# 大豆たん白質食の糖質酸化促進作用と糖尿病合併症予防機能に関する研究

石原健吾\*1·水野谷 航2·内田友乃1·柴草哲朗2·三田有紀子1·伏木 亭2·安本教傳1

1相山女学園大学生活科学部 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 Diabetic Disorders in Diabetic Obese Mice

Kengo ISHIHARA<sup>1</sup>, Wataru MIZUNOYA<sup>2</sup>, Tomono UCHIDA<sup>1</sup>, Tetsuro SHIBAKUSA<sup>2</sup>, Yukiko MITA<sup>1</sup>, Tohru FUSHIKI<sup>2</sup> and Kyoden YASUMOTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Life Studies, Sugiyama Jogakuen University, Nagoya 464-8662 <sup>2</sup>Graduate School of Agriculture, Kyoto University, Kyoto 611-0011

## ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effects of chronic feeding with dietary protein, on insulin resistance during weight loss, in type II diabetic mice. Obesity was induced in KK-Ay mice by high fat feeding, followed by weight loss induced through restrictive isoenergetic and isonitrogenous diets (35% of energy as protein and 5% as fat) for five weeks. Restrictive diets were based on casein, wheat gluten hydrolysate (GLU-H), or soy protein isolate- hydrolysate (SPI-H). The postprandial RQ and generation of <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> from ingested <sup>13</sup>C-glucose were higher in nondiabetic mice than in diabetic mice. The postprandial RQ was higher in GLU-H-fed and SPI-H-fed mice than in casein-fed mice after 3 weeks. We also observed the elevated postprandial RQ in GLU-H and SPI-H groups after all the mice had single feedings of the case in diet. In an oral glucose tolerance test, the average oxidation of <sup>13</sup>C-glucose derived from orally administered glucose solution was higher in GLU-H-fed than in casein-fed mice. The average plasma insulin level after 30 min. of glucose administration was lower in GLU-H-fed than in casein-fed mice. In fasted mice, the RQ and levels of plasma glucose and insulin did not differ significantly between dietary groups. These results indicate that chronic feeding of GLU-H increases postprandial carbohydrate oxidation and prevents development of insulin resistance in type II diabetic mice. Soy Protein Research, Japan 7, 114-120, 2004.

Key words: KK-A<sup>y</sup>, <sup>13</sup>C, glucose uptake, diabetes, soybean

<sup>\*〒464-8662</sup> 名古屋市千種区星が丘元町17-3

糖尿病の発症から予防・治療の全ての面において、食生活の果たす役割は非常に大きい. Ⅱ型糖尿病の食餌療法はカロリー制限が基本であり、さらに高炭水化物食よりも高たん白質食の方が血糖コントロール上、良好な成績が得られることが報告されている. しかし、カロリー制限下で摂取するべきたん白質の種類については、未だ十分な情報がない. 大豆たん白質は、肥満モデル動物<sup>1,2</sup>や減量中の肥満児<sup>3,4</sup>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 II 型糖尿病モデルマウスのエネルギー消費量、糖代謝に対する作用を明らかにするために、 II 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、エネルギー代謝に対する SPI-H食の作用をカゼイン食を対照として検討してきた5.60. その結果、 SPI-H食は糖尿病モデルマウスにおいて摂取エネルギー制限下で、食後数時間の糖質代謝を高めることを明らかにしてきた.

本研究では、呼気ガス分析装置を用いて、SPI-H食を摂取し続けて何週間目に糖質代謝促進作用が発現されるか明らかにすること、また、経口摂取したグルコース水溶液の酸化量を他のたん白質食と比較することを目的とした。さらに、経口糖負荷試験後の血清中グルコースおよびインスリン濃度を測定した。以上の測定項目について、SPI-H食の作用を、カゼイン食および小麦グルテンの加水分解ペプチド食(GLU-H食)と比較した。

