

アポE 欠損マウスの動脈硬化の進展に及ぼす食事 たん白質の影響

窄野昌信・福山俊彦・倪 偉華・今泉勝己*

九州大学農学部

Effects of Dietary Soybean Protein on Arterial Lesions in Apolipoprotein E-Deficient Mice

Masanobu SAKONO, Toshihiko FUKUYAMA, Wei-Hua NI and
Katsumi IMAIZUMI

Faculty of Agriculture, Kyushu University, Fukuoka 812-81

ABSTRACT

Homozygous apo E-deficient mice were fed atherogenic diet containing either soybean protein or casein for 6 wk. The serum cholesterol level of soybean protein-fed mutant was higher than that of casein-fed mutant. Atherogenic diet resulted in foam cell lesions in the aortic root, and the extent was greater in casein-fed mice than in soybean protein-fed mice. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* 17, 114-117, 1996.

Key words: apo E-deficient mice, atherosclerosis, soybean protein, casein, foam cells

食事の大豆たん白質は動物性のたん白質と比較して血清コレステロール上昇作用が小さいことが多くの動物実験ならびにヒトで示されている。血清のコレステロール、特に低密度リポたん白質のそれは動脈硬化症の危険因子であるが、大豆たん白質の摂取と動脈硬化発症との関係は明確でない。先に筆者らはビタミンDを過剰摂取させた ExHC ラットを用いて食事大豆たん白質がカゼインと比較して大動脈弓の動脈硬化の発症を顕著に抑制することを明らかにした¹⁾。この動物モデルの動脈硬化の進展はヒトの場合とは異なっていた。そこで今回は高コレステロール血症を呈し、動脈硬化病変の発生部位や進展がヒトに類似している、人為的にアポEが欠損したマウス²⁾を用いて大豆たん白

質の効果を評価した。

実験方法

実験には10～14週齢のアポE欠損マウス (C57BL/6 J-Apoe^{mtunc})を用いた。AIN-93G³⁾に準じた食事を調製し、6週間飼育した。食事たん白質 (20%レベル) 源として分離大豆たん白質とカゼインを用いた。血清コレステロール濃度を上昇させるために10%オリーブ油、1%コレステロールと0.25%の胆汁酸を食事に添加した。飼育終了後、ネンブタール麻酔下で採血・屠殺し、直ちに生理食塩水、20%ホルマリンで脱血灌流後、心臓-大動脈を摘出した。組織を20%ホルマリンで固定後、パラフィン切片を調製し、ミクロトームによって薄切した。Fig. 1 に示すように大動脈弓部を6分

*〒812-81 福岡市東区6丁目10番1号

割して組織の観察に供した。組織の全体像の観察にはヘマトキシリン・エオジン染色を、弾性線維の確認にはオルセイン染色をそれぞれ行った。オルセイン染色を施した切片を光学顕微鏡下で観察し、画像解析装置を用いて内膜の肥厚面積を測定することによって病変の程度の指標にした。なお、血液から血清を分離後コレステロール、トリグリセリド、リン脂質をそれぞれの市販のキットを用いて測定した。

結果と考察

Fig. 2 に示すように高コレステロール食摂取 6 週間後での血清のコレステロール濃度は両たん白質群とも 1,000 mg/dL を越えた。食事たん白質の影響は大豆たん白質群でより顕著で、カゼイン群のそれよりも高値を示した。この結果は通常のラット、前回報告した

