

コレステロール代謝における分離大豆たん白質の 栄養特性

CHARACTERISTIC EFFECT OF SOYPROTEIN ISOLATE ON CHOLESTEROL METABOLISM IN RATS

吉田 昭・奥村佳史（名古屋大学農学部）

Akira YOSHIDA and Yoshifumi OKUMURA

School of Agriculture, Nagoya University, Nagoya 464

ABSTRACT

In previous report, we indicated that the serum level of cholesterol in rats fed a 15% soyprotein isolate (SPI) was significantly lower than that of rats fed a casein or rice protein diet. In the presence of 1% of cholesterol or 300 ppm of PCB in diet also showed the similar result. In the present study, we investigated the effect of dietary proteins on the excretion of bile acids and neutral steroids in feces and bile. The effects on the activity of HMG CoA (the rate limiting enzyme of cholesterol synthesis) of liver microsomes were also examined. The excretion of fecal neutral and acidic steroids was significantly higher in rats fed SPI diet as compared with that of casein diet group. However, the fecal excretion of neutral and acidic steroids of rice protein diet group was also similarly higher as SPI diet group though the serum level of cholesterol in rats of rice protein diet group was significantly higher than that of SPI diet group. Similar results were obtained in the presence of dietary cholesterol (exogenous hypercholesterolemia) or PCB (endogenous hypercholesterolemia). These results suggest the importance of other factor(s) than the lowering absorption of cholesterol and bile acids by SPI. The HMG CoA reductase activity of liver microsomes in rats fed either SPI or rice protein diet was significantly higher than that of casein diet group reflecting the lower absorption of cholesterol. When 300 ppm of PCB was added to the diet, liver microsomal HMG CoA reductase activity was significantly induced in casein or rice protein diet group. However, in SPI diet group, this induction of HMG CoA reductase activity was not observed. This would be a factor involved in the lowering mechanism of serum level of cholesterol in SPI diet group in the endogenous hypercholesterolemia. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* 8, 83-88, 1987.

大豆たん白質の血清コレステロール低下作用はこれまで主としてカゼインとの比較で研究され、また、一般に動物たん白質に比べ植物性たん白質では血清コレステロールは低くなると考えられていた。われわれは、カゼインのほか米たん白質とも比較研究したが、米たん白質はコレステロール代謝に関してはむしろカゼインに近く、外因性高コレステロール血症、内因性高コレステロール血症のいずれの場合にも大豆たん白質の

ように血清コレステロール上昇抑制の効果はみられなかった。小麦粉は米たん白質に近い性質を示したが、小麦グルテンは外因性高コレステロール血症に対してはカゼインに比べ血清コレステロール上昇抑制効果を示した。これらのことから、大豆たん白質のコレステロール代謝に及ぼす影響は植物性たん白質の中でもかなり特異的なものであることが分かったので、今年はさらに、コレステロール、胆汁酸の排泄、コレステロー

ル合成などに対するこれらのたん白質の栄養特性を検討した。

実験方法および結果

実験動物として、Wistar 系の雄ラット、体重約 70 g のものを用いた。試験飼料はビタミン、ミネラルを適当量含有し、たん白質はカゼイン、分離大豆たん白質（フジプロ R）、濃縮米たん白質（たん白含量：22%）などを用いた。高コレステロールを誘導するためには 2 種の異なる方法を用いた。一つは飼料に 1% のコレステロール、0.25% のコール酸を添加して外因性高コレステロール血症を起こさせるもので、もう一つは飼料に 200 または 300 ppm の PCB を添加して体内でのコレステロール合成を増加させる内因性高コレステロール血症である。血清コレステロールは Pearson の方法、HDL-コレステロールは Ishikawa らによるヘパリン-マンガン法で測定した。糞中の中性ステロイド、胆汁酸はガスクロマトグラフィーにより測定し、胆汁中の胆汁酸は胆汁酸分析器を用い高速液体クロマトグラフィーによって測定した。

実験 1 飼料たん白質の血中コレステロール濃度、糞中ステロイド排泄への影響

たん白源として 15% のカゼイン、SPI あるいは米濃縮たん白質を用いた。たん白質の種類によって飼料摂取量は大きく変わらず、米たん白群で僅かに高い傾向を示した。約 3 週間の体重増加量は SPI 群では、カゼイン群、米たん白群に比べ有意に低かった。コレステロールや 200 ppm の PCB の添加は飼料摂取や体重増加

