食 蛋 白 と コ レ ス テ ロ ー ル 代 謝 (第 4 報)

Dietary Protein and Cholesterol Metabolism (4)

コ レ ス テ ロ ー ル 代 謝 に 及 ぼ す カ ゼ イ ン 変 量 の 影 響

The Effect of Dietary Casein Level on Cholesterol Metabolism

(昭和 38 年 2 月 16 日 受 理)

広 野 治 子 有 山 恒*
(Haruko Hirono) (Hisashi Ariyama)

The cholesterol levels in the serum, liver, lung and adrenal of albino rat were examined under non-cholesterol feeding with dietary casein levels varied from 2, 5, 10, 20, 40 to 60%. The cholesterol levels after the diet with higher than 20% protein were low. Changes in cholesterol levels of the liver, lung and adrenal paralleled with those in the serum. Changes of free and esterified cholesterol level paralleled with total cholesterol level.

食餌中の蛋白量と血中コレステロール (以下「コ」と記す) 値に関して古くは高蛋白食で高「コ」血症を惹き起こすという報告¹⁾がなされているが、最近「コ」負荷の下に高蛋白食では血清「コ」値は低下し低蛋白食では上昇するという報告がある。前に「コ」を負荷せずにカゼイン並びに大豆蛋白の30%食における血清「コ」値は5%食に比し著明に低下するという事実を認めた²⁾³⁾が、食蛋白の量によってどのように「コ」代謝が変化するかそのメカニズム追究のいとぐちとしてカゼインを用い血清「コ」値に影響を及ぼす限界の量はどのくらいか、また血清の外副腎、肝、肺「コ」の変動をも観察して「コ」代謝の基礎的な面よりの検討を行なった。

実 験 方 法

食餌蛋白としては良質蛋白であるカゼインを用いその量を2, 5, 10, 20, 40, 60%と変え、各々C-2, C-5, C-10, C-20, C-40, C-60群とし蛋白の差はデンプンで調節した。食餌組成は第1表の如くである。シロネズミの飼育その他の方法は前回の実験と同様に行なった。

第1表 食 餌 組 成

群	C-2	C-5	C-10	C-20	C-40	C-60
カ ゼ イ ン	2	5	10	20	40	60
デ ン 粉	88	85	80	70	50	30
ゴ マ 油	5	5	5	5	5	5
マ ッ カ ラ ム 塩	4	4	4	4	4	4
ビ タ ミ ン 混 合 物	1	1	1	1	1	1

実験結果並びに考察

シロネズミの体重増加は第1図に示した。各群の食餌摂取量はC-2, C-5, C-10, C-20, C-40, C-60の順に1日1匹当たり平均14.0g, 15.0g, 16.0g, 15.8g, 15.1g, 11.8gであった。臓器の重量は第2表に示したようにカ

第1図 各群の体重増加曲線

ゼインが食餌に60%も含まれると、副腎が肥大しているのがみられる。血清蛋白濃度は第3表にみられるように食蛋白量が非常に異なっているにもかかわらず各群ほぼ同

第2表 シロネズミの臓器重量 (体重100 g 当り)

群	副 腎	肝 臓	肺 臓	腎 臓	脾 臓
	(mg)	(g)	(g)	(g)	(g)
C-2	8.3±1.26 ^{*)}	3.6±0.48	0.92±0.199	0.31±0.026	0.23±0.037
C-5	7.1±0.70	3.3±0.26	1.08±0.164	0.32±0.074	0.19±0.074
C-10	7.7±1.28	3.4±0.06	0.66±0.019	0.37±0.083	0.23±0.030
C-20	7.9±0.96	3.9±0.12	0.71±0.121	0.34±0.015	0.30±0.013
C-40	7.2±0.69	3.9±0.18	0.72±0.225	0.43±0.023	0.28±0.025
C-60	11.2±0.50	3.4±0.02	0.78±0.142	0.52±0.017	0.25±0.024

*) 標準誤差

第3表 血清蛋白濃度 (%)

群	血清蛋白濃度
C-2	6.1±0.16
C-5	6.2±0.30
C-10	6.1±0.32
C-20	6.2±0.22
C-40	6.3±0.28
C-60	6.1±0.27

