

遺伝性肥満ラットの脂質代謝におよぼす大豆たん白質の影響

Effects of Soybean Protein on Lipid Metabolism in Genetically Obese Rat

入谷信子・福田ひとみ・多田佳代子(帝塚山学院短期大学)

Nobuko IRITANI, Hitomi FUKUDA and Kayoko TADA

Tezukayama Gakuin College, Sakai 590-01

ABSTRACT

The effects of dietary soybean protein on lipogenic enzyme gene expression in livers of the Wistar fatty rats have been investigated. The genetically fatty rats with non-insulin dependent diabetes mellitus are obese, hyperinsulinemic and hypertriglyceridemic, and show decreases in glucose tolerance and glycemic response to exogenous insulin. Lipogenic enzyme gene expression was markedly suppressed by dietary polyunsaturated fatty acids in the lean rats, but not so suppressed in the fatty. On the other hand, when the Wistar fatty rats and their lean littermates of 7-8 wk old were fed a casein or soybean protein diet containing hydrogenated fat (4% hydrogenated fat plus 1% corn oil) or corn oil (5%) for 3 wk, the hepatic mRNA concentrations of lipogenic enzymes were significantly lower in the rats fed soybean protein than in those fed casein, regardless of genotype and dietary fatty acid species. The conversion rates of thyroxine to triiodothyronine by liver microsomes and plasma triiodothyronine concentrations were lower in the fatty rats than in the lean, but significantly elevated by soybean protein. Conversely, the plasma and liver triacylglycerol concentrations were lowered by soybean protein in both the fatty and lean rats. Thus, it is suggested that dietary soybean protein can reduce the triacylglycerol concentrations due to the greater triiodothyronine production, which causes a stimulation of lipolysis and fatty acid utilization. Moreover, although dietary polyunsaturated fatty acids did not contribute to the suppression of lipogenic enzyme gene expression in the fatty rats, soybean protein suppressed the gene expression. The increase in body weight of the Wistar fatty rats was also significantly reduced by feeding soybean protein after 3 wk. Thus, soybean protein appeared to be a diet contributing to the reduction of obesity. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* **16**, 14-17, 1995.

遺伝性肥満ラットでは脂質代謝異常が考えられるが、私達は遺伝性肥満のWistar fatty ratにおける大豆たん白質による脂質代謝改善効果について研究している。

さらに、本遺伝性肥満ラットにおける脂肪酸合成系酵素の誘導はleanとfattyで同じであるが、leanでは多価不飽和脂肪酸により抑制されるのにfattyではそれが弱いことを報告した¹⁾。また、lean, fattyを問わず、一連の脂肪酸合成系酵素のmRNA量と酵素誘導が大

豆たん白質群で一斉に低下する事を見いだした。今回はlipolysisを刺激すると考えられているtriiodothyronineレベルにおよぼす大豆たん白質の影響をしらべた。

実験方法

7～8週齢の雌Wistar fatty ratのlean, fattyを5%

コーン油または硬化油（1%コーン油+4%硬化油）のカゼインまたは大豆たん白質（SPI）食で3週間飼育した。そして肝臓脂肪酸合成系酵素mRNA量はNorthern blot hybridization法で測定した。また、 T_4 （thyroxine）より T_3 （triiodothyronine）への転換を測定するために、肝臓マイクロゾームを緩衝液（0.5 mol/L Tris, pH 7.2, 0.25 mol/L sucrose, 6 mmol/L EDTA, 10 mmol/L dithiothreitol）に2.5%に溶かし、 T_4 （1.5 μ g in 10 μ L 0.01 mol/L NaOH）と37°Cで60分インキュベートした。その一部にpropylthiouracilを加えて反応を止めた後、 T_3 定量用キット（栄研化学）を用いて二重抗体法により T_3 を測定した。

別に、Wistar fatty ratを6週齢より13週齢まで5%コーン油のカゼインまたはSPI食で飼育し、体重の変化を調べた。

結 果

Northern blot analysis

Wistar fatty ratをコーン油または硬化油食で飼育したのち、肝臓よりRNAを抽出し、Northern blot法により脂肪酸合成系酵素のmRNA量を測定した。そのfluorogramをFig. 1に示した。各酵素ともleanでは硬化油に比べてコーン油により著明に低下したが、fattyではコーン油による抑制は弱かった。

脂肪酸合成系酵素のmRNA量と酵素活性

SPIまたはカゼイン食で3週間飼育した時、acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthase, ATP-citrate lyase, malic enzyme, glucose-6-phosphate dehydrogenaseの酵素活性、mRNA量ともにSPI食によりカゼイン食に比べて著明に低下した（データは省略、文献1を参照）。

血漿中の T_3 値とトリグリセリド（TG）値

血漿中TGは、酵素誘導と同様にleanではコーン油食により硬化油食に比べて低下したが、fattyでは低下しなかった。しかし、SPI食によりlean, fattyともに著明に低下した。一方、肥満ラットでは血中 T_3 値がleanに比べて有意に低く、それがSPI食により上昇し、TG値と逆相関していた（Fig. 2）。

