

β-コングリシニンスナックの 高脂血症と肥満の食事療法に対する有効性について

足立友美¹・名引順子¹・宮脇武志¹・森 那由多¹・
岡嶋哲彦²・広塚元彦²・原納 晶³・原納 優^{*1}

¹甲子園大学大学院栄養学研究科 ²不二製油株式会社 ³ハラノ医院

Clinical Usefulness of β-Conglycinin Containing Snack for the Diet Therapy of Hyperlipidemia and Obesity

Tomomi ADACHI¹, Junko NABIKI¹, Takeshi MIYAWAKI¹, Nayuta MORI¹,
Tetsuhiko OKAJIMA², Motohiko HIROTSUKA², Aki HARANO³ and Yutaka HARANO¹

¹Koshien University College of Nutrition, Takarazuka 665-0006

²Fuji Oil Co.,LTD., Izumisano 598-8540

³Harano hospital, Minoh 562-0005

ABSTRACT

Protein cookie comprising β-Conglycinin (β-CG), one of the major components of soy bean protein that has been reported to reduce blood TG and cholesterol level in animal study, was used as a supplement for the diet therapy of hyperlipidemia and obesity. The protein cookie (9 g β-CG) was ingested by 5 healthy subjects, and their glycemic and insulin responses were compared with those of control subjects who ingested starch cookie in which soy bean protein was replaced with flour starch. Thirty subjects with life- style related diseases, who were obese or having dyslipidemia, were encouraged to take this snack (6 g/day), replacing or reducing regular snack or carbohydrate source). Significant reduction in body weight (0.7 kg), TG (19 mg/100mL) and chol (11 mg/100mL) was observed after 1-3 months. Hamburger (500 kcal containing 37 g fat) was fed daily for a week to each of a total of 25 healthy subjects who were divided into those with or without intake of β-CG cookie. Cookie test was performed before and after the burger-feeding. By PAGE analyses of serum collected at 0, 1, 2 hr, presence or appearance of atherogenic lipoprotein (VLDL, mid-band, decrease of HDL, small-dense LDL) was scored as 1, and judged in total scores. Disappearance of dyslipidemia was counted as -1. In those having β-CG no rise in score was noted, whereas in placebo the points increased from 0.5 to 2.5, suggesting an improving effect of β-CG cookie on VLDL metabolism. Hepatic TG lipase when measured after heparin injection (30 U/kg body weight),

*〒665-0006 宝塚市紅葉が丘10-1

tended to be activated, but no change was noted for LPL. β -CG cookie was effective in weight reduction or dyslipidemia when used as a supplement in diet therapy. Subjects were encouraged to replace or reduce regular snack, rich in fat or carbohydrate or meal starch, with the newly developed soy bean cookie. The hypolipidemic effect seemed to be attributable to the additive effect of improved insulin sensitivity due to weight reduction and direct effect of β -CG. Anti-atherogenic effect on lipoprotein metabolism was mainly observed in TG rather than cholesterol metabolism. Activation of hepatic TG lipase was suggested as one of the mechanisms involved. *Soy Protein Research, Japan* **7**, 152-156, 2004.

Key words: dyslipidemia, β -conglycinin, soy-bean protein, obesity, life-style related diseases

大豆には多くの生理作用が知られており、その1つに血中コレステロール低下作用がある¹⁻⁴⁾。大豆たん白質は主に2種の主要グロブリン（グリシニン、 β -コングリシニン）で構成され、個々のグロブリンの作用は明確になっていない。青山らは β -コングリシニンはラットによりコレステロールだけでなく、TG低下作用を示すことを報告した⁵⁾。神原らはヒトにおいて β -コングリシニン2週間の摂取で有意ではないが、TG低下傾向を報告した⁶⁾。そこで今回 β -コングリシニンを主成分とする大豆スナックを作成し、間食の代用品又は主食減量の補助食として活用し、血中脂質改善と減量への有効性を検討した。また β -コングリシニンが血中脂質代謝のどこに作用しているのかを明らかにするために1週間のハンバーグ負荷を行い、大豆スナックの影響を検討した。

