

遺伝性肥満（II型糖尿病）ラットの耐糖能とインスリン  
受容体遺伝子発現に対する大豆たん白質と  
多価不飽和脂肪酸の影響

入谷信子\*・杉本智美・福田ひとみ・小宮ますみ

帝塚山学院短期大学

**Effects of Dietary Fatty Acids and Proteins on Glucose Tolerance and  
Insulin Receptor Gene Expression in Wistar Fatty (NIDDM) Rats**

Nobuko IRITANI, Tomomi SUGIMOTO, Hitomi FUKUDA and  
Masumi KOMIYA

Tezukayama Gakuin College, Sakai 590-01

ABSTRACT

To investigate the effects of dietary fatty acids and proteins on glucose tolerance, insulin secretion and insulin receptor gene expression, the Wistar fatty rats (genetically obese, non-insulin dependent diabetes mellitus) and their lean littermates (8 wk old) were fed a casein or soybean protein diet containing 9% hydrogenated fat (plus 1% corn oil), 10% corn or fish oil for 3 wk. In fatty rats fed polyunsaturated fat, the plasma insulin concentrations were significantly higher than in those fed hydrogenated fat, particularly in the soybean protein group (similarly in glucose tolerance test). On the contrary, the insulin contents in pancreas were lowered in the rats. The insulin receptor mRNA concentrations were significantly higher in rats fed soybean protein/hydrogenated fat than in those fed casein, regardless of genotype, whereas the increment was lowered by dietary polyunsaturated fat. The insulin receptor gene expression appeared to be suppressed by down regulation due to the high insulin secretion. Thus, dietary soybean protein may help to reduce the diabetic insulin resistance, but not in the presence of polyunsaturated fatty acids because of stimulation of insulin secretion. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* **17**, 98-102, 1996.

Key words : Wistar fatty rat, NIDDM, insulin receptor gene expression, insulin, glucose tolerance, dietary fatty acids

---

\*〒590-01 堺市曙美台 4-2-2

わが国では糖尿病は四大疾患の1つであり、その95%以上がインスリン非依存性である。先に、私たちは遺伝性肥満ラット（II型糖尿病でインスリン受容体の感受性が低下している）において脂肪酸合成系酵素遺伝子発現が高いのは多価不飽和脂肪酸による制御が弱いため、それがインスリン受容体を介している可能性を見出した<sup>1)</sup>。また、インスリン依存性脂肪酸合成系を大豆たん白質が抑制することを見出した<sup>2)</sup>。すなわち、II型糖尿病に食餌たん白質や脂肪酸が影響する可能性があるため、今回、このII型糖尿病動物を用いて研究した。

## 実験方法

8週齢の雌 Wistar fatty と lean rat を10%硬化油、または多価不飽和脂肪酸の多いコーン油(n-6 18:2、

48.2%)、魚油(n-3 20:5, 30.1%)を含むカゼインまたは大豆たん白質の合成食で3週間飼育した。屠殺時、lean と fatty の平均体重はそれぞれ $217 \pm 12.2$  g と  $317 \pm 24.7$  g であった。そして血糖値、血漿と膵インスリン値、肝インスリン受容体 mRNA 量などを測定した。また、3 g/kg のグルコースを一夜絶食したラットに経口投与し、耐糖能試験を行った。

## 結果と考察

### 血糖とインスリン値 (steady state)

血糖値は全般的に lean より fatty でやや高かった。また、fatty では魚油の摂取群で硬化油群より高かったが、食餌たん白質による差はなかった (Fig. 1)。

