

高脂血症治療食としての大豆たん白質の応用

CLINICAL APPLICATION OF SOY PROTEIN FOR HYPERLIPIDEMIC SUBJECTS

中村治雄・宮島恵美子(防衛医科大学校・第一内科)

Haruo NAKAMURA and Emiko MIYAJIMA

First Department of Medicine, National Defense Medical College, Tokorozawa 359

ABSTRACT

Since we have tried several clinical applications of soy protein for clinical and normal subjects, minimum dose of protein was found to be 20 g per day or greater to decrease low density lipoprotein (LDL) cholesterol. However, the mechanism of the LDL reduction is still unknown. In this trial, three subjects were investigated the changes of HMG-CoA reductase activity in their blood lymphocytes. Their LDL cholesterol tended to decrease after the ingestion of soy protein. Concomitantly, HMG-CoA reductase activities in lymphocytes were found to be lowered. The present data indicate that soy protein accelerates LDL catabolism through enhanced LDL receptor activities resulting in the inhibition of HMG-CoA reductase activities. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* 14, 89-91, 1993.

従来の本研究会において、分離大豆たん白質あるいは大豆ペプチドを臨床例に投与し、用量による血清コレステロールの変動を検討してきた。

その結果、少なくともたん白質として1日20gの摂取がコレステロール、特に低比重リポたん白(LDL)コレステロールの低下には必要であり、それ以下の量、例えば、14g/日では殆んど低下作用は認められなかった。

今回、少なくとも大豆たん白質を1日20g以上摂取し、高脂血症状態の改善に有用性の認められた例についてその作用機序を追究する目的の一環として、ヒトリンパ球におけるHMG-CoA reductase活性を測定した。

対象と方法

防衛医大第一内科医師および職員12名(男10名、女2名)に、大豆ペプチド1日30g(大豆たん白質として21g/日)を2週間にわたって投与し、その間の体重変動がみられないよう日常の一般生活を注意させた。

この症例の中で、血清コレステロールが明らかに減少した3例について、その血中リンパ球を採取し、下記の方法によって、そのHMG-CoA reductase活性を測定した。

なお、血清脂質は早朝空腹時採血のサンプルについて酵素法で測定し、LDL分画は超遠心法にて分離しそのコレステロールを酵素法で測定した。

リンパ球の分離は、採血後直ちに遠心法(Ficoll-Conray 比重遠心法)にて行い、細胞は-80℃にて保存した。

HMG-CoA reductase活性は、Brownら¹⁾の方法に従って測定し(CV=10%)、pmol/mevalonate/min/mg cell proteinで示した。

実験期間中の喫煙、過激な運動、コレステロールを豊富に含有する食品の摂取などは禁止してある。

結 果

すでにHMG-CoA reductase活性には、肝において日内変動がみられるとされるために、予め基礎的な

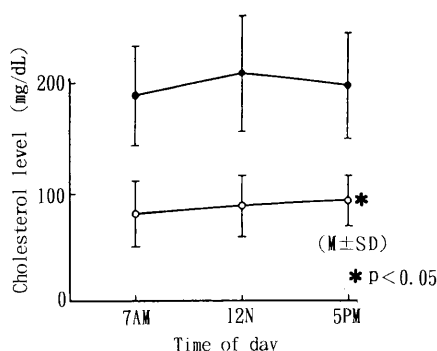


Fig. 1. Serum (●) and LDL (○) cholesterol levels.

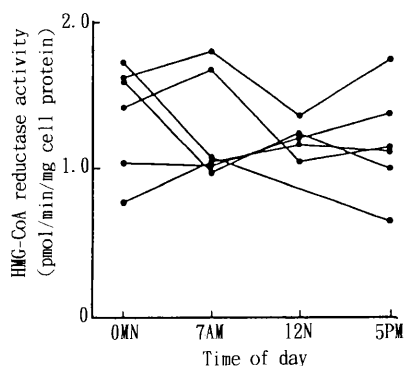


Fig. 2. Diurnal variation of PBMCs HMG-CoA reductase activity.

