

交感神経活動に及ぼす大豆たん白質ペプチドの影響

EFFECTS OF SOY PROTEIN PEPTIDES ON SYMPATHETIC NERVE ACTIVITY

斉藤昌之 (北海道大学獣医学部)

Masayuki SAITO

Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Sapporo 060

ABSTRACT

Effects of dietary soy protein peptides on sympathetic nerve activity were examined in rats. Groups of female Wistar rats (130-140 g) were given a diet containing either soy protein peptides (SP) or amino acids (ED) for 10 days. To assess sympathetic nerve activity in individual peripheral organs, norepinephrine (NE) turnover rate was calculated from the decline of organ NE content after blocking NE biosynthesis with α -methyl-*p*-tyrosine. NE turnover in the liver was much less in SP group (0.2 ng/g/h) than ED group (1.2 ng/g/h). On the other hand, NE turnover in the interscapular brown adipose tissue, a specific site for sympathetically controlled thermogenesis, was increased in SP group, suggesting an activation of thermogenesis in this organ. These results are quite consistent with our previous findings that SP diet elicited an increase in GDP-binding to brown fat mitochondria, another index of thermogenesis, and that whole body energy expenditure was higher under SP diet. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.*, 11, 95-97, 1990.

我々は先に、大豆たん白質由来のペプチドの栄養効果に関する一連の研究の過程で、大豆ペプチドが褐色脂肪での熱産生を亢進させエネルギー効率を低下させることを見出した¹⁾。即ち、ラットに大豆ペプチドを窒素源とする飼料 (SP 飼料) を与えると、適切な割合で必須アミノ酸を含む飼料 (ED 飼料) を与えた場合と較べて、総摂食量が増加するにも拘わらず成長が遅く、エネルギー効率の低下、即ち熱産生という形でのエネルギーの散逸が増加した。この時、熱産生の特異的部位として知られている褐色脂肪組織 (brown adipose tissue, BAT) の機能も亢進するので、これがエネルギー効率の低下に主に寄与していると考えられた。

ところで、前報では BAT の熱産生機能の指標として、ミトコンドリア標品に対する GDP の結合量を測定したが、これは熱産生の最大能力を評価する指標であり、実際にどの程度熱産生が起こっているか否かについては、不明のままであった。BAT での熱産生は、

この組織に分布する交感神経によって直接支配されているので²⁾、今回は交感神経の活性を生化学的手段で測定して、大豆ペプチド摂取の影響を調べた。

実験方法

前報¹⁾では大豆ペプチドとアミノ酸混合という2種の窒素源を用いて、それらの含量を変えた飼料について実験を行い、エネルギー効率や BAT ミトコンドリアへの GDP 結合は、アミノ酸混合物を18%含む飼料と大豆ペプチドを7%含む飼料の間で最も差異が大きかったことを見出した。そこで今回は、この2種の飼料にしばって実験を行った。即ち、大豆ペプチド (ハイニユート PM) 7%、デキストリン89%、大豆油1%、塩・ビタミン混合3%からなる飼料 (SP 飼料) と、必須アミノ酸6.8%、非必須アミノ酸10.8%、デキストリン78%を含む飼料 (ED 飼料、成分栄養剤エレンタール、森下製薬) の2種である。

各飼料を2倍量の水にとかして、Wistar系雌性ラット(初体重130~140g)に自由に摂取させた。10日後に、 α -methyl-*D*-tyrosine methyl ester (α -MT, Sigma)を300 mg/kgの割合で腹腔内に投与し、0、3及び6時間後にラットを断頭屠殺し、肩甲間BAT、肝臓、膵臓、脾臓、心臓、視床下部、延髄を採取し、重量を測定してから、-80℃で保存した。

ノルエピネフリン(NE)は、既報³⁾に従い、HPLCで分画後電気化学検出器にて定量した。即ち、解凍した各臓器を5%PCA中でホモゲナイズしてNEを抽出後、弱アルカリにてアルミナに吸着させた。アルミナを十分に水洗してから酢酸にてNEを離脱させ、ODS逆相カラムを用いてHPLC-電気化学検出器にて分離定量した。なお内部標準物質としては3,4-dihydroxybenzylamineを用いた。