量に影響を与えなかった。血清コレステロール濃度は前回報告したように、SPI 群で低く、米たん白群はカゼイン群と同じ位の高い値を示した（Fig. 1）。飼料へのコレステロール、あるいは PCB の添加は血清コレステロール濃度を増加させたが、何れの場合も SPI 群で低く、植物性たん白質でも、SPI と米たん白質で血清コレステロールに及ぼす影響の異なることが示された。SPI で血清コレステロールの濃度が低いことは、カゼインの場合に比して、腸管でのコレステロールや胆汁酸の吸収が低いことが大きな理由と考えられてきた。Fig. 2 に示すように、糞中への中性ステロイド、酸性ステロイドの排泄は SPI 群ではカゼイン群に比し、明らかに高かった。しかし、米たん白群も SPI 群と同様に糞中への中性および酸性ステロイドの排泄は高く、しかも血清コレステロール濃度は高いことから、血清コレステロール濃度の差は単純に糞中へのステロイドの排泄の差だけでは説明できないものと思われた。コレステロール添加食の場合、コレステロールの排泄はどの群も著しく増加し、殆んど差異は認められなかったが、酸性ステロイド排泄は SPI 群、米たん白群で高い傾向が認められた（Fig. 3）。PCB 添加群でも中性ステロイドの排泄は増加し、この場合には、SPI 群、米たん白群で有意に高かった。酸性ステロイドの排泄は、SPI 群、米たん白群で高かったが、特に、SPI 群で高い値を示した（Fig. 4）。これら全体を通じて、SPI 群、米たん白群で一般に糞中へのステロイド排泄はカゼイン群より多いが、血清コレステロール濃度は、SPI 群が他の 2 群より低く、ステロイド排泄と必ずしも平

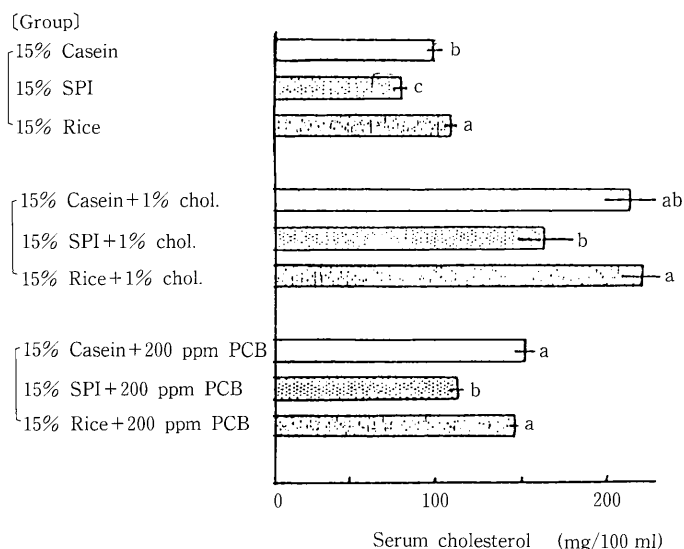


Fig. 1. Effect of dietary protein, cholesterol and PCB on serum cholesterol.

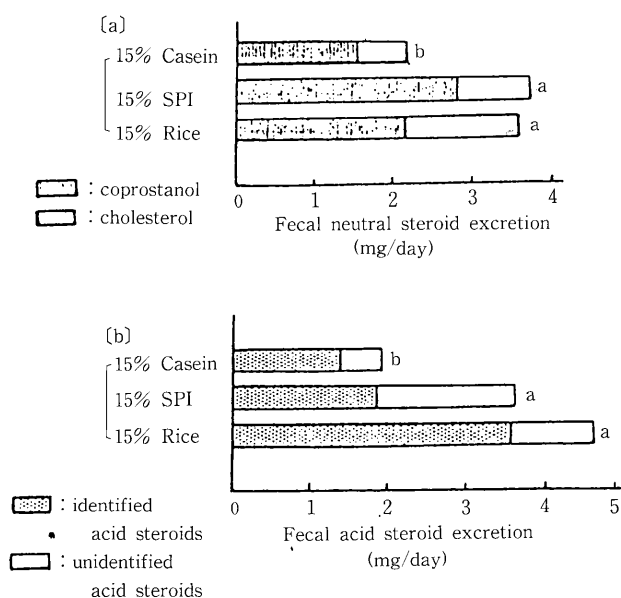


Fig. 2. Effect of dietary protein on fecal steroid excretion.

