

アポたん白 E phenotype 別にみた大豆たん白摂取による血清リポたん白の変動

EFFECTS OF SOYPROTEIN DIET (20 g/day) ON PLASMA AND LIPOPROTEIN LIPIDS BASED ON APO E PHENOTYPES

中村治雄・宮島恵美子・池脇克則（防衛医科大学校）

Haruo NAKAMURA, Eemiko MIYAJIMA and Katsunori IKEWAKI
First Department of Medicine, National Defense Medical College,
Tokorozawa 359

ABSTRACT

The aim of the present study is to investigate the effects of partial substitution of dietary protein with soy on plasma and lipoprotein lipids based on apo E phenotype among 15 normal volunteers. Twenty g/day of soyprotein substitution for four weeks reduced plasma and LDL-cholesterol significantly. Subjects with apo E₃/E₃ showed consistent and significant reduction in LDL-cholesterol, while subjects with apo E₄/E₄, E₄/E₃ showed transient decrease. Plasma apo B levels significantly decreased only in the subjects with E₃/E₃. Plasma triglyceride remained unchanged among all cases. However, subjects with E₃/E₃ revealed significant reduction in triglyceride. Present results indicate that relatively higher removal of apo B containing lipoproteins may occur on the soyprotein diet, and that 20 g/day substitution of protein seems to be still effective for reducing plasma and lipoprotein lipids. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **10**, 89-93, 1989.

大豆たん白摂取による血清脂質低下の報告は多い。しかし、摂取するたん白量あるいは対象の血清脂質濃度などによってその変動域は異なっている¹⁻³⁾。

更に、大量の大豆たん白を長期にわたって摂取することは臨床例ではきわめてむずかしく、長期にわたる摂取にかなりの努力と工夫が必要となる。

また、血清リポたん白質濃度の変化は、その個体のもつアポたん白 E isoform の種類によって異なることも指摘されており、コレステロールの吸収、超低比重リポたん白 (VLDL)、中間型リポたん白 (LDL) と受容体との結合がそれぞれで異なるためである^{4,5)}。

そこで今回、比較的長期にわたって大豆たん白を摂取しやすくするため、日常食の中で昼食のたん白を大豆たん白に置換して、血清脂質に変化がみられどうか、更にその際アポたん白 E isoform 別に検討してみた。

対象および方法

年齢26才より57才までの第一内科医師および研究員、男13名、女2名計15名で、血清脂質、血圧、肥満度の正常の者である。これらの症例に昼食のみに大豆たん白（ソイーズ）20 g/日を用いた調理を行って摂食させ、朝、夕食は従来と変化のないように指示した。

大豆たん白摂取前2-4週の観察期と、大豆たん白摂取を4週間実施した実験期と、体重、アルコール、喫煙など変化のないように努力した。

観察期に2回、実験期の2, 3, 4週後、更に後観察期として4週後に空腹時採血を行って、脂質、リポたん白測定に供した。

観察期および実験期の栄養成分は平均して次のごとくである。

	観 察 期	実 験 期
エネルギー (kcal/day)	2172±679	2047±336
脂肪 (g/day)	61.9±22.4	60.6±23.3
たん白質 (g/day)	82.1±24.8	83.4±20.6*
コレステロール (mg/day)	274.1±53.9	260.6±90.5
P/S	1.12±0.25	1.78±0.55

*うち20gは大豆たん白質

また、血清脂質およびリポたん白分画の脂質の測定は酵素法により行い、アポたん白は免疫比濁法によった。更にリポたん白の分離は超遠心法により、アポたん白 E は VLDL のたん白部分の等電点電気泳動法によって行った。

結 果

Table 1 に血清およびリポたん白のコレステロール値の変化をまとめてある。大豆たん白摂取 2 週後から、全例の平均として僅かではあるが有意に低下し、4 週後まで低値を維持し、中止後再び前値に復している。最大の減少は 3 週後にみられ 6.5% の減少である。この変動は低比重リポたん白 (LDL) においても認められ、2～3 週後で有意に 12% の減少を示している。なお HDL₂、HDL₃ には有意の変化はみられなかった。

Table 2 にトリグリセライド値の変化を示してあるが、血清および VLDL 分画で減少の傾向を示すが、有意の変化ではなかった。

Table 3 に磷脂質の変動を示してある。実験期中に血清では減少の傾向が示されているが有意の変動ではなかった。

Table 4 にアポたん白値の変化を示してある。アポたん白 B が 4 週後に有意に減少を示したが、他のアポたん白には明らかな変動は認められなかった。

Table 5 に LDL 中のアポ B、HDL₂、HDL₃ のアポ A-I、A-II を測定した結果を示してあるが、それぞれ有意の変化はみられなかった。

Table 6 にアポ E isoform 別に血清コレステロールの変化を示してある。E₃/E₃ 群 11 例で実験期中有意の減少で、最大 8% (3 週) の低下を示している。これに対して E₄/E₄、E₄/E₃ 4 例では 2 週後のみ有意の減少で、-5% となっている。

