

分離大豆たん白質 (SPI) を主たるたん白質源とする糖尿病モデル動物に対する食餌の設計とその評価

FORMULATION AND EVALUATION OF A SPECIAL DIET FOR DIABETES EMPLOYING SPI AS THE PRINCIPAL SOURCE OF PROTEIN

野口 忠・団野 浩・竹中麻子・高橋伸一郎 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

Tadashi NOGUCHI, Hiroshi DANNO, Asako TAKENAKA and Shin-ichiro TAKAHASHI

Department of Applied Biological Chemistry, The University of Tokyo, Tokyo 113

ABSTRACT

A special diet for the experimentally induced diabetic rats was formulated employing SPI as the principal source of protein. The diet contained less branched chain amino acids compared with the recommended requirement for rats by National Research Council, U. S. A. When streptozotocin-injected diabetic rats were fed on this formulated diet, the body weight loss of the rats improved and urinary nitrogen excretion decreased compared to the rats fed on a casein diet. Plasma glucose concentration was significantly lower and plasma immunoreactive insulin concentration was significantly higher in the rats given the formulated diet than those fed on the casein diet. These results show that SPI is an excellent source of dietary protein for diabetic animals. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* **15**, 120-123, 1994.

昨年の本研究会の報告で¹⁾, われわれは, 1) ラットにストレプトゾトシン (STZ) を注射して糖尿病を引き起こした際に, どのように血漿アミノ酸濃度が変化するかを調べ, 2) その増減を食餌中のアミノ酸量を増減することによって正常動物のアミノ酸パターンに戻すと, 動物の生理的状態の諸指標, すなわち, 体重の変化や体たん白質栄養状態を反映していると考えられる血漿中インスリン様成長因子 I (IGF-I) あるいはその結合たん白質 (IGFBPs) の濃度変化^{2,3)}などが改善されることを示した。そして, この糖尿病病態食の設計に分離大豆たん白質 (SPI) を有効に利用することができた。しかし, 前報では, SPI の使用割合が少なかつたことから, 本研究会の主旨に基づき, 今回の研究では, この食餌設計により多くの SPI を使用すること

を目的とした。また, 糖尿病動物の生理的指標が改善されることを, 前回とは異なる指標によって示そうと試みた。以上について報告する。

実験方法

動物は前報通り体重150 g 前後の Wistar 系雄ラットを用いた。1 日 8 時間摂食のミール・フィーディング訓練を行った動物に STZ 20 mg/kg 体重を腹腔内に注射した。対照群には緩衝液のみを同量投与した。STZ 群, 対照群それぞれをさらに無作為に 2 群にわけ, 1 群には Table 1 に示したカゼイン飼料 (C 食) を対照飼料として与え, もう 1 群には Table 1 に病態食として示した飼料 (D 食) を与えた。この飼料は, Table 2 に示したように, 対照としたカゼイン飼料に

比べて分岐鎖アミノ酸含量が低く設定してある。この病態食は今回新しく設計したものであるが、設計の基本方針は前報と同様で、糖尿病時の血漿遊離アミノ酸濃度の変化を、正常動物の遊離アミノ酸濃度に近づけるようにしたものである。この飼料を先と同様に1日8時間ずつ5日間与え、6日目に1時間半摂食させた

後、全動物を屠殺し、血漿と種々の臓器を採取した。この際、動物の窒素排泄量を測定するため、動物を代謝ケージに入れ、屠殺前48時間の尿の全量をスルホサリチル酸をあらかじめ加えたフラスコ内へ採取した。尿中窒素はマイクロケルダール法、血漿グルコース濃度は和光純薬のグルコースBテストワコー、血漿インス

Table 1. The composition of the 12% casein diet (C diet) and the special diet for streptozotocin-induced diabetic rats (D diet)