方 法

STUDY 1

一般健康人有志（平均39±10歳）の男性5名に、大豆スナック（ β -コングリシニン9 g含む）とたん白質を糖質に置き換えたプラセボスナック同量摂取時の、空腹時、20分、40分での血糖、インスリン、その他の血中成分の変化をハラノ医院において観察、比較した。

STUDY 2

血中脂質が高値（一部減量必要者：BMI $\geq$ 25、9名を含む）で済生会千里病院およびハラノ医院外来受診の方で減量、高脂血症のため、大豆スナックご希望の方30名（平均66.2歳、男17名、女13名）に対し、大豆スナック（Table 1）を1日2袋、約1～3ヶ月間摂取するようにした。食べ方は間食習慣のある患者はその代用とした。間食習慣のない患者は主食を減らして

空腹感を感じた時に、また主食の一部として活用するよう指導した。摂取前後で血中脂質等を測定し、食事療法における意義を検討した。

STUDY 3

学生および一般健康人有志25名（平均23歳、男10名、女15名）に、高エネルギー、高脂肪食として500 kcal/日、脂肪を約37 g含むハンバーグを通常食に追加し、同時に大豆又はプラセボスナックを1週間摂取した。各々甲子園大学およびハラノ医院において、前後にクッキーテスト⁷⁾を施行し改善効果を検討した。クッキーテストは実際の食習慣を反映する糖質、脂質、たん白質を含む試験食で血糖、インスリンと脂肪同時負荷により血中脂質をも反映し、高インスリン血症、耐糖能異常、糖尿病のみならず、食後高脂血症を検出し、生活習慣病に関与する要因を明らかにすることが可能である⁷⁾。クッキーテスト負荷前、負荷後1、2時間で採血し血糖、インスリン、血中脂質等の比較を行った。またPAGE分析結果を総合的に点数化し評価を行った。評価基準は、LDLの小粒子化として移動度が0.32 cm以上、VLDL面積が6 cm²以上また空腹時に対する上昇度が1.5 cm²以上、HDL面積が9 cm²以下また空

Table 1. Composition of β -CG snack

Material	(2 pack/day)
β -Conglycinin	6.3 g
Corn pauder	2.6 g
Other	1.1 g
Total	10 g
Nutriments	(2 pack/day)
Energy	38.3 kcal
Protein	6.3 g
Fat	0.4 g
Carbohydrate	2.4 g
Mineral	0.6 g

腹時に対する減少度が1.5 cm²以上, midbandの存在で+1とし, 上記の減少やHDLの増加が見られた場合は-1とした. あわせて呼吸分析も行った. 一部にヘパリン注射後(30 U/kg) 10分における血中LPL, HTGL(肝性リパーゼ)を各々EIA, 液クロで測定した.

結 果

STUDY 1

大豆とプラセボスナックの比較では, 空腹時からの上昇度がプラセボスナックで血糖が40分で97 mg/100mLから38 mg/100mL上昇したが, 大豆スナックでは87 mg/100mLから20 mg/100mLの上昇と明らかな低値を示した. インスリンは20分で大豆スナックは5.1 μ U/mLから5 μ U/mLの上昇, プラセボスナックは6.6 μ U/mLから15 μ U/mL上昇しており, 面積においても大豆スナックが明らかに低値であった. また, 血中アミノ酸, チロシンは大豆スナックで上昇しており, 摂取たん白質中のアミノ酸が吸収され血中に出現したことが示された. またグルカゴンも大豆スナックで上昇していた. (Table 2)

STUDY 2

血中脂質高値の外来患者30名(減量必要者9名含む)

での大豆スナック1日2袋摂取平均3ヶ月後, 体重は全体で0.7 kg有意に減少し, へそ周り0.7 cm減少した(Fig. 1). 減量必要者のみでは2.2 kg有意に減少, へそ周りは1.4 cm減少した. TGは全体では19 mg/100mL, TCは11 mg/100mL有意に減少した(Fig. 2). 高脂血症分類別に分けると, TGはIV型6名中5名が減少し, 1名は不変であった. IIb型は5名とも減少し, IIa型12名では8名が減少した. TCはIV型では6名中3名, IIa型では12名中8名, IIb型では5名中3名が減少した. 平均するとTGはIIa, IIb, IV型ともに有意な減少を示し, TCはIIa型で $P<0.06$ と減少傾向が見られた(Table 3). LDL, アポB, HDLは有意な変動は見られなかった.