これを LDL-コレステロールについてみたのが Table 7 である。この場合 E₃/E₃ では 2 週後が最も減少が明らかで、-11% の減少率を示した。これに対して E₄/E₄、E₄/E₃ では同様に 2 週後の減少が有意で、-13.4% と減少率が E₃/E₃ に比しやや優っている。しかし E₄/E₄、E₄/E₃ 例では 3, 4 週後ではすでに有意の変化は認められていない。

次にトリグリセライドの変化を Table 8 に示してある。全例では有意の変化は認められなかったが、E₃/E₃ では実験期 3, 4 週および後観察期でも有意の減少を示している。しかし E₄/E₄、E₄/E₃ 例では有意の変化は認められなかった。

Table 1. Effects of soy protein diet on plasma cholesterol levels

	Bef.	2 W	3 W	4 W	Aft.
Plasma	187.0±19.2	175.0±26.1***	174.9±23.8***	179.0±17.6***	185.6±20.1
VLDL	28.1	29.0	22.1	21.9	25.2
LDL	117.5±18.6	103.9±19.7****	109.6±20.8***	111.8±21.7	116.2±17.0
HDL ₂	20.1±6.3	22.1±8.8	24.7±8.6	19.9±7.2	24.2±8.8
HDL ₃	21.3±5.1	20.0±2.7	18.5±2.3	25.4±3.9	20.0±1.8

*** p<0.01 **** p<0.001

(M±SD, mg/100 ml)

Table 2. Effects of soyprotein diet on plasma triglyceride levels

	Bef.	2 W	3 W	4 W	Aft.
Plasma	109.0±30.1	113.3±51.9	94.5±33.7	92.6±30.7	88.2±31.1
VLDL	72.0	79.3	61.8	56.8	57.5
LDL	22.6±5.7	20.5±4.7	20.4±6.4	21.7±6.7	20.3±5.5
HDL ₂	6.0±2.7	5.6±1.7	6.0±1.8	5.1±1.5	4.8±1.4
HDL ₃	8.4±2.5	7.9±1.4	6.3±1.6	9.0±2.2	5.6±1.2

(M±SD, mg/100 ml)

アボたん白 B の変化を Table 9 に示してある。全例において 4 週後に有意の減少を認めていたが、この変化は E₃/E₃ においてみられており、3 週後 -7.3%, 4 週後 -6.2% の減少である。E₄/E₄, E₄/E₃ 例では有意の変化はみられなかった。

アボたん白 A-I に対する変化を Table 10 に示してある。全例では有意の変化はみられなかったが、E₄/E₄, E₄/E₃ 例で 4 週後に減少がみられ、-6.5% と有意であった。これに対して E₃/E₃ では有意の変化はなかった。

Table 3. Effects of soyprotein diet on plasma phospholipid levels

	Bef.	2 W	3 W	4 W	Aft.
Plasma	176.7±26.4	164.9±26.3	160.3±23.3	160.8±21.4	174.1±27.5
VLDL	39.3	34.7	24.5	30.1	30.7
LDL	66.6±13.3	57.8±12.8	60.8±12.9	62.5±11.1	65.2±11.5
HDL ₂	29.6±13.7	31.6±18.3	39.5±16.6	23.6±13.8	38.7±18.1
HDL ₃	40.7±9.0	40.8±6.7	35.5±6.5	44.6±5.1	39.5±6.3

(M±SD, mg/100 ml)

Table 4. Effects of soyprotein diet on plasma apolipoprotein levels

	Bef.	2 W	3 W	4 W
Plasma apo A-I		134.9±14.4	131.4±17.0	131.4±18.3
A-II		32.4± 2.8	32.0± 2.9	32.6± 2.1
B		94.3±13.8	89.2±17.6	90.1±14.2*
C-II		4.1± 0.9	4.1± 0.9	4.0± 0.8
C-III		9.9± 2.7	9.9± 2.7	10.0± 2.7
E		5.1± 1.1	5.3± 1.0	4.9± 1.0

(M±SD, mg/100 ml)

Table 5. Effects of soyprotein diet on lipoprotein apoproteins

	Bef.	3 W	4 W
LDL apo B	67.3± 8.9	65.4±10.3	65.3±12.0
HDL ₂ apo A-I	45.8±17.1	61.5±15.9	44.1±15.4
apo A-II	10.1± 3.4	15.4± 2.6	8.7± 2.1
HDL ₃ apo A-I	87.9±13.6	73.6± 6.9	95.3±12.4
apo A-II	16.8± 3.8	13.6± 2.1	19.9± 2.7

(M±SD, mg/100 ml)

Table 6. Changes in plasma cholesterol levels based on apo E phenotypes

	N	Bef.	2 W	3 W	4 W	Aft.
Total	15	187.0±19.2	175.0±26.1***	174.9±23.8***	179.0±17.6***	185.6±20.1
E ₃ /E ₃	11	190.4±19.4	177.4±28.2*	175.3±26.2***	178.5±18.3****	186.3±21.4
E ₄ /E ₄ , E ₄ /E ₃	4	178.1±17.1	168.6±21.0*	173.7±18.5	180.6±18.0	183.7±18.4