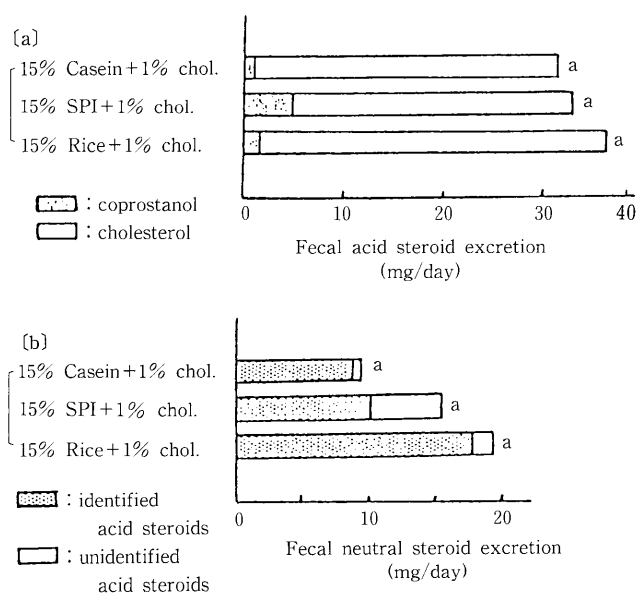


Fig. 3. Effect of dietary protein and cholesterol on fecal steroid excretion.

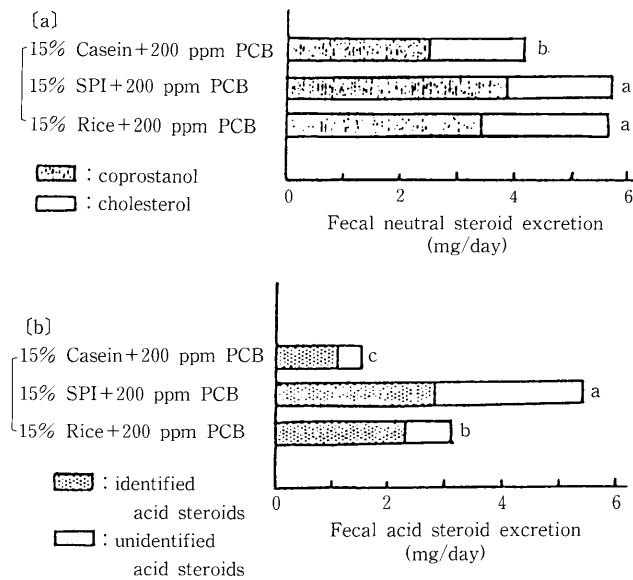


Fig. 4. Effect of dietary protein and PCB on fecal steroid excretion.

行しないことが分った。

実験2 食餌たん白質と肝コレステロール合成酵素活性

肝でのコレステロール合成の律速酵素3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA レダクターゼ (HMG CoA レダクターゼ) が食餌たん白質によりどのように変化するか、PCBによる内因性高コレステロール血症の場合も含めて検討した。PCBによるHMG CoA レダクターゼの上昇は試験食1週間くらいに明らかに認められるので、試験食摂取期間を1週間とし、HMG CoA レダクターゼを肝ミクロソームについて測定した。コレステロール添加群はHMG CoA レダクターゼ活性が著しく低下することが知られているので、この群については測定しなかった。

SPI投与群の肝HMG CoA レダクターゼ活性は菅野らが報告しているようにカゼイン群に比べ高かった。しかし、米たん白群もSPI群と同程度に高かった(Fig. 5)。PCB添加群では飼料たん白質がカゼイン、米たん白の場合に、肝HMG CoA レダクターゼ活性はPCB無添加の時に比べ高くなったが、SPIの時にはHMG CoA レダクターゼ活性の誘導は起こらなかった。このような内因性高コレステロール血症発症条件だけでもSPI食で血清コレステロール濃度が低いのは、薬物によるコレステロール合成誘導がSPI食で起こりにくいことも一つの原因であると考えられる。薬物を添加

しない条件で、SPI群、米たん白群でHMG CoA レダクターゼ活性が高いのは恐らく、腸管でのコレステロールの吸収が少ないことによるものと思われる。

実験3 食餌たん白質の胆汁コレステロール、胆汁酸への影響

SPI食、米たん白食の際に糞中ステロイドの排泄はカゼイン食の場合に比べ増加するが、肝から胆汁へのステロイドの排泄についても検討した。胆汁の採取を容易にするため、初体重約200gのラットを使用し、試験食を10日間摂取させた後、深夜(23:00~01:00)ネブタール麻酔下で胆管カニューレを挿入し、1時間胆汁を採取した。1時間当りの胆汁酸排泄量はPCB添加食の場合には食餌たん白食による差は明らかでなかったが、その他の場合には、SPI群や米たん白群ではカゼイン群に比し低下が認められた。胆汁中のコレステロールについてもほぼ同様の傾向が認められた(Fig. 6, 7)。このことは腸管内での胆汁酸、コレステロール吸収がSPI食、米たん白食で低いことを反映するものと考えられる。

