β-コングリシニン同時摂取による共役リノール酸の体脂肪低減効果の修飾に関する研究

古場一哲*[1]・赤星亜朱香[2]・田中一成[1]・菅野道廣[3]

[1]県立長崎シーボルト大学看護栄養学部　[2]熊本県立大学環境共生科学部　[3]九州大学名誉教授

Interaction of Dietary β-Conglycinin and Conjugated Linoleic Acid on Body Fat Mass and Lipid Metabolism in Rats

Kazunori KOBA[1], Asuka AKAHOSHI[2], Kazunari TANAKA[1] and Michihiro SUGANO[3]

[1]Faculty of Nursing and Nutrition, Siebold University of Nagasaki, Nagasaki 851-2195
[2]Faculty of Environmental and Symbiotic Sciences, Prefectural University of Kumamoto, Kumamoto 862-8502
[3]Professor Emeritus, Kyushu University, Fukuoka 813-0043

ABSTRACT

The combined effect of conjugated linoleic acid (CLA) with different proteins on lipid metabolism was examined in rats. Male rats were fed diets containing 1% CLA or linoleic acid (LA) in combination with different proteins (casein (CAS), soy protein isolate (SPI) or β-conglycinin (CON)) for 4 weeks. Dietary CLA, as compared with LA, reduced the weight of epididymal and perirenal adipose tissues. Feeding SPI and CON as compared with CAS decreased these adipose tissue weights irrespective of dietary CLA, and the magnitude of the reduction was greater in the latter. The concentration of serum triglyceride was also affected by dietary CLA and proteins in the same manner. Feeding SPI, and CON decreased the activity of liver cytosolic fatty acid synthase, irrespective of dietary CLA. The carnitine-palmitoyl transferase activity in liver mitochondria was significantly increased in the combination of CLA and CON more than the other groups. Moreover, CLA tended to increase serum adiponectin concentration irrespective of dietary protein. Feeding CON significantly increased the adiponectin concentration more than the other two proteins, irrespective of dietary CLA. Therefore, the reduction of adipose tissue weight and serum triglyceride concentration could be associated with decreased fatty acid synthesis and enhanced β-oxidation in liver, and increased serum adiponectin concentration. The results in the present study indicated that the body fat-reducing effect of CLA was modulated by the type of dietary protein, and CON

*〒851-2195　長崎県西彼杵郡長与町まなび野1-1-1

could enhance the CLA effect more than SPI. *Soy Protein Research, Japan* **10**, 67-71, 2007.

Keywords： soy protein isolate, β-conglycinin, adipose tissue weight, β-oxidation, rats

リノール酸の位置・幾何異性体である共役リノール酸（CLA）には体脂肪低減作用があることが知られている．この作用の有効性はヒトでは必ずしも十分でなく，さらにマウスを用いた動物実験の結果は，CLAの多量摂取によるインスリン抵抗性の惹起や過酸化脂質生成の危険性を示唆しており，CLAの有益な機能をヒトに適用するには多量摂取をせずにCLAの効果を高めることが重要となる．私たちはこれまでに，CLAの体脂肪低減効果は分離大豆たん白質と同時摂取することで増強されることを見出した[1]．最近，大豆たん白質を構成するβ-コングリシニンには，大豆たん白質そのものよりも強い降トリグリセリド作用があることが報告されている[2]．そこで本研究では，CLAとβ-コングリシニンを同時に摂取することで，CLAの体脂肪低減作用がどのように修飾されるかラットを用いた摂食実験により検討した．

方　　法

食餌はAIN-93G[3]に準じて調製した．Table 1に示すように，食餌たん白質として，カゼイン（CAS）20.0%，分離大豆たん白質（SPI；フジプロR）20.6%，またはβ-コングリシニン（CON；リポフー700）19.7%を用いた．食餌脂肪は大豆油７％のうち１％分をサフラワー油（リノール酸：LA）またはCLA（9c, 11t-18:2, 34.1%; 10t, 12c-18:2, 35.9%）で置き換えた．これらの食餌を４週齢のSD系雄ラット（１群６匹）に４週間自由摂食させた．一夜絶食後，ネンブタール麻酔下で腹部大動脈より採血し，肝臓，白色脂肪組織（腎臓周辺および副睾丸周辺）および褐色脂肪組織（肩甲間）を摘出した．血清および肝臓の脂質分析，および肝臓の脂肪酸合成酵素およびβ酸化系酵素の活性測定を行った．結果は二元配置分散分析の後，Tukey-Kramerの多重解析法により統計的有意差（$p<0.05$）を検定した．