Ingredients	C diet	D diet (g/kg)
β -Maize starch	728.5	723.5
Casein	119.7	10.0
Gluten	—	10.0
Soybean protein	—	47.5
L-Histidine	—	0.7
L-Isoleucine	—	0.1
L-Leucine	—	0.8
L-Valine	—	0.6
L-Methionine	0.3	3.6
L-Tryptophan	—	2.1
L-Lysine	—	10.7
L-Threonine	—	2.3
L-Alanine	—	36.6
Soybean oil	50.0	50.0
Cellulose	50.0	50.0
Mineral mixture	40.0	40.0
Vitamin mixture	10.0	10.0
Choline chloride	1.5	1.5

The mineral and vitamin mixtures were obtained from Oriental Yeast Co., Tokyo.

Table 2. Comparison between the amount of essential amino acids in the C diet and the D diet, and the recommended requirements of them for growing rats by National Research Council, U. S. A.⁴⁾

	NRC	C diet	D diet
L-Amino acids (%)			
Histidine	0.30	0.37	0.28
Isoleucine	0.50	0.67	0.37
Leucine	0.75	1.16	0.68
Lysine	0.70	1.00	1.54
Methionine-Cysteine	0.60	0.46	0.61
Phenylalanine-Tyrosine	0.80	1.32	0.69
Threonine	0.50	0.52	0.51
Tryptophan	0.15	0.16	0.31
Valine	0.60	0.84	0.45

リン濃度はインシュリン「栄研」を用いて測定した。

結 果

動物の体重変化を Fig. 1に示した。Fig. 1から明らかなように、病態食は糖尿病動物の体重の減少を明ら

かに抑制した。ラットの飼料摂取量は1日平均10 g (対照群C食給餌, 10.4 ± 0.9 g; 対照群D食給餌, 9.6 ± 0.9 g; STZ 投与群C食給餌, 10.8 ± 0.4 g; STZ 投与群D食給餌, 10.2 ± 1.0 g) で群間に差がなかったため、この効果は、病態食を与えられた動物で、

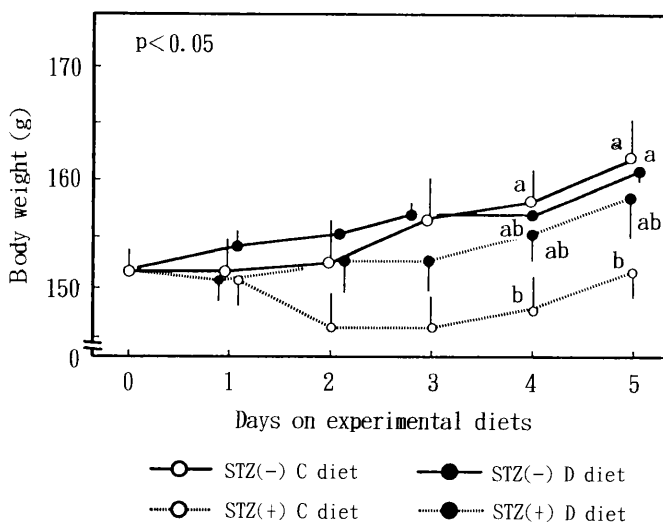


Fig. 1. Changes in the body weight of the control or diabetic rats fed on the C diet or the D diet. Groups with different letters on each day are significantly different ($p < 0.05$ or less) by Tukey's Q test [Snedecor, G. W. and Cochran, W. G. (1967): Factorial experiments. The general two-factor experiments. Statistical Methods, 6th ed., Iowa State University Press, pp. 346-349.]

