

ラット肝 ATP-citrate lyase の誘導と血漿ホルモン値に 対する大豆たん白質の影響

EFFECTS OF DIETARY SOYBEAN PROTEIN ON ATP-CITRATE
LYASE INDUCTION IN RAT LIVER AND PLASMA HORMONE
LEVELS

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 soybean protein feeding on ATP-citrate lyase induction in rat liver and plasma hormone levels have been investigated. By feeding only carbohydrate without protein to fasted rats, the transcriptional rate was increased threefold, and the mRNA concentration and enzyme induction comparably, to the levels in the carbohydrate/protein diet. It appears that protein feeding is not necessary to the gene expression and enzyme induction of ATP-citrate lyase. One week later, however, the mRNA concentration and enzyme activity were significantly lower in animals fed soybean protein than in those fed casein. The triacylglycerol level in the liver was more greatly decreased by soybean protein than the lipogenic enzyme induction. The results of our present and past experiments suggest the lowering effects of soybean protein on triacylglycerol level besides lipogenic enzyme induction. The plasma triiodothyronine level was significantly decreased by the soybean protein feeding. Moreover, the urinary excretion of norepinephrine tended to be increased. Thus, the turnover of triacylglycerols may be increased by soybean protein feeding. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* **14**, 49-52, 1993.

私達は一連の脂肪酸合成系酵素の遺伝子発現と酵素誘導の食餌栄養素や内分泌系による調節について研究してきたが、本研究会では特に食餌たん白質による調節について発表してきた。そして一連の脂肪酸合成系酵素のうち acetyl-CoA carboxylase は糖依存性がきわめて強く、たん白質を摂取しなくても転写から mRNA 量、酵素誘導にいたるまで十分に上昇したが、glucose-6-phosphate dehydrogenase の発現は糖よりはむしろたん白質依存性が強く、食餌栄養素に対する

応答性が脂肪酸合成系酵素の間で異なることを報告してきた¹⁻⁴⁾。今回は、発表が遅れていた ATP-citrate lyase 遺伝子発現と酵素誘導に対する大豆たん白質の影響について報告する。この酵素はクエン酸を分解して acetyl-CoA をつくり、それが脂肪酸合成系に利用されるので本酵素系の 1 つと考えられている。

他に、脂肪のレベルと内分泌系との関係についても報告する。

実験方法

5週齢のウイスター系雄ラットを2日絶食後、実験食を3日間 isocaloric に投与した。実験食は無脂肪高糖食(67%糖質+18%たん白質)、85%糖質食、85%たん白質食とし、たん白質にはカゼインまたは大豆たん白質を用いた。また、3日間以上飼育した実験では1%コーン油を添加した。そして肝 ATP-citrate lyase の mRNA 量、酵素活性とトリグリセリド(TG)値を測定した。cDNA をクローニングし、 ^{32}P -CTP でラベルし、それを用いて mRNA 量を Northern-blot または dot-blot hybridization 法で測定した⁵⁾。酵素活性は immunochemical titration により酵素量の指標になることを証明してある。

結果と考察

食餌栄養素の影響

Fig. 1 に上から ATP-citrate lyase の転写速度、mRNA 量、酵素誘導を示した。それぞれ絶食ラットに無脂肪食を投与した後、最高値となる6h、16h、72h後の値である。最も注目されるのは本酵素の転写速度、mRNA、および酵素誘導が糖質のみの摂取で糖質+たん白質群と同じレベルまで上昇したことである。特に転写速度は糖質のみの摂取で糖質+たん白質群の3倍以上に上昇した。逆にたん白質のみではあまり上昇せず、本酵素は糖依存性が極めて強いことを見いだした。即ち、acetyl-CoA carboxylase と同じく、正常状態では ATP-citrate lyase 遺伝子発現、酵素誘導は糖質の摂取だけで充分であった。

しかし、カゼイン食または大豆たん白食を1週間投与した時、ATP-citrate lyase の mRNA 量、酵素活性ともに大豆たん白群で著明に低下した(Fig.2)。そして肝臓 TG 値も大豆たん白食により大きく低下した(Fig.2)。この大きい低下を脂肪酸合成の低下だけで説明することは困難である。

そこで代謝を促進する甲状腺ホルモン、triiodothyronine 値を測定したところ、大豆たん白群で有意に低かった(Fig.3)。Triiodothyronine 値に大豆たん白食がどのように関与するのかわからないが、さらに研究する予定である。

また、交感神経系の働きが活発な時、エネルギー代謝が亢進し、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。そこで尿中エピネフリン、ノルエピネフリンを測定したが、いずれも大豆たん白群で高い傾向があった⁶⁾。即ち、大豆たん白食により triiodothyronine やノルエピネフリン値が上

昇したことから大豆たん白食によりエネルギー代謝が亢進したことが示唆された。

一方、血漿インスリン値は大豆たん白食群で低い傾向がみられた。脂肪酸合成系酵素の遺伝子発現はインスリンにより上昇するが、インスリン値が正常な範囲ではそのレセプター活性に依存することを先に報告した⁷⁾。即ち、大豆たん白食によりインスリン値が低下し、それが脂肪酸合成を抑制したのではないように思われる。

