

大豆たん白質による α -リノレン酸代謝の調節：糖尿病の影響

Regulation by Soybean Protein of α -Linolenic Acid Metabolism: Effect of Diabetes

菅野道廣・池田明良（九州大学農学部）

Michihiro SUGANO and Akira IKEDA

Faculty of Agriculture, Kyushu University, Fukuoka 812-81

ABSTRACT

To know the effect of dietary protein source on the metabolism of α -linolenic acid under the disease state where the reduction of $\Delta 6$ desaturation is anticipated, rats were fed either casein (CAS) or soybean protein (SOY) diets containing perilla oil (α -linolenic acid) or safflower oil (linoleic acid) and treated with streptozotocin. Analyses of fatty acid composition of liver phospholipid indicated that the reduction by soybean protein in the linoleic acid desaturation index shown in control rats was reversed in diabetic rats. In contrast, the proportion of 20:5 n-3 increased in CAS groups. The ratio of aortic prostacyclin production to platelet thromboxane A_2 production decreased only in diabetic rats fed SOY. Thus, dietary protein influenced differently on several lipid parameters between normal and diabetic rats. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* **16**, 18-20, 1995.

多価不飽和脂肪酸（PUFA）の不飽和化反応は生体膜の構築とエイコサノイド産生に関し重要なステップである。この反応過程で律速段階である $\Delta 6$ 不飽和化反応は動物の栄養生理的状态ないしは病態により著しく変動する。食餌たん白質はリノール酸のアラキドン酸への代謝に影響することが知られているが¹⁾、リノール酸と異なった生理機能を発現する α -リノレン酸の代謝に対する影響、とくに病態時の動態についてはあまり知られていない²⁻⁶⁾。そこで、ストレプトゾトシンで糖尿病状態にしたラットにおける α -リノレン酸の代謝に及ぼす大豆たん白質とカゼインの影響を比較検討した。

実験方法

4週齢のSD系雄ラットをたん白質（大豆たん白質、フジプロRあるいはカゼイン、和光純薬）を20%、油脂（えごま油、太田製油）を10%レベルで含むAIN-76

タイプの純化飼料で2週間飼育後、16時間絶食させ、半数のラットに25 mMクエン酸緩衝液（pH 4.5）に溶解したストレプトゾトシン（STZ, 65 mg/kg体重）を静注した。残りのラットには緩衝液のみを静注した。投与7日後、5時間絶食させ軽いエーテル麻醉下で腹部大動脈から採血し、市販キットによる血糖（グルコース-Cテスト、和光純薬）、ラジオイムノアッセイによるインスリン（Insulin Riabead Dainabot Co.）およびグルカゴン（Glucagon Kit Daiichi Radioisotope Labs.）の測定に供した²⁾。採血後直ちに肝臓を摘出し、ミクロソームを分画し、リン脂質（ホスファチジルコリン、PCおよびホスファチジルエタノールアミン、PE）の脂肪酸組成を測定した。血液を37°Cで60分間インキュベートした後、血清を分離し、トロンボキサン B_2 （TXB $_2$ ）を測定した（NEK-007 New England Nuclear）。また、胸部大動脈をリン酸緩衝液中で25°Cで30分間インキュベートし、6-keto-PGF $_{1\alpha}$ を測定した（NEN-008 New England Nuclear）。

得られた結果は統計プログラムシステム (Tokei Library, Yukums) を用いTukeyの多重比較法で検定した。

結 果 と 考 察

摂食量は両たん白質群ともSTZ処理後数日間は低下したが、5日目以降は対照群よりむしろ多くなり、7日間の飼育期間全体としては差は見られなかった。体重増加量はSTZ処理により両群とも有意に低下した。

Table 1に示すように、STZ処理によって糖尿病状態が成立していることは明らかである。血糖と血漿グルカゴンの変化は大豆たん白質群でより顕著のようであった。

対照群の肝臓ミクロソームのリン脂質では、PC、PEともカゼイン群でリノール酸の割合は低く、これまでの観察と一致したが、糖尿病ラットでは差は認められなかった (Table 2)。一方、アラキドン酸 (AA) の割合は対照群では食餌たん白質の影響は認められなかったが、糖尿病ラット、とくに大豆たん白質群のラットでは有意に増加した。エイコサペンタエン酸 (EPA)

の値は両たん白質群ともSTZ処理で低下したが、カゼイン群、とくに対照ラットで高かった。ドコサヘキサエン酸はカゼイン食の糖尿病ラットでのみ低下した。このような変化を反映して、対照ラットではPC、PEともカゼイン群でのリノール酸の不飽和化指標は大豆たん白質群より有意に高かったが、糖尿病ラットではカゼイン群でむしろ低い傾向にあった。また、対照ラットではEPA/AA比は大豆たん白質群で低く、糖尿病ラットでも同じ傾向にあった。

このように、食餌たん白質はn-6系PUFAのみならずn-3系PUFAの代謝にも特徴的に影響し、しかも糖尿病状態での影響は大豆たん白質とカゼインとの間で違いがあった。このような違いを生じる原因の1つとして食餌たん白質のインスリン/グルカゴン比の関与が考えられる。