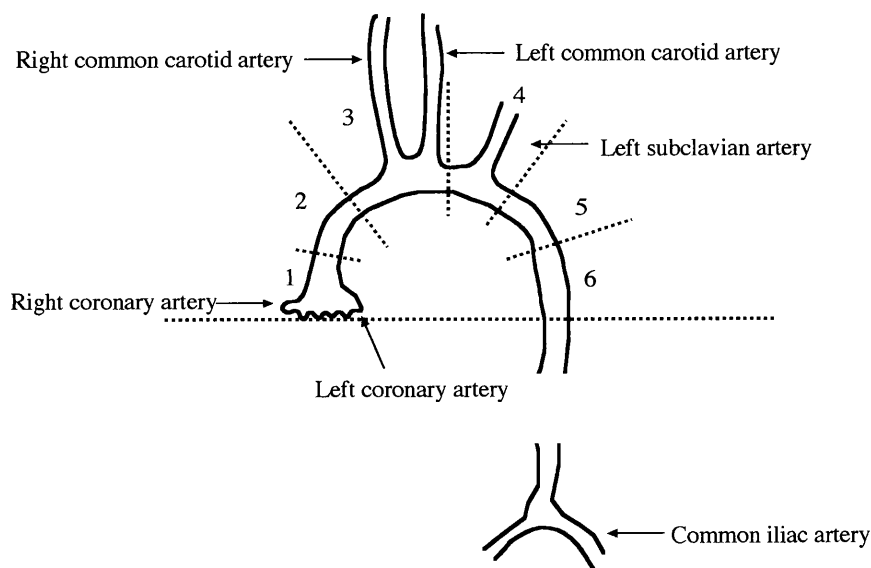


Fig. 1. Line graph showing the arteries from apo E-deficient mice.

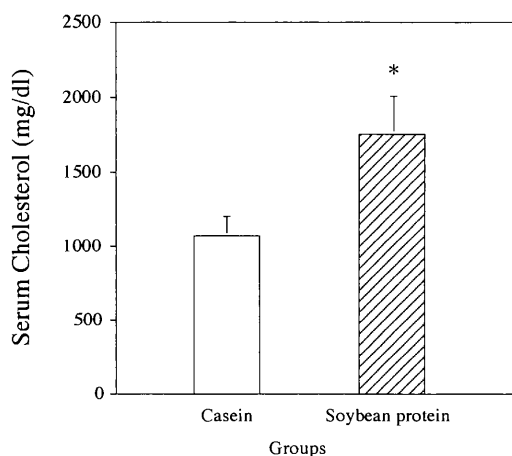


Fig. 2. Serum cholesterol levels in apo E-deficient mice fed casein or soybean protein. Bar shows mean $\pm$ SEM for 6 mice. * $P < 0.05$ vs casein-fed mice.

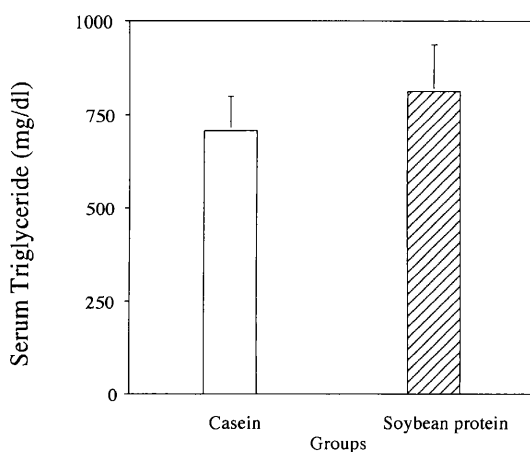


Fig. 3. Serum triglyceride levels in apo E-deficient mice fed casein or soybean protein. Bar shows mean $\pm$ SEM for 6 mice.

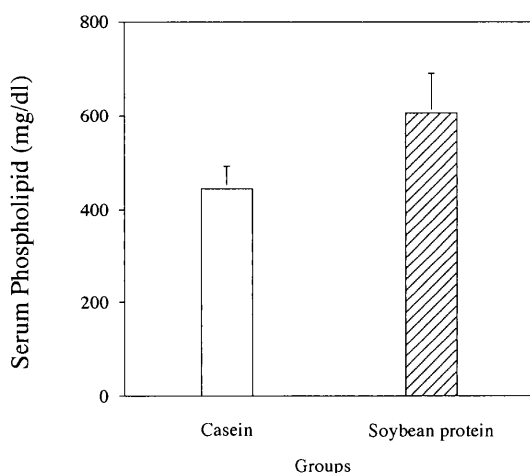


Fig. 4. Serum phospholipid levels in apo E-deficient mice fed casein or soybean protein. Bar shows mean $\pm$ SEM for 6 mice.

