

大豆たん白質へのメチオニン添加による血清コレステロール, 肝アポ A-I mRNA の変動

EFFECT OF SUPPLEMENTATION OF METHIONINE TO A SOY-PROTEIN DIET ON SERUM CHOLESTEROL AND LIVER APOLIPO-PROTEIN A-I mRNA IN RATS

丹羽真一・小田裕昭・吉田 昭 (名古屋大学農学部)

Shinichi NIWA, Hiroaki ODA and Akira YOSHIDA
School of Agriculture, Nagoya University, Nagoya 464

ABSTRACT

We demonstrated previously that soy protein had a hypocholesterolemic effect in rats as compared with either casein or rice protein although fecal excretion of steroids was stimulated by either soy protein or rice protein. This hypocholesterolemic effect of soy protein was accompanied by the decrease in the serum level of apo A-I and liver apo A-I mRNA, suggesting the decreased apo A-I synthesis by soy protein might lead the decrease of HDL secretion from the liver. Soy protein contains less methionine as compared with casein. In present report, supplemental effect of methionine to a soy protein diet on serum level of cholesterol, apo A-I and liver apo A-I mRNA was investigated. Young male rats of the Wistar strain were used. Experimental diet contained 15% casein (group 1) or 15% soy protein isolate (group 2). The third group of animals were fed the 15% soy protein diet supplemented with 0.28% of methionine. The methionine content of the diet of the 3rd group was equal with the 15% casein diet. The methionine supplementation to the soy protein diet elevated the serum level of cholesterol, apo A-I and liver apo A-I mRNA. However, the serum level of cholesterol of the methionine supplemented group was still less than that of the casein diet group. These data might indicate that the soy protein diet decreases the serum level of cholesterol partially by decreasing HDL secretion from the liver due to the insufficient synthesis of apo A-I. However, other mechanism such as lowered bile acid and cholesterol absorption from the intestinal tract might also be involved in the hypocholesterolemic effect of soy protein diet. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **12**, 63-66, 1991.

大豆たん白質の血清コレステロール濃度低下作用に関しては、これまで多くの場合カゼインとの比較で研究されてきた。また、植物性たん白質は一般に動物性たん白質に比べて血清コレステロール濃度を低下させると考えられてきた¹⁻³⁾。著者らはさきに、カゼイン、大豆たん白質、米たん白質の3者について、ラットを用いて実験し、米たん白質摂取ラットでは大豆たん白

質の場合と異なり、血清コレステロール濃度は低下せず、カゼイン食の場合とほぼ同程度の値であることを示した⁴⁾。しかし、糞中への胆汁酸の排泄は大豆たん白質食でも、米たん白質食でも同様にカゼイン食の場合より高く、大豆たん白質食による血清コレステロール濃度の低下が単に胆汁酸やコレステロールの吸収阻害による作用だけでないことが示唆された。また、大豆

たん白質による血清コレステロール濃度の低下は摂取後1～2日の間にみられ、同時に肝臓アポ A-I mRNA 量も低下した⁵⁾。このことから、大豆たん白質の摂取により、アポ A-I 合成が低下し、アポ A-I を含む HDL の肝からの放出低下も血清コレステロール濃度低下の一つの要因になっていることが示唆された。大豆たん白質はカゼインに比し、メチオニン含量が少ないのが特徴である。そこで本研究では大豆たん白質にカゼインと同量になるようにメチオニンを添加し、血清コレステロール濃度やアポリポたん白 mRNA に対する影

響について調べた。

実験方法

実験動物には100 g 前後の Wistar 系雄ラットを使用した。実験飼料は十分量のビタミン、ミネラルを含む15%たん白質飼料で、たん白質源としてカゼイン、分離大豆たん白質（フジプロ-R, SPI）を用いた。メチオニン添加食は15% SPI 飼料に0.28%のL-メチオニンを加え、15%カゼイン食のメチオニン含量と等量にした。血清コレステロール、トリグリセリド、アポ A-I,

Table 1. Body weight gain and liver weight

	15% CAS	15% SPI	15% SPI+Met
Body weight gain, g/14 days	54±3 ¹	59±4	57±4
Liver weight, g/100 g body wt.	4.07±0.07 ^c	3.43±0.06 ^a	3.88±0.04 ^b

¹ Means±SEM of 6 rats. Values with different alphabetical superscripts within a line are significantly different ($p<0.05$).

