

## 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(II)

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

林 伸一・宮崎陽一・滝沢浩子・寺崎早苗(東京慈恵会医科大学)

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

Department of Nutrition, The Jikei University School of Medicine, Tokyo  
105

### ABSTRACT

The hardly digestible high-molecular-weight fraction (HMF) of soy protein was compared with SPI and casein in their feeding effects on fecal steroid excretion rate and plasma cholesterol level of three species of animals, namely rat, mouse and Syrian hamster. In rats and hamster, HMF showed stronger effects than SPI did, compared with casein, to stimulate fecal steroid excretion rate and lower plasma cholesterol level. In mice, on the contrary, HMF and SPI showed a weak and no effect, respectively, on steroid excretion and similar weak effects on plasma cholesterol level. These results were in accordance with the theory that hypocholesterolemic effect of SPI in rats and hamsters, but not mice, is due to the production of undigestible peptides which stimulate steroid excretion. The distribution of  $^{14}\text{C}$ -steroids was compared with that of protein in the gastro-intestinal tract of rats after feeding experimental diets containing radioactive cholesterol. The results suggested that HMF stimulates gastro-intestinal transit of steroids and suppresses their absorption, whereas it increases protein contents in the lumen of ileum, cecum and colon. SPI appeared to show similar but weaker effects. These results also supported the above mentioned theory. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* **14**, 38-41, 1993.

これまでの研究で、大豆たん白質はカゼインに比しラットやハムスターでは糞へのステロイド排泄を促進し血漿コレステロール濃度を低下させるが、マウスではいずれの効果もほとんどみられないことから、大豆たん白質の降コレステロール効果の主要原因は糞へのステロイド排泄促進作用であると推定してきた<sup>1-3)</sup>。菅野らはラットを用いて大豆たん白質由来の難消化性ペプチド混合物 HMF が大豆たん白質より一層顕著にこれらの効果を示すことから、消化管内で生成されるこれら難消化性ペプチド中間体が大豆たん白質の効

果の担い手であると報告している<sup>4-6)</sup>。そこで今回は HMF が大豆たん白質よりも一層明確に上記効果の動物種差を示すかどうかを検討した。またラットとマウスを用い、消化管内における食餌たん白質と  $^{14}\text{C}$ -ステロイドの動態解析を試みた。

### 実験方法

実験動物としては、三協ラボサービスより購入した SD 系雄ラットと雄シリアンハムスター、ならびに日本クレアより購入した ICR 系雄マウスを用いた。い

ずれも4週齢で購入し、1-5週間の予備飼育(市販固型飼料)ののち、3-5週間実験飼料を自由摂取させたものを実験に供した。実験飼料は既報<sup>7)</sup>の低脂肪(LF)または高脂肪(HF)半合成飼料を用いた。HMFは不二製油より提供をうけた(ロット920417)。これは分離大豆たん白質(SPI)を分岐鎖ならびに芳香族アミノ酸に比較的特異性を有する微生物エンドペプチダーゼで消化して得られた水不溶性の難消化性高分子画分である<sup>4-6)</sup>。糞ステロイド排泄率は既報<sup>8)</sup>の方法により測定し、経口摂取後2日間の糞に排泄された<sup>14</sup>C-ステロイドの量を投与量に対するパーセントとして表わした。

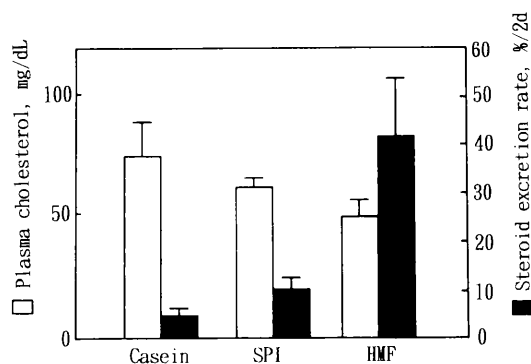


Fig. 1. Effects of dietary proteins on plasma cholesterol level and steroid excretion rate of rats. Male SD rats which had been fed the experimental low-fat diets for 3 weeks from 7 weeks of age were used. Values are means  $\pm$  SD or 3 (casein and SPI) or 6 (HMF) rats.

