

大豆たん白質成分による自律神経調節機構の解明

谷田 守*・小松未英・里見 潤

立命館大学生命科学部

Analysis of Autonomic Control Mechanism by Protein Component of Soy Bean

Mamoru TANIDA*, Mie KOMATSU and Jun SATOMI

Department of Biomedical Sciences, College of Life Sciences, Ritsumeikan University, Kusatsu 525-8577

ABSTRACT

It has been known that there are some bitter components of soy bean. In the study presented here, we examined the autonomic effects of taste stimulation with saponin, or isoflavon, bitter components of soy bean, and of intragastric (IG) injection of these components in urethane-anesthetized rats. Taste stimulation with saponin or isoflavon solution (S-HG) did not affect autonomic nerve activity such as sympathetic nerve activity innervating adrenal gland (ASNA) and gastric vagal nerve activity (GVNA). On the other hand, IG injection of S-HG increased ASNA, while it suppressed GVNA. Furthermore, S-HG drinking for 14 d reduced body weight gain and food intake in rats. These results thus suggest that isoflavon supplementation exerts its reducing action on body weight through changes in autonomic neurotransmission. *Soy Protein Research, Japan* **13**, 159-163, 2010.

Key words : Sympathetic nerve, rats, parasympathetic nerve, appetite, electro-physiology

自律神経は脳・視床下部に調節中枢が存在する神経で、血圧、血糖、体温、エネルギー代謝等の体内恒常性維持のために末梢臓器に投射をもつユニークな神経で、最近では生活習慣病と関連深いことが報告されている。我々はこれまで食品の腸内投与に反応する自律神経調節機構について研究を進め、血糖・血圧調節に関与する副腎交感神経や消化・吸収に関与する胃迷走神経に影響することを報告してきた^{1~3)}。一般的に食

品を摂取すると一次感覚として口腔内味覚刺激による自律神経反応が誘発された後に、消化・吸収を伴う胃および腸内刺激による二次感覚として二次的自律神経反応が起こると考えられている。これまで、大豆たん白質の摂取が生活習慣病予防に有効な栄養成分として考えられている一方で、自律神経に影響を与えるか否かについてはよくわかっていない。又、大豆たん白質成分であるsaponinやイソフラボンには渋味成分が確認されているが⁴⁾、自律神経作用の有無は確認されていない。従って、本研究ではこの大豆渋味成分に着

*〒525-8577 草津市野路東1-1-1

目して、ラットを用いて渋味成分による味覚および胃腸刺激による自律神経作用を検討することを目的とする。

方 法

(実験動物)

実験には8週齢のWistar系雄ラット(約280 g)を使用し、飼料と水は自由に摂取させた。また動物は12時間毎の明暗周期(7:00～19:00が明期)下で、室温 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ の条件のもと飼育された。

(電気生理学実験)

詳細はFig. 1に記載した。本研究では、3～4時間絶食させたラットをウレタン(1.2 g/kg体重)の腹腔内投与により麻酔し、体温の低下を防ぐために、直腸温をモニターし、サーモスタット・コントローラにより直腸温が $35.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ になるように保った。

右の大腿部も切開し、薬物投与用カニューレを大腿動脈へ挿入した。副腎交感神経活動(ASNA)を測定するために、左腹部外側面の皮膚を切開し、遠心性副腎交感神経を剥離した。流動パラフィンを満たし剥離した神経を銀線双極電極にのせた。胃副交感神経活動(GVNA)を測定するために、腹部を正中切開し、食道と胃を露出させた。食道に沿って走行する胃副交感神経束を同定し、遠心性信号を計測した。

得られた電気信号は、アンプで増幅し、ウインドウ・ディスクリミネーターを通してパルスカウンターで時間当たりのパルス数を算出して、波形とともにコンピュータに記録した。心電図に関しては、標準肢誘導の第2誘導により導出される電気信号をアンプで増幅し、心拍カウンターより得られた値を波形をコンピュータに記録した。なお、これらの信号をコンピュータに記録する為にPower-Lab (model 4sp, AD instruments)を用いた。