血中インスリン値は、lean ではカゼインと大豆たん白質食で差がなく、また食餌の硬化油と多価不飽和脂

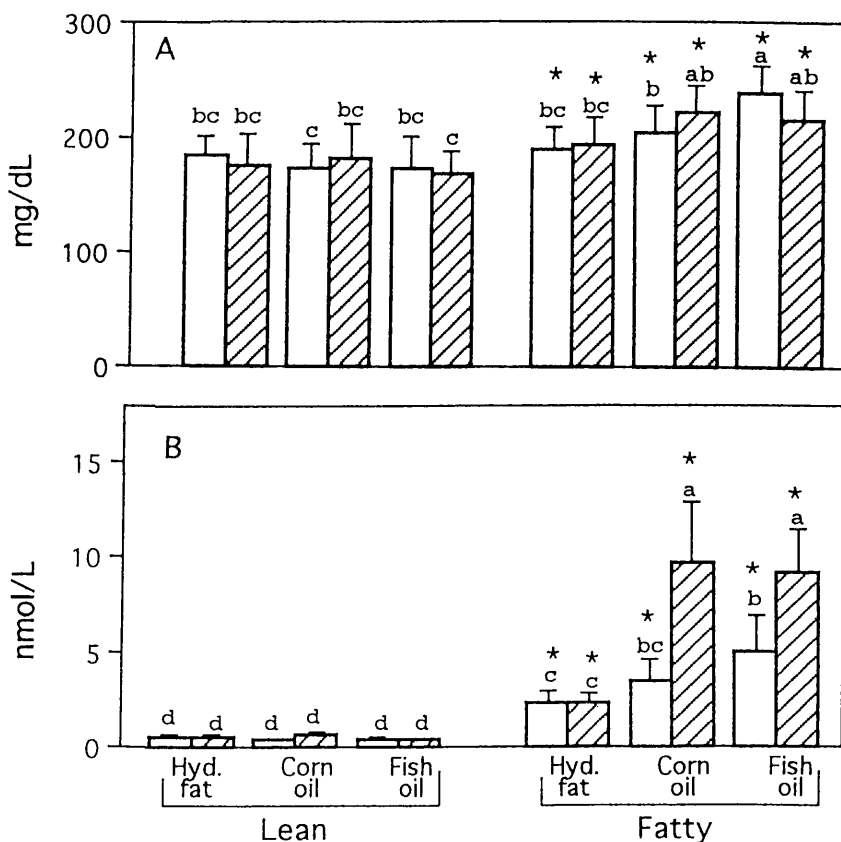


Fig. 1. Plasma glucose and insulin concentrations. Wistar fatty and lean rats of 8 wk old were fed the casein or soybean protein diets (containing 9% hydrogenated fat + 1% corn oil, 10% corn or fish oil) for 3 wk and then killed. A and B show plasma glucose and insulin concentrations, respectively. Open and hatched bars show data for the casein and soybean protein groups, respectively. Means with different superscript letters are significantly different ( $P < 0.05$ ). Mean  $\pm$  SD ( $n=9$ ).

肪（コーン油，魚油）による差もなかった。しかし，fatty では血中インスリン値は，いずれの食餌群でも lean より著明に高く，特に大豆たん白質食で多価不飽和脂肪の投与により硬化油に比べて著明に高かった。