# 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,GLU-H食の飼料組成をTable 1に示した.カゼイン,SPI-H,GLU-Hアミノ酸組成はTable 2に示した.

#### 動物

6週齢のKK-A<sup>\*</sup>雄マウス32匹(日本クレア)および Std ddYマウス8匹(オリエンタル酵母)を,個別ケージで8週間飼育した(室温 $23\pm1$ ℃,湿度55 $\pm5$ %)。 Std ddYマウスは,飼育期間中を通じて,市販の固形飼料MF(オリエンタル酵母)を自由摂取させた. KK-A<sup>\*</sup>マウスは,6週齢から10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24匹のマウスは、体重が均等になるようにマウスを4群に分け、11から14週齢までの4週間は、残りの20匹のマウスは平均体重が均等になるようにマウスを4群

Table 1. Composition of experimental diets

_	_				
	High-fat	Casein	SPI-H	GLU-H	
		g/kg			
CRF-1	600				
Casein		391			
SPI-H			404		
GLU-H				391	
Corn starch		362	349	362	
Sucrose		100	100	100	
Shortening	250				
Condensed milk	150				
Soybean oil		50	50	50	
Cellulose		50	50	50	
Mineral mix		35	35	35	
Vitamin mix		10	10	10	
Choline bitartrate		2	2	2	
Protein (%)	15	35	35	35	
Fat (%)	30	5	5	5	
Energy (kJ/g)	23	17.2	17.2	17.2	

Table 2. Dietary protein-derived amino acid composition

	Casein	SPI-H	GLU-H
		%	
L-Alanine	2.87	4.33	2.51
L-Arginine	3.51	7.41	3.35
L-Asparagine	6.71	11.66	3.07
L-Cysteine	0.46	1.23	2.18
L-Glutamic acid	20.23	19.71	36.57
L-Glycine	1.70	4.25	3.03
L-Histidine	2.87	2.57	1.79
L-Isoleucine	5.22	4.39	3.46
L-Leucine	2.05	1.24	0.00
1-13C-L-Leucine	6.91	6.68	6.68
L-Lysine	7.56	6.16	1.61
L-Methionine	2.77	1.34	1.97
L-Phenylalanine	4.79	4.99	5.84
L-Proline	10.65	5.34	11.98
L-Serine	4.90	<b>5.</b> 30	5 <b>.</b> 38
L-Threonine	3.94	3.97	2.60
L-Tryptophan	1.17	1.29	0.78
L-Tyrosine	5 <b>.</b> 32	3.86	3.42
L-Valine	6.39	4.31	3.81
Lys/Arg ratio	2.15	0.83	0.48
BCAA (g)	20.56	16.62	13.95
Fisher ratio	3.17	3.23	<b>3.</b> 32

に分け、3群のマウスには、カゼイン (カゼイン食群)、SPI-H (大豆ペプチド食群)、GLU-H (グルテンペプチド食群)を窒素源 (5.6%) とする高たん白質低脂肪食を与えた.残りの1群には、高脂肪食 (HF食群)を引き続き自由摂取させた.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4.4gを毎日17時に与えた.水は自由摂取させた.

#### 呼気ガス測定

飼育期間中は、Fig. 1に示すように、毎週1回、24時間の呼気ガス測定を行った、測定時間中は、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・ $^{13}$ CO $_{2}$ 量を連続的に測定した(RL-600、アルコシステム)、測定は、毎回15時から開始し、飼育期間中と同様に、17時に4.4gの飼料を与え、マウスは翌日15時までに与えた飼料を食べきることを確認した。

測定の際に給餌した飼料は、高たん白質食摂取1,2,3週間後には、各群が摂取しているSPI-H食、GLU-H食、カゼイン食を与えた。摂取3週間後に観察された呼吸商の変化が、直前に飼育した飼料の影響によるものではないことを示すために、摂取4週間後には、全ての群にカゼイン食を摂取させた後の呼気ガス成分を測定した。摂取3週間後に観察された呼吸商の変化が、たん白質の酸化量によるものでなく、糖質・脂質の酸化量の違いに起因することを示すために、摂取30日目には、SPI-H食、GLU-H食、カゼイン食に1.35%の「3C-ロイシンを含む飼料を与えた。ロイシンを添加する飼料を調整する際には、飼料のアミノ酸組成が変化しないように、たん白質の一部をアミノ酸混合物に置き

換えた. 摂取17日目には, グルコース水溶液を, 体重1 kgあたりグルコース3gになるように, 経口投与した.