味覚刺激のために、コントロール液のvehicle (0.1%DMSO溶液), saponin 10 mmol/L, ソヤフラボン-HG溶液5 mg/mL (S-HG; イソフラボン含有58% = イソフラボン10 mmol/L, 不二製油株式会社), の3溶液0.1 mLを舌上に添加し、60分間の反応を観察した。また3溶液の胃内投与のために、カテーテルを用いて1 mLを投与し、60分間の反応を観察した。

(摂食量および体重への作用)

飲料ボトル内にvehicle又はS-HGを用意し、餌とともに自由摂取させた。食餌摂取量、摂水量および体重を実験期間中毎日測定した。

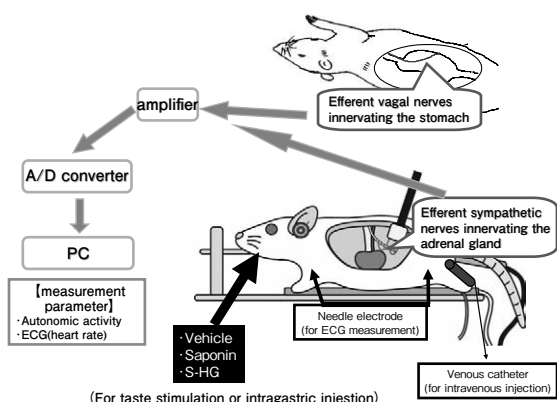


Fig 1. Electro-physiological method of autonomic nerve activities in urethane anesthetized rats.

結果と考察

1. 大豆成分による自律神経活動への作用

本研究では、大豆渋味成分が自律神経へ及ぼす作用について、ラットの副腎交感神経活動(ASNA)と胃副交感神経活動(GVNA)を電気生理学的に計測し、大豆渋味成分の味覚刺激および胃内投与効果を検討した。その結果、Vehicle, saponinおよびS-HGの味覚刺激はラットのASNAとGVNAに影響を与えなかった(Fig. 2, 3)。また、Vehicleとsaponinの胃内投与もASNAとGVNAに影響を与えなかった。一方、S-HGの胃内投与はASNAを有意に促進させ、逆にGVNAを有意に抑制させた(Fig. 2, 4)。

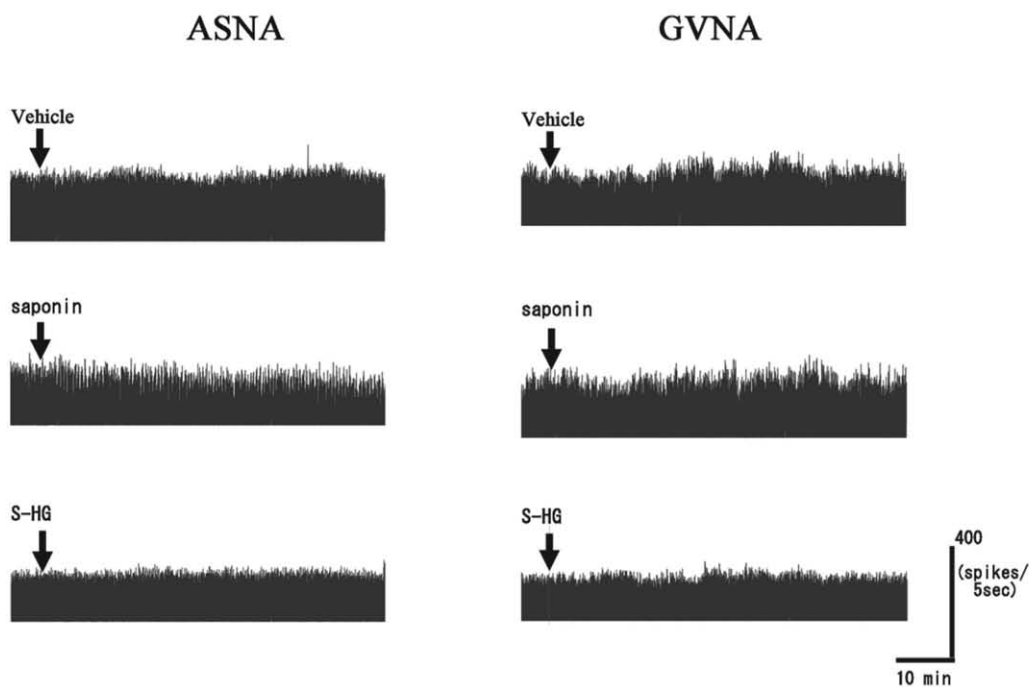
これまで我々の先行研究は、乳酸菌による自律神経調節に内臓求心性迷走神経や脳内のヒスタミン神経が関与することを報告してきた²⁾。本実験では、これらの末梢-中枢関連メカニズムがイソフラボンによる自律神経作用に関与するかどうか検討できなかった。それ故、今後これらの可能性をさぐる研究を推し進める予定である。

