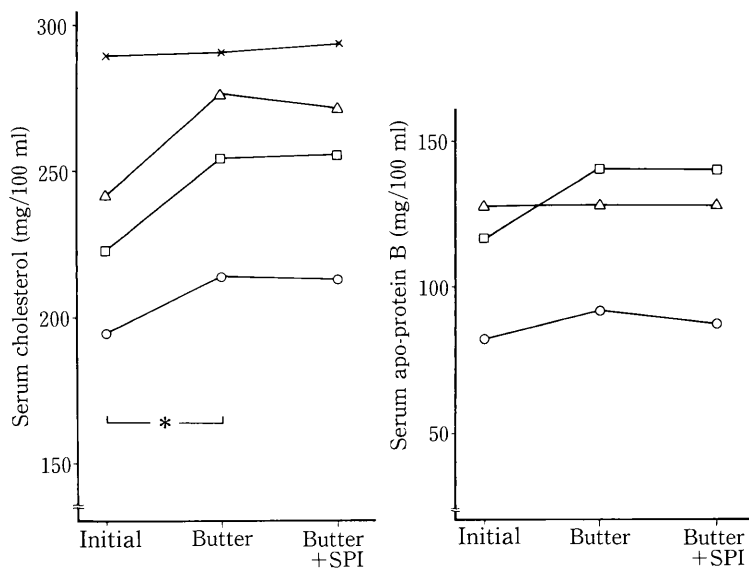


Fig. 3. Effect of SPI in hypercholesterolemia on butter load diet (* : $p < 0.05$)

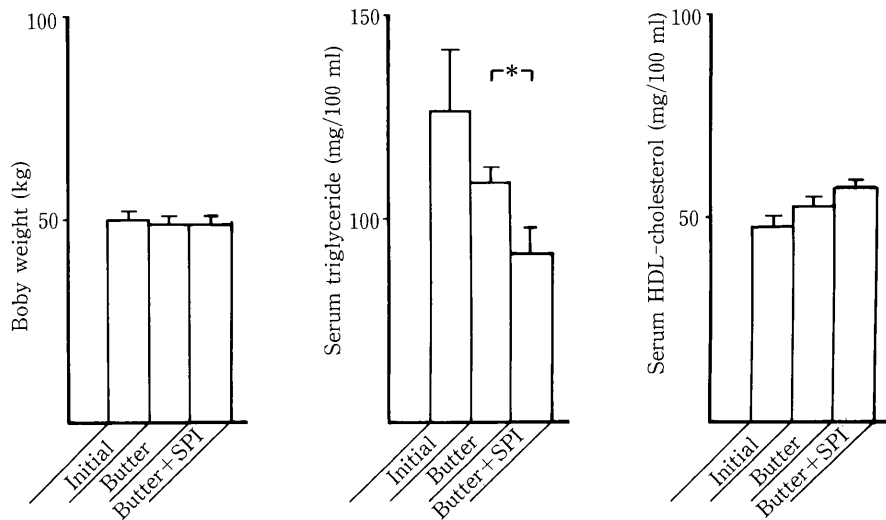


Fig. 4. Effect of SPI in hypercholesterolemia on butter load diet (* : $p < 0.05$)

Table 2. Effect of SPI on serum apo-protein composition

	A _I *		A _{II} *		C _{II} *		A _I /A _{II}		C _{II} /E	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
T. U. 65 yrs. ♀	112.2	103.4	25.3	24.2	4.4	4.2	4.43	4.27	0.79	0.80
A. T. 63 yrs. ♂	123.2	127.6	29.2	31.9	2.6	2.8	4.22	4.00	0.67	0.72
H. K. 74 yrs. ♀	130.9	125.4	31.4	30.3	4.6	4.4	4.16	4.14	0.98	0.93

*mg/100 ml

Table 3. Effect of SPI on VLDL lipid composition

	Total cholesterol*		Free cholesterol*		Triglyceride*		Free chol/Total chol		Total chol/TG	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
A. T. 63 yrs. ♂	8.0	11.1	4.5	5.3	39.3	39.1	0.56	0.48	0.20	0.28
H. K. 74 yrs. ♀	11.3	6.7	7.9	2.3	62.6	41.4	0.70	0.34	0.18	0.16
Y. M. 61 yrs. ♀	14.2	10.0	9.3	3.7	36.4	34.3	0.37	0.37	0.39	0.29

