

β -コングリシニンのエネルギーおよび脂質代謝に与える影響に関する研究

井上奈穂・藤原由佳・船山明日和・加藤正樹・池田郁男*

東北大学院農学研究科

Soybean β -conglycinin Improves Lipid Metabolism in Wistar Rats

Nao INOUE, Yuka FUJIWARA, Asuwa FUNAYAMA, Masaki KATO and Ikuo IKEDA*

Laboratory of Food Science, Graduate School of Agricultural Science,
Tohoku University, Sendai 981-8555

ABSTRACT

The effects of dietary soybean β -conglycinin on lipid and energy metabolism were studied in male Wistar adult rats. Male Wistar rats (19 weeks old) were fed an AIN-93G diet containing casein or β -conglycinin for 4 weeks. At the 3-week feeding, carbohydrate consumption was higher and fat consumption was lower in the β -conglycinin-fed rats than in the casein-fed rats. Total energy consumption was the same for the two groups. Final body weight was significantly lower in the β -conglycinin-fed rats than in the casein-fed rats. Serum adiponectin was higher in the β -conglycinin-fed rats than in the casein-fed rats. Serum triacylglycerol (TAG) concentration in the β -conglycinin-fed rats was significantly lower than in the casein-fed rats. The activities of hepatic enzymes related to fatty acid synthesis was lower and the activity of hepatic carnitine palmitoyltransferase were higher in the β -conglycinin-fed rats than in the casein-fed rats. The VLDL-TAG secretion rate from the liver after the administration of Tyloxapol, an inhibitor of lipolysis, was significantly lower in the β -conglycinin-fed rats than in the casein-fed rats. These results suggest that β -conglycinin improves carbohydrate metabolism through an increase of adiponectin production and exerts serum TAG-lowering activity through a suppression of VLDL-TAG secretion from the liver. *Soy Protein Research, Japan* **15**, 68-71, 2012.

Key words : β -conglycinin, Wistar rats, triacylglycerol, energy metabolism, lipid metabolism

*〒981-8555 仙台市青葉区堤通雨宮町1-1

近年、食生活の欧米化や運動不足などにより、肥満、脂質異常症、糖尿病などの生活習慣病が増加している。これら生活習慣病は動脈硬化性疾患の発症リスクを高めることが知られており、その予防・改善に有効な機能性食品成分の研究が盛んに行われている。大豆は古来より日本で食され、その栄養価の高さや健康に対する有益な機能性が注目される食品素材である。大豆たん白質はこれまでに、血清コレステロール低下作用や抗がん作用などが報告されており^{1,2)}、また、大豆たん白質成分の1種である β -コングリシニン (β -CG) にも、内臓脂肪蓄積低減作用や血中コレステロールおよびトリアシルグリセロール (TAG) 低下作用などが報告されている^{3~6)}。しかし、 β -CGがエネルギーおよび脂質代謝に及ぼす影響は十分には明らかになってない。そこで本研究では、Wistarラットを用いて β -CG摂取のエネルギーおよび脂質代謝に及ぼす影響を検討した。

方 法

19週齢雄性Wistarラットは日本クレア（東京）から購入した。1週間の馴化後、AIN-93G組成に準じ窒素含量が等しくなるように調製したカゼイン食 (Con群) もしくは β -CG食 (β -CG群) を与え、4週間飼育した (Table 1)。実験1では飼育3週目に生体ガス質量分析装置ARCO-2000 (アルコシステム、千葉) を用いて呼気ガス測定を行い、飼育終了直前に48時間の糞採取を行った。飼育最終日に絶食せずに腹部大動脈採血により屠殺した。

実験2では実験1と同様の食餌を用いて4週間飼育した。飼育27日目に6時間絶食後、尾採血により血液を採取した (0 hr)。飼育最終日に6時間絶食後、血

中脂肪分解を阻害するチロキサポールを頸静脈投与し、投与後2時間目の血液を採取した (2 hr)。0 hr時と2 hr時の血清TAG濃度の差からvery low density lipoprotein-TAG (VLDL-TAG) 放出速度を算出した。