第2図 食カゼイン量と血清コレステロール

に蛋白濃度を示した。血清「コ」値は第2図にみる如く C-2, C-5並びに C-10の低蛋白群に比しカゼインが10%を超えた C-20, C-40並びに C-60 群では低い値を示した。ここで2%「コ」を负荷した Moyer⁴⁾ 並びに1%「コ」を负荷した Elvehjem ら⁵⁾ の実験結果と比較すると血清「コ」値は食餌に「コ」を负荷しているので本実験の場合より全体的に非常に高く、10%の蛋白で特に高値を示し40%蛋白では低下して本実験結果とほぼ同様な傾向を示している。特に「コ」を负荷しない自然的条

件下で実験を行ない前回の5%, 30%蛋白食の場合でもまた今回の場合でも絶対値の差は小さいが明瞭な変動を確認することができた。血清遊離型「コ」は C-20群を最低として C-60群ではやや上昇しているがこれは個体差の開きが大きい故とも考えられる。C-2, C-5群は実験上の事故のため測定できなかった。エステル型「コ」は総「コ」の変動と明らかに平行しているのがみられる。

すなわち総「コ」の変動は第2図に示すように遊離型、エステル型双方の変動によるものであることがわかる。

肝「コ」値は第3図にみられるように C-2, C-5群で高く C-10群より C-60群まで低い値を示した。遊離型肝「コ」は C-5群の傾向が明確にでないが C-10 群より C-60 群まで高蛋白食で低下している。しかしエステル型「コ」のみは C-10群において低下し C-60群ではやや上昇の傾向がみられる。

第3図 食カゼイン量と肝コレステロール

次に第4図の肺「コ」値をみるとカゼイン量に対して血清「コ」と同様な変動を示している。前報における5%, 30%蛋白食の場合でもその傾向はうかがわれたが今回は非常に明瞭に低蛋白食の肺「コ」値に比し高蛋白食では低下した。遊離型並びにエステル型「コ」共にカゼイン2, 5, 10%まで高値を示しカゼイン20%以上は低値を示している。肺は従来外呼吸のみを営む臓器と考えら

第4図 食カゼイン量と肺コレステロール

れがちであったが、最近脂質代謝に関し特異的態度を示すことが明らかにされてきている⁹⁾。肺はある程度は活発に脂質代謝を行なうもので、血流を経て肝に入った脂肪酸はリンパ径路に入り、主として高級脂肪酸は肺へまず達するという。このような解剖学的関係から、肺の脂質に対するという特異的役割の重要性を知り肺の「コ」測定を行なったのであるが、明らかに肺の「コ」は食餌蛋白量の影響を受けることがわかる。また肺「コ」測定の他の1つの理由は老年期の生化学の研究においてシロネズミの肺「コ」量が著しく増加する⁷⁾との報告がなされており、食蛋白の「コ」代謝に及ぼす影響が或いは肺においても見られるのではないかと考えたからである。これまでの研究者はこの点には着目せず従って食蛋白の「コ」代謝に及ぼす影響の検討は殆んど血清「コ」についてであり僅かに肝「コ」を観察しているものもあるがその他の臓器については全く検討されていない。著者らは初めて食蛋白の「コ」代謝に及ぼす影響を肺「コ」の変動並びに次に述べる副腎「コ」の変動について観察することができた。また肺「コ」を測定した結果注目されたのは、血清や他の臓器に比し遊離型「コ」が多くエステル型は極く僅かで、肺「コ」の大部分が遊離型で存在していることである。血清「コ」はその70~75%が脂肪酸と結合して塩を形成しており⁹⁾「コ」粒子で遊離型「コ」として存在するものは殆んど例外に属するともいわれて

おり、肺における脂質代謝からみた場合高級脂肪酸の通路となっている肺では「コ」はエステル型で存在するように思われるが、結果は逆で遊離型が多いことは興味深い。

第5図には副腎「コ」を示したが血清、肝、肺の変動と同様にC-10群まで高い値を示しC-20群以降は低下している。遊離型、エステル型「コ」も総「コ」の変動と平行しているのがみられる。また肺「コ」はその多くが遊離型で存在しているのに反し、副腎では殆んどがエステル型で、遊離型は極く僅かである。副腎はその分泌す

