

各種動物の血漿コレステロール濃度とステロイド排泄率 に及ぼす食餌たん白質の効果

EFFECTS OF DIETARY PROTEINS ON PLASMA CHOLESTEROL
LEVEL AND FECAL STEROID EXCRETION RATES IN VARIOUS
SPECIES OF ANIMALS

林 伸一・中川美和子・寺崎早苗・滝沢浩子・宮崎陽一（東京慈恵
会医科大学）

Shin-ichi HAYASHI, Miwako NAKAGAWA, Sanae TERASAKI, Hiroko
TAKIZAWA and Youichi MIYAZAKI

Department of Nutrition, The Jikei University School of Medicine, Tokyo

105

ABSTRACT

Experimental data so far obtained in our laboratory concerning effects of soy protein isolate (SPI), compared with casein, on plasma cholesterol level and fecal steroid excretion as compared between rats, mice and Syrian hamsters were collectively evaluated. Of 11 experiments with rats, SPI lowered plasma cholesterol level significantly in 5 experiments and tended to do so, though not significant statistically, in 3 experiments, whereas it stimulated fecal steroid excretion in 8 experiments. In contrast, of 10 experiments with mice, SPI never exhibited hypocholesterolemic effect and did not stimulate fecal steroid excretion in all but one experiments. Of 4 experiments with Syrian hamsters, SPI lowered plasma cholesterol level significantly in one experiment and tended to do so in 2 experiments, whereas it stimulated fecal steroid excretion in 3 experiments. These results strongly suggest that (1) SPI does not exhibit hypocholesterolemic effect in mice since it does not stimulate fecal steroid excretion, (2) SPI exhibits often, but not always, hypocholesterolemic effect in rats and hamsters since it stimulates fecal steroid excretion in these species of animals, and (3) although fecal steroid excretion is an important factor that determines plasma cholesterol level, there must be other factors that also affect plasma cholesterol level. It should be noted that it appeared to be casein rather than SPI that showed species specific response in cholesterol metabolism. Thus casein does not stimulate fecal steroid excretion in rats and hamsters, causing hypercholesterolemia, whereas it stimulates steroid excretion in mice, as well as SPI does, thus not causing hypercholesterolemia in this species. Of the 4 experiments with hamsters, SPI caused higher contents of radioactive steroids in liver in 3 experiments and in plasma in all experiments, indicating suppression of transfer of radioactive cholesterol from the plasma into peripheral tissues. Growth of hamsters were retarded when they were fed high-fat diets containing 0.5 percent cholesterol and 0.125 percent cholate. The retardation of growth, however, was significantly less in SPI-fed group than casein-fed group. These results indicated that SPI and casein exert

quite different influence to cholesterol transport and metabolism in the body. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **13**, 101-104, 1992.

大豆たん白質をはじめとする植物性たん白質は一般にカゼインなどの動物性たん白質に比べ血漿コレステロール濃度を低下させる作用があるが、大豆たん白質のこのような降コレステロール効果の主たる要因として糞へのステロイド排泄促進効果が注目されている¹⁻⁵⁾。私達はこれまで大豆たん白質の糞ステロイド排泄促進効果がラットでは発現するがマウスでは発現しないことを化学分析による糞ステロイドの測定と放射性コレステロール排泄率の解析から確かめ⁴⁻⁷⁾、さらにハムスターでの検討も開始した⁷⁾。今回はハムスターでの検討を継続するとともに、これまでの結果を総合的に考察する。

実験方法

今回の実験動物としては、三協ラボサービスより購入した雄シリアンハムスターとSD系雄ラット、日本クレアより購入したICR系雌マウスを用いた。いずれも4週齢で購入し、オリエンタル酵母社製の固型飼料MFで3-5週間予備飼育ののち、実験飼料を3-22週間自由摂食させ、ステロイド排泄率ならびに肝、血液の放射性ステロイド分析に供した^{6,8)}。実験飼料は既報⁹⁾の低脂肪(LF)または高脂肪(HF)半合成飼料、あるいはそれに0.5%コレステロールと0.125%コール酸(CC)を補足したものをを用いた。肝臓脂質の放射活性