* p<0.05 *** p<0.01 **** p<0.001 (M±SD, mg/100 ml)

Table 7. Changes in LDL-cholesterol based on apo E phenotypes

	N	Bef.	2 W	3 W	4 W	Aft.
Total	15	117.5±18.6	103.9±19.7****	109.6±20.8***	111.8±21.7	116.2±17.0
E ₃ /E ₃	11	118.6±20.1	105.7±19.7***	109.6±23.6**	109.1±21.4*	116.6±17.3
E ₄ /E ₄ , E ₃ /E ₃	4	114.4±15.6	99.0±21.6**	109.4±12.6	119.3±23.7	115.1±18.8

* p<0.05 ** p<0.02 *** p<0.01 **** p<0.001

(M±SD, mg/100 ml)

Table 8. Changes in plasma triglyceride levels based on apo E phenotypes

	N	Bef.	2 W	3 W	4 W	Aft.
Total	15	109.0±30.1	113.3±51.9	94.5±33.7	92.6±30.7	88.2±31.1
E ₃ /E ₃	11	109.5±26.6	110.5±47.9	93.8±27.4**	94.7±31.9*	85.7±32.2***
E ₄ /E ₄ , E ₃ /E ₃	4	108.0±43.3	120.8±69.6	96.5±52.9	86.8±30.7	95.0±31.1

* p<0.05 ** p<0.02 *** p<0.01

(M±SD, mg/100 ml)

Table 9. Changes in plasma apo B levels based on apo E phenotypes

	N	Bef.	3 W	4 W
Total	15	94.3±13.8	89.2±17.6	90.1±14.2*
E ₃ /E ₃	11	96.1±13.4	89.0±18.2*	90.1±14.5**
E ₄ /E ₄ , E ₄ /E ₃	4	89.4±15.6	89.9±18.5	90.1±15.5

* p<0.05 ** p<0.02

(M±SD, mg/100 ml)

Table 10. Changes in plasma apo A-I levels based on apo E phenotypes

	N	Bef.	3 W	4 W
Total	15	134.9±14.4	131.4±17.0	131.4±18.3
E ₃ /E ₃	11	136.9±14.5	134.0±16.2	135.2±17.9
E ₄ /E ₄ , E ₄ /E ₃	4	129.4±14.9	124.2±19.5	121.0±17.2*

* p<0.05

(M±SD, mg/100 ml)

考 察

アポたん白 E isoform によって大豆たん白摂取の影響は明らかに異なるようであり、しかも比較的長期間に問題なく摂り続けることのできる量においてみられることは興味深い。

すでに、LDL-アポ B のクリアランスは E₃/E₃ では E₄/E₄, E₄/E₃ 例に比し速やかであるとされている⁴⁾

ので、大豆たん白摂取により E₃/E₃ でアポ B の有意の減少がみられたことは実験期中 LDL-コレステロールの減少もみられたことから、LDL 受容体を介しての異化の促進がみられたのではないかと推定される。

元来、アポ E₄/E₄ は血清コレステロール、LDL-コレステロールが上昇しやすいことが指摘されており⁵⁾、大豆たん白摂取の影響も E₄/E₄, E₄/E₃ 例では一過性であったものと推定される。

ま と め

15例の健常男女に大豆たん白20 g/日を4週間摂取せしめた際の血清およびリポたん白脂質を観察した。

血清コレステロール, LDL-コレステロールの有意の減少, アポたん白Bの減少が認められたが, E₃/E₃例により持続した有意の減少が認められ, E₄/E₄, E₄/E₃例では減少率は高かったが一過性であった。

文 献

- 1) Sirtori, C. R., Agradi, E., Conti, F., Mantero, O. and Gatti, E. (1977) : Soybean protein diet in the treatment of type II hyperlipoproteinaemia. *Lancet*, **i**, 275-277.
- 2) Descovich, G. C., Gaddi, A. and Mannino, G. (1980) : Multicenter study of soybean protein diet for outpatient hypercholesterolemic patients. *Lancet*, **ii**, 709-711.
- 3) Goldberg, A. P., Lim, A., Kolar, J. B., Groudhauser, J. J., Steinke, F. H. and Schonfeld, G. (1982) : Soybean protein independently lowers plasma cholesterol levels in primary hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, **43**, 355-359.
- 4) Kesäniemi, Y., Ehnholm, C. and Miettinen, T. A. (1986) : Apoprotein E phenotype's powerful role in low density lipoprotein metabolism. *Arteriosclerosis*, **6**, 541-542.
- 5) Utermann, G., Kindermann, I., Kattarnik, H. and Steinmetz, A. (1984) : Apolipoprotein E phenotypes and hyperlipidemia. *Hum. Genet.*, **65**, 232-236.