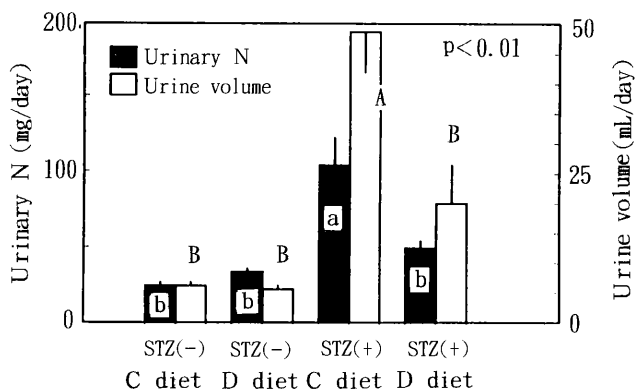


Fig. 2. Changes in the urinary nitrogen excretion and the urine volume of the control or diabetic rats fed on the C diet or the D diet. Groups with different letters are significantly different ($p < 0.01$ or less) by Tukey's Q test.

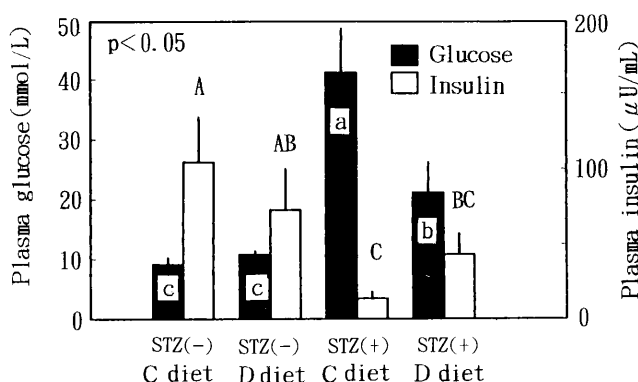


Fig. 3. Changes in the plasma concentrations of glucose and insulin in the control or diabetic rats fed on the C diet or the D diet. Groups with different letters are significantly different ($p < 0.05$ or less) by Tukey's Q test.

対照食を与えられた動物に比べて食餌成分がより有効に体重維持に利用されていることを示している。また、Fig. 2に示した尿中の窒素排泄量から明らかなように、病態食を与えられた動物では、尿への窒素排泄量が大幅に抑制され、食餌の窒素がより有効に体内に保持されていた。

更に、Fig. 3には血漿グルコース濃度を示したが、驚いたことに血漿グルコース濃度は病態食摂取で明らかな低下を示した。これと対応して、血漿インスリン濃度の顕著な増加が認められた。

考 察

今回の結果は、明らかに前回の結果を支持し、低分岐鎖アミノ酸含量を主たる特徴とする病態食を与えることは、実験的糖尿病動物の生理的状態を明確に改善することを改めて証明した。特に、血漿グルコース濃度の改善、血漿インスリン濃度の上昇、尿中窒素排泄の抑制は興味深い。なぜ、血漿アミノ酸濃度を正常に近い濃度に近づけると血漿インスリン濃度が上昇するのかは明らかではない。この機構を解明するためには、インスリンの合成分泌のほかに、血中でのインスリンの寿命も測定することが必要であろう。一方、血漿グルコース濃度の低下、尿への窒素排泄量の抑制は、このインスリン濃度の改善で説明することが可能であろう。しかし、これは今後実証していく必要があると考えている。

以上のように、SPIを主たるたん白質源として用いた糖尿病の病態食の設計は、糖尿病の改善に極めて有

効であった。SPIが今回の目的に合っているのは、動物たん白質や穀類たん白質に比べてSPI中に分岐鎖アミノ酸が比較的少なく、またそれがバランスがとれているという特色のためである。今後この長所をさらに応用することを考えていきたい。

文 献

- 1) 金 鍾姫, 高橋伸一郎, 野口 忠 (1993): 実験的糖尿病ラットへのSPIの給与効果. 大豆たん白質研究会会誌, **14**, 76-78.
- 2) 野口 忠, 三浦 豊, 金 鍾姫 (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.
- 3) 竹中麻子, 高橋伸一郎, 野口 忠 (1992): 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.
- 4) National Research Council (1978): Nutrient Requirements of Laboratory Animals. National Academy of Sciences, Washington D. C.