2. 大豆成分による体重および摂食量に及ぼす作用

これまでの研究により、交感神経の促進と副交感神経の抑制はダイエット効果が期待されるので⁵⁾、次に本研究では、自律神経作用性的大豆渋味成分を含むS-HG溶液について、S-HG溶液の長期摂取が体重および摂食量に及ぼす作用を検討した。その結果、S-HG溶液群はコントロールのvehicle溶液群に比べて、有意に摂食量を減少させ、体重増加を抑制した(Fig. 5)。

我々のこれまでの研究は、乳酸菌の経口投与が覚醒ラットの脂肪分解促進と褐色脂肪組織温度上昇を起

(A)



(B)

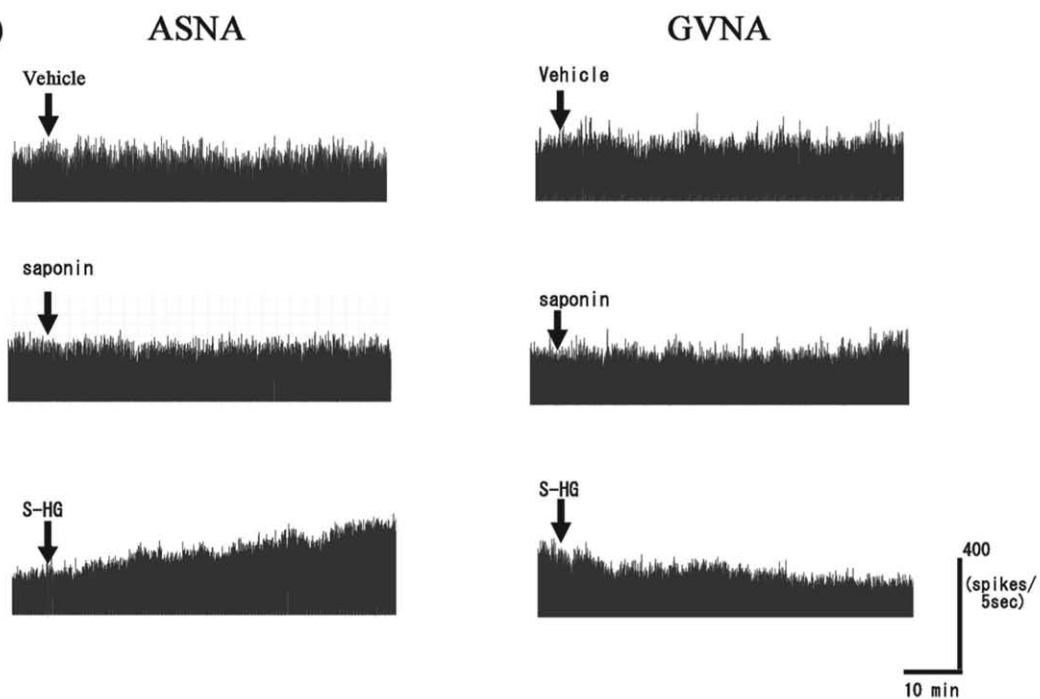


Fig 2. Representative trace data from recordings of ASNA and GVNA before and after stimulations with vehicle, saponin or S-HG. Taste stimulation (A) or intragastric injection (B) was described. The arrows indicate the time of injection.

