

糖尿病モデルマウスにおいて食餌中の大豆たん白質が 糖質および脂質の酸化に及ぼす効果

石原健吾*¹・福智喜子¹・水野谷 航²・瀬川貴久美¹・高橋美希¹・平山晃守²・
岡邊有紀²・柴草哲朗²・伏木 亨²・安本教傳¹

¹椛山女学園大学生生活科学部 ²京都大学大学院農学研究科

Effect of Dietary Soybean Protein Isolate Hydrolysate on Oxidation of Dietary Carbohydrate and Fat in Diabetic Obese Mice

Kengo ISHIHARA¹, Yoshiko FUKUCHI¹, Wataru MIZUNOYA², Kikumi SEGAWA¹,
Miki TAKAHASHI¹, Akimori HIRAYAMA², Yuki OKABE², Tetsuro SHIBAKUSA²,
Tohru FUSHIKI² and Kyoden YASUMOTO¹

¹School of Life Studies, Sugiyama Jogakuen University, Nagoya, 464-8662

²Graduate School of Agriculture, Kyoto University, Kyoto 606-8502

ABSTRACT

The effects of a long-term feeding of soy protein isolate hydrolysate (SPI-H) and the amino acid mixture simulating SPI-H (SPI-AA) on the energy expenditure and expiration of ¹³CO₂ from dietary ¹³C-glucose in a type II diabetic mice, KK-A^y strain were investigated. The mice of 6 wk old were provided free access to a high fat diet (30% of energy from fat) for the initial 4 wk to induce diabetes. The animals were divided into four groups and during the subsequent 4 wk each group of animals was fed a diet containing 35% nitrogen source (SPI-H, casein, SPI-H AA, casein AA), 10% sucrose, and 5% soybean oil on energy intake restricted regimen to 60% of that given during the preceding high fat diet. For the last 3 days on the restricted dietary regimen, the animals were housed in the respiratory metabolic chambers. For the middle 24 h of the metabolic measurement, animals in each group fed a diet that sucrose was replaced by ¹³C-glucose. Energy expenditure and respiratory quotient were significantly higher in the mice fed SPI-H and SPI-H AA diet than those fed casein and casein AA diet. The expiration rate of ¹³CO₂ from ¹³C-glucose during the period of initial 12 h was higher in the animals fed the SPI-H diet than those fed the casein diet. The relative weights of gastrocnemius muscle were significantly higher in mice fed SPI-H diet than those fed casein diet. It is concluded that the mice on the SPI-H and SPI-H AA diet can utilize exogenous glucose more readily than those on the casein and casein AA diet, respectively. Furthermore, SPI-H diet caused higher

*〒464-8662 名古屋市千種区星が丘元町17-3

increment in glucose utilization than SPI-H AA diet in diabetic obese mice. *Soy Protein Research, Japan* **5**, 92-98, 2002.

Key words : KK-A^y, ¹³C-glucose, diabetes, soybean, energy expenditure

糖尿病は、日常最も頻繁に遭遇するありふれた疾患であり、食生活はその発症から予防・治療の全ての面において非常に深く関与している。糖尿病の食餌療法はカロリー制限が基本であるが、脂肪組織量と共に筋量が減少するという負の側面を有する。それゆえに糖尿病の予防・治療に有効な食品には、摂取エネルギー制限下でも筋量・エネルギー消費量を減少させない機能が求められる。大豆たん白質は、肥満モデル動物^{1,2)}や減量中の肥満児^{3,4)}のエネルギー代謝を促進するなど優れた生理作用が報告されており、糖尿病の食事療法においても、その利用の拡大が望まれる。

我々は、このような観点から、大豆たん白質摂取が減量中の2型糖尿病モデルマウスのエネルギー消費量、糖代謝能に対する作用を明らかにするために、2型糖尿病モデルマウスを摂取エネルギー量を制限して飼育し、大豆たん白質を酵素的に加水分解して得たペプチド (SPI-H) を含む飼料を4週間給餌し、エネ

ギー消費量に対するSPI-Hの作用をカゼインを対照として検討してきた⁵⁾。その結果、SPI-Hは糖尿病モデルマウスにおいても摂取エネルギー制限下で、食後数時間のエネルギー消費量を高めることが明らかになった。そこで本年度は、SPI-Hのアミノ酸組成をシミュレートしたアミノ酸混合物食を給餌して、SPI-Hとアミノ酸混合物ではエネルギー消費量に対する作用が異なるか比較検討した。