カゼイン食では魚油群で高かった。

#### 耐糖能試験

耐糖能試験の結果を Fig. 2 に示した。血糖とインスリン値は，fatty では lean より著明に上昇した。lean

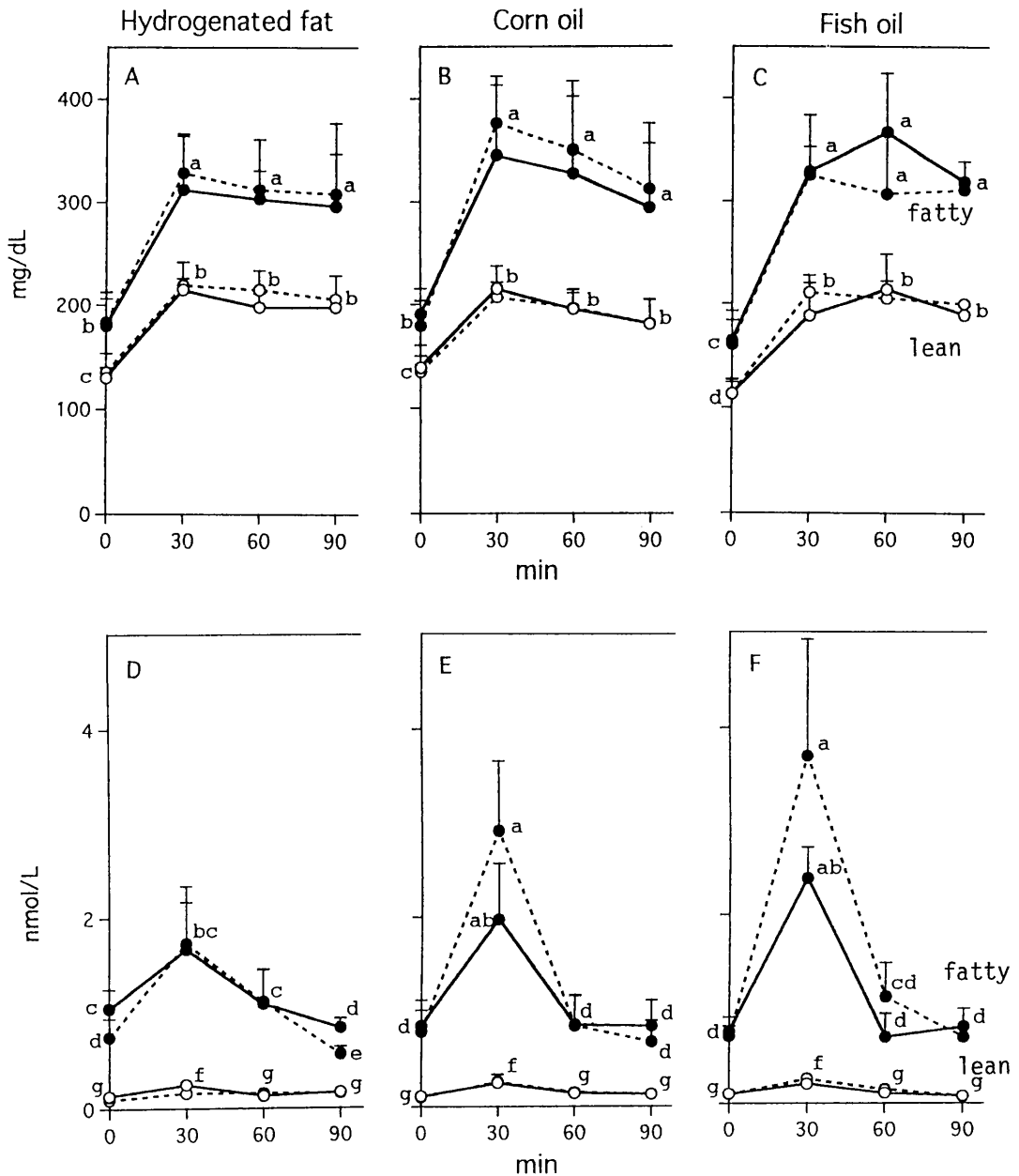


Fig. 2. Glucose tolerance test. In the oral glucose tolerance test, rats received a 40% glucose solution (3 g / kg) after being deprived of food for 20 h. The plasma glucose and insulin concentrations of tail vein were followed after the administration. A, B and C show the plasma glucose concentrations in rats fed hydrogenated fat, corn oil and fish oil, respectively, and D, E and F, the insulin concentrations in the rats, respectively. Solid and dotted lines show the results for casein and soybean protein groups, respectively. Means with different superscript letters are significantly different in the glucose concentrations (A, B and C), and in the insulin concentrations (D, E and F) ( $P < 0.05$ ). Mean  $\pm$  SD ( $n=9$ ).

では食餌たん白質や脂肪酸による影響は見られなかった。一方, fatty のインスリン値は硬化油<コーン油<魚油の順に高かったが, カゼイン食より大豆たん白質食で著明に高かった。特に, 魚油/大豆たん白質食で高かった。fatty の血糖値も多価不飽和脂肪酸群で高かったが, インスリン値ほど著明には上昇しなかった。大豆

たん白質食で多価不飽和脂肪酸の摂取によりインスリン分泌が大きく上昇するのは興味深い。この現象のII型糖尿病に対する影響はまだ不明である。

#### 膵臓中のインスリン値

膵臓中のインスリン値は, lean より fatty で一般に高かった。Fig. 3に全膵臓中のインスリン値を示した

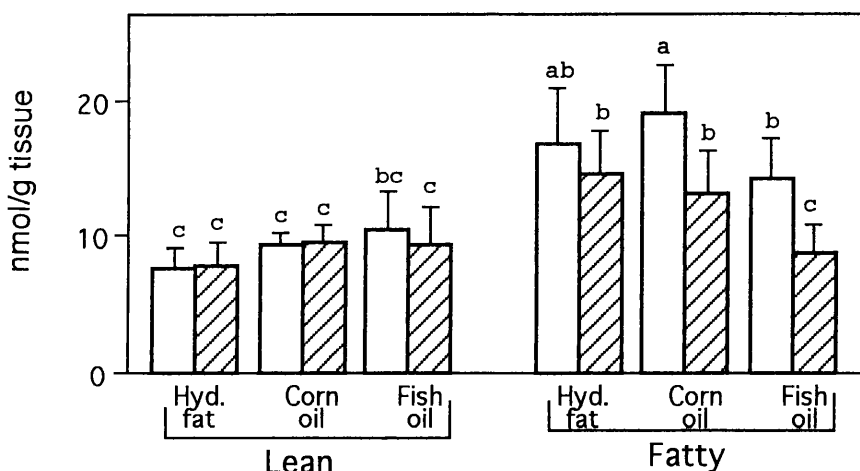


Fig. 3. Insulin concentrations in pancreas. The tissue weights were not significantly different among the groups. Open and hatched bars show data for the casein and soybean protein groups, respectively. Means with different superscript letters are significantly different ( $P < 0.05$ ). Mean  $\pm$  SD (n=9).