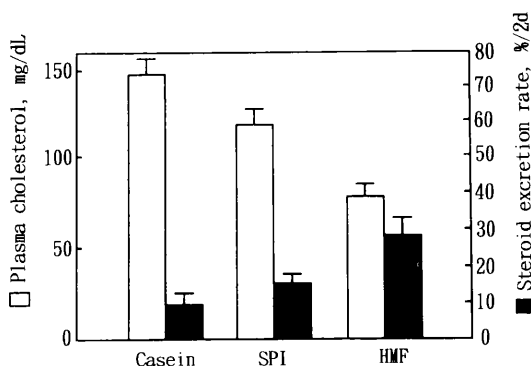


Fig. 2. Effects of dietary proteins on plasma cholesterol level and steroid excretion rate of hamsters. Male Syrian hamsters which had been fed experimental high-fat diets for 5 weeks from 9 weeks of age were used. Values are means with SD for 5 animals.

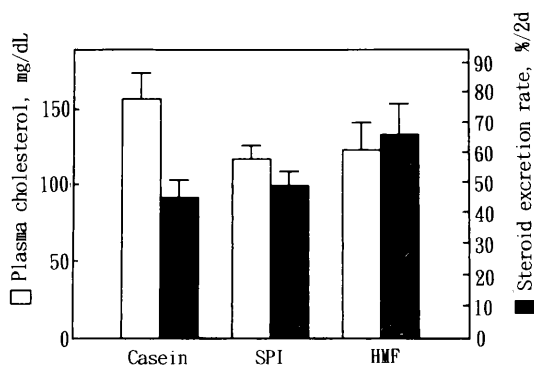


Fig. 3. Effects of dietary proteins on plasma cholesterol level and steroid excretion rate of mice. Male ICR mice which had been fed experimental high-fat diets for 4 weeks from 9 weeks of age were used. Values are means with SD for 4 (casein) or 5 (SPI and HMF) animals.

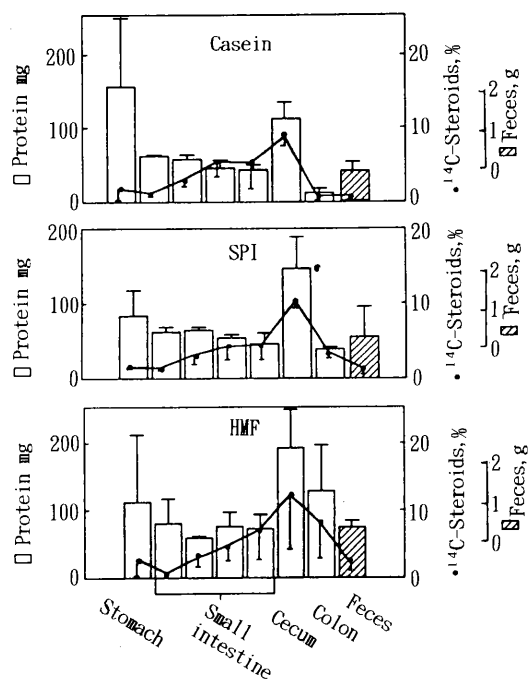


Fig. 4. Effects of dietary proteins on distribution of <sup>14</sup>C-steroids and protein in gastro-intestinal tract of rats after overnight feeding with experimental diets containing radioactive cholesterol. Male SD rats which had been fed experimental high-fat diets for 5 weeks from 5 weeks of age were used. Values are means with SD for 3 rats.

