

分離大豆たん白質を窒素源として設計された食餌のラット肝障害と自然発症糖尿病に対する効果

野口 忠*・日高智美

東京大学大学院農学生命科学研究科

Effect of the Formulated Diets Containing Soy Protein Isolate as the Sole Protein Source on Rats Suffering from Galactosamine-induced Hepatitis or Type II Diabetes Mellitus

Tadashi NOGUCHI and Tomomi HIDAKA

Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, Tokyo 113

ABSTRACT

Diets for the rats suffering from galactosamine-induced hepatitis or type II diabetes mellitus were formulated using soy protein isolate (SPI) as the sole source of protein. The diet for hepatitis rats was formulated by increasing branched-chain amino acids and decreasing aromatic amino acids and methionine. On the contrary, the diet for diabetic rats was formulated by decreasing branched-chain amino acids. The rats received the diet for hepatitis showed lower plasma GOT value suggesting the favorable effect of the diet. OLETF (Otsuka Long Evans Tokushima Fatty) rats which were fed the diet for diabetes after 45 weeks of age showed improved body weight loss and mortality. The results suggest that modification of dietary amino acids is effective for prevention or improvement of the symptoms of galactosamine-induced hepatitis or type II diabetes mellitus. *Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn.* 18, 78-81, 1997.

Key words: galactosamine-induced hepatitis, SPI diet, diabetes mellitus, high branched-chain amino acid diet, low branched-chain amino acid diet

われわれは、これまでの研究で、肝疾患や実験的糖尿病動物に適した食餌を、分離大豆たん白質 (SPI) を用いて設計することを行ってきた¹⁻⁴⁾。昨年度の報告で、ガラクトサミン肝障害の症状を軽減する食餌のモデルを設計し、その効果を検証した⁴⁾。

本年は、さらにこれらの研究を発展させる目的で、まずガラクトサミン肝障害の食餌のたん白質源を、す

べて SPI を用いて改めて設計すること、また、従来用いていたストレプトゾトシン糖尿病動物に加えて、II 型の糖尿病モデル動物として OLETF (Otsuka Long Evans Tokushima Fatty) ラットを用いて SPI を用いた糖尿病の食餌の有効性を検証することを目的とした。

*〒113 東京都文京区弥生1-1-1

方 法

ガラクトサミンを用いる実験的肝障害動物の作成は
 昨年⁴⁾の報告通りである。昨年は対照の食餌としてカ
 ゼイン飼料を用いたが、今年はたん白質源はすべて

SPIとした。食餌組成は Table 1 の通りである。これ
 らの飼料のアミノ酸組成は昨年の飼料と同様である。
 すなわち、目的とする飼料は、芳香族アミノ酸・メチ
 オニンが少なく、分枝鎖アミノ酸が多くなるように設
 計してある。

II型糖尿病モデル動物としては OLETF ラットを

Table 1. Composition of a SPI diet formulated for galactosamine-induced hepatitis rats

Ingredients	C' diet (Casein-type diet)	S diet (Diet for hepatitis)
SPI	79	79
Arg	0	1.75
Cys	0	0.25
His	0.75	1.5
Ile	2.5	6.0
Leu	4.0	10.8
Lys	3.25	1.25
Met	2.25	0.25
Phe	1.25	1.0
Thr	1.75	2.75
Trp	0	0.25
Tyr	2.25	0.75
Val	3.75	9.0
Vitamin mixture (AIN 76)		10
Mineral mixture (AIN 76)		40
Cellulose powder		100
Soybean oil		50
Choline chloride		2
Cornstarch		to 1,000

Table 2. Composition of a SPI diet formulated for diabetic rats

Ingredients	C'' diet (Casein-type diet)	D diet (Diet for diabetes)
SPI	65	65
His	1.2	0.8
Ile	3.1	0.1
Leu	4.8	0.8
Lys	4.0	6.1
Met+Cys	3.9	1.5
Phe+Tyr	4.5	0
Thr	2.2	2.5
Trp	0.1	0.4
Val	4.3	0.8
Glu	28.9	43.3
Vitamin mixture (AIN 76)		10
Mineral mixture (AIN 76)		40
Cellulose powder		50
Soybean oil		50
Choline chloride		2
Cornstarch		to 1,000

用いた。対照動物としては LETO (Long Evans Tokushima Otsuka) ラットを用いた。動物は12%カゼイン食で45週間飼育したあと、2群に分け、それぞれに Table 2 に示した SPI を唯一のたん白質源とする飼料を与え18週間飼育した。この飼料は、分枝鎖アミノ酸を少くした。

結 果

設計した飼料による実験的肝障害の軽減

Fig. 1 に実験飼料が血漿 GOT 濃度におよぼす効果を示した。対照としての飼料にカゼインを用いた昨年度の実験の結果とよく一致して、肝障害を軽減する目的をよく支持する良好な結果を得た。特にここに示した GOT の抑制が顕著であり、その他の指標も昨年度の結果を支持するものであった。この結果、昨年度の報告に示した新たに設計した飼料の効果は、SPI 中の特殊な成分の効果ではなく、この飼料のアミノ酸組成によるものであることを示すとともに、この飼料が実

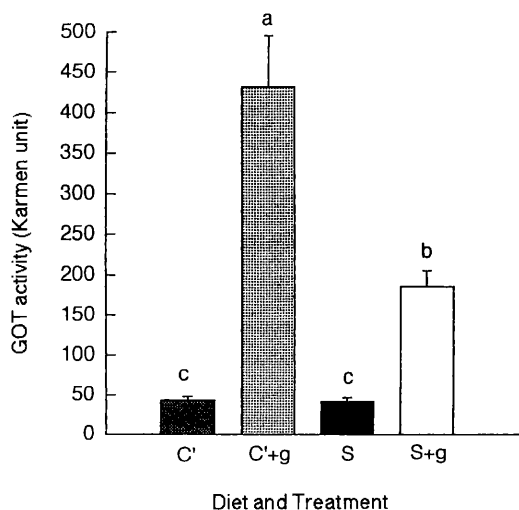


Fig. 1. Effect of a SPI diet formulated for galactosamine-induced hepatitis on plasma GOT concentration.