大動脈によるPGI₂産生と血小板によるTXA₂産生の結果はTable 3にまとめている。PGI₂産生には食餌たん白質およびSTZ処理の影響はなかったが、TXA₂産生はSTZ処理で上昇し、SOY群で有意であった。大動脈でのPGI₂産生は糖尿病で低下することが示されているが、本実験では変化は認められず、食餌 α -リノレン酸の影響によるものと推察される。

Table 1. Effect of dietary protein source on diabetic symptoms of rats fed diets rich in α -linolenic acid

Group	Glucose (mg/100 mL)	Insulin (mU/mL)	Glucagon (pg/mL)	Insulin/glucagon (Arbitrary unit)
Normal rat				
CAS (n=6)	142 $\pm$ 5	19.8 $\pm$ 3.1	80.5 $\pm$ 14.0	3.10 $\pm$ 0.83
SOY (n=6)	138 $\pm$ 2	18.0 $\pm$ 1.1	60.7 $\pm$ 21.4	3.50 $\pm$ 0.78
Diabetic rat				
CAS (n=9)	660 $\pm$ 36*	14.4 $\pm$ 1.5	86.6 $\pm$ 12.0	2.11 $\pm$ 0.49
SOY (n=8)	716 $\pm$ 52**	13.5 $\pm$ 1.8	114 $\pm$ 13	1.35 $\pm$ 0.24

Mean $\pm$ SE. Significantly different from the corresponding normal rat at * P <0.05 and ** P <0.01.

Table 2. Effect of dietary protein source on polyunsaturated fatty acid composition of liver microsomal phosphatidylcholine in streptozotocin diabetic rats fed α -linolenic acid

Group	18:2 n-6	18:3 n-6	18:3 n-3	20:3 n-6	20:4 n-6	20:5 n-3	22:5 n-3	22:6 n-3	(20:3n-6+20:4n-6)/ 18:2n-6	20:5n-3/ 20:4n-6
Normal rat										
CAS (n=6)	11.5	0.2	0.7	1.4	9.2	9.5	1.5	11.2	0.9	1.1
SOY (n=6)	15.0	0.4	0.8	1.4	8.0	5.4	1.5	10.3	0.6	0.7
Diabetic rat										
CAS (n=9)	16.5**	0.3	0.9	1.3	11.1	4.7**	1.4	7.7**	0.8	0.5**
SOY (n=8)	16.1	0.2	0.6	1.3	14.8**	3.5	1.3	9.9	1.0**	0.2**

Mean values. **Significantly different from the corresponding normal rat at P <0.01.

Table 3. Effect of dietary protein source on aortic PGI₂ production and platelet TXA₂ production in streptozotocin diabetic rats fed α -linolenic acid

Group	PGI ₂ (pg/mg aorta)	TXA ₂ (ng/mL serum)	PGI ₂ /TXA ₂ (Arbitrary unit)
Normal rat			
CAS (n=6)	465±21	9.2±2.9	9.3±4.2
SOY (n=6)	358±50	4.1±0.9	13.5±6.1
Diabetic rat			
CAS (n=9)	612±96	24.8±6.7	9.0±4.5
SOY (n=8)	527±59	26.6±10.8*	4.1±0.9

Mean ± SE. PGI₂ and TXA₂ were measured as 6-keto-PGF₁ α and TXB₂, respectively.

*Significantly different from the corresponding normal rat at $P < 0.05$.

この実験では、測定した脂質パラメーターと糖尿病の病態に対する影響は大豆たん白質でカゼインより顕著であった。EPA/AA比の低下はエイコサノイド産生のインバランスをもたらすであろうから、食餌脂質のみならずたん白質の選択は重要な因子であろう。その意味で、糖尿病時のn-3PUFA投与はEPA/AA比の低下を防ぐためにも有益であろう。

文 献

- 1) Sugano M and Koba K (1993): Dietary protein and lipid metabolism: a multifunctional effect. *Ann NY Acad Sci*, **676**, 215-222.
- 2) Ikeda A and Sugano M (1992): Interaction of dietary protein and alpha-linolenic acid on polyunsaturated fatty acid composition of liver microsomal phospholipids and eicosanoid production in streptozotocin-induced diabetic rats. *Ann Nutr Metab*, **37**, 101-109.
- 3) Ikeda A, Koba K and Sugano M (1993): Impact of dietary protein on polyunsaturated fatty acid desaturation in rats fed diets rich in α -linolenic acid. *Biosci Biotech Biochem*, **57**, 61-64.
- 4) Ikeda A, Imaizumi K and Sugano M (1993): Interaction of dietary protein and fat on plasma cholesterol and amino acid levels, fatty acid desaturation, and prostacyclin production in exogenous hypercholesterolemic rats. *Biosci Biotech Biochem*, **57**, 1867-1872.
- 5) Ikeda A and Sugano M (1994): Effects of dietary protein and fat on linoleic and α -linolenic acid metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Nutr Biochem*, **5**, 248-255.
- 6) 池田明良, 菅野道廣 (1994): 大豆たん白質による α -リノレン酸代謝の調節: 高血圧の影響. 大豆たん白質研究会会誌, **15**, 85-89.