*mg/100 ml

レステロール濃度は有意の上昇を示した。以前我々は、1,300及び1,600 kcal で同様のバター負荷を行い、1,600 kcal ではバターを負荷することにより血漿コレステロール値は上昇するが、1,300 kcal では変化しないことから、血漿コレステロール濃度には脂肪摂取量、P/S 比、コレステロール摂取量よりも総エネルギーが重要な役割をしていることを示唆した⁵⁾。このとき上昇するコレステロールは、LDL-コレステロールであった。今回は1,860 kcal という食事量に加えて、バター負荷の影響により血漿コレステロール値が上昇したと思われるが、この状態に SPI を投与しても血漿コレステロール濃度は低下しなかった。しかし、血漿トリグリセライド値は有意に低下し、これと相対するかのようになり HDL-コレステロールも上昇傾向を示した。また VLDL 分画中の脂質組成で、遊離/総コレステロール比が高かった 3 例では、SPI 投与後その値が低下している。以上より考えると、SPI は VLDL から IDL, LDL への異化障害を改善すると思われる。さらに、1,860 kcal でバター負荷を行い LDL-コレステロールを増加させた状態で SPI を投与しても、血漿コレステロール濃度は変化しなかったことを考え合わせると、SPI は VLDL から IDL, LDL への異化は改善するが、IDL, LDL の肝臓及び末梢組織での処理、利用には影響を及ぼさないと思われる。したがって、SPI の異化改善作用は、LPL 活性を介しての作用である可能性が強いと考えられる。大豆たん白質の血漿コレステロール低下作用のメカニズムは、それを大豆たん白質のアミノ酸組成に求めるもの⁶⁾、非たん白質成分に求めるもの⁷⁾、糞便中へのステロイド排泄に求めるもの⁸⁾など、いまだ確立されたものはない。Kritchevsky らは、Arg/Lys 比と血漿コレステロール濃度との関係を強調しているが、我々も大豆たん白質に多く含まれている Arg に注目して、SPI の糖代謝に対する影響を検討し、大豆たん白質が、膵ラ氏島でのインスリンとグルカゴンの分泌バランスに変化を与えることを報告した⁹⁾。今回我々が得た SPI の異化改善作用も、インスリンを介して LPL 活性に影響を与えたものと考え

ている。

近年、日本人の食生活が欧米化し、動物性脂肪、動物性たん白の多い高エネルギー食が好まれるようになった。この傾向は今後益々強くなると思われるが、同時に心血管障害も急速に増えてきている。血漿コレステロール濃度が高いということは、それ自体で動脈硬化のリスクとなり得るが、異化障害が存在すれば更に大きなリスクとなる。大豆たん白質は、高エネルギー摂取下で血漿コレステロール濃度を低下させる働きはないようであるが、異化障害を取り除くことにより動脈硬化の発症を予防する可能性はあると思われる。

文 献

- 1) Carroll, K. K., Giovannetti, P. M., Huff, M. W., Moase, O., Roberts, D. C. K. and Wolfe, B. M. (1978): Hypercholesterolemic effect of substituting soybean protein for animal protein in the diet of healthy young women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**, 1312-1321.
- 2) Sirtori, C. R., Agradi, E., Conti, F., Mantero, O. and Gatti, E. (1977): Soybean protein diet in the treatment of type II hyperlipoproteinemia. *Lancet*, **i**, 275-277.
- 3) Sirtori, C. R., Gatti, E., Mantero, O., Conti, F., Agradi, E., Tremoli, E., Sirtori, M., Fraterrigo, L., Tavazzi, L. and Kritchevsky, D. (1979): Clinical experience with the soybean protein diet in the treatment of hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 1645-1658.
- 4) Holmes, W. L., Rubel, G. B. and Hood, S. S. (1980): Comparison of the effect of dietary meat versus dietary soybean protein on plasma lipids of hyperlipidemic individuals. *Atherosclerosis*, **36**, 379-387.
- 5) 南部征喜, 永田健二, 脇 昌子, 洪, 秀樹, 山村卓, 西大條靖子, 都島基夫, 山本 章, 笠間敏雄 (1984): 動脈硬化の予防-食事療法。動脈硬化,

12, 481-490.

- 6) Kritchevsky, D., Tepper, S. A. and Story, J. A. (1978): Influence of soy protein and casein on atherosclerosis in rabbits. *Fed. Proc.*, **37**, 747.
- 7) Oakenfull, D. G., Fenwick, D. E., Hood, R. L., Topping, D. L., Illman, R. L. and Storer, G. B. (1979): Effects of saponins on bile acids and plasma lipids in the rat. *Br. J. Nutr.*, **42**, 209-216.
- 8) 菅野道廣, 永田保夫 (1981): 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 (II). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **2**, 45-51.
- 9) 南部征喜, 松下正幸, 洪 秀樹, 藤井繁樹, 西大條靖子, 都島基夫, 成川輝明, 古沢通生, 中野忠男 (1984): 耐糖能に及ぼす精製大豆たん白質の影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **5**, 83-87.