

分離大豆たん白質の制癌作用に関する研究

EFFECT OF SOY PROTEIN ISOLATE ON SKIN TUMOR IN MICE

王 銘富・羅 舜芳（静宜女子大学食品栄養系）

上江洲香代子・新城澄枝・安里 龍・山本 茂

（琉球大学医学部地域医療センター）

Ming-Fu WANG¹, Sung-Fung LO¹, Kayoko UEZE², Sumie SHINJO², Liu ASATO² and Shigeru YAMAMOTO²

¹Department of Food and Nutrition, Providence University, Taichung, Taiwan

²Research Center of Comprehensive Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa 903-01

ABSTRACT

Anticarcinogenic effect of soy protein has been reported. However, soy protein consists of various protein fractions and the functional fraction is not well known. In this experiment, the effect of the major fraction of soy protein (SPI: soy protein isolate) on skin tumor promotion was studied by two-stage carcinogenesis method. Mice were given 20 and 40 % casein or SPI diets. After a week on the diets, the hair of mice was shaved and tumor initiator was applied. Then tumor promoter was applied twice a week on the same area of the skin throughout the experiment. The percentage of tumor-bearing mice and the average number and volume of tumor after 16 weeks on the treatment were not different among the 4 dietary groups, indicating that the anticarcinogenic effect of soy protein is due to the fractions other than SPI. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* 12, 99-101, 1991.

大豆たん白質の制癌作用に関する動物実験の結果はほぼ一致している。Troll¹⁾は、大豆たん白質を与えたラットでは乳癌の発生が抑制されることを報告している。また Becker²⁾は、26%カゼイン食で100%観察されるマウスの肝臓癌が、カゼインの約5%を大豆たん白質でおきかえると完全に抑制されることを報告している。プロテアーゼインヒビターを皮膚に塗布したり³⁾、飲み水に混ぜる⁴⁾と発癌が抑制されることや、癌にかかったラットでは血清プロテアーゼインヒビターが増加すること⁵⁾などから、大豆たん白質の制癌作用は、それに多量に含まれるプロテアーゼインヒビターであると考えられている⁶⁾。しかしながら、これまでの大豆たん白質の制癌作用に関する研究ではプロテアーゼインヒビターのみならず他の成分も含まれており、ど

の成分が有効であったかは不明である。また大豆のプロテアーゼインヒビターは消化・吸収されにくいことを考えるとインヒビター以外の成分についてもさらに検討されなければならない⁷⁾。そこで今回は、大豆たん白質の主成分である分離大豆たん白質（SPI、不二製油社製フジプロR）が皮膚癌に対して抑制効果をもつかどうかを調べた。

実験方法

8週齢のICR系雄マウス90匹を4群に分け、20あるいは40%の分離大豆たん白質（SPI; フジプロR）食あるいはカゼイン食を全実験期間与えた。すべての食事には大豆油5%、ミネラル混合5%（オリエンタル酵母社製）、ビタミン混合1%（オリエンタル酵母社製）、セ

ルコース2%および DL-メチオニン0.3%を含むようにした。これ以外の部分は、カゼイン20あるいは40%、および SPI 20あるいは40%とし、残りの部分は炭水化物 (α -トウモロコシデンプン: 砂糖=2:1) とした。実験食 1 週目に背中毛を剃り、約半数のマウスにはそこに初発因子である 7-12 dimethylbenz anthracene 100 μ g/0.1 mL アセトン塗布し (実験群)、残りのマウスにはアセトンのみ塗布した (対照群)。同部位の毛はその後 2 週間ごとにハサミで切った。実験群のマウスには初発因子塗布後 1 週間からプロモーターである phorbol-12-myristate-13 acetate 2.5 μ g/0.1 mL アセトン塗布を全期間、毎週 2 回塗布し続けた。対照群は同量のアセトンと同じように塗布した。実験 16 週目に直径 1 mm 以上の腫瘍について数と体積を測定した。体積はノギスで縦(a)、横(b)、高さ(c)を測定し、 $a \times b \times c \pi / 6$ の計算で求めた。各食事群間の結果の比較は t 検定で行った。

結果と考察

Fig. 1 に初発因子塗布後 16 週目の腫瘍マウスの割合を示した。20%カゼイン群、20% SPI 群、40%カゼイン群および 40% SPI 群の割合はそれぞれ 64, 58, 64 および 64% で食事のたん白質の種類、量の影響は観察されなかった。なお、アセトンのみを塗布した対照のマウスはいずれの食餌においても腫瘍の発生は無かった。

Fig. 2 に腫瘍をもつマウス一匹あたりの腫瘍の個数を示した。20%カゼイン群、20% SPI 群、40%カゼイン群および 40% SPI 群の平均個数はそれぞれ 17.3, 18.0, 16.1 および 18.8 個で、各食事群間に統計的有意

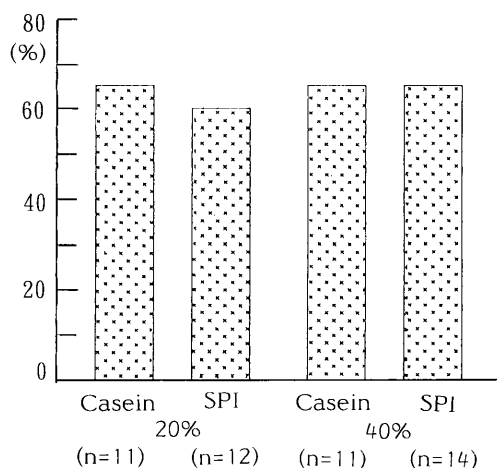


Fig. 1. Percentage of tumor-bearing mice fed 20 or 40 % casein (+met) or SPI (+met) diet for 16 weeks.