方 法

飼料組成

実験に使用した高脂肪食、カゼイン食、SPI-H食、カゼインアミノ酸混合物 (カゼイン AA) 食、SPI-Hアミノ酸混合 (SPI-H AA) 食の飼料組成をTable 1に示した。カゼイン AA、SPI-H AAのアミノ酸組成はTable 2に示した。

Table 1. Composition of experimental diets

	High fat	Energy restricted diets				
		Casein	SPI-H	Casein AA	SPI-H AA	SPI-H Et
Commercial chow ¹	60					
Casein ²		39.1				
SPI-H ³			40.4			40.4
Casein AA ⁴				39.1		
SPI-H AA ⁴					40.4	
Corn starch ²		36.2	34.9	36.2	34.9	34.9
Sucrose ²		10	10	10	10	10
Shortening ⁵	25					
Condensed milk ⁶	15					
Soybean oil ⁷		5	5	5	5	5
Cellulose powder ²		5	5	5	5	5
Mineral mixture ⁸		3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mixture ⁸		1	1	1	1	1
Choline bitartrate ⁷		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
		100	100	100	100	100

¹Powdered, CRF-1 Oriental Yeast Co., Tokyo, Japan.

²Oriental Yeast Co., Tokyo Japan.

³Hinute-DI, Fuji Oil Co., Osaka, Japan. Free Amino acid content, 0.8%.

⁴An amino acid mixture of composition of Casein or SPI-H.

⁵Fuji Oil Co., Osaka, Japan.

⁶Morinaga Milk Co., Tokyo, Japan.

⁷Wako Pure Chemical Industries, Ltd, Osaka, Japan.

⁸AIN-76 mixtures, Oriental Yeast Co., Tokyo, Japan.

動物

6週齢KKAY雄マウス32匹（日本クレア）を個別ケージで8週間飼育した。6週齢から9週齢までの最初の4週間は、肥満および糖尿病を誘発するために、高脂肪（エネルギー比30%）食と水を自由摂取させた。体重が平均値から比較的大きく外れていた8匹のマウス（リファレンス群）は後述のように解剖した。残りの20匹のマウスは、体重が均等になるように4群に分け、10から13週齢までの4週間は、カゼイン（カゼイン食群）、SPI-H（SPI-H食群）、カゼインアミノ酸混合物（カゼイン AA食群）、SPI-Hアミノ酸混合物（SPI-H AA食群）を窒素源とする高たん白質低脂肪食（エネルギー比で大豆たん白質34%、脂肪10%）を pair feedingさせた。飼料摂取量は、高脂肪食摂取期間の全てのマウスの平均エネルギー摂取量の約60%になるように、一律4.5 gを毎日17時に与えた。水は自由摂取させた。飼育期間最終週の3日間（53日目15:00から56日目15:00まで）は呼気ガス測定用のチャンバー内で飼育し、酸素消費量・二酸化炭素排出量・呼吸商・ ^{13}C 量を連続的に測定した（RL-600, アルコシステム）。測定中に3回給餌する機会があり、最初と

Table 2. Amino acid composition of casein and SPI-H (%)

	Casein	SPI-H
Alanine	2.70	3.56
Arginine	3.30	6.09
Aspartic acid	6.30	9.58
Cystein	0.43	1.01
Glutamic acid	19.00	16.20
Glycine	1.60	3.49
Histidine	2.70	2.11
Isoleucine	4.90	3.61
Leucine	8.40	6.50
Lysine	7.10	5.06
Methionine	2.60	1.10
Phenylalanine	4.50	4.10
Proline	10.00	4.39
Serine	4.60	4.36
Threonine	3.70	3.26
Tryptophan	1.10	1.06
Tyrosine	5.00	3.17
Valine	6.00	3.54
total	93.93	82.19

Table 3. Total food intake and final body weight

	Reference	Casein	SPI-H	Casein AA	SPI-H AA
Food intake (g/mice)	42.1±0.46	30.6±0.04	31.4±0.03	30.6±0.15	31.1±0.04
Calorie intake (kJ/mice)	953.6±31.6	1458±13.5	1496±38.4	1479±67.9	1508±39.5
Final body weight (g)	45.60±0.93	36.83±0.83	36.54±0.57	35.92±0.63	35.84±0.65

Values are means ± SD.