T_4 から T_3 への転換

肥満ラットでは肝マイクロゾームでの T_4 から T_3 への転換がleanに比べて低下した。結果をTable 1に示したが、SPI食によりカゼイン食に比べて昂進することを見いだした。 T_3 の生成が血中 T_3 値に反映しているように思われる。

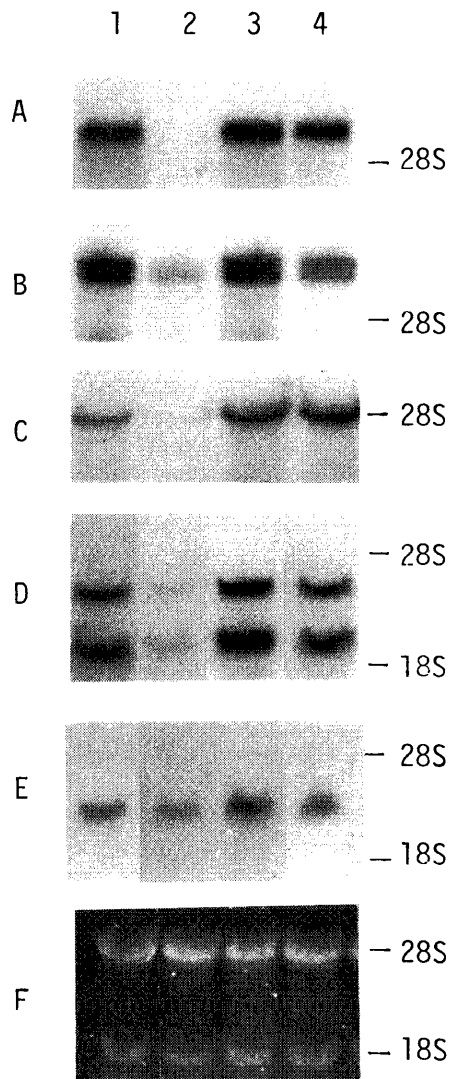


Fig. 1. Northern blot analysis of RNA in liver. A, B, C, D and E show RNA bands of acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthase, ATP-citrate lyase, malic enzyme and glucose-6-phosphate dehydrogenase, respectively. F shows 28s and 18s ribosomal RNA bands which were visualized by staining with ethidium bromide. The bands of 1, 2, 3 and 4 in each enzyme show RNAs from lean rat of hydrogenated-fat diet group, lean of corn oil group, fatty of hydrogenated-fat group and fatty of corn oil group, respectively. The rats were fed the casein/hydrogenated fat (4% hydrogenated fat + 1 corn oil) or corn oil (5%) diet for 3 wk. Twenty micrograms of total RNA were applied for each lane.

体重増加に対する大豆たん白質の影響

Fig. 3 に体重曲線を示した。SPI食を6週齢より投与したが、10週齢頃よりfattyでカゼイン食に比べて体重増加が有意に軽減された。

Table 1. Thyroxine conversion to triiodothyronine by liver microsomes and plasma triiodothyronine concentrations

	Lean	Fatty
Thyroxine to triiodothyronine [pmol·min ⁻¹ ·mg protein ⁻¹]		
Casein	76.7±8.10	52.8±4.69*
Soybean protein	138±31.8	71.7±7.31*
	(<i>P</i> <0.001)	(<i>P</i> <0.001)
Plasma triiodothyronine (nmol/L)		
Casein	1.26±0.19	0.62±0.04*
Soybean protein	1.58±0.19	0.80±0.12*
	(<i>P</i> <0.05)	(<i>P</i> <0.01)

The fatty and lean rats were fed a casein or soybean protein diet containing 5% corn oil diet 3 wk before killed at 10-11 wk old. *Two-way ANOVA revealed significant differences between the lean and fatty animals. Significant diet effects are shown in parentheses. Values are means ± SD, n=6.

考 察

先の報告¹⁾と今回の結果をまとめて考察する。遺伝性肥満ラットでは脂肪酸合成系酵素遺伝子発現は obese と lean で差がないが、多価不飽和脂肪酸による脂肪酸合成系酵素遺伝子発現の制御が低下している事を見いだした。特に目的をもって無脂肪食や硬化油にしない限り普通の食餌では多価不飽和脂肪酸が含まれている。他のグループにより Zucker fatty で lean より脂肪酸合成系酵素の活性が高いことが報告されている²⁾のは、fatty では多価不飽和脂肪酸により本酵素系が抑制されないのので fatty の方が lean より高くなっていたためと思われる。

一方、lean, fatty を問わず、一連の脂肪酸合成系酵素の mRNA 量と酵素誘導が SPI 群で一斉に低下した。SPI 投与で、mRNA 量が低下した事から転写の段階で関与している事が示唆された。

また、肥満ラットでは肝臓での T₄ より T₃ への転換が低下した結果、血漿中の T₃ レベルが低下したのであろう。そして大豆たん白質により T₃ への転換が lean, fatty とともに上昇することを見いだした。大豆たん白質を長期にわたって投与すると fatty では体重増加の抑制が見られたが、本実験結果より脂肪合成が抑制され

