

食餌たん白質の量が脂肪合成に及ぼす影響

EFFECTS OF DIETARY PROTEIN CONTENT AND SPECIES ON
GENE EXPRESSION AND INDUCTION OF LIPOGENIC ENZYMES IN
RAT LIVER

入谷信子・細見裕子・福田ひとみ（帝塚山学院短期大学）
田中武彦（大阪大学医学部）

Nobuko IRITANI¹, Hiroko HOSOMI¹, Hitomi FUKUDA¹ and Takehiko
TANAKA²

¹Tezukayama Gakuin College, Sakai 590-01

²Osaka University Medical School, Osaka 530

ABSTRACT

The effects of dietary protein content and species on gene expression and induction of lipogenic enzymes, and triglyceride levels in rat liver were investigated. The mRNA concentrations of lipogenic enzymes were generally high in the 10% protein diet, suggesting that the mRNA induction is carbohydrate-dependent. On the other hand, the enzyme activities of acetyl-CoA carboxylase and ATP-citrate lyase were not altered with dietary protein content, that of malic enzyme tended to be increased and those of fatty acid synthase and glucose-6-phosphate dehydrogenase, particularly the latter, were increased in the 20, 30 and 40% protein diet groups. It appeared that protein feeding was required for the translation. The triglyceride content of the liver was low in the 10% protein diet and high in the 30-40% protein diet groups. Although these results were similar in the casein- or soy protein-fed rats, the levels were always lower in the soy protein than in the casein. The urinary excretion of norepinephrine tended to be higher in the soy protein group. Energy metabolic rate might be increased by feeding soy protein. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **13**, 92-96, 1992.

私たちは先に、絶食ラットに無脂肪高糖食を投与したとき、血漿と肝臓のトリグリセリド量が大豆たん白食群でカゼイン群に比べて特に低いことを見出した。そこで今回はたん白質の量を10～50%と変えて大豆とカゼインの脂肪蓄積に対する影響を研究した。即ち、哺乳動物における脂肪の合成は主として肝で行われ、その律速段階は脂肪酸の合成にあり一連の脂肪酸合成系酵素がそれにあたっているが、私たちは脂肪酸合成系酵素遺伝子発現の調節を研究している。そこで、今回はその遺伝子発現とたん白質の量との関係を研究した。

実験方法

5週齢のウイスター系雄ラットを2日絶食後、無脂肪食を3日間 isocaloric に投与した。たん白質は10, 20, 30, 40, 50%と変えてカゼインまたは大豆たん白質を用いた。そして一連の脂肪酸合成系酵素である acetyl CoA carboxylase, fatty acid synthase, ATP-citrate lyase, malic enzyme, glucose-6-phosphate dehydrogenase の肝 mRNA 量、酵素活性とトリグリセリド量を測定した。mRNA 量は先にクローニングした各酵素の cDNA¹⁻⁴⁾ を ³²P-CTP でラベルして dot-blot hybridization 法で測定した。酵素活性は先