最後の給餌では pair feeding 期間と同じ飼料を摂取させたが、二回目の給餌では、各群のマウスには飼料中のスクロースの半分を ^{13}C グルコースに置換した飼料を与えた。測定期間は毎日、チャンバー内の糞を回収した。測定終了翌日（57日目）にエーテル麻酔下で下大静脈採血により屠殺した後、肝臓を生理食塩水で還流して採取し、腓腹筋・四頭筋・腎周囲脂肪組織・副精巣周囲脂肪組織・鼠蹊部脂肪組織・褐色脂肪組織・心臓・腎臓・脾臓を摘出し、秤量後すばやく液体窒素で凍結し、血清と共に -80°C で保存した。体重および飼料摂取量は週に2回測定した。

血液成分測定

保存した血清は市販のキットを使用して、血糖（Glucose C II-テストワコー）・トリグリセリド（トリグリセライドG-テストワコー）・総コレステロール（コレステロール C II-テストワコー）・遊離脂肪酸（NEFA C-テストワコー）・インスリン（レビスインスリンキット、シバヤギ）・総ケトン体（ケトンテスト三和）・血中尿素窒素（尿素窒素B-テストワコー）・クレアチニン（クレアチニン-テストワコー）を測定した。

糞中脂質の測定

呼気ガス測定期間中に回収した糞を凍結乾燥し水分量を測定した。乾燥させた糞から脂質を Folch 液で抽出し、アルカリでケン化後、遊離脂肪酸量を測定した。

統計処理

データは特に記述のない所では平均値±標準誤差で表し、検定はリファレンス群をのぞく4群間でANOVAを行った後、危険率が5%以下の場合にはTukeyの post-hoc testによって有意に異なる組み合わせを明らかにした。

結 果

飼育期間終了時の体重および飼育期間中の飼料摂取量は4群間に差は認められなかった（Table 3）。マウスは6週齢から4週間、高脂肪食を自由摂取させ、その間に体重が約17 g増加した。10週齢から4週間、自由摂食期間のエネルギー摂取量の60%に相当するように制限給餌して飼育した間に体重が9 g減少した。この期間中のカロリー摂取量は、群間に差はなかった。

エネルギー消費量に関しては、SPI-H食群がカゼイン食群よりも食後8時間に渡り、高い値を示した。一日を通じての総エネルギー消費量もSPI-H食群がカゼイン食群よりも高い傾向を示したが、有意な差は見られなかった。アミノ酸混合物を摂取させた2群は、カゼイン食群やSPI-H群よりも、食後のエネルギー消費量の上昇が遅く、食後の熱産生を迅速に亢進するためには、アミノ酸混合物の形態で摂取させるよりもペプチドやたん白質の形態で摂取させる方が有効であることが示唆された (Fig. 1)。

エネルギー消費量の算定には、酸素消費量と呼吸商を用いた。酸素消費量の推移は明暗サイクルとはほぼ同調しており、マウスの活動期である暗期に酸素消費量が上昇していた。測定期間中の酸素消費量は3日間とも同じパターンが繰り返され、4群間の酸素消費量に

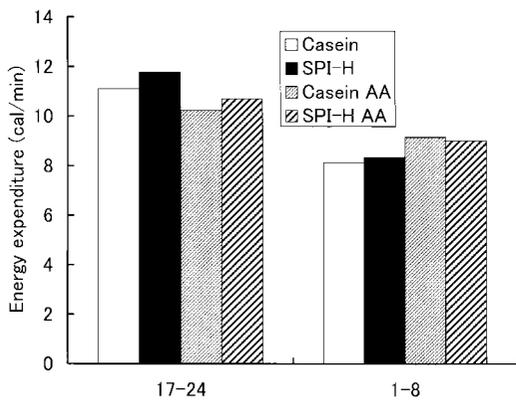


Fig. 1. Energy expenditure on the second day of the respiratory gas analysis. Mice were given diet at 17:00 and energy expenditure were shown as average from 17:00 to 24:00 and 1:00 to 8:00.