差は無かった。

Fig. 3 に腫瘍を持つマウスの腫瘍の体積を示した。20%カゼイン群、20% SPI 群、40%カゼイン群および 40% SPI 群の腫瘍の平均体積は 664, 624, 507 および 357 mm^3 で、40%大豆たん白質食で小さな傾向にあったが標準偏差が大きく統計的有意差は無かった。

以上の結果は今回用いた分離大豆たん白質 (フジプロ R) には皮膚の化学的発癌に対して特別な抑制作用が存在しないことを示している。大豆たん白質の制癌作用に関するこれまでの動物実験の結果はほぼ一致していることから、今回制癌作用が見られなかったことに対してはいくつかの理由が考えられる。第一の理由としては、制癌作用をもつ大豆たん白質の成分が本実験で用いたものからは失われている可能性である。フジプロ R は、脱脂後、水、アルカリおよび酸で溶解する部分を除き、さらに加熱処理したものでホエイやプロテアーゼインヒビターの部分あるいはインヒビターの活性が失われている。プロテアーゼインヒビターはこれまでその制癌作用が最も提示されている部分である¹⁻⁷⁾。しかし消化・吸収が悪いことから、その機構は考え難い。それ故、これからの研究では消化・吸収などに障害をおこさない程度の量での効果および機構について調べる必要があろう。

第 2 に考えられることはフジプロ R では皮膚癌に対する効果は期待できないが、他の癌については不明であることである。大豆製品の癌抑制効果は、乳癌¹⁾や肝臓癌²⁾などについて報告されている。今後は、他の癌

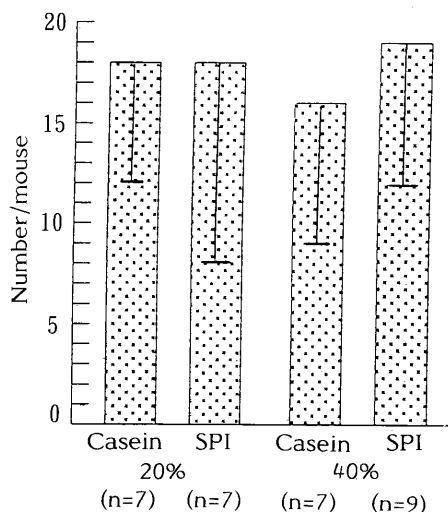


Fig. 2. Tumor number of tumor-bearing mice fed 20 or 40 % casein (+met) or SPI (+met) diet for 16 weeks.

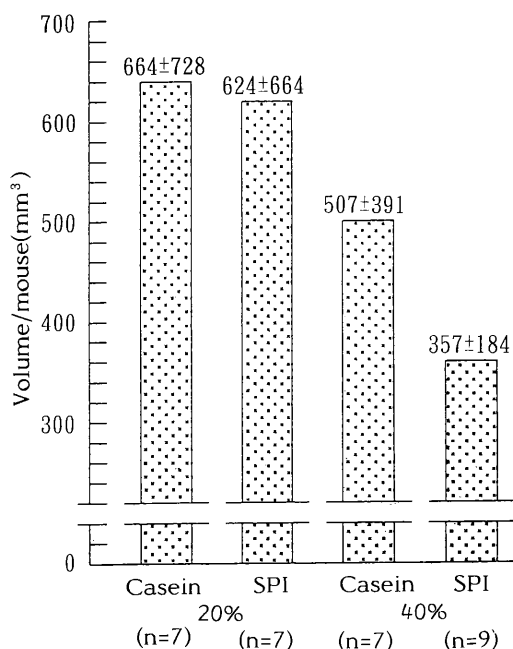


Fig. 3. Tumor volume of tumor-bearing mice fed 20 or 40 % casein (+met) or SPI (+met) diet for 16 weeks.

についての研究が必要である。

文 献

1) Troll, W., Wiesner, R., Shellabarger, C. J.,

Holtzman, S. and Stone, J. P. (1980) : Soybean diet lowers breast tumor incidence in irradiated rats. *Carcinogenesis*, **1**, 469-472.

2) Becker, F. F. (1981) : Inhibition of spontaneous hepatocarcinogenesis in C3H/HeN mice by Edi Pro A, and isolated soy protein. *Carcinogenesis*, **2**, 1213-1214.

3) Birnboim, H. C. (1982) : DNA strand breaks in human leukocytes exposed to a tumor promoter, phorbol myristate acetate. *Science*, **215**, 1247-1249.

4) Corasanti, J. G., Hobika, G. H. and Markus, G. (1982) : Interference with dimethylhydrazine induction of colon tumors in mice by ϵ -aminocaproic acid. *Science*, **216**, 1020-1021.

5) Kondo, Y. and Ohsawa, N. (1982) : Production of human α_1 -antichymotrypsin-like protein by a human malignant melanoma transplanted into nude mice. *Cancer Res.*, **42**, 1549-1554.

6) Troll, W., Frenkel, K. and Wiesner, R. (1984) : Protease inhibitors as anti-carcinogens. *J. N. C. I.*, **7**, 1245-1250.

7) Schelp, F. P. and Pongpaew, P. (1988) : Protection against cancer through nutritionally-induced increase of endogenous proteinase inhibitors—A hypothesis. *Int. J. Epidemiol.*, **17**, 287-292.