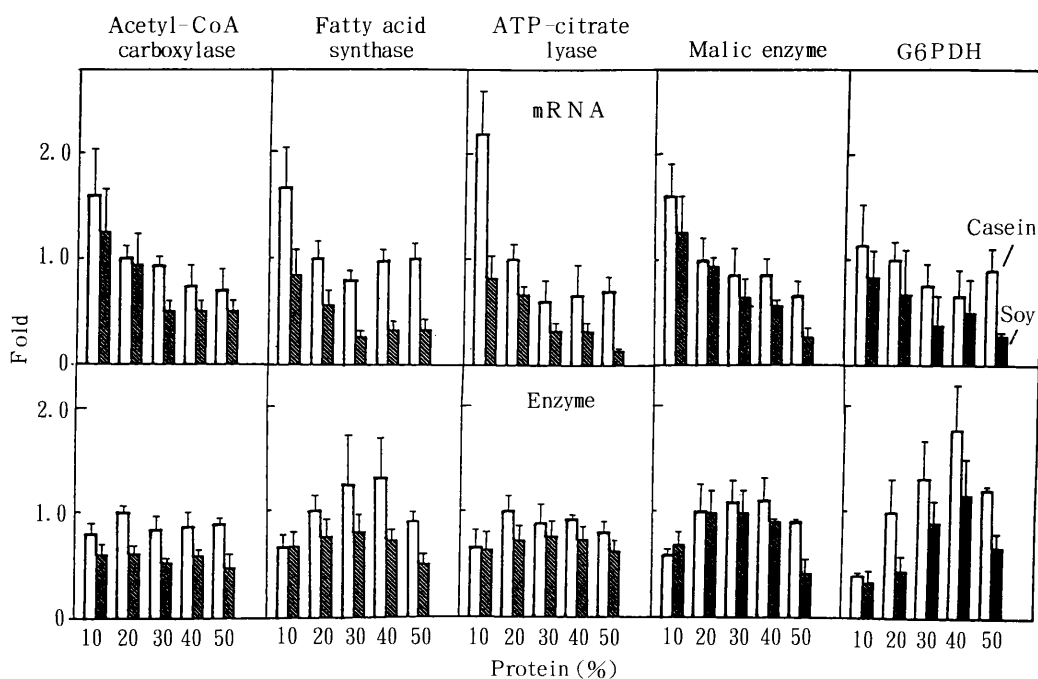


Fig. 1. Effect of dietary protein ratio on lipogenic enzymes.

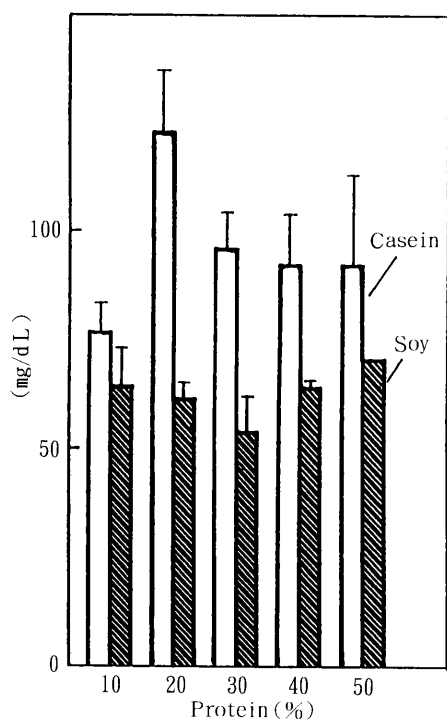


Fig. 2. Effect of dietary protein ratio on triglyceride levels in plasma.

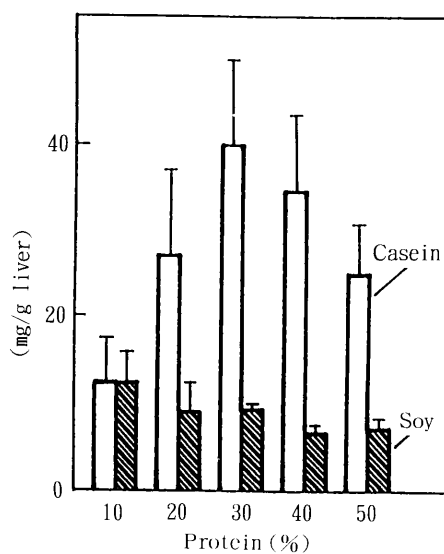


Fig. 3. Effect of dietary protein ratio on triglyceride levels in liver.

に書いたように optimal な条件で測定したが⁵⁾, immunochemical titration により酵素量の指標になることを証明した。

結果と考察

Acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthase, ATP-citrate lyase, malic enzyme の肝 mRNA 量は 10% の低たん白食で高かったが (Fig. 1 の上), 10% たん白食群では糖質が高いことから, これらの酵素の遺伝子発現は糖に対する応答性が強いと考えられる。

しかし, 酵素誘導は acetyl-CoA carboxylase と ATP-citrate lyase は食餌たん白質の影響をあまり受けず, malic enzyme は 10% たん白質でやや低く, glucose-6-phosphate dehydrogenase と fatty acid synthase, 特に glucose-6-phosphate dehydrogenase の酵素誘導が食餌たん白質の増加と共に上昇した (Fig. 1 の下)。