測定終了翌日(34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・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℃で保存した。体重および飼料摂取量は週に2回測定した。

# 結果と考察

高脂肪食を自由摂取した期間の一日の平均エネルギー摂取量は、137 kJ/匹であった. 5週間の制限摂食期間中の一日の平均エネルギー摂取量は、高脂肪食摂取期間の約55%であり、カゼイン食群、SPI-H食群、GLU-H食群の間に差は認められなかった(75~76 kJ/匹). 高脂肪食摂取期間中にマウスの体重は、28.2±0.1 gから、44.9±0.5 gに増加した. 5週間の制限摂食期間中に、マウスの体重は、カゼイン食群で40.0±0.6 gに、SPI-H食群で41.4±0.5 gに、GLU-H食群で41.4±0.8 gに減少した. 一方、高脂肪食摂取群の体重は、引き続き5週間高脂肪食を摂取している間に51.9±1.6 gまで増加した. また、24時間の呼気ガス成分測定の前後には、体重の変化は殆ど見られず、この間の体重変化には、食事群間に差は見られなかった.

食後の呼吸商は、糖尿病マウスよりも通常マウス (ddY) の方が有意に高かった、基底状態(食前)の呼吸商は、糖尿病マウスと通常マウスの間に差は見られなかった、カゼイン食またはSPI-H食のいずれかを摂取した後、通常マウスでは、RQは速やかに上昇し

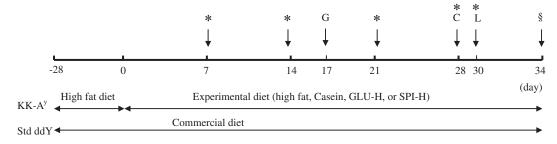


Fig. 1. Experimental protocol used in the study. Mice were provided free access to a high fat diet for an initial four-week period to induce diabetes. For the subsequent 34 days of the experimental period, two groups of mice were provided free access to a high fat or a commercial diet and the other three groups were fed restrictive isoenergetic and isonitrogenous diets (casein, GLU-H, and SPI-H). Respiratory gases were analyzed for 24 h every week during the experimental period (\*). On day 28, all mice were fed a single feeding of the casein diet (\*C). On day 30, all mice were fed the diet containing 1.35% of <sup>13</sup>C-leucine mixed in with each protein diet (\*L). On day 17, the <sup>13</sup>C-glucose solution was orally administered to the mice and oxidation of <sup>13</sup>C-glucose was measured. On day 34, mice were dissected after an oral glucose tolerance test (§).

たが、糖尿病マウスではRQの上昇が小さかった。また、SPI-H食とカゼイン食のどちらかを一度摂取しただけでは、RQは変化しないことを確認した(Fig. 2A).

安定同位体<sup>13</sup>Cで標識したグルコース水溶液を経口投与した後、呼気中に排出された<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>の量は、通常マウス群の方が、糖尿病マウス群よりも有意に高かった。グルコース水溶液の経口投与10分後には、呼気への<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>の排出が観察され、240分以上排出が続いた。経口投与40分後から100分後の間で、糖尿病マウスと通常マウスの間に<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>の差が観察された(Fig. 2B)。

食後のRQについては、3種類のたん白質食を1週間摂取した後では、群間に差は見られなかったが、2週間摂取後には、SPI-H食群とGLU-H食群がカゼイン食群よりも平均値が高くなった。摂取3週間後には、SPI-H食群とGLU-H食群がカゼイン食群よりも食後のRQが有意に高くなった。基底状態のRQは、3群間に差が見られなかったが、摂食後すぐに、3群のRQは

上昇した. 食後2時間から14時間の間で,RQは,SPI-H食群とGLU-H食群が,カゼイン食群よりも有意に高かった(Fig. 3).