STUDY 3

ハンバーグ負荷1週間での血中脂質変動に対する大豆スナックの効果では, ハンバーグ負荷後のクッキーテストにおけるTG, RLP-Cの上昇度はプラセボ群に比し, 大豆スナック群では抑制されていた. PAGE分析よりVLDL面積はハンバーグ負荷後のクッキーテスト2時間でプラセボ群では空腹時に比し有意な増加が見られ, 食後高脂血症が見られた. 大豆スナック群では負荷後有意な増加は見られなかった(Table 4). HDLはハンバーグ負荷後, 大豆スナック群に比しプラ

Table 2. Changes of plasma glucose, insulin, glucagon, BCAA and tyrosine following ingestion of β -CG or placebo snack

			0 min	20 min	40 min
Glucose (mg/100mL)	β -CG(+)		86.6 $\pm$ 2.0	88.6 $\pm$ 2.2 ^{††}	107 $\pm$ 5.0*
	β -CG(-)		97.0 $\pm$ 1.9	121 $\pm$ 2.1	135 $\pm$ 3.8
Insulin (μ U/mL)	β -CG(+)		5.1 $\pm$ 1.1	10.4 $\pm$ 2.7 ^{††}	25.7 $\pm$ 3.5
	β -CG(-)		6.6 $\pm$ 0.6	21.4 $\pm$ 2.0	22.2 $\pm$ 2.7
Glucagon (pg/mL)	β -CG(+)		87.6 $\pm$ 7.7	—	97.4 $\pm$ 4.5**
	β -CG(-)		82.8 $\pm$ 8.7	—	71.2 $\pm$ 5.6
BCAA (μ mol/L)	β -CG(+)		576 $\pm$ 27.4	—	695 $\pm$ 30.3**
	β -CG(-)		533 $\pm$ 28.2	—	517 $\pm$ 25.8
Tyrosine (μ mol/L)	β -CG(+)		85.6 $\pm$ 4.9	—	98.2 $\pm$ 5.4*
	β -CG(-)		76.2 $\pm$ 4.7	—	71.2 $\pm$ 6.1

β -CG vs placebo ** $P<0.01$ * $P<0.05$

Δ 20, 40 min β -CG vs placebo ^{††} $P<0.01$ [†] $P<0.05$

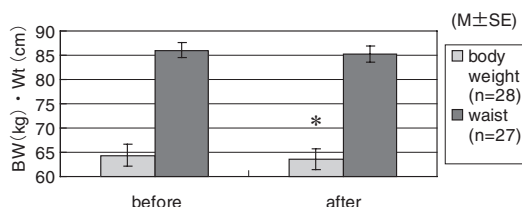


Fig. 1. Reduction of body weight and waist after diet therapy using β -CG snack. before vs after * $P<0.05$

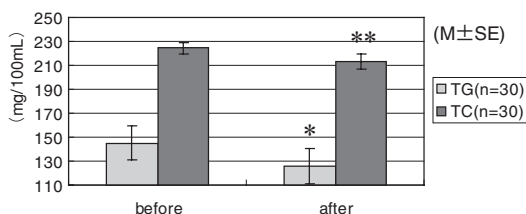


Fig. 2. Reduction of TG & T-chol after diet therapy using β -CG snack. before vs after * $P<0.05$ ** $P<0.01$

セボ群で空腹時に対して、クッキーテスト1, 2時間で有意に低値を示した。LDLの移動度, Rm値(小粒子化)はハンバーグ負荷前のクッキーテスト2時間において大豆スナック群がプラセボ群に比し大であったが、ハンバーグ負荷後有意差は消えプラセボ群に悪化が見られた。PAGE分析結果を評価基準に基づき総合的に点数化した結果、プラセボ群ではハンバーグ負荷前0.7点から負荷後2.6点に悪化しているのに対し、大豆スナック群では0.7点から-0.7点に有意に悪化抑制が見られた。ヘパリン負荷後のLPLは両群に差は見られず、HTGLは大豆スナック群では5名ともに上昇しており活性化傾向が見られた。呼吸分析ではハンバーグ負荷によるブドウ糖酸化、脂肪酸酸化に変化は見られなかった。また両群における差も見られなかった。

