

実験的糖尿病ラットへの SPI の給与効果

EFFECT OF FEEDING SPI TO EXPERIMENTAL DIABETIC RATS

金 鐘姫・高橋伸一郎・野口 忠(東京大学農学部)

Jong-Hee KIM, Shin-ichiro TAKAHASHI and Tadashi NOGUCHI

Faculty of Agriculture, The University of Tokyo, Tokyo 113

ABSTRACT

A special diet (D-diet) with SPI was designed for experimental diabetic rats. The diet contained less branched chain amino acids and more lysine compared to the casein-based control diet (C-diet). C-diet or D-diet was given to streptozotocin-diabetic rats or the control (untreated) rats. The control rats given C-diet grew better than those fed on D-diet but the diabetic rats lost their body weight on C-diet. When the diabetic rats were given D-diet, the body weight loss was partially prevented. These favorable effects of D-diet on the diabetic rats were supported by the changes in plasma concentrations of IGF-I and IGF-binding proteins. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* 14, 76-78, 1993.

われわれは、昨年度までの報告で^{1,2)}、SPI の栄養価評価について、いくつかの提案を行ってきた。その中で、特に、血漿中のインスリン様成長因子 I (insulin-like growth factor-I, IGF-I) の濃度、IGF 結合たん白質の濃度、肝臓中の IGF-I および IGF 結合たん白質の mRNA 量などが、栄養状態とよく対応して変化することを明らかにしてきた。

本年度は、これらの研究結果を踏まえて、実験的糖尿病動物を用いて、その動物に適すると考えられる食餌を設計し、その効果を上記の指標を中心に明らかにしようとした。

実験方法

Wistar 系の雄ラット(初体重約200 g)に、streptozotocin (STZ)を投与して、糖尿病状態になると同時に、12%カゼイン食(C食)もしくはこの食餌と同窒素含量でアミノ酸組成の異なる飼料(D食)を5日間与えた。D食は糖尿病動物の血中遊離アミノ酸の変化をもとに、その変化を相殺して、アミノ酸パターンが正常動物のパターンに近い状態になるように設計したものである。5日後ラットを屠殺し、血液を採取した。血液は EDTA で凝固を阻止し、血漿をとり、-20℃で

保存した。血漿中の IGF-I 濃度は、結合たん白質と分離するため酸-エタノール処理を行う場合(total IGF-I)と、直接測定する場合(immunoreactive IGF-I)の両方について、radioimmunoassay 法により定量した。IGF 結合たん白質(IGFBP)の分析は、血漿を電気泳動後、ligand blot 法によって行った。

結 果

正常動物に C 食を与えると順調に成長がみられ、D 食では、C 食に比べてやや成長速度がゆるやかであった(Fig. 1)。一方、糖尿病動物に C 食を与えると、体重は減少したが、D 食を与えられたラットでは、この体重減少が大幅に抑制された。血漿中の IGF-I 濃度をみると、正常ラットについては差が認められなかったが、C 食を与えられた糖尿病ラットでは有意に減少し、D 食の給与によってほぼ正常動物の水準まで回復した(Fig. 2)。この結果は、特に酸-エタノール処理をすることなく IGF-I を定量した場合(immunoreactive IGF-I)に明らかであった。さらに、IGFBP-1, IGFBP-2 の濃度変化をみると、正常動物ではこれらのたん白質の濃度は低かったが、C 食を与えられた糖尿病動物では著しく上昇し、D 食を与えられた場合に、ほぼ正

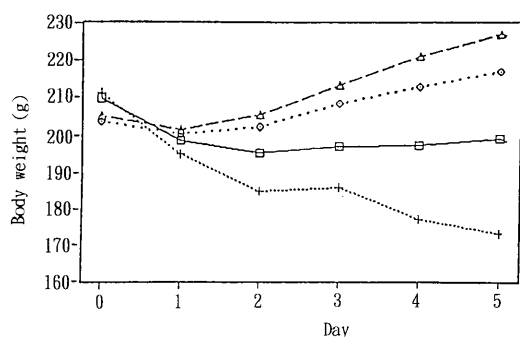


Fig. 1. Changes in body weight of the diabetic or control rats fed on a casein (C) or a designed (D) diet.