こすことを報告している²⁾。S-HGにも同様な作用があるかどうか今後検討し、肥満抑制効果とそのメカニズ

ム解析を行っていく予定である。

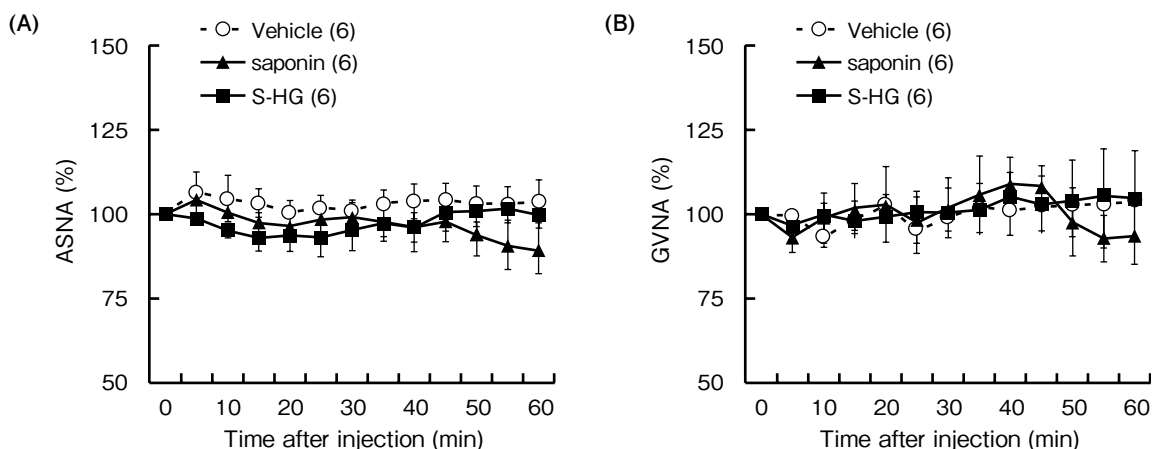


Fig 3. Effects of taste stimulation with vehicle, saponin or S-HG on ASNA (A) and GVNA (B). These data are expressed as mean + SEM. Numbers of animals used are shown in the parentheses.

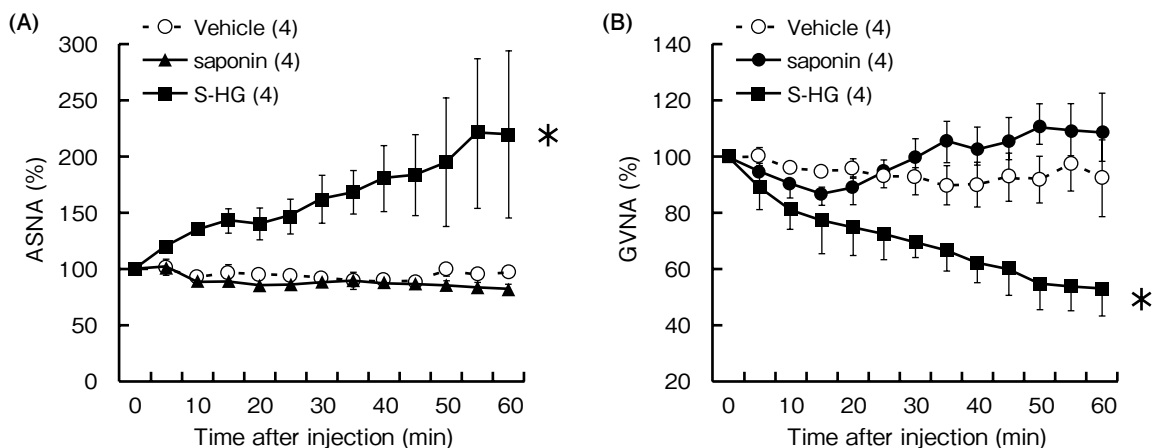


Fig 4. Effects of intragastric injection of vehicle, saponin or S-HG on ASNA (A) and GVNA (B). These data are expressed as mean + SEM. Numbers of animals used are shown in the parentheses. *Significant differences between Vehicle group and S-HG group ($p < 0.05$).

