

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 (III)

CHARACTERISTIC EFFECT OF SOY PROTEIN ISOLATE ON CHOLESTEROL METABOLISM IN RATS (III)

吉田 昭・小田裕昭 (名古屋大学農学部)

Akira YOSHIDA and Hiroaki ODA

School of Agriculture, Nagoya University, Nagoya 464

ABSTRACT

We previously demonstrated that the supplementation of small amounts of xenobiotics such as PCB, DDT and others produced hypercholesterolemia in rats without addition of cholesterol in the diet. This hypercholesterolemia is mainly due to the induction of liver HMGCoA reductase activity leading to the increased synthesis of cholesterol. When dietary source of protein was soy protein isolate, the elevation of serum cholesterol by PCB is less than that of rats fed the casein diet. However, the addition of 0.5% of methionine to the 20% SPI basal diet together with 0.02% of PCB increased the serum level of cholesterol significantly. When rats were fed the 15% casein diet which contained the same amount of total sulfur-amino acids but more methionine, serum level of cholesterol was significantly elevated by PCB without additional supplement of methionine. Addition of cystine to the PCB containing SPI diet didn't affect the serum level of cholesterol significantly. Dietary PCB induced liver HMGCoA reductase activity, when dietary protein was casein. On the other hand, when dietary protein was soy protein isolate, the induction of HMGCoA reductase activity was observed only when the diet was supplemented with PCB together with methionine. The 20% SPI diet contained enough sulfur-amino acid for maximum growth of rats. Therefore, methionine seems to have a specific role for the induction of liver HMGCoA reductase activity and for the elevated synthesis of liver cholesterol. The addition of methionine to the 20% SPI diet containing PCB didn't affect the fecal excretion of bile acids of rats. In *in vitro* experiment, it was shown that the HMGCoA reductase activity of liver homogenates was elevated significantly by the addition of glutathione in the incubation medium. Methionine may have a role to elevate the liver concentration of glutathione. However, the supplementation of cystine to the diet also elevated the liver glutathione, therefore, methionine may play a role not only in elevating the tissue level of glutathione but also in other function for the induction of hypercholesterolemia due to dietary xenobiotics. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* 9, 93-96, 1988.

分離大豆たん白質はカゼインと比較して血清コレステロール濃度を低下させる作用のあることはよく知られており、大豆たん白あるいはその分解物による胆汁酸やコレステロールの吸収阻害が重要な要因と考えら

れている。われわれは、米たん白質と比較したところ、糞中への胆汁酸や中性ステロールの排泄は大豆たん白とほぼ同様であるにもかかわらず、血清コレステロール濃度は大豆たん白質より有意に高いことを示し、胆汁

酸やコレステロールの吸収抑制以外の要因も重要であることを示唆した。また、生体異物投与による内因性高コレステロール血症の場合にも大豆たん白食投与ラットではカゼインや米たん白質を与えた場合より低く、大豆たん白食へのメチオニンの添加が内因性高コレステロール血症の程度を顕著に高めることに気付いたので、今年は大豆たん白食へのメチオニンの添加が、生体異物による高コレステロール血症に及ぼす影響を中心に研究した。

実験と結果

実験動物として Wistar 系の雄ラット、初体重約 90 g のものを用いた。大豆たん白はフジプロ-R、内因性高コレステロール血症誘導のための生体異物として PCB (Aroclor 1248) を使用した。ビタミン、ミネラルは飼料に十分量添加した。血清コレステロール濃度は Pearson 法、または酵素法で測定した。

最初の実験ではラットの含硫アミノ酸要求量（飼料

中 0.5%）を満すよう 20% SPI（分離大豆たん白質）を基礎飼料として用いた。Table 1 に示すように飼料中への PCB の添加の有無にかかわらず基礎飼料への 0.5% の Met の添加は 3 週間の体重増加量に殆んど影響しなかった。基礎飼料への Met の添加で血清コレステロールは僅かではあるが有意に増加した。コレステロール添加食への Met の添加では血清コレステロールはごく僅かしか血清コレステロール濃度を上昇させなかった。一方、0.02% の PCB 添加食への Met の添加によって血清コレステロール濃度は著しく増加し、Met の影響がコレステロール添加による外因性高コレステロール血症の場合より、PCB による内因性高コレステロール血症の場合に著しいことが示された。