差は見られなかった (data not shown). 測定期間中の呼吸商も、3日間を通じて同じパターンが繰り返された。17時の給餌後、1時間以内に呼吸商が0.8から0.9まで急激に上昇し、約6時間後から緩やかに減少した。この間、SPI-H食群はカゼイン食群より高い呼吸商を示す傾向が見られ、カゼインAA食群、SPI-H AA食群のアミノ酸混合物群を比較した場合にも同様の傾向が見られた (Fig. 2)。

糖尿病モデルマウスの食餌中の糖質利用能力の指標として、食餌に混合した ^{13}C グルコースの呼気への排出量を測定した。測定1日目は ^{13}C を含む飼料を摂取しなかったため、呼気中の $^{13}\text{CO}_2$ 濃度は4群とも大気中と同じ1.1%付近で推移していた。測定2日目は給餌の際に飼料中のスクロースの50%を ^{13}C グルコースに置換した飼料を摂取させたため、給餌直後から $^{13}\text{CO}_2$ 濃度が急激に上昇し、この増加は12時間近く維持された。この間、SPI-H食群はカゼイン食群より有意に高い濃度を示し、アミノ酸混合物を与えた2群の間でも同様に有意な差が観察された。全ての食事群において、呼気中の $^{13}\text{CO}_2$ 濃度は食後に急激な上昇し第一のピークを示した後、徐々に低下したが、第一のピークの約12時間後にわずかに上昇して第二のピークを示した。アミノ酸混合物を与えた2群と比べて、SPI-H食群およびカゼイン食群では、第二のピークが顕著であり、特にSPI-H食群では、第二のピークが大きく、食後24時間を通じて常に食餌中の糖質が酸化された量が他の食事群よりも大きかった (Fig. 3)。

空腹時血糖値は4群間に有意な差は見られなかった。経口糖負荷 (1.0 mg/kg body wt) 後の血糖値は、SPI-H食群の方がカゼイン食群よりも血糖値が低い傾向を示したが、ばらつきが大きく、有意な差にはなら

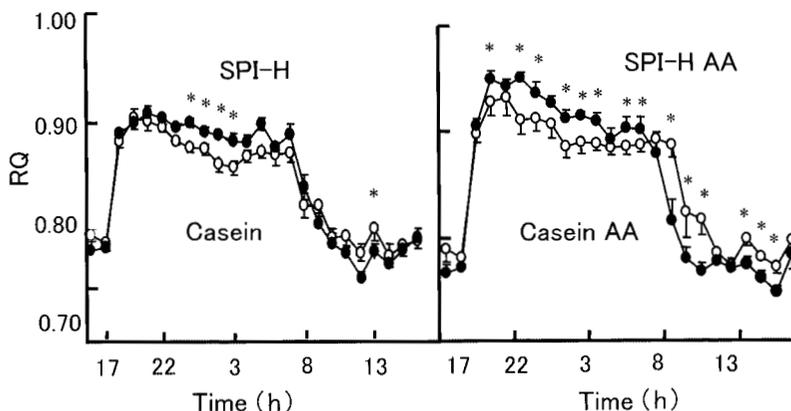


Fig. 2. Respiratory quotient on the second day on the respiratory gas analysis. Mice were given diet at 17:00. * $P < 0.05$ between dietary groups in each panel.

なかった。アミノ酸混合物を与えた2群の間でも同様の傾向が観察された (data not shown)。

長期間の血糖コントロールの指標である血中フルクトサミンはSPI-H食群がカゼイン食群よりも低い傾向を示したが、ばらつきが大きく、有意な差にはならなかった。アミノ酸混合物を与えた2群の間でも同様の傾向が観察された。その他の血液成分は4群間に差は見られなかった。肝臓でのインスリンレセプター β サブユニットの発現量は4群間に有意な差は見られなかった (data not shown)。

骨格筋重量に関してはSPI-H食群がカゼイン食群よりも腓腹筋は有意に大きく、四頭筋も大きい傾向が見られた。逆に内臓脂肪である副精巣周囲脂肪組織と皮下脂肪である鼠蹊部脂肪組織は、SPI-H食群がカゼインAA食群よりも小さい傾向が見られた。SPI-H食群がカゼイン食群よりも骨格筋量が大きく脂肪組織量が少ないという傾向は、アミノ酸混合物を与えた2群の間でも同様に観察された。褐色脂肪組織重量は、SPI-H食群がカゼイン食群よりも大きい傾向が見られたが、この効果はアミノ酸混合物を与えた2群の間では認められなかった (Table 4)。