結果と考察

Table 2にラットの体重および摂食量の結果を示した．終体重は，CAS摂取群およびSPI摂取群に比べ，CON摂取群で有意な低値を示した．CLA摂取は，食餌たん白質がCONの場合，体重を減少させる傾向を示した．食餌効率（g gain/g diet）はCON摂取群で有意に低く，摂食量（g/day）はCLAとCONを同時摂取

Table 1. Diet composition (g/kg diet)

Ingredients	Groups					
	CAS		SPI		CON	
	LA	CLA	LA	CLA	LA	CLA
Casein	200	200	—	—	—	—
Soy protein isolate	—	—	206	206	—	—
β-Conglycinin	—	—	—	—	197	197
Soybean oil	60	60	60	60	60	60
Safflower oil	10	—	10	—	10	—
CLA*	—	10	—	10	—	10
α-Cornstarch	132	132	132	132	132	132
Sucrose	100	100	100	100	100	100
Cellulose	50	50	50	50	50	50
Mineral mixture (AIN-93G-MX)	35	35	35	35	35	35
Vitamin mixture (AIN-93-VX)	10	10	10	10	10	10
DL-Methionine	3	3	3	3	3	3
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
tert-Butylhidroquinone	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014
Cornstarch	397	397	391	391	400	400

CAS, casein; SPI, soy protein isolate; CON, β-conglycinin; LA, linoleic acid; CLA, conjugated linoleic acid.
*9c, 11t-18:2: 34.1%, 10t, 12c-18:2: 35.9%

した場合に低下した．CON摂取で終体重が軽くなった理由は明確ではないが，少なくとも今回観察された体重の違いには食餌効率と摂食量の違いの両方が関与していると考えられた．今後この現象の解明が必要である．

体重100gあたりの白色脂肪組織重量は腎臓周辺および睾丸周辺のいずれの組織においても，CAS摂取群に比べSPI摂取群で低い傾向にあり，この傾向はCON摂取群でさらに強められた（Fig. 1）．CLA摂取は食餌たん白質の種類に関係なく，各白色脂肪組織重量は低下させる傾向を示した．その結果，これらの脂肪組織重量は，CAS-LA群に比べ，SPI-CLA群さらにはCON-CLA群で有意に低下した．私たちはこれまでに，CLAの体脂肪低減作用は，SPIとの同時摂取により強められることを報告しており[1]，今回の結果と一致した．そして本研究の結果より，CLAの脂肪低減効果は，CONとの併用によりさらに強くなることが示唆された．

血清トリグリセリド（TG）濃度は，Fig. 2Aに示すように，CAS摂取群に比べSPI摂取群で低い傾向にあり，この傾向はCON摂取群でさらに強まった．この結果はCONの降TG作用に関するこれまでの報告と一致していた[2]．さらにCLAの摂取は食餌たん白質の種類に関係なく血清TG濃度を低下させる傾向を示した．

肝臓TG濃度は，CAS摂取群に比べ，SPI摂取群で有意に低く，CON摂取群では同程度であった（Fig. 2B）．CLAの摂取は，食餌たん白質の種類に関係なく肝臓TG濃度を低下させ，その際，CAS摂取に比べ，SPIまたはCON摂取で同濃度はより低下する傾向を示した．これらのことから，CLAと食餌たん白質の併用による血清および肝臓TG濃度低下作用の有効性が示唆された．

肝臓の脂肪酸合成酵素およびβ酸化系酵素活性への影響をFig. 3に示した．肝臓サイトソールの脂肪酸合

Table 2. Effect of β-conglycinin in combination with CLA on growth parameters and liver weight

Ingredients	Groups					
	CAS		SPI		CON	
	LA	CLA	LA	CLA	LA	CLA
Body weight (g)						
Initial	91 ± 1	90 ± 1	91 ± 1	91 ± 1	90 ± 1	91 ± 1
Final	293 ± 11^{a}	299 ± 7^{a}	291 ± 11^{a}	297 ± 20^{a}	227 ± 9^{b}	189 ± 7^{b}
Food intake (g/day)	19.2 ± 0.9^{a}	19.4 ± 0.6^{a}	19.9 ± 1.2^{a}	18.1 ± 0.5^{ab}	18.3 ± 0.9^{ab}	15.1 ± 0.8^{b}
Food efficiency (g gain/g diet)	0.39 ± 0.01^{a}	0.39 ± 0.01^{a}	0.37 ± 0.02^{a}	0.39 ± 0.01^{a}	0.27 ± 0.01^{b}	0.24 ± 0.01^{b}
Liver (g/100g body weight)	3.34 ± 0.10^{ab}	3.39 ± 0.10^{a}	2.97 ± 0.07^{bc}	3.02 ± 0.14^{abc}	2.79 ± 0.05^{c}	2.96 ± 0.06^{bc}

For abbreviations, see Table 1. Values are expressed as mean ± SE of 6 rats.
^{abc}Values without sharing the same superscript letter are significantly different at $p<0.05$.