20% SPI 食と同量の含硫アミノ酸を含む 15% カゼインに PCB を添加すると 20% SPI 食に PCB を添加した場合に比し、血清コレステロール濃度は明らかに高いが、20% SPI 食に PCB と共に Met を添加すると 15% カゼイン食に PCB を添加した時と匹敵する位

Table 1. Effects of dietary methionine on body weight, liver weight, serum cholesterol and triglycerides, liver cholesterol and urinary ascorbic acid in rats fed the diets containing cholesterol or PCBs for 21 days (Experiment 1)¹

Group	Diet	Body weight gain (g/21 days)	Liver weight (g/100 g B. W.)	Serum cholesterol (mg/100 ml)	Serum TG (mg/100 ml)	Liver cholesterol (mg/g liver)	Urinary ascorbic acid (mg/day/100 g B. W.)
1.	20% SPI	83.0 ²	4.25	68	68	3.2	0.12
2.	1+0.5% Met	86.8	4.34	85 ^{3*}	107	4.2	0.13
3.	1+0.5% chol. +0.25% cholate	78.5	4.52	96	78	14.6	N. D.
4.	3+0.5% Met	85.5	4.95	106	79	5.2 ^{**}	N. D.
5.	1+0.02% PCBs	80.3	5.89	109	70	3.2	5.34
6.	5+0.5% Met	84.3	6.27	169 ^{**}	112	4.5	12.94 ^{**}

¹Abbreviation used: TG, triglycerides; SPI, soy protein isolate; Met, methionine; chol., cholesterol.

²Mean of six rats per group.

^{3*}, ^{**} These values differed significantly ($p < 0.05$, $p < 0.01$, respectively) from the values of the methionine-unsupplemented group using Student's t-test.

Table 2. Effects of dietary methionine and quality of protein on body weight gain, liver weight and serum cholesterol in rats fed PCBs for 20 days (Experiment 2)¹

Group	Diet	Body weight gain (g/20 days)	Liver weight (g/100 g B. W.)	Serum cholesterol (mg/100 ml)
1.	20% SPI+0.02% PCBs	74.6 ²	4.88	89
2.	1+0.5% Met	80.3	5.25	153 ^{***}
3.	15% Casein+0.02% PCBs	87.4	5.78	165
4.	3+0.5% Met	76.0	5.72	185 ^{**}

¹Abbreviations used: SPI, soy protein isolate; Met, methionine.

²Mean of five rats per group.

^{3**} These values differed significantly ($p < 0.01$) from the values of the methionine-unsupplemented group using Student's t-test.

に血清コレステロール濃度は高くなる (Table 2)。15% カゼイン食と20% SPI 食はほぼ同量の含硫アミノ酸を含むが、カゼインの方が Met の含量が高い。このことから SPI 食に PCB を添加した時の血清コレステロールが低い理由として、Met 含量の低いことが少なくとも一つの重要な要因と考えられる。

また、20% SPI 食 (PCB を含む) に Cys を添加しても血清コレステロールは僅かしか上昇しないので、このような生体異物による血清コレステロールの上昇には Met が特異な役割を有するようと思われる (Table 3)。

コレステロール合成の律速酵素である HMGC_oA

レダクターゼの活性は、食餌たん白質がカゼインの場合には PCB の添加で顕著に増加するが、たん白源が SPI の場合には殆んど増加せず、Met との同時添加によって著しく増加する。したがって、PCB による HMGC_oA レダクターゼ活性の誘導に対し、Met が重要であるものと考えられる。単位体重当りの HMGC_oA レダクターゼの全活性と血清コレステロール濃度との間にはかなりよい相関性がみられた。³H₂O の肝コレステロールへのとり込みも SPI 食へ PCB と同時に Met を添加することによって有意に増加した。

in vitro での実験で、HMGC_oA レダクターゼの活性は反応液中のグルタチオン (GSH) 濃度により変動

Table 3. Effects of dietary cystine and quality of protein on body weight gain, liver weight, serum cholesterol and urinary ascorbic acid in rats fed PCBs for 21 days (Experiment 3)

