

肥満モデルマウスにおける大豆ペプチドの減量効果

EFFECTS OF SOY PEPTIDES ON WEIGHT REDUCTION IN HYPOTHALAMIC OBESE MICE

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 peptides on body weight and brown adipose tissue (BAT) thermogenesis were examined in hypothalamic obese mice induced by the treatment with gold-thioglucose or monosodium glutamate. When the obese mice were fed on a diet containing soy peptides as a very low calorie diet (VLCD), they lost body weight more and had smaller parametrial white adipose tissue than lean control mice, while gastrocnemius muscle weight decreased little. The thermogenic activity of BAT, assessed from GDP-binding to mitochondria, was decreased in obese mice compared with control mice, but it was increased after feeding the soy peptide diet. Thus, soy peptide seems to be available to VLCD for the treatment of obesity. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **13**, 50-52, 1992.

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実験的研究で、大豆ペプチドが交感神経の活性化を介して褐色脂肪組織（brown adipose tissue, BAT）での熱産生を亢進させ、エネルギー効率の低下を引き起こすことを報告した^{1,2)}。更に、交感神経-BAT系の機能低下が成因とされている肥満モデル動物においても、大豆ペプチドがエネルギー効率の低下に有効で、肥満の進展をある程度軽減させる効果を持つことも見出した³⁾。ところで、肥満の半飢餓療法として超低エネルギー食（very low calorie diet, VLCD）が開発され、絶食療法で問題となるケトン体の過剰産生と体たん白質崩壊を回避しつつ、顕著な減量効果を得ることが可能となった。そこで今回は、視床下部性の肥満モデル動物を用いて、VLCDのたん白質（窒素）源としての大豆ペプチドの有用性を検討するために、大豆ペプチド70%を含む食餌を少量ずつ与えて、体重や体脂肪の変化を調べた。

実験方法

ICR系雄性マウス（5週齢）にゴールドチオグルコ

ース（GTG, 0.8 mg/g 体重）を腹腔内投与し、12週間後の体重が35 g以上の個体を肥満マウス（GTG肥満マウス）として用いた。又、生後1～5日目にグルタミン酸ナトリウム（MSG, 2 mg/g 体重）を毎日皮下に投与した雌性マウスについても、12週間後に肥満マウス（MSG肥満マウス）として実験に供した。各々、無処置の同週齢マウスを対照動物として用いた。

各々のマウスを2群に分け、一方は絶食させ（絶食群）、他方は、大豆ペプチド（ハイニート PM）70%、デキストリン27%、塩・ビタミン混合3%からなる飼料（VLCD）を1日1.5 g摂取させた。20日間体重の変化を観察してから屠殺し、各臓器重量を測定した。又、BAT熱産生能を評価するために、肩甲間BATを0.25 M シュクロース液でホモゲナイズし、ミトコンドリア画分を調製して、これに対する³H-GDPの結合量を前報³⁾に従って測定した。

結果と考察

グルコースの金誘導体であるGTGの投与は、成熟マウスで視床下部性肥満を作成する最も簡便な方法で

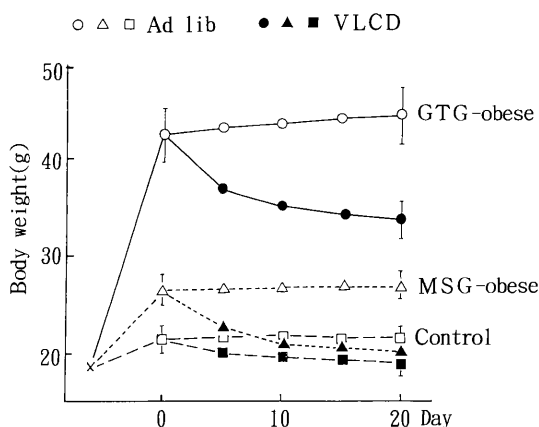


Fig. 1. Effects of VLCD containing soy peptides on body weight of obese mice.

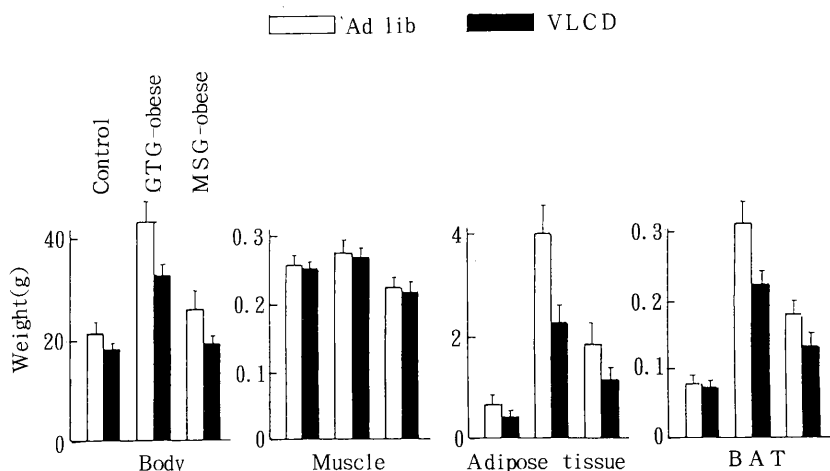


Fig. 2. Body and tissue weights of obese and control mice fed on VLCD.