考 察

STUDY 1

大豆スナックとプラセボスナックの比較では、大豆スナックはプラセボスナックに比し血糖、インスリンともに低値であり、大豆スナックはグリセミックインデックスが低く、低インスリンスナックであることが示された。

大豆スナック摂取でのグルカゴンの上昇と分枝アミノ酸の増加が見られた。40分での血糖上昇は β -コングリシニンのアミノ酸による糖新生と考えられる。大豆スナックでインスリン頂値が40分に遅れてでている

のもアミノ酸によるインスリン分泌の可能性を示唆する。また市販されている高糖質、高脂肪のスナックに比べて低カロリーであるので、減量にも活用できる。

STUDY 2

大豆スナック1日2袋摂取平均3ヶ月後、減量必要者9名のみでは体重は2.2 kg有意に減少、全体でも平均0.7 kgと有意に減少、へそ周りは全体でも0.7 cm減少と指導方法によっては大豆スナック活用による減量は効果的であった。血中TC, TGは有意に低下した。TG低下作用は高脂血症分類別に見るとIIb型で最も有意な低下がみられ、続いてIV型, IIa型であった。TCは他の分類に比べIIa型で低下傾向が見られた。どの分画に最も有効であるかは今後さらに検討の必要がある。体重減少によるインスリン感受性の改善が血中脂質改善に関連しているのではないかと考えられるが、体重減少1 kg以内でもTG, TCの低下が見られ、大豆たん白質(β -コングリシニン)による血中脂質低下作用が主体と考えられる。

大豆スナックは食事療法の捕食として、薬の副作用を示す方や有効性が不十分な方、投薬治療は好ましくないTG, TC両者高値の方等の問題を抱える方への活用も期待できる。血中脂質改善には1日2袋の摂取継続が必要であるが、減量目的である場合は必ずしも必要ではない。長期の継続例では中には飽きがきた方もあり、食べ方の工夫をするか、継続期間を約1~3ヶ月に短縮設定することも必要であろう。

STUDY 3

ハンバーグ負荷1週間での血中脂質変動に対する大豆スナックの効果は、プラセボ群ではハンバーグ負荷後のクッキーテストにおけるTG, RLP-Cの上昇度は大きく、大豆スナック群では抑制傾向であった。またPAGE分析結果を評価基準に基づき点数化した結果、プラセボ群でハンバーグ負荷後悪化しているのに対し、大豆スナック群では有意にその抑制が見られた。 β -コングリシニン効果としてVLDL面積の低下, midbandの消失, LDLの小粒子化の改善, LDL面積の減少など、抗dyslipidemia作用が総合的評価として観

Table 3. Effect of β -CG snack on dyslipidemia classified by WHO criteria (mg/100mL)

		Before	After
TG	II a	100.3 $\pm$ 7.9	86.2 $\pm$ 6.4*
	II b	181.4 $\pm$ 11.2	117.4 $\pm$ 21.1**
	IV	256.5 $\pm$ 36.9	211.8 $\pm$ 50.4*
		Before	After
TC	II a	236.8 $\pm$ 4.6	223.7 $\pm$ 7.6
	II b	254.0 $\pm$ 8.8	250.6 $\pm$ 14.5
	IV	202.0 $\pm$ 7.1	192.5 $\pm$ 10.6

Before vs After ** $P < 0.01$ * $P < 0.05$

Table 4. Change of VLDL area by PAGE analysis in serum during cookie test after humberger loading for a week with or without β -CG snack

		0 h	1 h	2 h
β -Conglycinin (+)	Before	3.40 $\pm$ 0.66	3.22 $\pm$ 0.30	3.52 $\pm$ 0.49
	After	4.14 $\pm$ 0.71	4.29 $\pm$ 0.59	4.79 $\pm$ 0.68
β -Conglycinin (-)	Before	2.84 $\pm$ 0.34	3.16 $\pm$ 0.17	3.64 $\pm$ 0.33
	After	3.68 $\pm$ 0.60	3.85 $\pm$ 0.55	4.53 $\pm$ 0.64*