- △ control rats fed on C diet
- ◇ control rats fed on D diet
- + diabetic rats fed on C diet
- diabetic rats fed on D diet

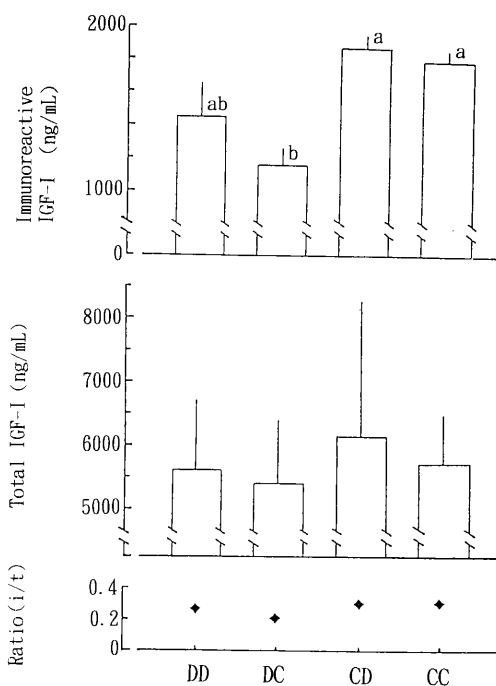


Fig. 2. Changes in plasma concentrations of total and immunoreactive IGF-I in the diabetic or control rats fed on C or D diet.

CC, control rats fed on C diet; CD, control rats fed on D diet; DC, diabetic rats fed on C diet; DD, diabetic rats fed on D diet.

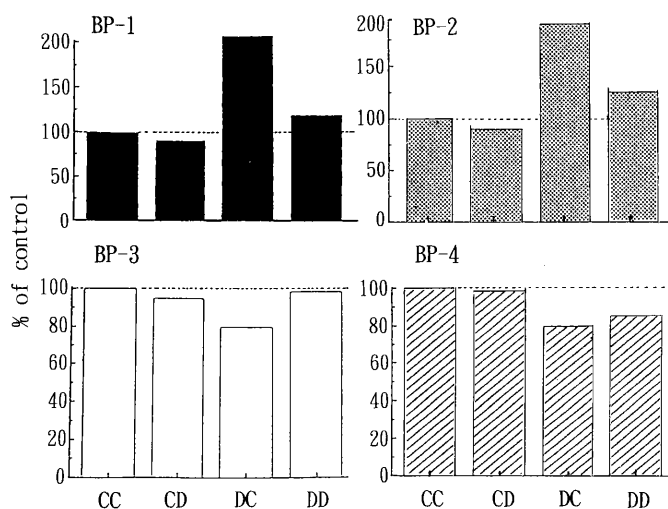


Fig. 3. Changes in plasma concentrations of IGF-binding proteins BP-1, BP-2, BP-3 and BP-4 in the diabetic or control rats fed on C or D diet.

CC, control rats fed on C diet; CD, control rats fed on D diet; DC, diabetic rats fed on C diet; DD, diabetic rats fed on D diet.

常値に回復した(Fig. 3)。また、IGFBP-3の濃度はC食を与えられた糖尿病動物で減少したが、D食を与えられた場合にはほぼ正常値にまで回復した。IGFBP-4については、いずれの区でも大きな変化は認められなかった。以上の結果は、糖尿病の場合には、D食を与えられたラットの方がC食を与えられたラットに比べて明らかに動物の状態がよいことを示している。正常動物ではC食に栄養価の及ばないD食が、糖尿病動物ではC食より優れていることが明らかであると言える。

考 察

大豆たん白質は、その特徴ある性質、特にアミノ酸組成を中心として判断される栄養価に特徴がある。本研究では、特に疾病時の食餌材料として、また、経腸輸液をも視野に入れた新しい発想のもとに、SPIを用いてたん白質源を設計した。

糖尿病は栄養学的配慮によって症状を軽減したり、治療効果さえ期待できる疾病である。今回のたん白質源もきわめて顕著な効果を挙げたことがIGF-Iおよびその結合たん白質の血中動態から明らかにされた。

すなわち、糖尿病時に減少するIGF-Iの血中濃度が大豆たん白質を主たる素材としたD食では上昇し、また、糖尿病時に増加したIGF結合たん白質-1および-2の血中濃度の上昇が、D食を摂取したラットでは抑制された。これらの結果はD食の設計が予想通り糖尿病により食餌として機能していたことを示していると言える。

このように、SPIは糖尿病時の食餌においても有効に利用できるものと考えられる。今後さらに、血糖値やケトン体の測定など、糖尿病の諸症状に対するD食の効果を明らかにしていく予定である。

文 献

- 1) 野口 忠, 三浦 豊, 金 鐘姫(1989): 大豆たん白質摂取に対するラット血中ソマトメジンCの応答. 大豆たん白質栄養研究会会誌, 10, 94-95.
- 2) 竹中麻子, 高橋伸一郎, 野口 忠(1990): SPI摂取に対する肝臓インスリン様成長因子結合たん白質 mRNA の応答. 大豆たん白質栄養研究会会誌, 13, 43-45.