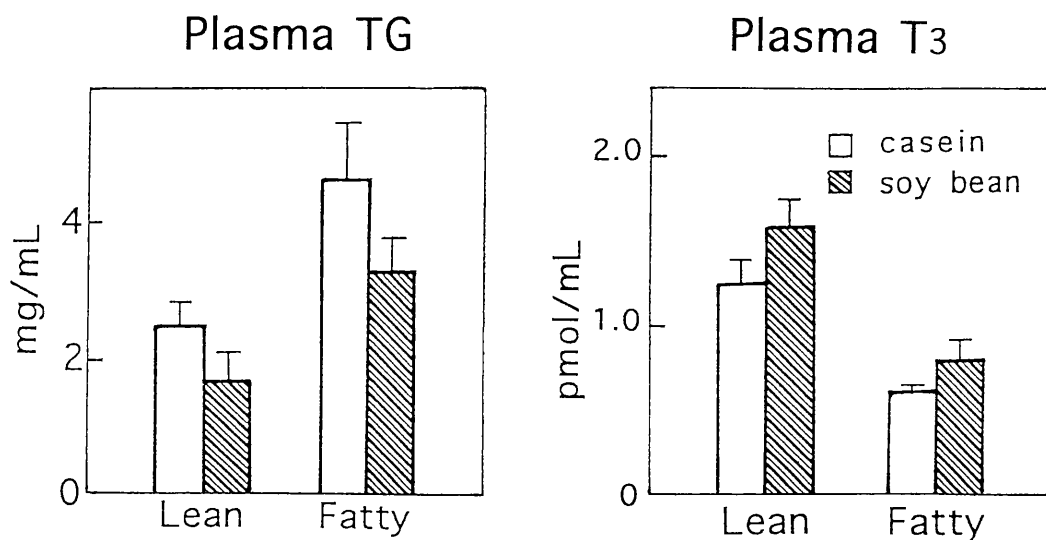


Fig. 2. Plasma triglyceride and triiodothyronine concentrations.

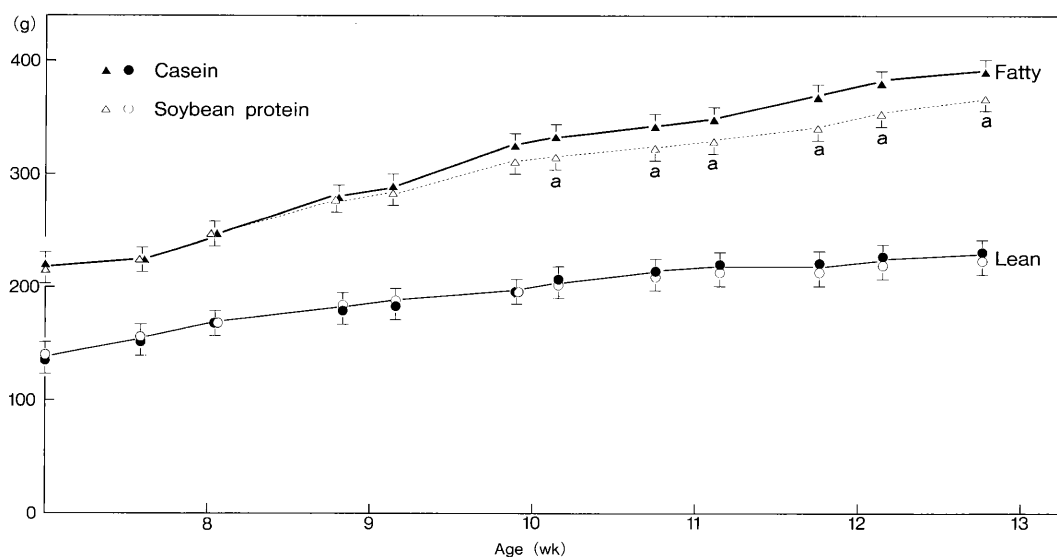


Fig. 3. Effects of soybean protein feeding on body weights of the Wistar fatty and lean rats. The fatty (triangles) or lean (circles) rats were fed essentially equal energy-containing (per rat) 5% corn oil between the soybean protein (open triangles and circles) and casein groups (closed triangles and circles), although the fatty rats always consumed more energy per rat than the lean. Two-way ANOVA revealed significant differences between the lean and fatty animals. a : Significant diet effects, $p < 0.05$. Values are Means \pm SD, $n = 6$.

たこと、また T_3 の生成が増加し脂肪の分解が促進されたことに起因することが示唆された。

文 献

- 1) 入谷信子, 福田ひとみ, 細見裕子(1994): 遺伝性肥満ラットの脂質代謝におよぼす多価不飽和脂

肪酸と大豆たん白質の影響. 大豆たん白質研究会誌, **15**, 90-94.

- 2) Guichard C, Dugail I, Le-Liepvre X and Lavau M (1992): Genetic regulation of fatty acid synthetase expression in adipose tissue: over-transcription of the gene in genetically obese rats. *J Lipid Res*, **33**, 679-687.