Table 1. Species difference in the effects of soy protein isolate on plasma cholesterol level and fecal steroid excretion rate

Animal	Sex	Number of experiments		
		Total	Plasma cholesterol suppressed by SPI	Steroid excretion stimulated by SPI
Rat	M, F	11	5 (3)	8 (1)
Mouse	F, M	10	0	1
Hamster	M	4	1 (2)	3

Figures in parentheses indicate the number of experiments in which SPI tended to be effective though not significant statistically. Rats were fed low-fat or high-fat diet with or without cholesterol and cholate for 2-16 weeks. Mice were fed high-fat diet with or without cholesterol and cholate, except for one experiment of low-fat, for 3-7 weeks. Hamsters were fed low-fat or high-fat diet with or without cholesterol and cholate for 3-22 weeks.

Table 2. Effects of soy protein isolate on plasma cholesterol level and distribution of [¹⁴C] cholesterol given to Syrian hamsters by stomach tube

Diet (Period)	Protein	BW (g)	Plasma cholesterol (mg/dL)	[¹⁴ C] Steroids in		
				Feces ^a (%/2 or 3 d)	Liver (%)	Plasma ^b (%)
LF (3W)	Casein	164±11	100±25	10.3±1.8	11.6±4.7	2.6±0.7
	SPI	175±11	87±4	12.7±2.8	12.6±1.1	5.1±0.6**
LF (22W)	Casein	191±8	110±8	2.2±0.7	3.9±1.5	1.1±0.4
	SPI	192±6	111±12	6.2±2.1**	9.9±1.1**	3.9±0.5**
HF (11W)	Casein	170±8	141±15	5.7±2.8	6.6±2.0	1.6±0.4
	SPI	183±10	102±7**	20.3±7.5**	12.2±4.7*	4.4±1.8**
HF-CC (5W)	Casein	108±6	264±65	6.9±1.2	12.2±2.5	0.5±0.1
	SPI	129±4**	298±46	14.9±5.2**	28.9±8.9**	1.3±0.3**

Each group consisted of 6-7 male Syrian hamsters. ^aSteroid excretion rate was determined with 2 day feces in experiments 1 and 4 and with 3 day feces in experiments 2 and 3, respectively. ^bCalculated assuming that total plasma represents 1/26 of body weight. **Significantly different from casein (p<0.005). *Significantly different from casein (p<0.025).

は既報⁹⁾の通り測定した。有意差検定は Student の t テストによった。

結果と考察

Table 1 はこれまでにラット、マウス、およびハムスターで実施した飼育実験の結果の概要をまとめたものである。カゼインと比較しての SPI の降コレステロール効果はラットでは計11回の飼育実験中5回の実験で明瞭にみとめられ、3回の実験では有意差はないもののその傾向がみとめられた。これに対し、マウスでは計10回が飼育実験において SPI の降コレステロール効果は一度もみとめられなかった。一方、SPI の糞ステロイド排泄促進効果はラットでは11回中8回(73%)明瞭にみとめられたのに対し、マウスでは10回中1回にみとめられたのみであった。したがって、ラットにおける SPI の降コレステロール効果の主たる要因は糞ステロイド排泄促進作用であり、マウスで SPI の降コレステロール効果が発現しない原因はマウスではこれが糞ステロイド排泄を促進しないためであるといえる。ただし、既報⁹⁾で指摘したように、このような動物種差はカゼインと大豆たん白質の比較であり、大豆たん白質ではなくカゼインの効果が動物種差を呈する可能性の方がむしろ大きい。すなわち、カゼインはラットでは糞ステロイド排泄を促進しないため血漿コレステロール濃度が上昇するが、マウスでは SPI と同様にステロイド排泄を促進するため血漿コレステロール濃度が上昇しないものと推定される。いずれにせよ、SPI の降コレステロール効果はラットにおいても約半数の実験でみられるのみであった。その理由は明らかでないが、血漿コレステロール濃度に影響する要因は糞ステロイド排泄速度のほかに、肝をはじめとする諸組織におけるコレステロール合成、LDL レセプター数、コレステロールのエステル化速度などいくつかあり、それに個体差、週齢や実験食摂取期間の差などの影響が複合的に発現した結果と考えられる。