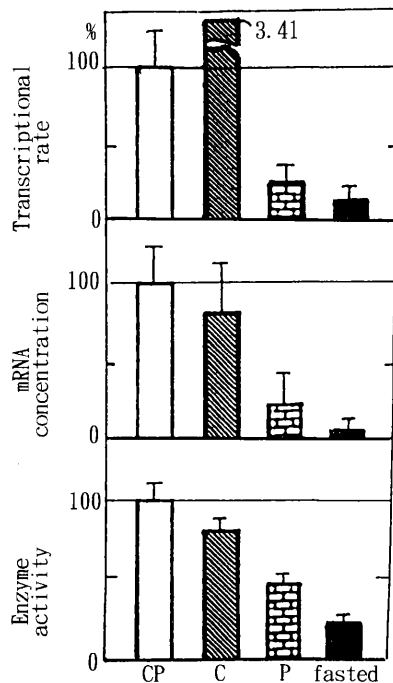


Fig. 1. Effects of dietary protein on ATP-citrate lyase gene expression and induction in rat liver. Fasted rats were refed with three kinds of diets: carbohydrate/protein (CP), carbohydrate only (C), protein only (P). Rats were killed after 6, 16 and 72h, to measure the maximal levels of transcriptional rate, mRNA concentration and enzyme activity, respectively. The results were normalized to the values for the CP group. The enzyme activity of the CP group was 8.99 ± 1.20 nmol/min/mg protein at 37°C . Mean \pm SD ($n=6-9$).

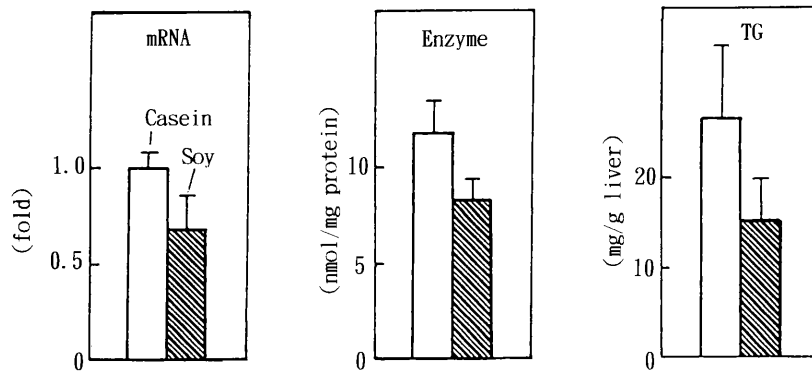


Fig. 2. Effects of dietary soybean protein on ATP-citrate lyase mRNA concentration and enzyme activity, and triacylglycerol level in rat liver. Fasted rats were refed with a diet containing 67% sucrose, 18% soybean isolate and others (5) for 1 week. Mean \pm SD (n=5).

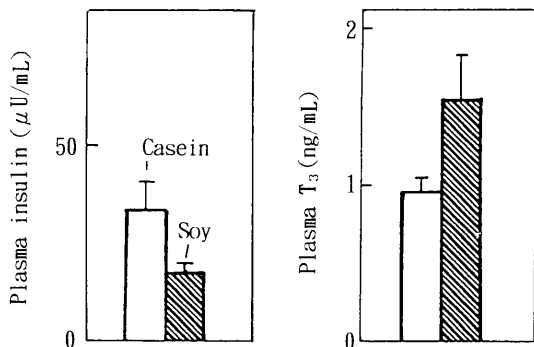


Fig. 3. Effects of dietary soybean protein on plasma triiodothyronine and insulin levels. The animals were the same in Fig. 2.

要 約

1. 脂肪酸合成系酵素の1つである ATP-citrate lyase の転写速度, mRNA 量, 酵素誘導は糖質のみの投与で糖質+たん白質食群と同じにまで上昇し, 本酵素の誘導は糖依存性が極めて強いことを見いだした。

2. 大豆たん白食で1週間飼育したとき, カゼイン食に比べて本酵素の遺伝子発現と酵素誘導は有意に低下した。しかし, 肝 TG 値はそれ以上に低下し, 大豆たん白食による脂肪分解系の促進も示唆された。

3. そこで血漿 triiodothyronine 値を測定したところ大豆たん白食により有意に上昇していた。即ち, 大豆たん白食によりエネルギー代謝が亢進した可能性もある。

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.
- 6) 入谷信子, 福田ひとみ, 細見裕子, 田中武彦

(1992)：食餌たん白質の量が脂肪合成におよぼす影響．大豆たん白質栄養研究会会誌，**13**，92-96.

7) Iritani N, Fukuda H, Tashiro S and Ikeda Y

(1982): Age-dependent alterations of insulin binding to hepatic plasma membranes, erythrocytes and adipocytes in rat. *J Biochem*, **92**, 569-574.