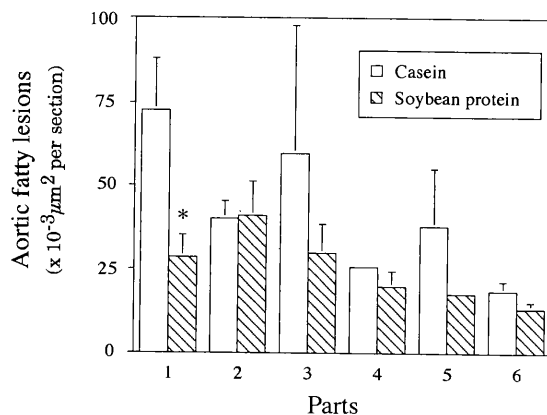


Fig. 5. Arterial lesions in apo E-deficient mice fed casein or soybean protein. Bar shows mean $\pm$ SEM for 3-4 mice. * $P < 0.05$ vs casein-fed mice.

ExHC ラット、ウサギおよびヒトでの大豆たん白質と動物性たん白質の血清コレステロール濃度に対する影響に関する報告の場合とは異なっていた。高コレステロール食摂取に伴い血清トリグリセリド (Fig. 3) とリン脂質 (Fig. 4) 濃度も顕著に上昇したが、食事たん白質の影響は認められなかった。

Fig. 5に大動脈弓各部 (Fig. 2) の病変の程度を示した。いずれの部位の病変も初期から中期段階程度の病変であり、進展した病変であるプラークの形成は認められなかった。病変はカゼイン群では大動脈根と頸動脈への分岐部分で強かった。病変の程度は血清コレステロール濃度への影響とは異なり、カゼイン群で強かった。

前回の ExHC ラットを用いた実験では、血清のコレ

ステロール濃度の上昇は大豆たん白質群でカゼイン群と比較して抑制され、大動脈の病変の程度はカゼイン群で大豆たん白質群よりも強かった。今回のアポE欠損マウスの実験では、大豆たん白質群で血清コレステロールの上昇は促進されたものの動脈病変の強さはむしろ抑制されることが確認された。これらの結果から、高コレステロール血症という条件下では血清コレステロール濃度以外の食事に影響される要因が動脈硬化病変の程度に関係しているように思われる。なお、本実験で観察された動脈病変は初期から中期の病変であるため、進展した病変である線維性プラークの形成抑制に対して大豆たん白質が有効であるか否かについて確認する必要がある。また、大豆たん白質中の抗動脈硬化的な成分の確認も必要である。

要 約

顕著な高脂血症を呈するとともに動脈硬化病変がヒトに類似しているアポリポたん白質E欠損マウス (10~14週齢) を用いて、高コレステロール、コール酸ナトリウム食を6週間投与し、大豆たん白質の動脈硬化進展に与える影響を調べた。カゼイン群、大豆たん白質群とも血清コレステロール濃度が1,000 mg/100 mLを越える顕著な高コレステロール血症が認められたが、大豆たん白質群でカゼイン群よりも高かった。動脈硬化病変は初期から中期の病変であることが確認されたが、大豆たん白質群でカゼイン群に比べて動脈硬化病変が軽度であった。今後さらに、進展した病変での確認ならびに大豆たん白質の抗動脈硬化的な成分の確認が必要であると考えられた。

文 献

- 1) 今泉勝己, 福山俊彦, 窄野昌信(1995): 高コレステロール血症 (ExHC) ラットの動脈硬化病変に及ぼす食事大豆たん白質の影響. 大豆たん白質研究会会誌, **16**, 32-35.
- 2) Piedrahita JA, Zhang SH, Hagman JR, Oliver PM and Maeda N (1992): Generation of mice carrying a mutant apo E gene inactivated by gene targeting in embryonic stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, **89**, 4471-4475.
- 3) Reeves PG, Nielsen FH and Fahey GC (1993): AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A Rodent Diet. *J Nutr*, **123**, 1939-1951.