消化管内における食餌たん白質と  $^{14}\text{C}$ -ステロイドの動態解析は、ステロイド排泄率測定に用いるのと同じ  $^{14}\text{C}$ -コレステロール乳濁液を実験飼料に混合して一夜あるいは2日間自由摂取させたのち断頭屠殺し、胃、小腸4等分画、盲腸、および結腸の各内容物を採取し、それぞれの放射能とたん白質量を測定した。放射性ステロイドの量は摂取量(2日間摂取の場合はその半量)に対するパーセントとして表示した。たん白質量は内容物の5%トリクロル醋酸沈降物のうち1N KOH 可溶たん白質をビウレット法または Lowry 法

で測定した。血漿コレステロール濃度は和光純薬のキットを用いて酵素法で測定した。有意差検定は Student の t-テストによった。

## 結果と考察

Fig. 1はラットの血漿コレステロール濃度と糞ステロイド排泄率に対する HMF の効果をカゼインならびに SPI と比較した実験結果を示す。ステロイド排泄率は SPI 群ではカゼイン群の2.2倍であったが HMF 群では9.2倍と顕著な促進効果がみられた。一方、血漿

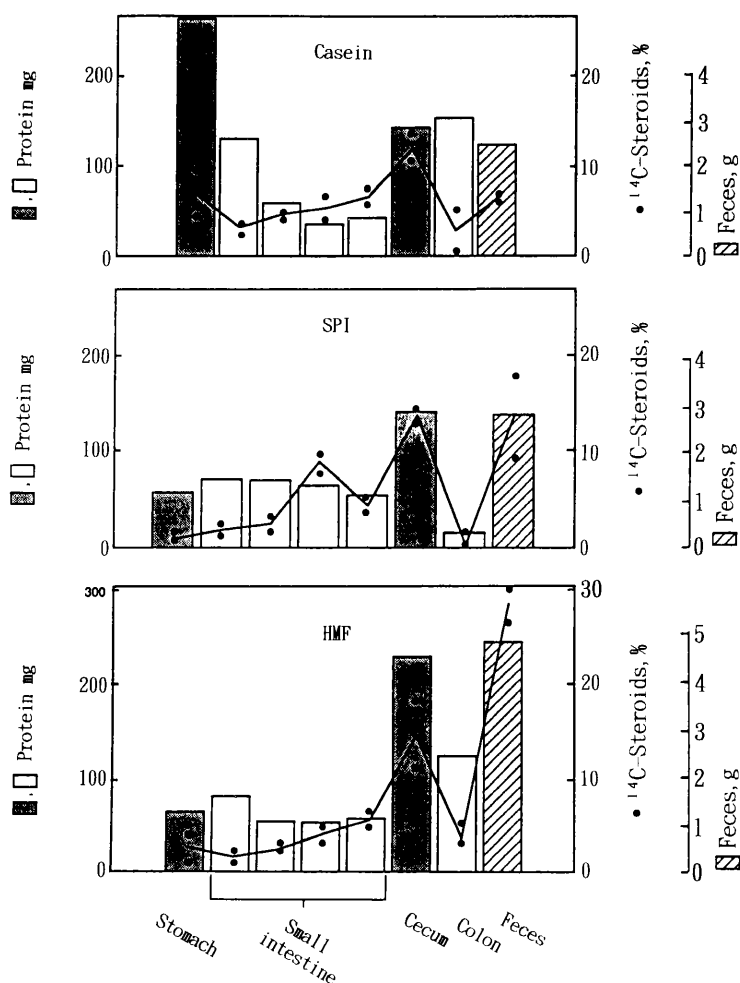


Fig. 5. Effects of dietary proteins on distribution of  $^{14}\text{C}$ -steroids and protein in gastro-intestinal tracts of rats after 2 days' feeding with experimental diets containing radioactive cholesterol. Male SD rats which had been fed experimental high-fat diets for 4 weeks from 5 weeks of age were used. Protein contents were averages of 2 rats.