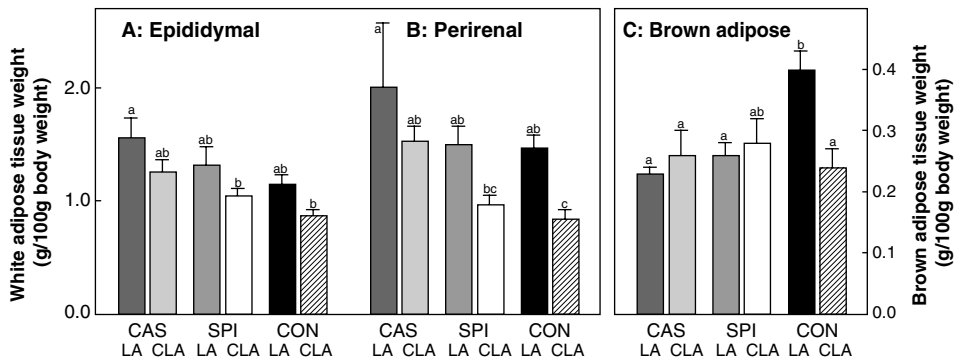

Fig. 1. Effect of β-conglycinin in combination with CLA on the weight of epididymal (A) and perirenal (B) adipose tissues and brown adipose tissue (C) in rats. For abbreviations, see Table 1. Mean ± SE of 6 rats. ab: Values not sharing a common letter are significantly different at $p<0.05$.

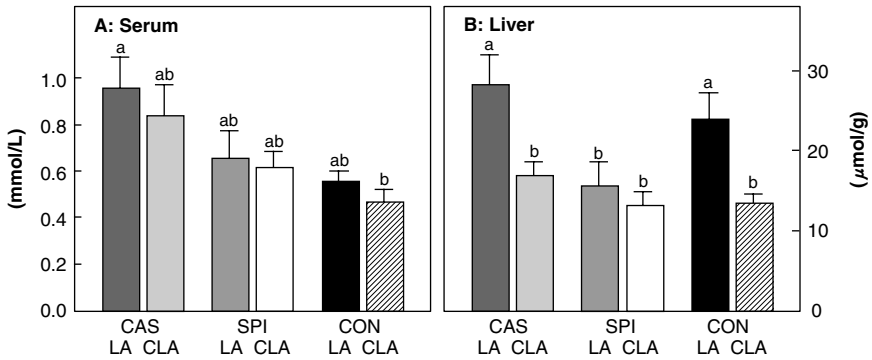

Fig. 2. Effect of β-conglycinin in combination with CLA on serum (A) and liver (B) triglyceride concentrations in rats. For abbreviations, see Table 1. Mean ± SE of 6 rats. ab: Values not sharing a common letter are significantly different at $p<0.05$.

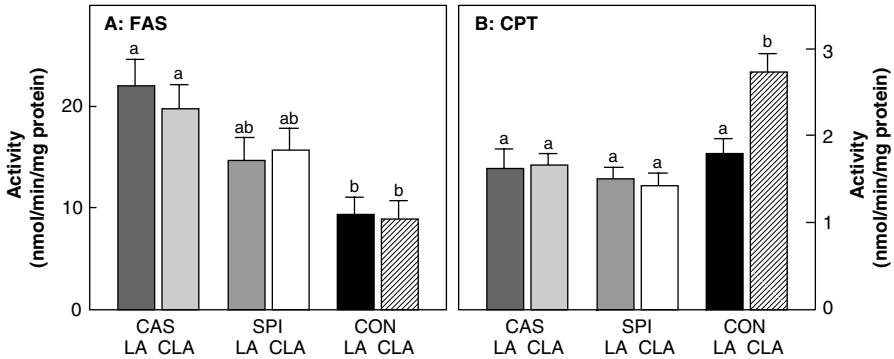

Fig. 3. Effect of β-conglycinin in combination with CLA on fatty acid synthesis (A) and β-oxidation (B) activities in rat liver. FAS, cytosolic fatty acid synthase; CPT, mitochondrial carnitine-palmitoyl transferase. For the other abbreviations, see Table 1. Mean ± SE of 6 rats. ab: Values not sharing a common letter are significantly different at $p<0.05$.