Group	Diet	Body weight gain (g/21 days)	Liver weight (g/100 g B. W.)	Serum cholesterol (mg/100 ml)	Liver cholesterol (mg/g liver)	Urinary ascorbic acid (mg/day/100 g B. W.)
1.	20% SPI+0.02% PCBs	84.0 ²	5.30	90	4.9	8.32
2.	1+0.4% Cystine	83.5	6.11 ^{**3}	96	5.3	12.45 ^{**}
3.	1+0.8% Cystine	94.3	6.66 ^{**}	112	6.2	15.97 ^{**}
4.	15% Casein+0.02% PCBs	95.3	6.13	165	5.7	9.26
5.	4+0.4% Cystine	85.7	6.72 ^{**}	173	6.7	12.45 ^{**}
6.	4+0.8% Cystine	80.3	6.78 ^{**}	182	7.1	11.71 [*]

¹Abbreviations used: SPI, soy protein isolate.

²Mean of six rats per group.

³*, ** These values differed significantly ($p < 0.05$, $p < 0.01$, respectively) from the values of the cystine-unsupplemented group using Student's t-test.

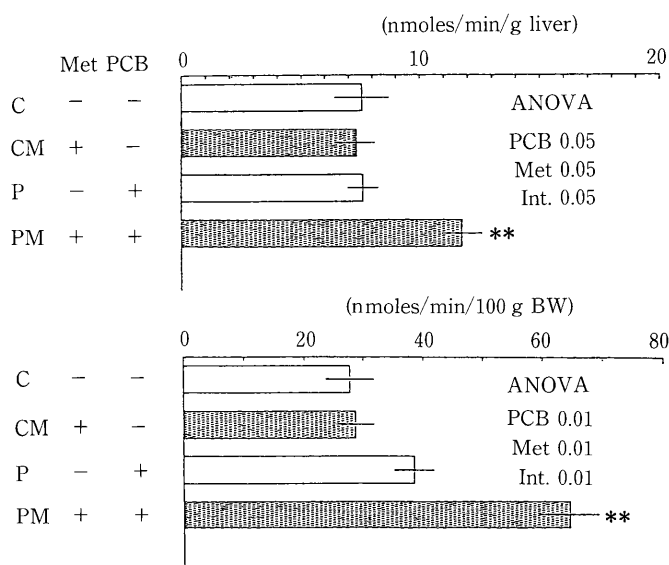


Fig. 1. Hepatic HMG-CoA reductase activity.

し、0~10 mM の範囲では GSH の増加と共に HMGCoA レダクターゼの活性が増加することが示された。食餌への Met の添加効果の一部が肝 GSH 濃度上昇によることも考えられるが、肝 GSH 濃度は Cys の添加によっても Met と略同様に上昇するから、Met の効果は GSH の濃度の上昇以外の面でも作用するものと考えられる。

コレステロールから胆汁酸合成の律速酵素であるコレステロール7 α -ヒドロキシラーゼの活性は肝の単位重量当りでは PCB や Met の影響は殆んどなく、単位重量当りの全活性は肝重量の変化により、PCB や

PCB と Met の同時投与によって増加した。この変化に対応して胆汁中の胆汁酸の1時間当りの排出量は PCB や PCB と Met の同時投与によって増加したが、糞中への胆汁酸の排泄は増加しなかった。

以上の結果から、SPI 食でカゼイン食の場合より生体異物による血清コレステロール濃度が上昇しないのは、胆汁酸やコレステロールの吸収抑制と同時に HMGCoA レダクターゼ活性の誘導が起こりにくいことが関係しているものと考えられる。また、生体異物による HMGCoA レダクターゼの誘導には Met が特異的な役割を有することが示唆された。