先に, 食餌中の糖やたん白質の遺伝子発現に対する

影響をしらべたが, acetyl-CoA carboxylase と ATP-citrate lyase は転写から mRNA, 酵素に至るまで糖のみで充分に上昇し, 糖+たん白質のいわゆる無脂肪高糖食群と同等のレベルに達した。即ち, この 2 つの酵素は特に糖依存性が強いことが示唆された。また, glucose-6-phosphate dehydrogenase は糖質のみよりは, むしろたん白質のみで mRNA や酵素がよく誘導されることを先に報告した²⁾。本実験でも食餌中たん白質の量を増加してもその mRNA 量の誘導はあまり変わらなかったが酵素活性は大きく上昇した。また, fatty acid synthase でも酵素は 10% たん白食群では低く, 30~40% で高かった。そして食餌たん白質量の一連の脂肪酸合成系酵素 mRNA 量や酵素誘導に対する影響は, 大豆たん白群とカゼイン群で同じ傾向であったが常に大豆たん白群の方が低かった。

一方, 血中, 肝トリグリセリド量はカゼイン, 大豆たん白ともに 10% たん白群で低く, 30~40% で高くなるが大豆たん白群ではカゼイン群に比べてかなり低か

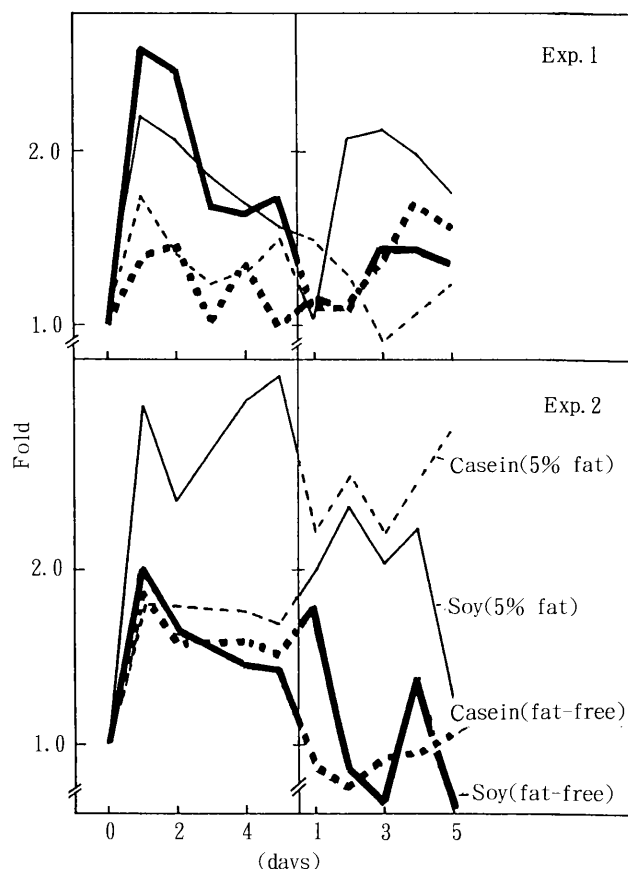


Fig. 4. Urinary excretion of norepinephrine.

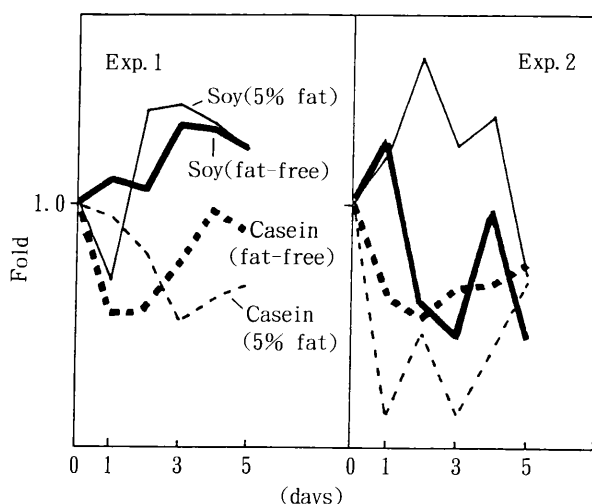


Fig. 5. Urinary excretion of norepinephrine.