検討をヒトにおいて行った²⁾。

健康成人の志願者 6 名に、一定の食事を摂取させた 1 日において、午前 0 時、朝 7 時、昼 12 時、夕 5 時に採血し、血清コレステロール、LDL-コレステロールを測定すると共にリンパ球の HMG-CoA reductase 活性を測定した。

血清総コレステロール、LDL-コレステロール濃度には、Fig. 1 に示すごとく著しい変動は認められないが、LDL-コレステロール値は夕 5 時の採血時には僅かではあるが有意に増加を示していた。

その際のリンパ球 HMG-CoA reductase 活性を、Fig. 2 に図示してある。個人的にかなりのバラツキがみられ、統計的に有意差は日内において認められている。つまり、朝 7 時に比較的高い活性の例と夕 5 時に活性の高い例とがある。血清 LDL-コレステロール値とは必ずしも相関は認められなかった。

日差変動に明らかな結果が得られないことを確認して、大豆たん白摂取においてコレステロールの軽度な

Table 1. Changes in total cholesterol (mg/dL)

Before (n=3)	196 ± 12
After	183 ± 13

Table 2. Changes in LDL-cholesterol (mg/dL)

Before (n=3)	98 ± 9
After	92 ± 8

Table 3. HMG-CoA reductase activities (pm/min/mg cell protein)

Before (n=3)	1.6 ± 0.4
After	1.2 ± 0.3

が減少した例において、HMG-CoA reductase 活性の測定を行った。

Table 1 に 3 例における 2 週間での総コレステロール値の変動を示してあり、有意差はないが、僅かに摂取後減少を示している。

Table 2 に超遠心法にて分離採取した LDL-コレステロール濃度を大豆たん白摂取前と摂取後について測定した結果を示してある。摂取前後における 3 例の平均値の変化は有意差が認められないが、それぞれの例で減少が認められていた。

Table 3 にリンパ球 HMG-CoA reductase 活性の変化を示す。なおリンパ球採取は血清脂質測定時と同一である。平均値においては有意差はみられないが、それぞれ数値としては減少を示していた。

LDL-コレステロールにおける軽度な減少は、HMG-CoA reductase 活性の減少と何らかの関連があるものと推定される。

考 察

大豆たん白摂取による血清コレステロールの減少には、多くの考えが提出されている。コレステロールの異化・排泄の促進がその中心となっており、一部で LDL 受容体活性の亢進が推定されている。

今回、肝臓におけるコレステロール合成の律速段階の酵素を、間接的にヒトリンパ球において大豆たん白摂取前後で検討してみた。すでに、この酵素活性は肝臓とリンパ球においてはほぼパラレルに変化することが確認されている³⁾ので今回の成績からみると、リンパ

球の受容体活性が亢進し LDL の取り込みが促進されて、HMG-CoA reductase 活性を抑制したものと推定できる。

今後、より多く的大豆たん白を臨床応用することにより、コレステロールの減少と共に、HMG-CoA reductase 活性の動態を詳細に検討することが必要であろう。

お わ り に

大豆たん白質摂取によって、血清コレステロール、LDL-コレステロール値の減少がみられた症例についてリンパ球の HMG-CoA reductase 活性を検討すると、軽度ながら活性の低下が認められた。

おそらく、受容体活性の亢進が生じ、LDL の処理を促進し、本酵素の活性を低下させたものと推定される。

文 献

- 1) Goldstein JL, Basu SK and Brown MS (1983): Receptor-mediated endocytosis of low density lipoprotein in culture cells. *Method in Enzymol*, **98**, 241-260.
- 2) 鈴川満雄, 山下 毅, 富安幸志, 並木雅彦, 西脇正人, 池脇克則, 平田文彦, 宮島恵美子, 中村治雄(1988): 血漿脂質, 末梢血単核細胞 3-Hydroxy-3 methylglutaryl coenzyme A reductase activity の日内変動について. 動脈硬化, **14**, 445-449.
- 3) Young L (1977): Regulation of hydroxymethyl glutaryl CoA reductase in a rat leukocyte. *J Lipid Res*, **18**, 572-581.