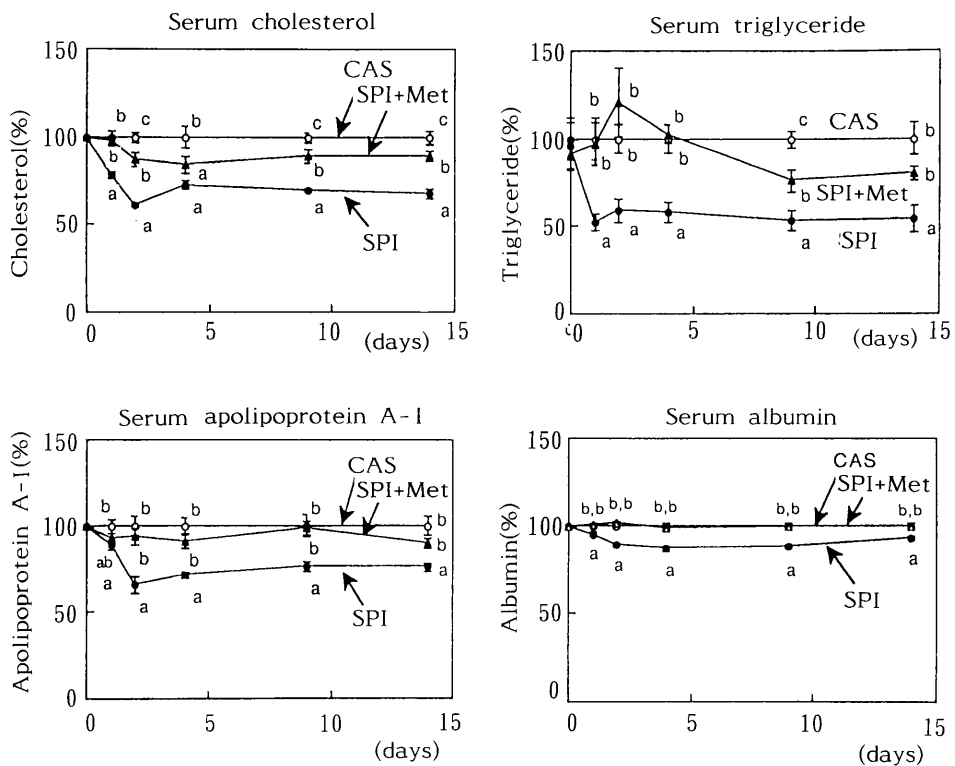


Fig. 1. Effect of methionine supplement to a SPI diet on serum lipids and apo A-I. Means not followed by the same letter are significantly different ($p<0.05$). Comparison was made at the same experimental periods.

アルブミンは経口的に測定し、14日目に屠殺し、肝組成の定量、アポ A-I mRNA などを測定した。ラットアポ A-I、マウスアポ E、ラットアルブミンの cDNA はそれぞれ、J. I. Gorden, 田嶋正二、中村研三の各博士より恵与されたものである。

結果と考察

ラットの14日間の体重増加はカゼイン群、SPI 群、メチオニン添加 SPI-群 (SPI・Met 群) の3群で差はみられなかったが、単位体重当りの肝重量は SPI 群ではカゼイン群に比し有意に低下した。SPI にメチオニンを添加することによって肝重量は増加したがカゼイン群より僅かに低かった (Table 1)。

血清成分組成をカゼイン群を100として相対値で示したのが Fig. 2 である。SPI 群では血清コレステロー

ル濃度は2日目位まで低下し、その後はほぼ一定値を示した。SPI・Met 群も最初の2～3日僅かに低下したが、SPI 群より明らかに高い値を示した。しかし、カゼイン群の濃度までには上昇しなかった。つまり、SPI にメチオニンを添加することによって血清コレステロール濃度は確かに上昇するがカゼイン群と等しくはならない。血清アポ A-I 濃度も SPI 群ではカゼイン群に比し、初期に低下し、その後はほぼ一定値を示し、血清コレステロール濃度と類似の変化をした。SPI へのメチオニンの添加は血清アポ A-I 濃度も上昇させ、殆んどカゼイン群と変わらなかった。血清アルブミン濃度もカゼイン群に比し SPI 群で僅かに低下し、メチオニン添加群ではカゼイン群のレベルにまで上昇した。SPI による血清コレステロールの低下は前にも報告したように主として HDL-コレステロールの減少によるもので、この点はヒトやウサギと異なるものと考えられる。