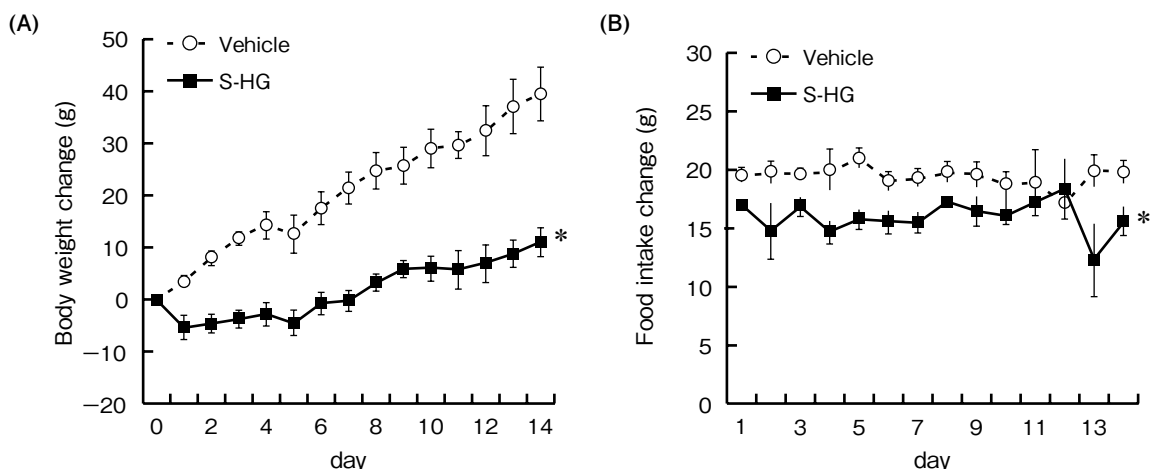


Fig 5. Effects of long term drinking of vehicle or S-HG on body weight (A) and food intake (B). These data are expressed as mean + SEM. Numbers of animals used are 5 rats. *Significant differences between Vehicle group and S-HG group ($p < 0.05$).

要 約

本研究では、大豆に含まれる渋味成分に着目して、saponinおよびイソフラボンといった大豆渋味成分による味覚および胃腸刺激がラットのASNAとGVNAといった自律神経へ及ぼす効果について検討した。その結果、ウレタン麻酔下ラット舌上に渋味成分[saponin又はS-HG (イソフラボン含有58%)]を投与した時は、自律神経反応は観察されなかった。しかし、ラット胃内へのS-HG投与は、ASNAの促進とGVNAの抑制が観察された。また、S-HG含有飲料の長期摂取は、体重増大と摂食量を有意に減少させた。これらの結果から、大豆渋味成分による自律神経調節には、イソフラボンの胃腸内摂取が有効であることが確認された。今後は、イソフラボンによる自律神経作用と体重調節作用のメカニズム解析を行っていく。

文 献

- 1) Yamano T, Tanida M, Niiijima A, Maeda K, Okumura N, Fukushima Y and Nagai K. (2006) : Effects of the probiotic strain *Lactobacillus johnsonii* strain Lal on autonomic nerves and blood glucose in rats. *Life Sci.* **79**, 1963-1967.
- 2) 永井克也, 谷田守, 福島洋一, 山野俊彦, 新島旭, 前田景子, 奥村宣明, 堀井裕子, 沈嬌 (2009) : 乳酸菌の腸内投与による自律神経活動と生理機能の変化. 腸内細菌学雑誌 **23**, 209-216.
- 3) Tanida M, Tsuruoka N, Shen J, Kiso Y and Nagai K. (2008) : Effects of oolong tea on renal sympathetic nerve activity and spontaneous hypertension in rats. *Metabolism*, **57**, 526-534.
- 4) 駒井三千夫, 福成真由子, 白川 仁, 齋藤 努, 鈴木 均 (2006) 大豆たん白質の渋味発生機構に関する電気生理学的研究. 大豆たん白質研究, **9**, 62-67.
- 5) Tanida M, Tsuruoka N, Shen J, Horii Y, Beppu Y, Kiso Y and Nagai K. (2009) : Effects of flavangenol on autonomic nerve activities and dietary body weight gain in rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* **73**, 2374-2378.