データの統計解析は、Student's *t*-testあるいはWilcoxon-Man-Whitney符号順位検定を用いて行い、 $p<0.05$ を有意とした。

結果と考察

実験1：呼気ガス測定の結果、総エネルギー消費量に2群間で差は認められなかったが、呼吸商 (RQ) はCon群に比べ β -CG群で有意に高い値を示した。 β -CG摂取によって脂肪消費量は有意に低く、炭水化物消費量および体たん白分解量は有意に高かった (Fig. 1)。

飼育期間中の平均摂食量に差はなかったが、終体重、体重増加量および肝臓重量は β -CG摂取でCon群に比べ有意に低い値を示した (Table 2)。白色脂肪組織重量に群間で差は認められなかった (Table 2)。 β -CG

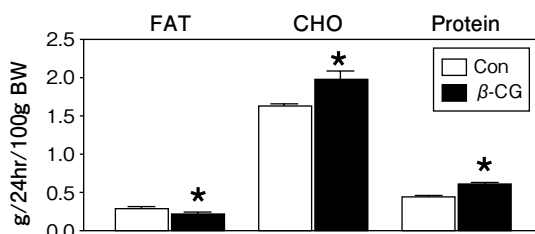


Fig. 1. Effect of dietary β -conglycinin on consumption of fat, CHO and protein. Data are means $\pm$ SE of 6 rats. Asterisks show significant differences at $p<0.05$. CHO; Carbohydrate, Con: Control group, β -CG: β -Conglycinin group.

Table 1. Composition of the diets (g/kg diet)

Ingredients	Control	β -CG
Casein ¹	233	0
β -Conglycinin ²	0	219
β -Cornstarch	367.486	381.486
α -Cornstarch	132	132
Sucrose	100	100
Cellulose	50	50
Soybean oil	70	70
Vitamin Mixture (AIN-93)	10	10
Mineral Mixture (AIN-93G)	35	35
Choline bitartrate	2.5	2.5
<i>tert</i> -butylhydroquinone	0.014	0.014
Total	1,000	1,000

¹Crude protein content was 85.8%, Wako Pure Chemicals.

²Crude protein content was 91.4%, Fuji Oil.

Table 2. Effect of dietary β -conglycinin on body weight, body weight gain, food intake and liver and WAT weights

	Control	β -CG
Initial BW (g)	418 $\pm$ 5	417 $\pm$ 5
Final BW (g)	459 $\pm$ 6	431 $\pm$ 6*
BW gain (g)	41.9 $\pm$ 2.6	13.9 $\pm$ 3.6*
Total food intake (g)	553 $\pm$ 10	557 $\pm$ 7
Liver weight (g/100g BW)	3.40 $\pm$ 0.08	3.00 $\pm$ 0.03*
Total WAT weight (g/100g BW)	5.36 $\pm$ 0.32	5.61 $\pm$ 0.21
Epididymal WAT	1.47 $\pm$ 0.07	1.42 $\pm$ 0.04
Perirenal WAT	2.37 $\pm$ 0.14	2.53 $\pm$ 0.13
Omental WAT	1.52 $\pm$ 0.13	1.65 $\pm$ 0.11

Data are means $\pm$ SE of 6 rats. Asterisks show significant differences at $p<0.05$.

BW: body weight; WAT: white adipose tissue

群で血清TAG (Fig. 2), コレステロールおよびリン脂質濃度は有意に低かった。血清グルコースおよびインスリン、レプチン濃度に差はなかったが、インスリン感受性亢進作用を持ち、糖代謝および脂質代謝改善作用に寄与することが知られているアディポネクチンの血中濃度は β -CG摂取で有意に高い値を示した (Fig. 3)。エネルギー代謝測定の結果から、炭水化物消費の亢進が示されており、 β -CG摂取はアディポネクチン産生上昇を介して、糖代謝改善に寄与している可能性が示された。