C': plasma GOT value of the rats fed on the control diet the composition of which is similar to that of a 12% casein diet.

S: plasma GOT value of the rats fed on SPI diet formulated for galactosamine-induced hepatitis.

+g: the rats injected with D-galactosamine.

a, b, c: the columns not sharing the same letters are significantly different.

験的肝障害に有効な飼料であることを示している。

II型糖尿病動物に対する設計した飼料の効果

Fig. 2 にII型糖尿病モデル動物に対する設計した飼料の効果を示した。この図には、カゼイン食による45週間の予備飼育後、Table 2 に示した試験食を給与してからの結果を示している。Fig. 2 から明らかなように、糖尿病用に設計した飼料は動物の体重減少を顕著に緩和した。また、対照区の動物（カゼインのアミノ酸組成に模した飼料）では8頭中3頭が実験期間中に死亡したが、実験区では全く死亡例はなかった。

以前にストレプトゾトシン糖尿病動物で、今回の飼料に近い組成の飼料の効果を示したが、今回のII型糖尿病動物での効果は、全く別のモデルで飼料設計の方針が支持されたことになり、この方針の有効性が再確認されたといえる。血液の諸所見については、引き続き分析中である。実験的糖尿病動物の飼料も、以前の実験では対照としてカゼインを用いていたが、今回はすべて SPI を用いており、この場合もガラクトサミン肝障害の場合と同様、飼料のアミノ酸組成が効果の原

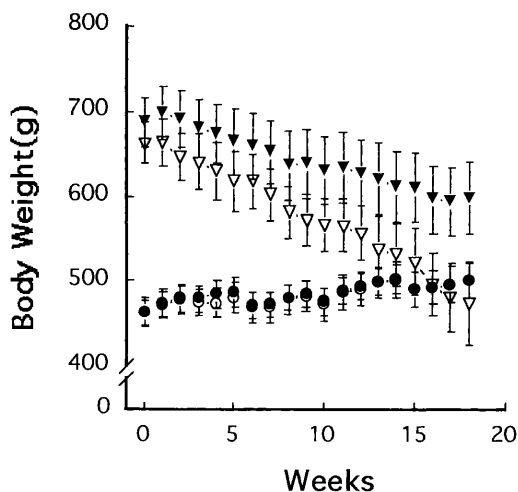


Fig. 2. Effect of a SPI diet formulated for diabetes mellitus on the body weight of diabetic and control rats.

▽ OLETF (diabetic) rats fed on the control (casein-type, C') diet.

▼ OLETF rats fed on the formulated (D) diet.

○ LETO (control) rats fed on the control (casein-type, C') diet.

● LETO rats fed on the formulated (D) diet.

因であることを示している。

考 察

何年かにわたって、疾病モデル動物の症状を軽減したり、疾病の発生を予防するのに適した飼料の設計を試みてきた。適当な疾病モデル動物を得ることは必ずしも容易ではないが、今回までの研究で、ガラクトサミン肝障害（今回の研究および文献⁴⁾）、I型糖尿

病^{1,2)}、II型糖尿病（今回の研究）について、一定の結論を得ることができた。

現在の飼料は、アミノ酸組成を調整するために一部結晶アミノ酸を用いている。今後、ハイニュート素材に、ペプチドを特色のある成分に分別し、結晶アミノ酸を用いることなく、すべて大豆たん白質由来の製品でこれらの飼料を設計し、その有効性を検証する計画である。

要 約

SPIを唯一のたん白質源とし、その他の窒素源として結晶アミノ酸を用いて、ガラクトサミン肝炎とII型糖尿病の症状を軽減させる目的で飼料を設計した。肝炎用の飼料は、分枝鎖アミノ酸を増やし、芳香族アミノ酸およびメチオニンを減らした飼料とし、糖尿病用の飼料は分枝鎖アミノ酸を減らした。肝炎用の飼料を与えておくと、ガラクトサミンを投与しても、GOTの上昇が少なく、設計した飼料が有効であることを示唆していた。また、自然に糖尿病を発症するOLETFラットを45週飼育後、上記糖尿病用飼料を18週にわたって投与したところ、カゼインタイプの対照飼料を与えられたラットと比べて、体重減少が少なく、また、対照区のラットが8頭中3頭が死亡したのに対し、死亡例がなかった。これらの結果は、諸種の疾病用にアミノ酸組成を修飾した飼料を開発することは、疾病の予防や症状の進行を軽減する目的のために有効な一つの方法であることを示している。

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, 団野 浩, 竹中麻子, 高橋伸一郎(1994): 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. 大豆たん白質研究会会誌, **15**, 120-123.
- 3) 野口 忠, 竹中麻子, 日高智美(1995): ガラクトサミン肝障害ラットへのSPIを含む飼料の投与効果. 大豆たん白質研究会会誌, **16**, 115-118.
- 4) 野口 忠, 日高智美(1996): ガラクトサミン肝障害ラットへの分離大豆たん白質をたん白質源とする飼料の効果. 大豆たん白質研究会会誌, **17**, 71-76.