った (Figs. 2, 3)。この傾向は特に肝臓で著明であった。トリグリセリド量は合成と分解のバランスであるが、その合成の limiting step は脂肪酸合成にあり glycerolipid 合成ではないと考えられている。本実験で大豆たん白により肝トリグリセリド量が大きく低下したが、その低下を脂肪酸合成だけで説明するのは難しいように思われるので次に交感神経系の関与をしらべた。

交感神経系の働きが活発な時、エネルギー代謝が昂進し、エピネフリン、ノルエピネフリンの分泌が増え、尿中排泄量も増加する。そこで実験用ラットを他の動物より隔離し、stress を与えないように十分に配慮して尿を集めて尿中エピネフリン、ノルエピネフリンを測定した。

Fig. 4 には尿中ノルエピネフリン排泄量を固形飼料を投与して1週間目の値を1として示したが、実線は大豆たん白群、点線はカゼイン群で、それぞれ太線が無脂肪食、細線が5%コーン油食群である。第1区間では大豆たん白群が高かったが、4日目に飼料を交代させた。その時の値を揃えて表してみると、大豆たん白群がやはり高い傾向があった。Fig. 5 は1つの実験例であり、実験を3回繰り返したところこのような傾向があったが必ずしも再現されなかった。stress により影響を受けるためであろう。

要 約

1. 食餌たん白質の割合を10~50%まで変えると脂肪酸合成系酵素の acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthase, ATP-citrate lyase, malic enzyme の

mRNA 量は一般に10%たん白食群で高く mRNA 量の誘導は糖に対する応答性が強いことが示唆された。しかし酵素たん白の誘導は20, 30, 40%で高く、10%と50%で低かった。この時、食餌たん白質のアミノ酸は翻訳の材料として必要である以外にたん白合成に何らかの関与をするように思われるが今のところ明らかでない。glucose-6-phosphate dehydrogenase の酵素誘導はたん白質の摂取量と共に上昇した。これらの結果はいずれも大豆たん白群ではカゼイン群より低かった。

2. 肝トリグリセリド量は食餌たん白が20~40%で高く、カゼイン群より大豆たん白群でかなり低かった。

3. 大豆たん白群で尿中ノルエピネフリンがカゼイン群より高い傾向がみられたが必ずしも再現されなかった。しかし、大豆たん白質の摂取によりエネルギー代謝昂進の可能性もある。

文 献

- 1) Katsurada A, Iritani N, Fukuda H, Noguchi T and Tanaka T (1987) : Influence of diet on the transcriptional and post-transcriptional regulation of malic enzyme induction in the rat liver. *Eur J Biochem*, **168**, 487-491.
- 2) Katsurada A, Iritani N, Fukuda H, Noguchi T and Tanaka T (1989) : Effects of nutrients and insulin on transcriptional and post-transcriptional regulation of glucose 6-phosphate dehydrogenase synthesis in rat liver. *Biochim Biophys Acta*, **1006**, 104-110.

- 3) Katsurada A, Iritani N, Fukuda H, Noguchi T and Tanaka T (1990) : Effects of nutrients and hormones on transcriptional and post-transcriptional regulation of fatty acid synthetase in rat liver. *Eur J Biochem*, **190**, 427-433.
- 4) Katsurada A, Iritani N, Fukuda H, Noguchi T and Tanaka T (1990) : Effects of nutrients and hormones on transcriptional and post-transcriptional regulation of acetyl-CoA carboxylase in rat liver. *Eur J Biochem*, **190**, 435-441.
- 5) Iritani N, Nishimoto N, Katsurada A and Fukuda H (1992) : Regulation of hepatic lipogenic enzyme gene expression by diet quantity in rats fed a fat-free, high carbohydrate diet. *J Nutr*, **122**, 28-36.