

血漿コレステロール濃度ならびに糞ステロイド排泄率に 及ぼす大豆ペプチド (HMF) の効果の動物種差

SPECIES DIFFERENCE IN THE EFFECTS OF UNDIGESTIBLE FRACTION OF SOY PROTEIN ON PLASMA CHOLESTEROL LEVEL AND FECAL STEROID EXCRETION RATES

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, Minato-ku, Tokyo 105

ABSTRACT

In mice, unlike in rats and hamsters, soy protein isolate (SPI) does not exert either hypocholesterolemic effect or fecal steroid excretion stimulating effect, compared with casein. Comparison with a non-protein diet indicated that it is SPI, but not casein, that shows differential effects on plasma cholesterol level and fecal steroid excretion between rats and mice. Thus, whereas casein does not stimulate fecal steroid excretion in both rats and mice, SPI stimulates steroid excretion in rats and hamsters, but not in mice. High molecular fraction of undigestible peptides derived from soy protein (HMF) exhibits stronger hypocholesterolemic and steroid excretion stimulatory effects than SPI itself, suggesting that some hydrophobic digestive intermediate(s) of SPI stimulates fecal excretion of steroids, resulting in hypocholesterolemic action. It is conceivable that in mice the hydrophobic digestive intermediate(s) is rapidly hydrolyzed and therefore fails to stimulate steroid excretion and to lower plasma cholesterol level. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* 15, 70-73, 1994.

大豆たん白質などの植物たん白質の降コレステロール効果の機序としては、糞へのステロイド排泄促進作用によることが有力視されている¹⁻⁵⁾。私共は ¹⁴C-コレステロール経口投与後の糞への放射性ステロイド排泄 (糞ステロイド排泄率) を指標として検討した結果、マウスでは系統、雌雄、週齢、食餌脂肪量、食餌コレステロールなどの条件に関係なく、SPI の降コレステロール効果と糞ステロイド排泄促進効果がいずれもほとんど発現しないことを確かめた⁴⁻⁶⁾。菅野らは大豆たん白質由来の難消化性ペプチド (HMF) が SPI よりはるかに強く上記二つの効果をラットで示すことから、大豆たん白質摂取後に消化管内で生成する難消化性、

かつ疎水性のペプチド中間体が消化管内でステロイドを吸着してその排泄を促進することが降コレステロール効果の原因であると推定している^{7,8)}。私共は HMF のこれらの効果もマウスでは弱いことを確かめ、昨年の本研究会研究発表会で報告した⁹⁾。

ところで、大豆たん白質の効果は通常カゼインを比較の対照として検討されている。マウスで SPI の効果のみみられないのはカゼインが SPI と同程度に有効であるためかも知れない。今回はこの可能性を検証するため、無たん白質飼料を比較の対照として検討した。

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、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、8-9週齢で個別ケージに移して高脂肪半合成飼料で3日間飼育したのち実験に供した。実験飼料は既報¹⁰⁾の高脂肪半合成飼料(HF)を用いた。大豆たん白質由来の難消化性高分子ペプチド HMF は不二製油より提供された。糞ステロイド排泄率は既報¹¹⁾の方法で測定した。ただし、無たん白質飼料を含む実験では^[14C]コレステロール注入後のみ実験飼料で2日ないし3日間飼育した。

結果と考察

SPIの降コレステロール効果をラット、マウスおよびハムスターで検討してきたが、個体差や実験による差が大きく、1, 2回の実験ではとうてい明確な結論を得ることはできないと判断されたので、これまでのすべての結果をまとめて判断することにした。Table 1に示すように、ラットでは、カゼインと比べSPIは全12実験中5実験において有意に血漿コレステロール濃度を低下させ、他の4実験では有意ではないが平均値を低下させた。また9実験において糞ステロイド排泄を促進し、他の1実験で促進傾向を示した。これに対し、マウスでは全12実験中、SPIの降コレステロール効果と糞ステロイド排泄促進効果はそれぞれ1実験で認められたに過ぎなかった。マウスの実験は雌雄、週齢、食餌の脂肪含量、コレステロール添加の有無など種々の条件下に実施したものである。この結果から、