シリアンハムスターでの結果の概要は Table 1 に、詳細は Table 2 に示す。計4回の実験のうち、SPI の降コレステロール効果は有意には1回、傾向は2回みられ、一方糞ステロイド排泄促進効果は3回の実験で確かめられた。ハムスターでの SPI の降コレステロール効果は Terpstra¹⁰⁾ にも高脂肪食を用いて報告している⁹⁾。したがって、ハムスターはこの面でラット型といえる。また、ハムスターでの結果も血漿コレステロール濃度に対するステロイド排泄速度の重要な意義を支持するものである。

ハムスターでの結果で注目されるのは SPI 飼育群

ではカゼイン群に比して¹⁴C ステロイドの肝臓分布率が4回の実験のうち3回において高く、また血漿分布率はすべての実験において2~4倍の高値を示したことである。SPI 飼育では糞へのステロイド排泄が促進されるにもかかわらず、肝臓と血漿中の¹⁴C ステロイド含量が多いとすると、肝以外の末梢組織への¹⁴C ステロイドの移行が抑制されていると考えざるを得ない。また、血漿コレステロールの比放射活性が高いことから、SPI 群では血漿コレステロールの代謝回転が抑制されていると推定される。いずれにせよ、コレステロールの体内輸送と代謝が食餌たん白質の顕著な影響を受けることが示唆されたので、今後その実態を明らかにしたい。

なお、0.5%のコレステロールと0.125%のコール酸を補足した高脂肪食(HF-CC)で飼育した実験ではハムスターの成長抑制がみられたが、その程度は SPI の方が軽度であった。

文 献

- 1) Huff MW and Carroll KK (1980): Effects of dietary protein on turnover, oxidation, and absorption of cholesterol, and on steroid excretion in rabbits. *J Lipid Res*, **21**, 546-558.
- 2) Kim DN, Lee KT, Reiner JM and Thomas WA (1980): Increased steroid excretion in swine fed high-fat, high-cholesterol diet with soy protein. *Exp Mol Pathol*, **33**, 25-35.
- 3) Nagata Y, Tanaka K and Sugano M (1981): Further studies on the hypocholesterolemic effect of soya-bean protein in the rats. *Br J Nutr*, **45**, 233-241.
- 4) Yamashita J, Fujita Y, Kamimura M and Hayashi S (1990): Different effects of soy protein on cholesterol metabolism in rats and mice. in "Dietary Proteins, Cholesterol Metabolism and Atherosclerosis." Monogr. Atheroscler., ed. by Sugano M and Beynen AC, Karger Basel pp 36-43.
- 5) Yamashita J and Hayashi S (1990): The effect of dietary protein source on plasma cholesterol level and fecal steroid excretion in obese mice. *J Nutr Sci Vitaminol*, **36**, 545-558.
- 6) 林 伸一, 上村美和子, 内藤真理子, 山下洵子, 山崎孝一 (1990): ステロイド排泄に及ぼす食餌たん白質の効果とその動物種差. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **11**, 74-77.

- 7) 林 伸一, 上村美和子, 高田真理子, 山下洵子 (1991): ステロイド排泄に及ぼす食餌たん白質の効果とその動物種差 (II). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **12**, 44-47.
- 8) 山下洵子, 上村美和子, 林 伸一 (1987): ステロール排泄に対する大豆たん白質の効果. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **8**, 89-92.
- 9) Terpstra AHM, Holmes JC and Nicolosi RJ (1991): The hypocholesterolemic effect of dietary soybean protein vs. casein in hamsters fed cholesterol-free or cholesterol-enriched semipurified diets. *J Nutr*, **121**, 944-947.