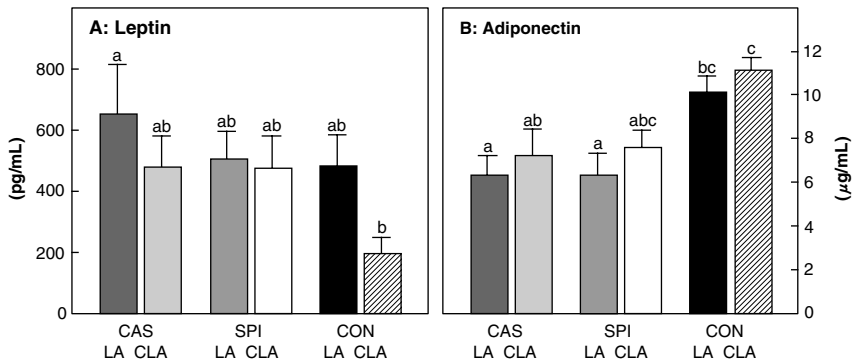

Fig. 4. Effect of β-conglycinin in combination with CLA on serum leptin (A) and adiponectin (B) concentrations in rats. For abbreviations, see Table 1. Mean ± SE of 5 or 6 rats. abc: Values not sharing a common letter are significantly different at $p<0.05$.

成酵素（FAS）活性は，CAS群に比べSPI群で低く（Fig. 3A），これまでの報告と一致した[4]．そして，この酵素活性はCON摂取によりさらに強く抑えられた．FAS活性に対するCLA摂取の影響は明確でなく，結果的に食餌たん白質の影響が強く現れた．肝臓ミトコンドリアの脂肪酸β酸化能はカルニチン-パルミトイルトランスフェラーゼ（CPT）活性を測定することにより評価した．CPT活性は，特にCLAとCONの同時摂取群で他の群に比べ有意に高かった（Fig. 3B）．肝臓ペルオキシソームのβ酸化能も同様の傾向を示した（結果未掲載）．したがって，CON摂取による肝臓での脂肪酸合成の抑制およびCLAとCONの同時摂取による脂肪酸β酸化能の亢進が，CON-CLA群で認められた脂肪組織重量および血清TG濃度の低下の一因と考えられた．

血清レプチン濃度は，白色脂肪組織重量に応答して変化した（Fig. 4A）．血清アディポネクチン濃度はCASおよびSPI摂取に比べCON摂取により有意に増加した（Fig. 4B）．CLA摂取は食餌たん白質の種類に関係なく同濃度を増加させる傾向を示したため，CLAとCONの同時摂取時に最高値となった．したがって，この血清アディポネクチン濃度の変化はCON-CLA群で認められた脂肪酸β酸化能の亢進および脂質濃度低下作用の一因と考えられた．

要　　約

CLA摂取による体脂肪低減作用がβ-コングリシニン（CON）との併用でどのように修飾されるか，ラットを用いた摂食試験によりカゼイン（CAS）および分離大豆たん白質（SPI）の場合と比較した．その結果，睾丸周辺および腎臓周辺の白色脂肪組織重量はCAS群に比べSPI群で軽く，CON群ではさらに軽かった．CLAの摂取は食餌たん白質の種類に関係なくこれらの脂肪組織重量を減少させた．このことから，CLAの体脂肪低減作用は食餌たん白質と組み合わせにより修飾でき，その効果の程度はSPIと組合せた場合よりもCONと組合せた場合の方が強いと考えられた．そして，この作用には少なくとも肝臓での脂肪酸合成酵素活性の低下，脂肪酸β酸化能の亢進，血清アディポネクチン濃度変化が関与していると考えられた．今回観察されたCON摂取による体重増加量の減少については今後検討が必要と考えられた．

文　　献

1) Sugano M, Akahoshi A, Koba K, Tanaka K, Okumura T, Matsuyama H, Goto Y, Miyazaki T, Murao K, Yamasaki M, Nonaka M and Yamada K (2001): Dietary manipulations of body fat-reducing potential of conjugated linoleic acid in rats. *Biosci Biotechnol Biochem*, **65**, 2535-2541.

2) Moriyama T, Kishimoto K, Nagai K, Urade R, Ogawa T, Utsumi S, Maruyama N and Maebuchi M (2004): Soybean β-conglycinin diet suppresses serum triglyceride levels in normal and genetically obese mice by induction of β-oxidation, down-regulation of fatty acid synthase, and inhibition of triglyceride absorption. *Biosci Biotechnol Biochem*, **68**, 352-359.

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.

4) Iritani N, Hosomi H, Fukuda H, Tada K and Ikeda H (1996): Soybean protein suppresses hepatic lipogenic enzyme gene expression in Wistar fatty rats. *J Nutr*, **126**, 380-388.