

SPI 摂取に対する肝臓インスリン様成長因子結合たん白質 mRNA の応答

EFFECT OF SPI INTAKE ON THE LIVER CONTENT OF MESSENGER RNAs OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR BINDING PROTEINS-1 AND -3 IN RATS

竹中麻子・高橋伸一郎・野口 忠（東京大学農学部）

Asako TAKENAKA, Shin-Ichiro TAKAHASHI and Tadashi NOGUCHI
Department of Agricultural Chemistry, Faculty of Agriculture, The University of Tokyo, Tokyo 113

ABSTRACT

Messenger RNAs of insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-1 and IGFBP-3 were determined in the liver of rats fed on SPI diet, SPI diet supplemented with methionine, casein diet, and protein-free diet. IGFBP-1 mRNA increased significantly in the liver of the rats fed on the protein-free or SPI diet compared with those fed on the casein diet. However, when SPI diet was supplemented with methionine, IGFBP-1 mRNA content in liver was depressed greatly. On the other hand, liver IGFBP-3 mRNA content did not differ significantly among the 4 dietary groups. These results show that the nutritive value of SPI for young growing rats can be improved significantly by supplementing methionine. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **13**, 43-45, 1992.

われわれは、SPI 摂取時の動物の栄養状態を判定する目的で、これまでに窒素出納に基づく評価、尿へのペプチド排泄量を生理的基礎とする方法に基づく評価等、動物全体についての評価に加えて、インスリン様成長因子 I (IGF-I) の血中濃度の応答、インスリン様成長因子結合たん白質（複数：IGFBPs）の血中濃度の応答等、について報告してきた。

これらの報告で、血中の IGF-I 濃度は、たん白質栄養状態をよく反映し、栄養状態の良好な場合には、その濃度は高いこと、また IGFBPs については、IGFBP-1 が栄養状態が悪くなると増加し、一方 IGFBP-3 は、栄養状態が悪くなると激減することを証明してきた。

本年の研究では、これらをさらに進め、肝臓の IGFBPs の mRNA の量が、SPI 摂取によってどのような影響を受けるかを明らかにしようとした。

実験方法

体重約100 g の Wistar 系雄ラット（日本チャールスリバー社）に Table 1 に示した飼料を与え、1週間後に屠殺し、直ちに肝臓を取り出し、液体窒素で凍結した。試料は RNA を抽出するまで -80℃ に保存した。臓器から AGPC 法¹⁾により total RNA を抽出し、Northern blot 法²⁾により IGFBP-1 および 3 の mRNA を定量した。プローブとしては、PCR 法によりクローニングした IGFBP-1 および -3 の cDNA を用いた³⁾。

結果

Fig. 1 に示したように、SPI を投与したラットでは、IGFBP-1 の mRNA が肝臓中で著しく増加し、一方 IGFBP-3 の mRNA には大きな変動が認められな

Table 1. Composition of the experimental diets

(g/kg diet)

Ingredients	Casein	Protein-free	SPI	SPI with methionine
Casein	141			
SPI			130	130
Methionine	2			3.2
Lysine			1	1
Threonine			1.5	1.5
Soybean oil	50	50	50	50
Cellulose powder	50	50	50	50
Mineral mixture*	40	40	40	40
Vitamin mixture*	10	10	10	10
Choline chloride	2	2	2	2
Corn starch	705	848	715	712