食後のRQは、直前に摂取した飼料の影響を受けるので、高たん白質摂取4週間後には、ddY群、HF群を含め、全てのマウスにカゼイン食を摂取させた後のRQを測定したところ、ddY群のRQは、HF群に比べて、有意に高く、カゼイン食群のRQは、ddY群とHF群の中間であった。GLU-H食群のRQもddY群とほぼ同等の値であり、カゼイン食群よりも有意に高かった。またSPI-H食群は、カゼイン食群よりも平均値が高かったが、GLU-H食群と異なり、カゼイン食群との間に有意な差は見られなかった(Fig. 4)。

食後のRQは、食事中のたん白質の酸化量を無視して 算出するが、本研究のように、飼料中のたん白質含量 が約40%と高い場合には、たん白質の酸化量が食後の RQに影響を与えている可能性がある。この可能性につ

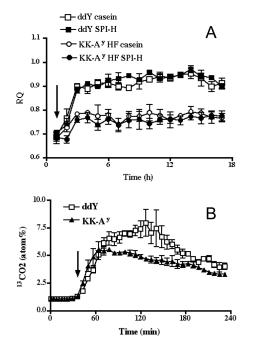


Fig. 2. Respiratory quotient measured during postprandial 18 h (A) and exogenous glucose oxidation (B) in nondiabetic (Std ddY) and type II diabetic (KK-A<sup>y</sup>) mice. Std ddY mice were fed the commercial diet and KK-A<sup>y</sup> mice were fed the high fat diet for 4 wk. (A) Respiratory gases were analyzed after a single feeding of the casein or SPI-H diets to both groups of mice. (B) After an overnight fast, 400 mg/mL of a glucose solution (3 g/kg body weight) containing 266 mg/mL of 1-13C-glucose.

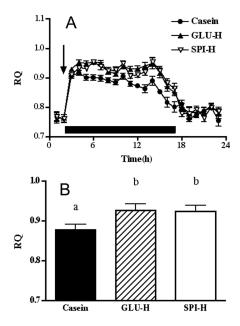


Fig. 3. Respiratory quotient (RQ) for 24 h (A) and mean RQ during postprandial periods (B) for each of the protein diets. Each group of mice was fed the high protein diet for 3 wk (day 21). Food (casein, GLU-H or SPIH) was provided at 1,700 h (arrow) and left for 24 h. The black square shows the dark period. Values are means  $\pm$  SEM, N=8. Values with different characters are significantly different, \*P<0.05. Abbreviations: SPI-H, soybean protein isolate hydrolysate; GLU-H, wheat gluten hydrolysate.

いて検討するために、食事たん白質の一部をアミノ酸混合物( $^{13}$ C-ロイシンを含む)に置換した飼料を摂取させたところ、呼気中に排出された $^{13}$ CO $_2$ の量は、3種のたん白質食群間で、差がなかった(Fig. 5). この結果に関しては、ロイシンの酸化量だけで、たん白質全ての酸化量を評価できるかという問題がある。しかし、本実験プロトコルと同一の飼育方法でラットにSPI-H食とカゼイン食を与えて飼育したAoyamaらの実験によると $^{7}$ 、SPI-H食群とカゼイン食群の間に窒素出納に違いが見られなかったとしている。また、Fig. 4で見られたように、全ての群に同一の飼料を与えた際も、食後のRQに差が認められた。以上のことから、食後のRQの差は、たん白質以外の成分、すなわち炭水化物と脂質の酸化量の差に起因すると思われる。

たん白質食摂取17日後に経口投与した $^{13}$ C-グルコースの酸化量は、3 群間に有意な差は認められなかったが、呼気中の $^{13}$ CO $_2$ 濃度は、GLU-H食群が他の2 群よりも平均値が高かった(Fig. 6)。食後のRQに関して