呼吸ガス測定チャンバー内で回収した糞湿重量はSPI-H食群がカゼイン食群よりも大きく、アミノ酸混合物を与えた2群でも同様の傾向が見られた。糞中の水分含量は、SPI-H食およびカゼイン食群が、アミノ酸混合物を与えた2群に比べ、多かった。糞中脂質含量はSPI-H食群がカゼイン食群より有意に脂質の排泄が多かった。しかし、アミノ酸混合物を与えた2群の間ではこの傾向は観察されなかった (Table 5)。

考 察

本研究では、2型糖尿病モデルマウスを用いて、SPI-H摂取による糖質利用能力の改善機能について、この機能がペプチドという固有の形態に起因するのか、あるいは単なるアミノ酸混合物でも同様の機能を再現することが可能であるか、比較検討した。2型糖尿病モデルマウスに、カゼインとSPI-Hのアミノ酸組成をシミュレートしたアミノ酸混合物を含む飼料を制限給餌し、エネルギー消費量や食餌中の糖質の酸化能力など、多くの指標において、SPI-Hによる作用と同様の傾向がアミノ酸混合物群でも見られたが、アミノ酸混合物群の方が作用が弱かった。以上から、糖尿病モデルマウスにとってSPI-Hの耐糖能改善機能はその固有のアミノ酸組成に部分的に起因するが、ペプチドとして投与した方が効果が大きいことが明らかになった。

糖質利用の改善の指標として、呼吸商および食事と同時に摂取させた ^{13}C グルコースの呼気への排出量を用いた。小松らが小児肥満を対象に行った試験では、大豆たん白質食を1週間摂取させた児童では、カゼイン食を摂取させた児童よりも食後すぐの呼吸商が高いことが示されている。小児肥満児だけでなく、糖尿病モデル動物に於いても制限摂食下で食後の体熱産生誘導が高いことは、制限摂食下での窒素源として抗肥満作用をもつ大豆たん白質が有用であると考えられる。

糖尿病動物においては、糖質の酸化能力が通常動物に比べて低いため、食後に血糖値の上昇が長時間にわたり持続する。この慢性的な高血糖状態がポリオール代謝経路などを介して、種々の糖尿病合併症を誘発する原因となる。近年では、 α -グルコシダーゼ阻害作用

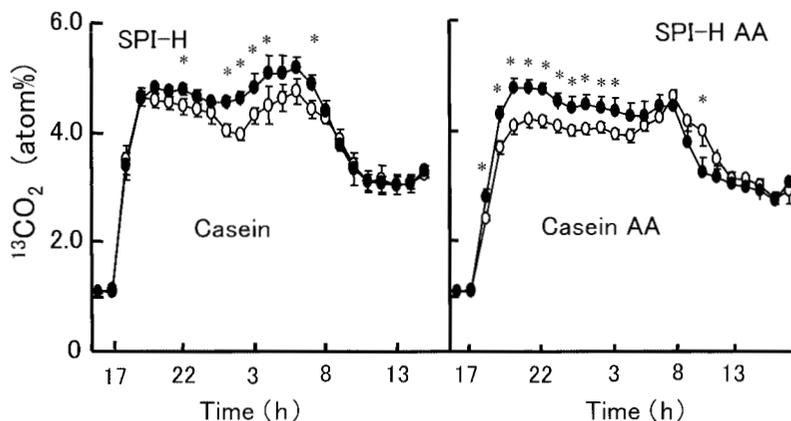


Fig. 3. The rate of ^{13}C CO₂ expiration on the second day on the respiratory gas analysis. Mice were given diet at 17:00. * $P < 0.05$ between dietary groups in each panel.