以上のことから、SPI食で血清コレステロールが低いのは、コレステロール、胆汁酸の吸収が低いことが一つの要因であろうが、米たん白食ではこれらの吸収はSPIと同様に低いのに血清コレステロールはカゼインの場合と同じくらい高く、他の要因についてもさらに検討することが必要である。また、薬物による内

因性高コレステロール血症においても SPI 食で血清コレステロール濃度の上昇が少ないことには、薬物によるコレステロール合成能の上昇が SPI 食の場合に

は低いことが関連していると思われる。このことは SPI では Met 含量の低いことが主要な理由であろう。

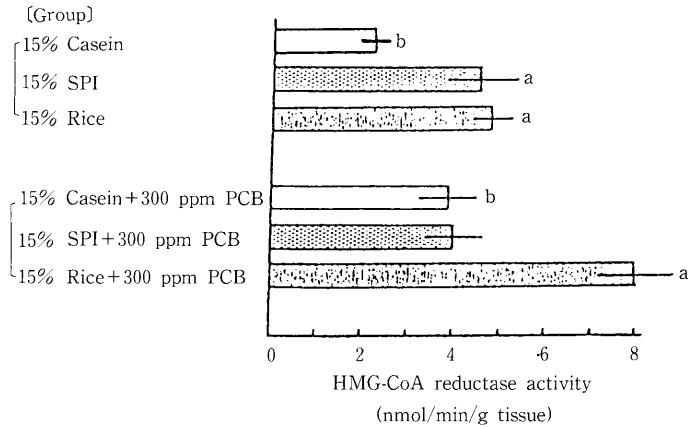


Fig. 5. Effect of dietary protein and PCB on hepatic HMG-CoA reductase activity.

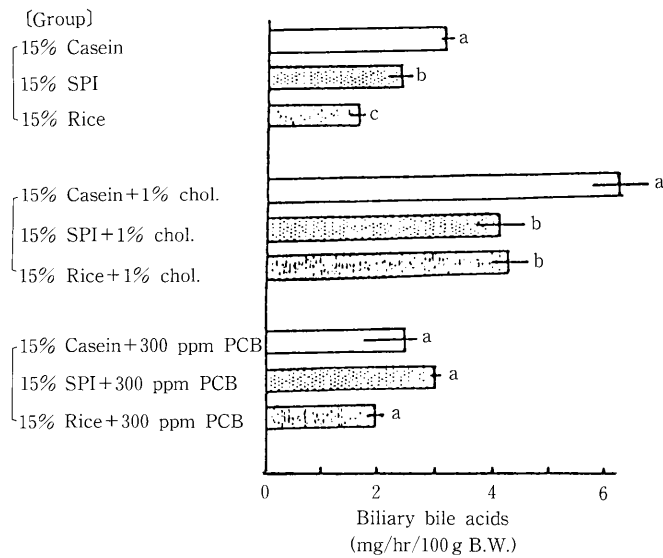


Fig. 6. Effect of dietary protein, cholesterol and PCB on biliary bile acids.

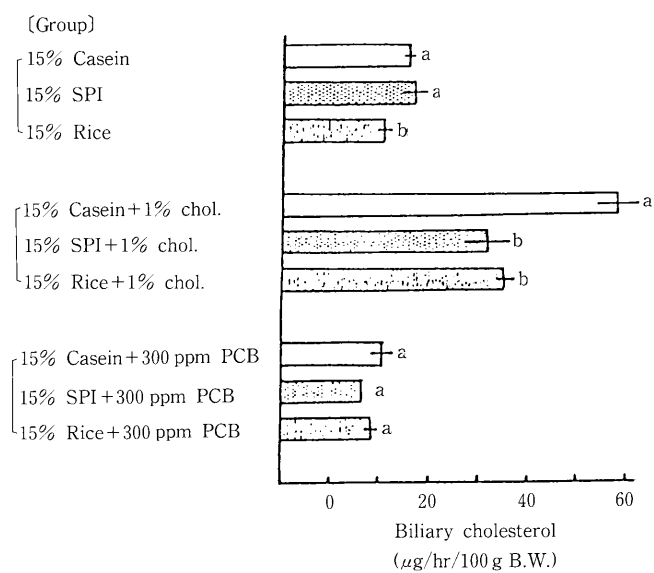


Fig. 7. Effect of dietary protein, cholesterol and PCB on biliary cholesterol.