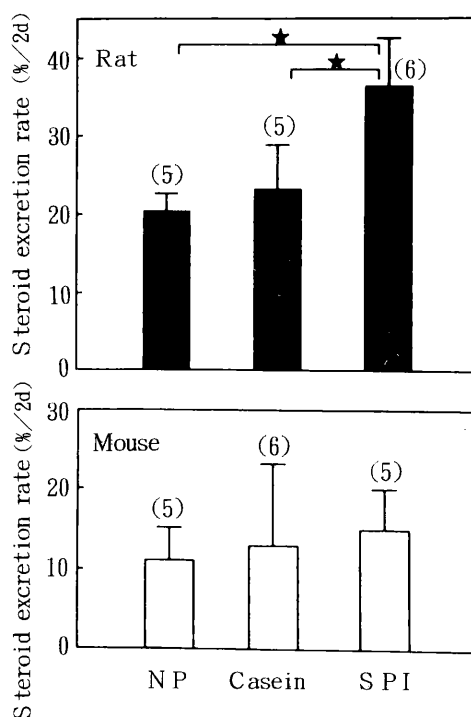


Fig. 1. Effects of dietary proteins on fecal steroid excretion rate in rats and mice. Male SD rats and male ICR mice, both 9 weeks of age, were starved for 7 hrs. Then, ^[14C]cholesterol emulsion was infused into stomach under ether anesthesia and animals were fed experimental high-fat diets containing as a protein source either casein or SPI or none (NP). Figures in parentheses indicate number of animals. *Significantly different ($p < 0.005$).

Table 1. Species-dependent difference in frequency of experiments with positive SPI effects

Animal	Total	Number of experiments	
		Plasma cholesterol lowered by SPI	Steroid excretion stimulated by SPI
Rats	12	5 (4)	9 (1)
Mice	12	1	1
Hamsters	5	2 (1)	4

Figures in parentheses indicate the number of experiments in which SPI tended to be effective though not significant statistically.

SPI の降コレステロール効果と糞ステロイド排泄促進効果はいずれもラットでは発現するがマウスでは発現しないと結論できる。なお、ハムスターはラット型と判定される。

上記の SPI の効果はすべてカゼインとの比較によることに注意する必要がある。すなわち、SPI がマウスで効果が少ないのではなく、カゼインがマウスで SPI と同程度に有効なのかも知れない。このことをはっきりさせるために無たん白質飼料と比較することにした。その結果、カゼインはラットとマウスのいずれの場合もステロイド排泄を促進しないのに対し、SPI はラットではステロイド排泄を促進するがマウスでは促進しないことが判明した (Fig. 1)。すなわち、糞ステロイド排泄に対する食餌たん白質の効果の動物種差は SPI に認められる。

SPI がラットではステロイド排泄を促進するがマウスでは促進しないのはどのような機序によるのであろうか。この疑問に答えるうえで有用な知見は大豆たん白質由来の難消化性高分子ペプチドである HMF を用いて得られた。すなわち HMF はラットとハムスターでは SPI よりはるかに強力に糞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⁷⁻⁹⁾。しかし、マウスでは HMF の効果はなくはないが比較的弱い⁹⁾。このことから、ラット、ハムスターなどでは SPI の消化過程で疎水性の消化中間体ペプチドが生じ、これがステロイドを吸着してその再吸収を妨げ、排泄を促進するのではなかろうか。岩見らも種々の食品たん白質の部分酵素分解物について、胆汁酸結合能と胆汁酸再吸収阻害作用あるいは血漿コレステロール低下作用とがよく相関することを報告している^{12,13)}。マウスで SPI がステロイド排泄を促進せず HMF もこの作用が弱いのは胆汁酸結合能を持つ消化中間体がマウスでは生成したとしても速かに分解され、蓄積がみられないためではなかろうか。一般に植物性たん白質は動物性たん白質に比して消化されにくいこと、またステロイド排泄促進効果、血漿コレステロール低下作用が強いことが知られているが¹³⁾、疎水性、難消化性の消化中間体を考えると理解しやすいように思われる。

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., Sugano M and Beynen AC, eds., 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) Hayashi S, Miyazaki Y, Yamashita J, Nakagawa M and Terasaki S (1994): Soy protein has no hypocholesterolemic action in mice because it does not stimulate fecal steroid excretion in that species. *Mol Cell Biol* (in press).
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 林 伸一, 宮崎陽一, 滝沢浩子, 寺崎早苗 (1993): 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). 大豆たん白質研究会会誌, **14**, 38-41.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) Iwami K, Kitagawa M and Ibuki F (1990): Effect of dietary proteins and/or their digestive products on intestinal taurocholate

absorption. *J Nutr Sci Vitaminol*, **36**, S141-S146.

13) 岩見公和, 金谷昌広, 北川 優, 伊吹文男(1993) :

大豆たん白質由来胆汁酸結合ペプチドの構造決定と機能改変. 大豆たん白質研究会会誌, **14**, 42-48.