を有する食品が食後の血糖コントロールに有効であるとして頻用されており、長期的に摂取した場合には糖尿病合併症の進展を阻止することも報告されている⁶⁾。

食後の血糖コントロールのもう一つの方法としては、摂取した糖質を呼気中に排出することである。本研究では、食餌中に¹³Cグルコースを加えて、摂取したグルコースが¹³CO₂として呼気中に排出された量を測定したところ、SPI-H食を摂取したマウスの方が呼気中に排出された¹³CO₂量が有意に多かった。摂取した糖質が呼気中に排出されるまでには、腸管での吸収、肝臓・筋肉・脂肪組織等での取り込みなど、いくつかの段階がある。そのため、呼気中に排出された¹³CO₂量がSPI-H食群で高かったことから、SPI-H食群で食後の血糖値上昇が低かったと結論づけるためには他の可能性を否定する必要がある。まず、腸管におけるグルコースの吸収量がSPI-H食群で多かった可能性に関しては、SPI-H食を給餌したマウスの糞中に排出された¹³C量はカゼイン食を給餌したマウスの場合と変わらなかったことから、血液中に流入した¹³Cグルコース量はSPI-H食群とカゼイン食群の間に差は見られなかったと考えられる。また本研究と同一の条件で行った実験でも、糞中に排出された糖質量はSPI-H食とカゼイン食の間で差は見られなかったと結論している⁷⁾。次に、脂肪やグリコーゲンへの合成がカゼイン食群で高い場合にも、呼気¹³CO₂量はSPI-H食群で高くなる。

この可能性については、入谷らは肝臓における脂肪酸合成酵素がSPI-H食摂取によって低下したことを報告している⁸⁾。本研究や青山らの研究においても、SPI-H食を摂取した場合には、解剖時の脂肪組織の量が少なかった。空腹時には肝グリコーゲンが燃焼するが、昨年度の報告でマウスの空腹時に¹³CO₂濃度が高かったのはSPI-H食群であり、肝グリコーゲン量に蓄積した量が多かったのはカゼイン食群よりも寧ろSPI-H食群であったと考えられる。以上のようにこれらのデータはSPI-H食群では食後の血糖値の上昇が低いことを示唆しているが、今後の検討課題としてSPI-H食摂取後の血糖値の変化を測定する必要がある。

以上のように本研究では、糖尿病モデルマウスに4週間、カロリー制限下でSPI-H食を摂取させたところ、エネルギー消費が亢進し、筋量が多く、脂肪組織重量が少ないという結果が得られた。また、SPI-H食群では食事と同時に摂取した糖質の酸化量が多く、糖質の利用能力が亢進した可能性がある。しかし経口耐糖能負荷試験や血液中のフルクトサミン量においては、殆ど耐糖能改善効果が認められなかったことから、大豆ペプチドが糖質の利用に効果を与えるためには食事と同時に摂取することが重要だと考えられる。また以上大豆ペプチドの作用は、アミノ酸混合物として摂取した場合にも同様の弱い効果は見られるが、ペプチドとして摂取したときの方が作用が強いと考えられた。

Table 4. Relative organ weight

mg/g body weight	Reference	Casein	SPI-H	Casein AA	SPI-H AA
Liver	56.76±2.04	51.13±4.76	47.77±3.53	43.50±4.18	50.98±4.17
Kidney	10.79±0.34	13.73±0.07	13.51±0.38	14.59±0.53	14.22±0.34
Inguinal fat pad	31.79±0.95	24.31±3.00	20.71±2.10	24.43±2.22	23.97±1.50
Perirenal fat pad	19.14±1.48	23.78±1.05	20.26±5.28	28.01±2.27	25.30±1.49
Epididymal fat pad	17.02±0.54	14.24±1.29	14.61±0.63	12.46±0.62	14.14±1.33
Brown adipose tissue	7.32±0.43	5.92±0.61	6.89±0.28	6.60±0.69	6.25±0.30
M. Gastrocnemius	6.08±0.15	6.67±0.17 ^a	7.51±0.08 ^b	7.03±0.11 ^{ab}	7.21±0.24 ^{ab}
M. Quadriceps	8.48±0.62	10.76±0.36	11.73±0.19	10.86±0.58	11.14±0.22
Heart	6.56±3.64	3.81±0.04	3.92±0.18	3.97±0.05	3.85±0.12
Spleen	5.61±2.95	2.94±0.19	2.85±0.41	2.75±0.06	2.84±0.37

Values are means ± SD. Among the energy restricted groups, values with different superscripts are significantly different, $P < 0.05$.