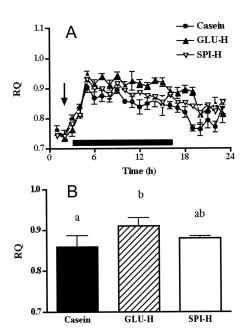


Fig. 4. Respiratory quotient (RQ) for 24 h (A) and average RQ during postprandial periods (B) for each of the protein diets. Each group of mice was fed the high protein diets for 4 wk (day 28). Foods (casein) was provided to all the groups at 1,700 h (arrow) and left for 24 h. The black square shows the dark period. Values are means  $\pm$  SEM, N=8. Values with different characters are significantly different, \*P<0.05. Abbreviations: SPI-H, soybean protein isolate hydrolysate; GLU-H, wheat gluten hydrolysate.

も,たん白質摂取14日後に,3群間に認められた傾向が,21日後に有意な差になったことから,<sup>13</sup>C-グルコースの酸化量に関しても,飼育3週間後以降に再度試験をするべきであった.

たん白質摂取34日後に、一晩絶食の後、経口糖負荷 試験を行った。空腹時の血漿インスリン濃度は、HF 群よりも、SPI-H食群、GLU-H食群、カゼイン食群は、 有意に低く、ddY群よりは、有意に高かった。たん白 質食摂取の3群間の中では、SPI-H食群とGLU-H食群 は、カゼイン食群よりも空腹時の血漿インスリン濃度 が低かったが、有意な差は認められなかった。空腹時 の血糖値は、空腹時のインスリン濃度と同様に、HF 群よりも、SPI-H食群、GLU-H食群、カゼイン食群は、

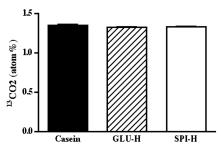


Fig. 5. Respiratory expiration of  $^{13}\text{CO}_2$  derived from  $^{13}\text{C}$ -leucine in each protein diet. Each group of mice was fed the high protein diets for 4 wk (day 30). Food (casein, GLU-H, or SPI-H) containing 1.35% of  $^{13}\text{C}$ -leucine was provided at 1,700 h (arrow) and left for 24 h. Values are means  $\pm$  SEM,  $N{=}4$ . Abbreviations: SPI-H, soybean protein isolate hydrolysate; GLU-H, wheat gluten hydrolysate.

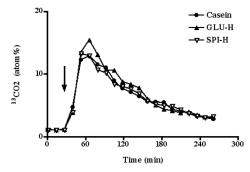


Fig. 6. Exogenous glucose oxidation during 5 h in mice fed one of three high protein (casein, GLU-H, or SPI-H) diets. Each group of mice was fed the high protein diet for 2 wk (day 17). A <sup>13</sup>C-glucose solution (3 g/kg body weight) was orally administered to the mice. Values are means, N=4. Abbreviations: SPI-H, soybean protein isolate hydrolysate; GLU-H, wheat gluten hydrolysate.

有意に低く、ddY群よりは、有意に高かった。経口糖 負荷30分後も、空腹時と同様に、HF群とddY群、たん 白質食群の間に有意な差は認められたが、たん白質食 群の3群間に有意差は見られなかった(Table 3, Fig. 7)。

本研究では、SPI-H食の作用は、呼気ガス成分以外の指標には、顕著に認められなかったが、通常マウスであるddY群と糖尿病モデルであるHF群の間には、血液成分などにも有意な差が認められた(Table 4)。今後は、SPI-H食の投与期間などについて検討する必要があるが、その一方で、通常マウスのモデルとして、高炭水化物食を摂取したKK-A<sup>y</sup>マウスを使用すれば、食後のRQという指標が血液成分などに比較して鋭敏な指標であることが明らかにできるであろう。

糖尿病マウスと通常マウスの間に、呼気ガス成分の顕著な差が見られる。本研究では、呼気ガス成分が糖尿病の状態の非侵襲的な指標になると考え、SPI-Hの摂取による糖尿病改善機能を評価するために、Ⅲ型糖尿病マウスにSPI-Hを5週間摂取させ、呼気ガス成分の変化をカゼイン食摂取マウスと比較した.摂取3週間目から、呼気ガス成分に、SPI-H食の摂取による糖尿病の改善を示す有意差が認められた.この差の一部は、一時的にカゼイン食を摂取させた後も消失しなかったことから、SPI-H食を摂取し続けたことにより、糖尿病マウスの体質レベルで変化が起きたと考えられる.