結果と考察

BATでの熱産生は、交感神経の直接支配の下にある。即ち、交感神経終末から放出されたNEがBAT細胞膜の β_3 レセプターに作用すると、ホルモン感受性リパーゼが活性化され細胞内中性脂肪の分解が起こり、遊離した脂肪酸がミトコンドリアで酸化分解され、ATP産生へは共役せずに熱へと転換する。従って、BATを支配している交感神経の活性を測定すれば、BAT熱産生を評価することができる。交感神経の活動測定には、電気生理学的手法を用いるのが一般的であるが、近年NEの代謝回転を測る生化学的手法が繁用されるようになってきた。NEの生合成阻害剤(α -MT)を投与した後のNE含量の減少速度を求めるというこの方法は、多くの臓器について同時に測定できるという利点があり、電気生理学的成績とも良く一致するので、簡便有用である。

Fig.1は肝臓での成績である。ED飼料群についてみると、 α -MT投与前のNE含量は肝臓1g当り16.3 $\pm$ 0.5 ngである。この定常時濃度は、その臓器への交感神経の分布密度を反映しており、脾臓やBATのように神経分布が密な臓器では10~100倍もNE含量が高い。 α -MTを投与すると、時間経過に伴ってNE含量は一次反動的に減少する。NE含量の自然対数を時間に対しプロットして得られる直線の傾きから、減少速度定数(k)を求めると0.073 $\pm$ 0.025 h⁻¹となる。これと α -MT投与前のNE含量との積からNE代謝回転速度1.2 ng $\cdot$ g⁻¹ $\cdot$ h⁻¹が算出できる。この代謝回転速度は、NEが神経終末から分泌される頻度に比例するので、交感神経活動の良い指標となるのである。一方、SP飼料群についてみると、0.2 ng $\cdot$ g⁻¹ $\cdot$ h⁻¹と大きく

減少していた。交感神経の肝臓に対する作用としては、グリコーゲンの分解や糖新生、アミノ酸分解反応の亢進などが知られているので、Fig.1の結果は、これらの代謝反応がSP飼料摂取により抑制されることを示唆している。肝臓より程度は少ないものの同様の抑制効果は心臓においても認められた(Table 1)。

BATでは肝臓とは逆に、NE代謝回転が約1.5倍に増加していた。膵臓や脾臓でも同様の傾向が認められたが、BATでの結果は、SP飼料の摂取がBATでの熱産生を亢進させることを示している。これは、前報で示したBATミトコンドリアへのGDP結合測定から導かれた結論と良く一致しており、SP飼料を摂取した時のエネルギー効率の低下に、BATが寄与しているとの考えを改めて支持するものである。

自律機能の中枢部位が集まる視床下部や延髄でのNE代謝回転も同時に測定したところ、やはりSP飼料群で高値となったが、この生理的意義については現在不明である。

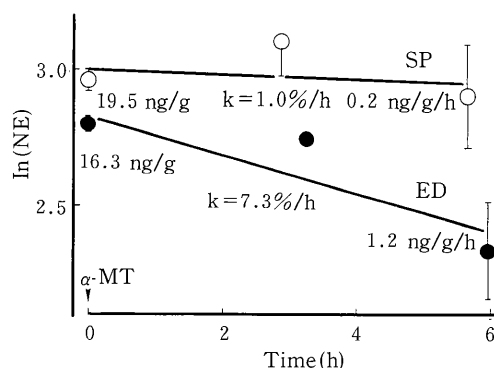


Fig. 1. Norepinephrine (NE) turnover in the liver of rats fed on a soy protein peptide diet (SP) or an elemental diet (ED) for 10 days.

Table 1. Norepinephrine (NE) turnover rate in various organs

	NE turnover rate (ng/mg/h)	
	Soy peptide	Elemental diet
Brown adipose tissue	124.2	84.1
Pancreas	20.2	14.1
Spleen	87.4	48.8
Liver	0.2	1.2
Heart	13.8	17.2
Hypothalamus	166.3	129.7
Medulla oblongata	50.6	33.5

文 献

- 1) 齊藤昌之 (1989) : 大豆たん白質ペプチドの経管栄養への応用 : 熱産生に及ぼす影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **10**, 81-83.
- 2) 齊藤昌之, 嶋津 孝 (1988) : 神経と代謝調節, 朝倉書店, 東京.
- 3) Saito, M., Minokoshi, Y. and Shimazu, T. (1989) : Accelerated norepinephrine turnover in peripheral tissues after ventromedial hypothalamic stimulation in rats. *Brain Res.*, **481**, 298-303.