0 vs 2 h * $P < 0.05$

察された。LPLは両群に差は見られなかった。HTGLはIDLの代謝促進作用があるが、大豆スナック群では5例とも負荷後HTGLは上昇しておりHTGL活性化も軽度ではあるが認められた。呼吸分析では、ハンバーグ負荷により脂肪酸酸化が変化するのではないかと考えられたが、今回ハンバーグ負荷前後には有意な差は見られなかった。また β -コングリシニン β 酸化を亢

進させるとの考えもあったが、両群のブドウ糖、脂肪酸酸化に差は見られなかった。

β -コングリシニンのTG低下作用として、カイロミクロンの合成阻害、VLDL、IDL代謝促進が想定され、また2次的効果として、減量に伴うインスリン感受性が良好化し、VLDL、LDL代謝が改善されたと考えられる。今後さらに検討の必要がある。

要 約

大豆スナックはプラセボスナックに比し血糖、インスリンは低値を示し、グリセミックインデックスが低く、低血糖、低インスリン、低カロリースナックであることが示された。大豆スナックを間食あるいは一部主食の代用として高脂血症改善、減量必要者に活用したところ、服用平均3ヶ月で体重は要減量群では2 kg有意に減少、へそ周りは1.4 cm減少し減量に効果的であった。TC、TGは有意に低下し改善効果が観察された。分類別に見るとTGはⅡa、Ⅱb、Ⅳ型で有意に低下、TCはⅡa型で低下傾向であった。LDL、HDL、アポBは有意な変動は見られなかった。高脂肪負荷による大豆スナック効果は、ハンバーグ負荷後のクッキーテストでTG、RLPの増加は大豆スナックで抑制された。電気泳動成績の総合的評価で β -CG効果としてVLDL、mid band、LDLの小粒子化、低HDLなどのdyslipidemiaに対する改善効果が観察された。またHTGLの活性化傾向がみられた。機序として、低エネルギーかつ低インスリン食である大豆スナック効果とインスリン感受性の改善、また β -CGの直接効果（VLDL代謝改善）も想定される。

文 献

- 1) 山本孝史, 井上五郎 (1991): ヒトの血漿コレステロール濃度に及ぼす大豆たん白質の効果. 日本栄養・食糧学会誌, **44**, 155-162
- 2) 神原啓文, 野原隆司, 鬼原誠 (1993): 高コレステロール患者における大豆たん白質の脂質改善効果. エクストルーダ加工による大豆たん白食. Therapeutic Research, **14**, 549-556.
- 3) 秋岡 壽, 青山敏明 (1998): 高脂血症患者における大豆たん白食品の効果. 臨床と研究, **75**, 222-226.
- 4) 名引順子, 宮脇武志, 足立友美, 青木敬子, 井上朋美, 佐城裕子, 森 那由多, 山岡杏子, 吉村美和子, 中野隆光, 原納 優 (2002): 大豆食品を補食として活用して活用した肥満の食事療法: ミールテストによる有効性の検討. 大豆たん白質研究, **5**, 129-133.
- 5) Aoyama T, Kohno M, Saito T, Fukui K, Takamatsu K, Yamamoto T, Hashimoto Y, Hirotsuka M and Kito M (2001): Reducation by phytate-reduced soybean β -conglycinin of plasma triglyceride level of young and adult rats. Biosci Biotech Biochem, **65**, 1071-1075.
- 6) 神原啓文, 広塚元彦, 高松清治, 鬼頭 誠 (2002): 大豆 β -コングリシニンのトリグリセリド低下効果. Therapeutic Research, **23**, 85-89.
- 7) 原納 優, 足立友美, 名引順子, 辻 直樹, 竹谷耕太, 佐々木文伸, 山口福美, 芝地美樹, 宮脇武志, 植田福裕, 森 那由多 (2004): 生活習慣病代謝諸因子の早期検出と病態解析のためのクッキーテストの開発とその意義. 臨床病理, **52**, 55-60.