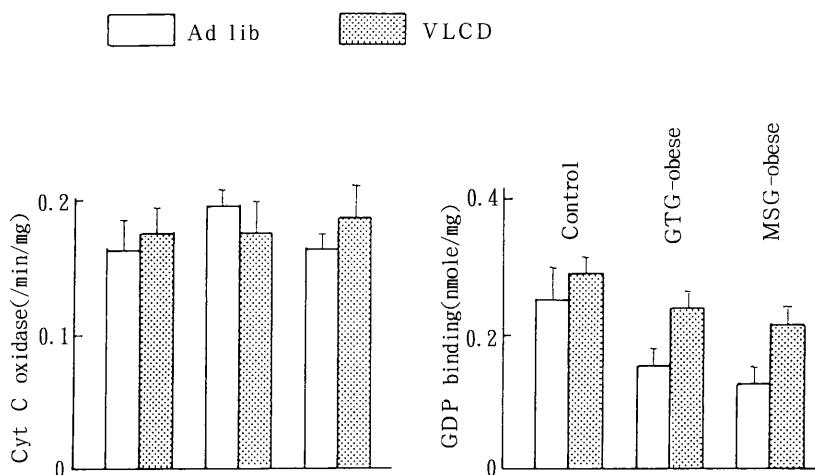


Fig. 3. Cytochrome oxidase activity and GDP-binding capacity of BAT mitochondria.

ある。0.8 mg/g を腹腔内に投与すると、2～3 日以内に約20%の個体が死亡するが、残りの個体の70%以上は多食となり体重が急激に増加し、12週間後には 43 ± 4 g にも達し、対照マウス (21 ± 1 g) に較べて著しい肥満となった (Fig. 1)。実際に子宮周囲の脂肪組織も、対照の約6倍であり、中性脂肪の過剰蓄積が確認された (Fig. 2)。一方、出生直後のマウスに MSG を投与すると弓状核等が破壊され、成熟後肥満となる。Fig. 1 でみられるように、体重自体は必ずしも極端に増加はしないが、体脂肪が対照の約2.5倍となっており (Fig. 2)、脂肪の過剰蓄積であることには変りない。

これらのマウスに大豆ペプチドを含む VLCD を1日1.5 g 与えたところ、GTG 肥満マウスでは体重が急速に減少し、20日後には自由摂食群の3/4になった。MSG 肥満マウスでも同様の効果がみられたが、対照

マウスでは体重減少の割合が少なく、VLCD が肥満マウスにおいてより効果的であることが示唆された。

20日間の体重測定の後、臓器重量を測定した (Fig. 2)。対照マウスについては、骨格筋 (腓腹筋)、子宮周囲白色脂肪組織、BAT の各重量は、SP 食群と自由摂食群で大差なかった。しかし、GTG 肥満マウスでは、VLCD 群の白色脂肪組織が対照群の半分近くにまで減少していた。BAT 重量もやはり低値となったが骨格筋重量は両群で差が認められなかった。同様の傾向は MSG 肥満マウスでもみられた。これらの結果は、たん白質源として大豆ペプチドを用いた VLCD による食餌制限が、肥満マウスにおいて体たん白質の減少を最少限度におさえながら体脂肪を効果的に減少させることを示している。

肥満マウスに対する VLCD の効果を更に確認し、併せて BAT 熱産生機能の変化を調べるために、肩甲間 BAT からミトコンドリア画分を調製し、GDP 結合量を測定した。この GDP 結合量は、BAT ミトコンドリアに特有のサーモゲニン (電子伝達系と ATP 合成を脱共役させるたん白質) 含量の指標であり、熱産生活性と並行して変化することが知られている。Fig. 3 に示すように、GTG、MSG いずれの肥満マウスも

GDP 結合量が対照マウスの半分近くにまで減少しており、肥満における BAT 熱産生障害が確認された。VLCD を与えると GDP 結合量はいずれも増加したが、特に肥満マウスにおいて著しく、対照マウスに近い値まで回復した。なおこの場合、同じミトコンドリア酵素であるシトクロームオキシダーゼ活性は、各群間で特記すべき差異は認められなかった。

以上の結果より、VLCD による肥満の半飢餓療法において、たん白質源として大豆たん白質 (ペプチド) が有効である可能性が示された。

文 献

- 1) 斉藤昌之 (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) 斉藤昌之 (1990) : 交感神経活動に及ぼす大豆たん白質ペプチドの影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **11**, 95-97.
- 3) 斉藤昌之 (1991) : 肥満モデル動物におけるエネルギー代謝と大豆たん白質ペプチド. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **12**, 91-94.