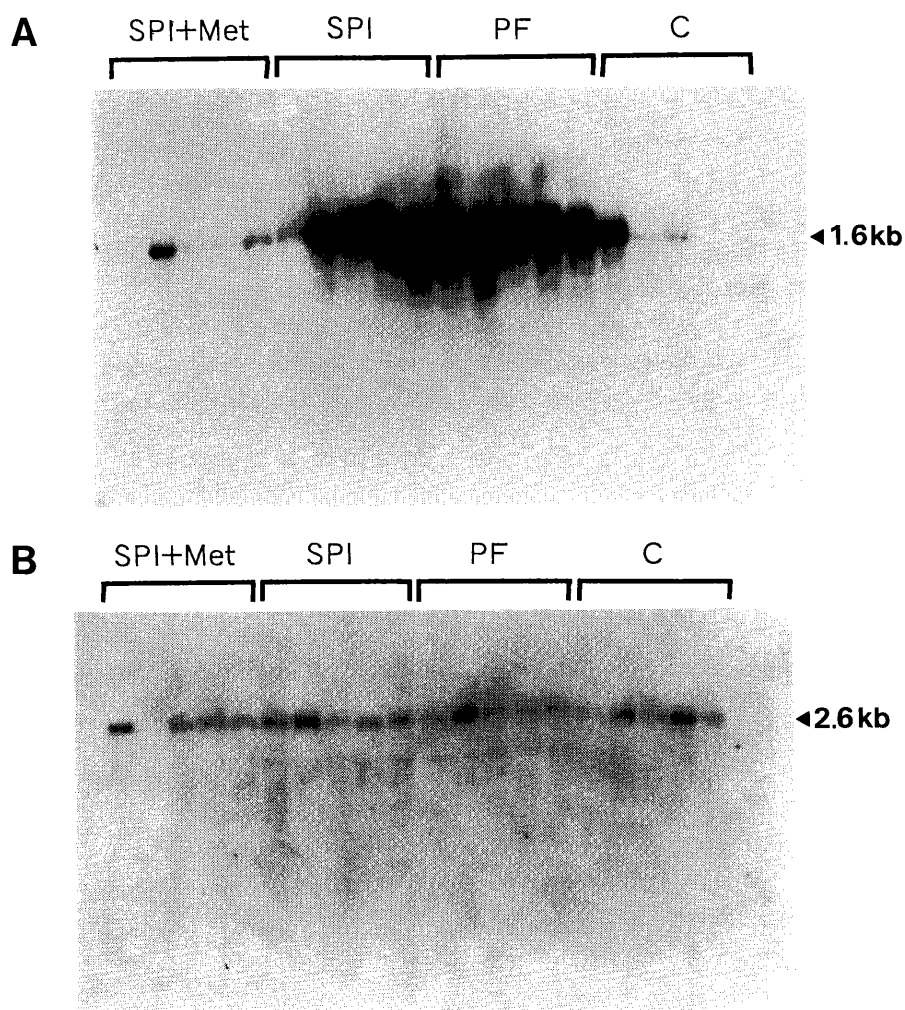
* Prepared according to AIN recommendations (1977)⁶⁾ obtained from Oriental Yeast Co.

Fig. 1. Northern blot analysis of liver messenger RNAs of IGFBP-1 (A) and IGFBP-3 (B) in the rats fed on casein, SPI, SPI with methionine, and protein-free diets.

った。SPI にメチオニンを添加すると、栄養価は著しく改善され、IGFBP-1 の mRNA 量が明確に減少した。

考 察

IGF-I の血中濃度、IGF-I の肝臓中の mRNA 量などは、栄養条件の影響を大きく受け、栄養状態が悪くなるといずれも大きく減少することが知られている^{4,5)}。一方、IGFBP については、肝臓中の IGFBP-1 と -2 の mRNA が栄養状態が悪い場合に増加することが明らかになっている。IGFBP-3 および -4 については、栄養状態が悪くなると血中の濃度は減少するが、肝臓中の mRNA 量に大きな変化を生じないことをわれわれは認めている（竹中麻子ら、未発表）。

さて、今回の結果で、SPI 摂取時に IGFBP-1 mRNA 量が肝臓中で増加したことは、SPI そのものでは、幼ラットに関する限り、栄養価改善の余地があることを示しており、この結果は、われわれの従来の報告と一致している。しかし、メチオニンを補足することにより、SPI の栄養価が優れたものとなることは、われわれが現在までに観察したあらゆる指標によって証明されている。

今後は、諸種の疾病時に、SPI がどのような価値を示すかを、現在までに用いてきた栄養学的、生化学的指標を用いてさらに明らかにしていきたいと考えている。

文 献

- 1) Chomczynski P and Sacchi N (1987): Single-step method of RNA isolation by acid

guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal Biochem*, **162**, 156-159.

- 2) Kato H, Takenaka A, Miura Y, Nishiyama M and Noguchi T (1990): Evidence of introduction by molecular cloning of artificial inverted sequence at the 5' terminus of the sense strand of rat insulin-like growth factor-I cDNA. *Agric Biol Chem*, **54**, 2225-2230.
- 3) Takenaka A, Miura Y, Mori M, Hirose M, Kato H and Noguchi T (1991): Distribution of messenger RNAs of insulin-like growth factor (IGF)-binding proteins-1 and -3 between parenchymal and nonparenchymal cells in rat liver. *Agric Biol Chem*, **55**, 1191-1193.
- 4) Takahashi S, Kajikawa M, Umezawa T, Takahashi S-I, Kato H, Miura Y, Nam TJ, Noguchi T and Naito H (1990): Effect of dietary proteins on the plasma immunoreactive insulin-like growth factor-1/somatomedin C concentration in the rat. *Br J Nutr*, **63**, 521-534.
- 5) Miura Y, Kato H and Noguchi T (1992): Effect of dietary proteins on insulin-like growth factor-I (IGF-I) messenger ribonucleic acid content in rat liver. *Br J Nutr*, **67**, 257-265.
- 6) American Institute of Nutrition (1977): Report of the AIN *Ad Hoc* Committee on Standards for Nutritional Studies. *J Nutr*, **107**, 1340-1348.