第5図 食カゼイン量と副腎コレステロール

るホルモンにより脂質代謝と密接な関係を有するが、また蛋白同化ホルモン等の分泌することから蛋白質代謝とも深い関連をもつ。故に蛋白栄養の面から捉えた副腎「コ」の変動は予期されることであるが、このような明瞭な結果を得たことは興味深い。また副腎ばかりでなく肺「コ」も食餌のカゼイン含量によって血清「コ」値の変動と平行して変化する事実は注目すべきことと思われる。ここに血清、肝、肺、副腎「コ」値が共に低蛋白食に比し高蛋白食で低下する事実を認めたが、このメカニズムの解明にはなお多くの実験的検討が必要と思われる。

本実験の食餌条件は蛋白質の変量をデンプンと置き換えたが、ここで当然問題となるデンプン変量の血清「コ」に及ぼす影響は、「コ」非負荷の条件下に行なっているので否定され得る。すなわち炭水化物の変量並びに sucrose, glucose など、種類を変えた場合に血清「コ」値

は変動するが、この際食餌に「コ」を負荷しない場合には炭水化物の影響は認められないという報告がある⁹⁾。また前報²⁾¹⁰⁾のグルテンの実験でデン粉の量は血清「コ」に影響しないことから少なくとも「コ」非負荷の場合は炭水化物の量は血清「コ」に影響しないといえる。

要 約

1. 食餌のカゼイン含量を 2, 5, 10, 20, 40, 60% と変え食餌「コ」を負荷せずに血清, 肝, 肺および副腎「コ」値に対する影響を検べた結果, 総じて10%と20%の間を界として低蛋白食の「コ」値に比し高蛋白食では低値を示した。

2. 食蛋白量による肝, 肺, 副腎「コ」値の変動は血清「コ」値の変動と平行している。

3. これらの総「コ」値の変動は肝臓以外遊離型およびエスエル型共に増減が平行しているのが見られた。

(本研究の一部は昭和36年4月1日, 日本農芸化学大会にて発表した。)

文 献

- 1) Meeker, D. R. and D. Kesten: *Arch. Pathol.*, **31**, 147 (1941)
- 2) Hirono, H. and Ariyama, H.: *Tohoku J. Agr. Res.*, **11**, 265 (1960)
- 3) 広野治子, 有山 恒: 本誌, **14**, 3, 212 (1961)
- 4) Moyer, A. W. et al.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **92**, 736 (1956)
- 5) Elvehjem, C. A. et al.: *Arch. Biol. Biophys.*, **77**, 234 (1958)
- 6) 医学のあゆみ, **26**, 602, (抄), (1958)
- 7) Gatznuk: *Med. Z. Akad. Nauk*, **9**, 743 (1939)
- 8) Sperry: *J. Biol. Chem.*, **117**, 391 (1937)
- 9) Grant, W. C. and M. J. Fahrenbach: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **100**, 280 (1959)
- 10) Hirono, H. and Ariyama, H.: *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **24**, 113 (1960)

(東北大学医学部小児科)

* (東北大学農学部食糧化学科)

グルコース-1-リン酸とアデノシン-3-リン酸よりアデノシン-2-リン酸グルコースの酵素合成

ウリジン-2-リン酸グルコース (UDP-G) からデンブリンおよびマルトオリゴサッカライドへグルコシル転移を接触する酵素は植物組織に見出されているが、この酵素の反応速度は基質としてアデノシン-2-リン酸グルコース (ADP-G) を用いた時の方がUDP-Gの場合の約10倍早い。本研究はADP-Gが真にこの酵素系の代謝経路に含まれるか否かをしらべるために行なったもので、その結果コムギから次の反応を接触する酵素を分離して20倍に精製した。

Adenosine triphosphate + Glucose 1-phosphate

$\rightleftharpoons$ Adenosine diphosphate glucose + Pyrophosphate

pH 7.9, 2×10^{-2} M Mg^{++} における活性度を測定し、また反応生成物 ADP-G を分離し合成品と比較証明した。

Enzymic Synthesis of Adenosine Diphosphate Glucose from Glucose 1-Phosphate and Adenosine Triphosphate.

by Joaquin Espada.

J. Biol. Chem., **237**, 3577~3581 (1962) (岡)