コレステロール濃度はカゼイン群に比し SPI 群では低下傾向はあるものの有意差はなかったのに対し HMF 群ではカゼイン群の66%と有意に低値であった。

Fig. 2はシリアンハムスターでの結果を示す。糞ステロイド排泄率はカゼイン群に比して SPI 群は1.6倍、HMF 群は2.9倍の促進を示し、一方血漿コレステロール濃度はそれぞれ80%, 53%と有意に低値を示した。このように、ラットとハムスターでは HMF は SPI よりも一層明確にステロイド排泄を促進し、血漿コレステロール濃度を低下させた。

これに対し、マウスでは Fig. 3に示すように、ステロイド排泄率はカゼイン、SPI 両群ともに高値でその間に有意差はなく、HMF 群ではこれより有意に高値であったがカゼイン群の1.5倍にすぎなかった。一方、血漿コレステロール濃度は SPI、HMF 両群の間に有意差はなく、いずれもカゼイン群に比しやや低値であった。ただし、カゼイン食飼育マウスの血漿コレステロール濃度は通常は120 mg/dL 程度であり SPI 群と差がみられないことを考慮すれば、マウスでは HMF はほとんど降コレステロールをはじめとするステロイドの吸収が比較のおそいことと消化管内容物移動速度が下部へゆくほど緩徐になることを反映していると考えられる。とくに盲腸から結腸と糞への<sup>14</sup>C-ステロイドの移行がたん白質の移行とともに SPI 群と HMF 群ラットで亢進していた (Fig. 4)。

Fig. 5は<sup>14</sup>C-コレステロール含有飼料を2日間自由摂取させたラットの消化管内容物の動態である。SPI 群と HMF 群で胃内容が非常に少量であったことは屠殺直前の数時間の摂食量が少なかったことを示しているが、それにもかかわらず下部小腸と盲腸のたん白質含量は同じかむしろ大きい傾向がみられた。このことは SPI と HMF の消化吸收速度がカゼインのそれに比べておそいことを示唆している。事実、不消化物の量を反映する糞乾燥重量は HMF 群ではカゼイン群の約2倍であった。<sup>14</sup>C-ステロイドの分布は下部小腸から結腸にかけて3群の間で差がなかったが、糞ではカゼイン群(6.4%)に比して SPI 群は2.3倍、HMF 群は4.4倍と顕著に高値であった。SPI 群と HMF 群とくに後者で糞への排泄率が高く、しかも下部消化管内での濃度分布に差がないことは消化管内移行速度の促進と吸収速度の抑制の両効果が重なったためと考えられる。そしてその原因は上述のように HMF の消化のおくれにあると考えるのがもっとも妥当であろう。HMF が SPI の効果をより顕著に発揮することから、SPI の効果はその難消化性中間体にもとづくものと考えられる。一般に植物性たん白質は消化がおそいこと

が知られており、疎水性、難消化性の消化中間体によるステロイドの吸着がその吸収を妨げて排泄を促進すると考えられる。

本実験で測定した消化管内たん白質には消化酵素や大腸菌たん白質などが含まれている。今後は免疫測定法など特異的測定法による消化中間体の動態をステロイドの動態と比較して解析したい。

## 文 献

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 林 伸一, 中川美和子, 寺崎早苗, 滝沢浩子, 宮崎陽一(1992): 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. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **13**, 101-104.
- 4) Sugano M, Yamada Y, Yoshida K, Hashimoto Y, Matsuo T and Kimoto M (1988): The hypocholesterolemic action of the undigested fraction of soybean protein in rats. *Atherosclerosis*, **72**, 115-122.
- 5) 菅野道廣, 後藤章一郎, 山田幸男, 吉田克子(1989) 大豆たん白質の不消化画分のラットにおけるコレステロール低下作用. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **10**, 45-47.
- 6) Sugano M, Goto S, Yamada Y, Yoshida K, Hashimoto Y, Matsuo T and Kimoto M (1990): Cholesterol-lowering activity of various undigested fractions of soybean protein in rats. *J Nutr*, **120**, 977-985.
- 7) 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.
- 8) 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.