Table 5. Triacylglycerol concentration in feces

	Casein	SPI-H	Casein AA	SPI-H AA
Weight (g)	0.36±0.03 ^{ac}	0.44±0.04 ^{bc}	0.34±0.01 ^a	0.38±0.08 ^{ab}
Water (%)	44.2±4.36 ^{ab}	45.5±1.00 ^a	38.3±4.48 ^b	38.3±4.55 ^b
TG (%)	0.28±0.02 ^a	0.43±0.06 ^b	0.46±0.07 ^b	0.41±0.06 ^{ab}

TG, triacylglycerol. Values with different superscripts are significantly different, $P < 0.05$.

要 約

2型糖尿病モデルマウスであるKK-A^yを用いて、大豆たん白質加水分解ペプチド(SPI-H)とそのアミノ酸組成をシミュレートしたアミノ酸混合物(SPI-H AA)の長期間の摂取がエネルギー消費量と、食餌中の¹³Cグルコースの呼気への排出量におよぼす影響を調べた。6週齢のマウスにエネルギー比30%の高脂肪食を4週間自由摂取させた後、4群に分けて35%の窒素源(SPI-H, カゼイン, SPI-H AA, カゼインAA)を含む高たん白質低脂肪食(10%スクロースと5%大豆油を含む)を自由摂食期間のエネルギー摂取量の60%となるように給餌した。制限食給餌期間中の最後の3日間はマウスを代謝チャンバーに入れ、72時間の酸素消費量、呼吸商、安定同位体¹³C排出率を測定した。測定期間中の3回の給餌機会のうち2回目の給餌では、飼料中の糖質を¹³Cグルコースに置換した食餌を摂取させたところ、SPI-H食群、SPI-H AA群では呼気中により多くの¹³CO₂が排出された。エネルギー消費量・呼吸商もSPI-H食群がカゼイン食群よりも有意に高かった。腓腹筋重量も有意にSPI-H食群で高かった。以上から糖尿病モデルマウスにSPI食を摂取させることにより糖質の利用能力が向上したことが示された。さらにSPI-H食はSPI-H AA食群よりも糖質利用能力増強作用が強いと考えられた。

文 献

- 1) 斎藤昌之(1989):大豆たん白質ペプチドの経管栄養への応用, 熱産生に及ぼす影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **10**, 81-83.
- 2) 斎藤昌之(1990):交感神経活動におよぼす大豆たん白質ペプチドの影響, 大豆たん白質栄養研究会会誌, **11**, 95-97.
- 3) 小松龍史, 小松啓子, 松尾美恵, 永田真人, 山岸稔(1989):小児肥満治療におけるエネルギー制限食に対する大豆ペプチドのN補充効果. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **10**, 84-88.
- 4) 小松龍史, 小松啓子, 山岸 稔(1992):大豆ペプチド摂取の食事誘導産熱に及ぼす影響. 大豆たん白質栄養研究会会誌, **13**, 53-58.
- 5) 石原健吾, 小柳津新一, 福智喜子, 水野谷航, 伏木 亨, 安本教傳(2001):食事と同時に摂取された大豆たん白質加水分解物が食品成分を燃焼させる効果, 安定同位体を用いた基質酸化量の経時的測定. 大豆たん白質研究, **4**, 87-96.
- 6) 出口ヨリ子, 長田邦子, 内田和美, 木村広子, 芳川雅樹, 工藤辰幸, 保井久子, 綿貫雅章(1998):グアバ葉熱水抽出物のdb/dbマウスにおける抗糖尿病効果およびヒト飲用試験による食後血糖値上昇抑制効果. 日本農芸化学会誌, **72**, 923-931.
- 7) Aoyama T, Fukui K, Takamatsu K, Hashimoto Y and Yamamoto T (2000): Soy protein isolate and its hydrolysate reduce body fat of dietary obese rats and genetically obese mice (yellow KK). *Nutrition*, **16**, 349-354.
- 8) Iritani N, Sugimoto T, Fukuda H, Komiya M and Ikeda H (1997): Dietary soybean protein increases insulin receptor gene expression in Wistar fatty rats when dietary polyunsaturated fatty acid level is low. *J Nutr*, **127**, 1077-1083.