肝臓TAG量に2群間で差はなかった (Fig. 2)。 β -CG群ではCon群に比べ、脂肪酸合成系の脂肪酸合成酵素 (Fatty acid synthase; FAS), グルコース6リン酸脱水素酵素 (Glucose-6-phosphate dehydrogenase; G6PDH) およびリンゴ酸酵素 (Malic enzyme; ME) の活性は低く、 β 酸化系のカルニチンパルミトイル転移酵素 (Carnitine palmitoyltransferase; CPT) の活性は高かった (Fig. 4)。肝臓mRNA発現量を測定したところ、活性低下が認められたFAS, G6PDHだけでなく、脂肪酸合成系の主要な調節因子であるステロ-

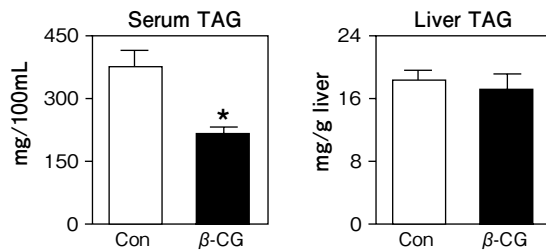


Fig. 2. Effect of dietary β -conglycinin on serum and liver triacylglycerol levels. Data are means $\pm$ SE of 6 rats. Asterisk shows significant difference at $p < 0.05$. TAG; Triacylglycerol, Con: Control group, β -CG: β -Conglycinin group.

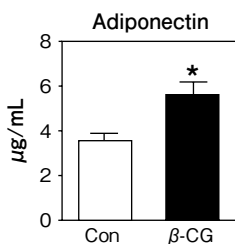


Fig. 3. Effect of dietary β -conglycinin on serum adiponectin level. Data are means $\pm$ SE of 6 rats. Asterisk shows significant difference at $p < 0.05$. Con: Control group, β -CG: β -Conglycinin group.

ル調節因子結合たん白質 (Sterol regulatory element-binding protein; SREBP)-1c, さらに、モノ不飽和脂肪酸の合成に関与するステアロイル-CoA脱水素酵素1 (Stearoyl-CoA desaturase 1; SCD1) の発現が β -CG摂取で有意に低かった (Fig. 5)。これまでも、 β -CG摂取によるSREBP1 mRNA発現量⁵⁾ およびFAS活性の有意な低下⁶⁾ が報告されており、 β -CG摂取は遺伝子発現の調節を介して、脂肪酸合成系の活性低下に関与している可能性が示された。

糞重量および糞中脂肪酸排泄率に群間で差は認められなかった。糞中粗たん白質排泄率は β -CG摂取で有意に高い値を示したが、その差はわずかなものであった。

実験2: 実験1で肝臓TAG濃度に差はなかったものの、血清TAG濃度は有意に低い値を示したことから、肝臓からのVLDL-TAG放出を測定したところ、 β -CG摂取による有意な放出抑制が示された (Fig. 6)。過去にも、分離大豆たん白質 (Soy Protein Isolate; SPI) 摂取はカゼイン摂取と比較して、VLDL分泌が有意に低下することが報告されており⁷⁾、 β -CGのみならず、かねてより多数報告されている大豆たん白質摂取による血中脂質低下作用の一因として、肝臓からのVLDL-TAG放出の抑制が寄与している可能性が示唆された。

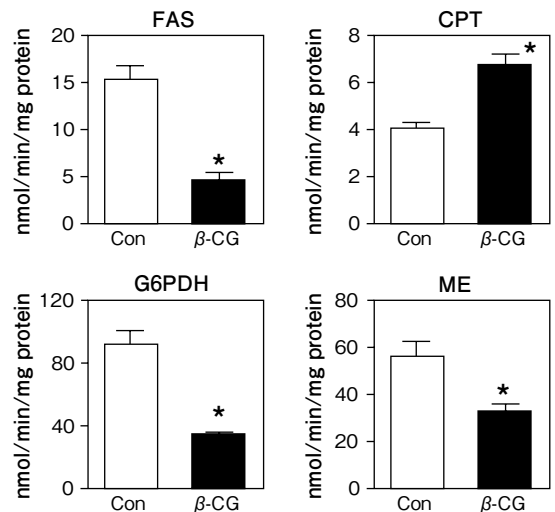


Fig. 4. Effect of dietary β -conglycinin on hepatic enzyme activities related to lipid metabolism. Data are means $\pm$ SE of 6 rats. Asterisks show significant differences at $p < 0.05$. FAS: Fatty acid synthase; CPT: Carnitine palmitoyltransferase; G6PDH: Glucose-6-phosphate dehydrogenase; ME: Malic enzyme; Con: Control group; β -CG: β -Conglycinin group.