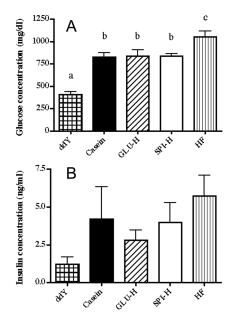


Fig. 7. Plasma glucose (A) and insulin (B) concentrations after oral glucose administration. Each group of mice was fed the high protein diet for 5 wk (day 34). The glucose solution (3 g/kg body weight) was orally administered to the mice. Values are means, N=8. Abbreviations: SPI-H, soybean protein isolate hydrolysate, GLU-H, wheat gluten hydrolysate.

Table 3. Areas and numbers of Langerhans islet and its functional parameters

	MF (ddY)	Casein	Gluten-H	SPI-H	HF
Area (cm²/islet)	$0.05 \pm 0.007^{\text{b}}$	$0.1 \pm 0.013^{a}$	$0.1 \pm 0.008^{b}$	$0.1 \pm 0.008^{b}$	$0 \pm 0.009^{b}$
Number per mouse	$23.2 \pm 8.8$	$22.1 \pm 3.7$	$23 \pm 2.7$	$20 \pm 2.3$	$18 \pm 2.7$
Insulin AUC/area (pg/mL·cm <sup>2</sup> ) <sup>1</sup>	$1.86 \pm 0.8^{\rm b}$	$3.9 \pm 1.9^{bc}$	$3.6 \pm 0.8^{\rm bc}$	$5.1 \pm 0.9^{\circ}$	$7.1 \pm 2.3^{ac}$
Insulin AUC/number (ng/mL·islet) <sup>2</sup>	$3.75 \pm 1.4^{\rm bc}$	$11.5 \pm 2.03^{\mathrm{bd}}$	$8.9 \pm 1.88^{\text{b}}$	$13 \pm 3.68^{\rm bd}$	$18 \pm 3.68^{a}$

Abbreviation used: AUC, area under the curve. Values are means  $\pm$  SEM for 6-8 mice. Values with different superscripts are significantly different, P < 0.05. <sup>1</sup>Values are ratio of AUC of insulin for 60 min to the area of Langerhans islet.

Table 4. Serum and urine parameters for energy substrates

- 0.00 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 -	- was					
	CRF-1(ddY)	Casein	Gluten-H	SPI-H	HF	
Serum parameters						
Leptin (ng/mL)	$3.88 \pm 1.21^{a}$	$25.8 \pm 1.72^{\text{b}}$	$25 \pm 2.90^{b}$	$28 \pm 1.74^{\rm b}$	$33.9 \pm 4.27^{\text{b}}$	
FFA (mEq/L)	$0.51 \pm 0.04^{a}$	$0.57 \pm 0.03^{a}$	$0.6 \pm 0.04^{a}$	$0.50 \pm 0.08^{a}$	$0.37 \pm 0.05^{\text{b}}$	
Ketone bodies (mM)						
Total ketone bodies	$0.30 \pm 0.09^{a}$	$0.22 \pm 0.04^{a}$	$0.3 \pm 0.07^{a}$	$0.3 \pm 0.09^{a}$	$1.37 \pm 0.45^{\text{b}}$	
Acetoacetic acid	$0.05 \pm 0.01^{a}$	$0.05 \pm 0.01^{a}$	$0 \pm 0.01^{a}$	$0.1 \pm 0.02^{a}$	$0.18 \pm 0.06^{b}$	
3-Hydroxybutyric acid	$0.25 \pm 0.09^{a}$	$0.17 \pm 0.04^{a}$	$0.2 \pm 0.06^{a}$	$0.2 \pm 0.07^{a}$	$1.18 \pm 0.4^{\rm b}$	
Urine parameters						
Glucose (g/L)	$0.55 \pm 0.41^{a}$	$54.8 \pm 31.6^{a}$	$34 \pm 20.7^{a}$	$55\pm18^{a}$	$163 \pm 7.9^{\text{b}}$	
Creatinine (mg/L)	$74 \pm 37$	$31 \pm 15$	$46 \pm 27$	$32 \pm 16$	$34 \pm 17$	
Creatinine (g/day)	$11.5 \pm 5.7$	$7.55 \pm 3.77$	$8.3 \pm 4.17$	$16.9 \pm 8.47$	$15.5 \pm 7.74$	
Urea nitrogen (g/L)	$35 \pm 10$	$26 \pm 1$	$29 \pm 8$	$44 \pm 2$	$37 \pm 2$	