14日間の飼育の後の肝アポ A-I、アポ-E、アルブミン mRNA 量 (全 RNA に対する割合) をカゼイン群の値を100として相対値で示したのが Fig. 2 である。SPI 群のアポ A-I mRNA はカゼイン群に比べ有意に低下し、SPI にメチオニンを添加することによって十分回復した。アルブミン mRNA は前回のデータでは SPI 食1日摂取でカゼイン群より低下したが、今回の2週間の試験期間後では僅かに低下の傾向はみられたが有意な差はみられなかった。また、SPI へのメチオニンの添加はアルブミン mRNA を僅かに上昇させる傾向がみられた。アポ E mRNA は3群で変化は認められなかった。

肝 DNA, RNA, たん白含量は3群で有意な差はなかったが (Table 2)、脂質量はカゼイン群に比し、SPI

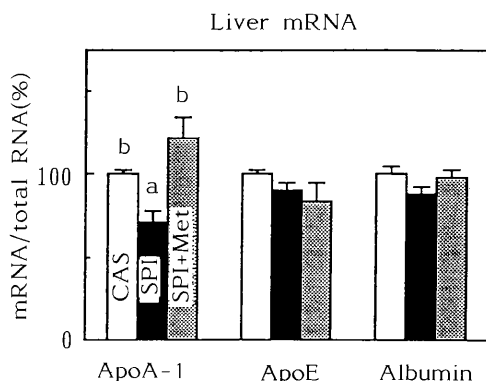


Fig. 2. Effect of methionine supplement to a SPI diet on liver mRNAs. Means not followed by the same letter are significantly different ($p < 0.05$).

Table 2. Effect of methionine supplement to a SPI diet on the liver composition.

	15% CAS	15% SPI	15% SPI+Met
	<i>g/100 g body wt.</i>		
Liver weight	4.07±0.07 ^c	3.43±0.06 ^a	3.88±0.04 ^b
	<i>mg/g liver</i>		
DNA	3.44±0.05	3.50±0.09	3.35±0.06
RNA	11.0±0.1 ^a	12.2±0.2 ^c	11.6±0.2 ^b
Protein	219±3	221±3	226±3
Total lipids	54.6±1.8 ^b	45.1±0.6 ^a	45.9±1.2 ^a
Triglyceride	19.9±2.2 ^b	8.5±0.7 ^a	12.5±1.2 ^a
Cholesterol	2.78±0.04 ^b	2.41±0.12 ^a	2.31±0.06 ^a
Phospholipid	31.9±1.5	34.2±0.6	31.1±0.8

Values with different alphabetical superscripts within a line are significantly different ($p < 0.05$).

群では有意に低下し、メチオニン添加の影響は僅かであった。脂質の中でコレステロールおよびトリグリセリド含量が SPI 群ではカゼイン群に比して有意に低下し、SPI へのメチオニンの影響は殆んどみられなかった。

これらの結果から、SPI による血清コレステロールの低下はメチオニン含量の少ないことによるアポ A-I の合成能の低下、それによる HDL-コレステロールの肝よりの放出の低下が 1 つの要因になっているものと推定される。SPI へのメチオニンの添加は肝のアポ A-I mRNA、血清アポ A-I 濃度をカゼイン群と同レベルにまでするが、血清コレステロール濃度や肝脂質組成はカゼインと同じにはならない。したがって、SPI による胆汁酸、コレステロールの腸管での吸収抑制など他の要因も同時に関与していると考えらるべきであろう。

文 献

- 1) Nagata, Y., Ishiwaki, N. and Sugano, M. (1982): Studies on the mechanism of antihypercholesterolemic action of soy protein and soy protein-type amino acid mixture in relation to casein counterparts in rats. *J. Nutr.*, **112**, 1614-1625.
- 2) Terpstra, A. H. M., Hermus, R. J. J. and West, C. E. (1983): Dietary protein and cholesterol metabolism in rabbits and rats, *in* Animal and Vegetable Proteins in Lipid Metabolism and Atherosclerosis, ed. by Kritchevsky, D. and Gibney, M. J., Alan R. Liss, Inc., New York, pp. 19-49.
- 3) Sugano, M. (1983): Hypocholesterolemic effect of plant protein in relation to animal protein: Mechanism of action, *in* Animal and Vegetable Proteins in Lipid Metabolism and Atherosclerosis, ed. by Kritchevsky, D. and Gibney, M. J., Alan R. Liss, Inc., New York, pp. 41-84.
- 4) 吉田 昭, 小田裕昭, 福井英夫(1989): 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. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **10**, 63-66.
- 5) 小田裕昭, 丹羽真一, 吉田 昭(1990): 血清リポたん白質代謝における分離大豆たん白質の栄養特性. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **11**, 67-73.