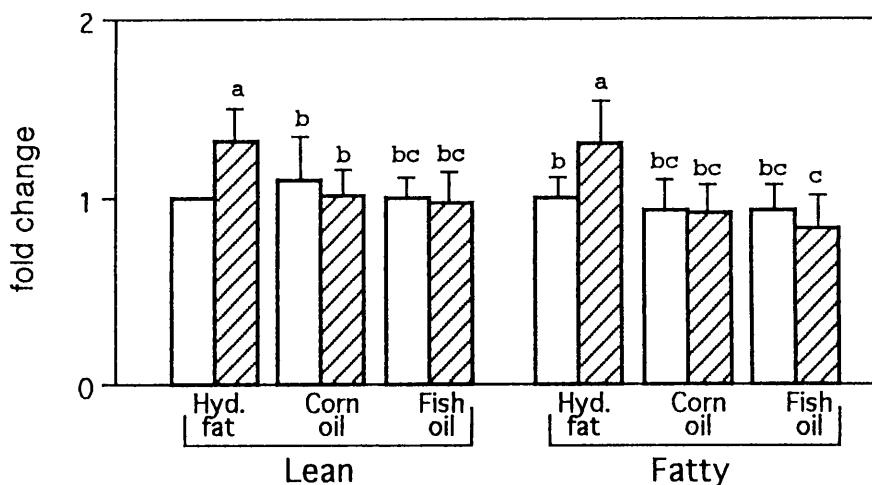


Fig. 4. Insulin receptor mRNA concentrations in livers. Open and hatched bars show the mRNA concentrations of insulin receptors for the casein and soybean protein groups, respectively. Means with different superscript letters are significantly different ( $P < 0.05$ ). Mean  $\pm$  SD (n=9).

が、膵臓重量が各群で差がなかったので重量あたりもほぼ同じ関係であった。lean では、インスリン値の食餌脂肪、たん白質の種類による差はなかったが、fatty では大豆たん白質食で多価不飽和脂肪の摂取により低下し、血中インスリン値と逆相関があった。そして、多価不飽和脂肪群でカゼイン食より大豆たん白質食で低く、特に魚油/大豆たん白質食で低かった。すなわち、fatty で膵インスリン値が lean より著明に高いのは、インスリン合成が高いと考えられるが、多価不飽和脂肪/大豆たん白質食で低いのはインスリン分泌が亢進されたのであろう。

#### 肝インスリン受容体 mRNA 量

肝インスリン受容体 mRNA 量は、硬化油摂取群では lean, fatty を問わず大豆たん白質の摂取によりカゼイン食に比べて有意に増加した (Fig. 4)。しかし、fatty では多価不飽和脂肪摂取で低下した。fatty では多価不飽和脂肪/大豆たん白質食の摂取でインスリン分泌が高くなるのでインスリンによる down regulation によるのであろう。インスリン値やインスリン受容体量が、カゼイン食では食餌脂肪酸の種類によりあまり影響されないのに大豆たん白質食で脂肪酸により影響されるのは興味深い。

### 要 約

遺伝性肥満の II 型糖尿病ラット (Wistar fatty rat) において大豆たん白質食により インスリン受容体遺伝子発現が上昇することを見出した。すなわち、大豆たん白質が II 型糖尿病を緩和するのに役立つかも知れない。しかし、n-3, n-6 を問わず多価不飽和脂肪酸を同時に摂取するとインスリン分泌が亢進し、インスリン受容体発現が抑制された。恐らくはインスリンによる down regulation により抑制されたと考えられる。特に多価不飽和脂肪の大豆たん白質食では、インスリン分泌が亢進したが、これが II 型糖尿病に対してどのように影響するのか、まだ解明できていない。

### 文 献

- 1) Iritani N, Hosomi H, Fukuda H and Ikeda H (1995): Polyunsaturated fatty acid regulation of lipogenic enzyme gene expression in liver of genetically obese rat. *Biochim Biophys Acta*, **1255**, 1-8.
- 2) Iritani N, Hosomi H, Fukuda H, Tada K and Ikeda H (1996): Soybean protein suppresses hepatic lipogenic enzyme gene expression in Wistar fatty rats. *J Nutr*, **126**, 380-388.