Abbreviation used: FFA, free fatty acids. Values are means  $\pm$  SEM for 3-8 mice. Values with different superscripts are significantly different, P < 0.05.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Values are ratio of AUC of insulin for 60 min to the number of Langerhans islet.

### 要 約

肥満や糖尿病の予防のためには、低脂肪高炭水化物食よりも、低脂肪高たん白質食の方が推奨さ れている。ところが、たん白質の種類による作用の違いは十分に明らかにされていない。本研究で は、糖尿病予備軍の減量食に大豆たん白質食が有効であることを示すと共に、その機構を明らかに することを目的とする. 高脂肪食を自由摂取させて肥満にした10週齢KK-A'マウス32匹を4群に分 けて、以後の4週間はエネルギー摂取量が高脂肪食摂取時の60%になるように高たん白質食を摂取 させた. たん白質源は、大豆ペプチド、カゼイン、グルテンペプチドで、残り1群には引き続き高 脂肪食を自由摂取させた. これらのマウスの呼気ガス成分を1週間毎に測定して, 市販飼料MFを 自由摂取させたddYマウスの呼気ガス成分と比較した。ddYマウスでは、食後に呼吸商の顕著な上 昇が見られたが、高脂肪食を自由摂取して糖尿病が進行したKK-A<sup>v</sup>マウスでは、食後の呼吸商はほ とんど上昇しなかった.  $2 \sim 3$  週間,高たん白質食を摂取した $KK-A^v$ マウスでは,ddYマウスとほ ぼ同程度に食後の呼吸商が上昇した、大豆ペプチド食またはグルテンペプチド食を摂取すると、食 後の呼吸商の上昇がカゼイン食よりも大きかった.これらのマウスに,全て同じ飼料(カゼイン食) を摂取させたところ, 3週目で見られた呼吸商の差は消失しなかった. また飼料中に添加した<sup>13</sup>C-Leuの酸化量から、たん白質の酸化量は、群間に差がないことがわかった。以上より、Ⅱ型糖尿病 患者が摂取エネルギー量を制限するときに、大豆ペプチドを2~3週間摂取すると耐糖能が改善さ れる可能性が見いだされた. 大豆ペプチドの耐糖能に対する作用は, 食後の一過性の作用ではなく, 体質レベルで変化をもたらすと考えられた.

# 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):交換神経活動に及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) Ishihara K, Oyaizu S, Fukuchi Y, Mizunoya W, Segawa K, Takahashi M, Mita Y, Fukuya Y, Fushiki T and Yasumoto K (2003): A soybean peptide isolate diet promotes postprandial carbohydrate oxidation and energy expenditure in type II diabetic mice. *J Nutr.* **133**, 752-757.

- 6) Ishihara K, Fukuchi Y, Mizunoya W, Mita Y, Fukuya Y, Fushiki T and Yasumoto K (2003): Amino acid composition of soybean protein increased postprandial carbohydrate oxidation in diabetic mice. *Biosci Biotechnol Biochem*, 67, 2505-2511.
- 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.