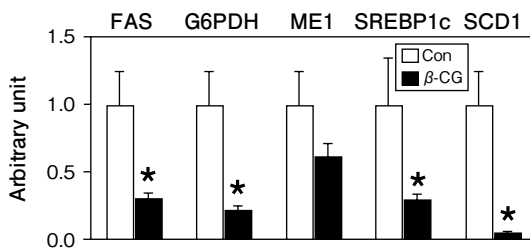


Fig. 5. Effect of dietary β -conglycinin on mRNA expressions of FAS, G6PDH, ME1, SREBP1c and SCD1. Data are means $\pm$ SE of 6 rats. Asterisks show significant differences at $p < 0.05$. FAS: Fatty acid synthase; G6PDH: Glucose-6-phosphate dehydrogenase; ME1: Malic enzyme 1; SREBP1c: Sterol regulatory element-binding protein 1c; SCD1: Stearoyl-CoA desaturase 1; Con: Control group; β -CG: β -Conglycinin group.

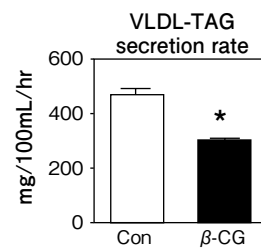


Fig. 6. Effect of dietary β -conglycinin on VLDL-TAG secretion rate from liver. Data are means $\pm$ SE of 7-8 rats. Asterisk shows significant difference at $p < 0.05$. VLDL-TAG: Very low density lipoprotein-triacylglycerol; Con: Control group, β -CG: β -Conglycinin group.

要 約

本研究より、 β -コングリシニン摂取による炭水化物消費の亢進および血中アディポネクチン濃度の増加が認められ、 β -コングリシニンが糖代謝改善に寄与する可能性が示され、また、 β -コングリシニンは肝臓の脂肪酸合成系の抑制および β 酸化系の亢進および肝臓からのVLDL-TAG放出抑制を介して、血清TAG低下作用を発揮することが示唆された。

文 献

- 1) Sugano M and Koba K (1993): Dietary protein and lipid metabolism: a multifunctional effect. *Ann NY Acad Sci*, **676**, 215-222.
- 2) Anderson JW, Johnstone BM and Cook-Newell ME (1995): Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Eng J med*, **333**, 276-282.
- 3) 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, downregulation of fatty acid synthase, and inhibition of triglyceride absorption. *Biosci Biotechnol Biochem*, **68**, 352-359.
- 4) Kohno M, Hirotsuka M, Kito M and Matsuzawa Y (2006): Decreases in serum triacylglycerol and visceral fat mediated by dietary soybean β -conglycinin. *J Atheroscler Thromb*, **13**, 247-255.
- 5) Tachibana N, Iwaoka Y, Hirotsuka M, Horio F and Kohno M (2010): β -Conglycinin lowers very-low-density lipoprotein-triglyceride levels by increasing adiponection and insulin sensitivity in rats. *Biosci Biotechnol Biochem*, **74**, 1250-1255.
- 6) Fukui K, Kojima M, Tachibana N, Kohno M, Takamatsu K, Hirotsuka M and Kito M (2004): Effects of soybean β -conglycinin on hepatic lipid metabolism and fecal lipid excretion in normal adult rats. *Biosci Biotechnol Biochem*, **68**, 1153-1155.
- 7) Pfeuffer M and Barth CA (1986): Modulation of very low-density lipoprotein secretion by dietary protein is age-dependent in rat. *Ann Nutr Metab*, **30**, 281-288.