ダイズ製品および食塩がネズミの發育 および甲状腺に及ぼす影響

The Effect of Soybean Products or Sodium Chloride in Diets on the Thyroid and Growth of Rats

(昭和 40 年 5 月 13 日 受理)

小 柳 達 男 及 川 桂 子*
(Tatsuo Koyanagi) (Keiko Oikawa)

Tests with rats showed that the feeding of heated soybean, Natto (a fermented soybean without sodium chloride), Miso (ditto with sodium chloride) or Tofu (congealed soybean curd) produced a high incidence of thyroid enlargement in rats, but the enlargement was prevented by increasing of small amount of iodine in the diets.

The inclusion of sodium chloride in iodine-deficient diets at levels of 3 per cent caused a pronounced hypertrophy of the thyroid and weight loss in rats. In this case the supplementation of iodine alone could not prevent the weight loss, but only the dosing of methionine together with iodine could. It was reported by Axcelrod et al. that thyroxine production was increased with increasing sodium chloride intake in rats. Thus the effects of a large intake of sodium chloride resembles in some respects those of administration of thyroxine.

It is well established that thyroxine increases the metabolic rate and oxygen consumption of animals and beyond small and very critical levels the thyroid hormone decreases growth and feed efficiency. Charkey found that all of these effects of thyroxine can be reversed by methionine. The present findings that methionine prevented the weight decrease of rats fed a diet of high sodium chloride content may be explained by the antithyrotoxic effect of methionine.

小柳¹⁾はネズミを、主として白米と凍トウフよりなる飼料で長期間飼育したばあいには甲状腺が肥大するものも多く、ことに飼料中の食塩量を増すとその肥大が著しいことを認めた。

ヒトおよび動物の甲状腺肥大はヨード不足のばあいにおきことは古くから知られていて、Remington²⁾らは初めてネズミに実験的にヨード不足によって甲状腺肥大の生じることを示し、McCarrison³⁾はなまダイズをネズミに与えると甲状腺の肥大することを認めた。Sharpless⁴⁾、Wilgus⁵⁾は熱をかけたダイズ粉にも甲状腺肥大の作用があるがこれはヨードを増して与えると肥大が防がれることを知った。Wilgusらはダイズによる甲状腺肥大を防ぐにはカゼインを用いたときよりも多量のヨードを飼料に添加することが必要なこと、すなわちダイズ粉摂取はヨード要求量を高めるのであろうと述べた。

一方食塩の摂取も甲状腺ホルモンの分泌増加をうながし、ヨード不足のばあいには肥大を招くことはAxelrad⁶⁾が認めている。

ダイズはわれわれの重要な栄養資源であるし、われわれの食塩摂取量が欧米人に比べて著しく多いので、ダイズ製品および食塩両者の摂取がヨード代謝を通じてネズミの發育にいかなる影響を及ぼすかを試験した。つぎにその大要を報告する。

実 験 方 法

飼育 Wistar 系幼若ネズミを底部金網のカゴに 1 匹飼とした。ヨードを除いた Hegsted⁷⁾ 塩類 4、凍トウフ 20、デンプン 75、ビタミン配合蔗糖 1(g) および肝油 2 滴 (ビタミン A 160 I. U. 含有) よりなる飼料を熱水で糊化したものでネズミを 1 週間予備飼育を行なった。そこで 1 群 6 頭ずつの試験群に分け、これより 7 週間の飼育を行なった。ビタミン配合蔗糖 1 g 中にはサイアミン・HCl 0.3、リボフラビン 0.3、ピリドキシン・HCl 0.3、パントテン酸 Ca 1 (mg) を配合した。飼料の量は試験群中でもっとも摂取量の少ない群に合わせた。飲水および糊化に用いた水は再溜水である。

分析 エーテルで麻醉させて甲状腺を摘出秤量した。甲状腺のヨード定量は Walaszek-Piotrowski ら⁹⁾の方法によった。毛のシスチンの定量は 0.1 g の毛を背部より集め 3 N HCl で 120°C 4 時間圧力釜で加水分解を行ない Kassel ら¹⁰⁾および Kolb¹¹⁾の方法で比色定量した。胃のシスチンを定量するときは、胃を開いて水洗後乾燥し、毛と同様の方法で加水分解してシスチンを定量し、同時に加水分解液の窒素を Kjeldahl 法で定量し $N \times 6.25$ によって胃タンパク質中のシスチン含量を算出した。肝臓のグルタチオン定量は Grunert ら¹²⁾の方法によった。

第 1 試験 甲状腺重に及ぼすダイズ製品の影響

ダイズ、凍トウフ、ナットウおよびミソを飼料に配合してネズミに与えたばあい、甲状腺重に及ぼす影響に差があるか否かを調べた。配合塩としては予備飼育使用のものに食塩を加えて飼料 100 g 中に 2.5 g になるようにした。凍トウフがダイズ油を含有しているのでこの油の量に等しくなるよう他の区にダイズ油を加えた。ビタミンは予備飼育の飼料と同じくし添加物の量の差はデンプン量で調節した。

ネズミを 5 群に分け第 1 群ダイズ、第 2 群凍トウフ、第 3 群ナットウ、第 4 群ミソ、第 5 群は第 1 群と同様ダイズを与えそのほか 1 日 1 頭 2 r のヨードを KI の形で与えた。ダイズ製品の添加はデンプン量の代替で行ない予備飼育飼料に準じた。ダイズ製品の添加量は第 1 表に示したごとく窒素量を等しくするようにした。

第 1 表 ダイズ製品が発育および甲状腺に及ぼす影響

区 No.	飼料配合物(%)	増加体重(g)	甲状腺mg/体重100g当	甲状腺中ヨード(r)
1	ダイズ 25.0	77.8±2.6(6)	8.5±2.8	5.8
2	凍トウフ 19.8	79.6±6.1(6)	15.4±4.1	1.3
3	ナットウ 24.8	75.1±3.5(6)	11.3±0.9	1.7
4	ミソ 42.2	73.6±2.3(6)	10.0±1.4	4.1
5	ダイズ } ヨード } 25.0	80.6±3.1(6)	7.9±1.6	10.5

平均±標準偏差 ** ()内は生存匹数

ダイズは蒸して圧扁し乾燥したもので、盛岡市生活学校製である。ナットウは実験室で製造し通風加熱乾燥機で乾燥し粉末にした。ミソは岩手県立大原農場製で、75% になるようメタノールを加え、70°C に 5 分間加温してのち冷却させて濾過し、残渣は 75% メタノールで洗って濾過後乾燥し、濾液は前濾液と合わせた。後者は減圧濃縮したのち 3 倍容のメタノールを加えて生じる食塩を遠心分離によって除いた。メタノール溶液よりメタノールを減圧で除いたのちこれを前記の乾燥した残渣に加えた。この中になお残る食塩量を測定し、飼料に配合したばあい食塩含量 2.5% になるように食塩添加によって調

節した。飼育は 7 月 5 日より行なった。結果は第 1 表の如くであって凍トウフがもっとも甲状腺が大きく、ナットウ、ミソおよびダイズの順でこれに続いた。ダイズにヨードを加えると加えぬものより僅かに小さくなった。甲状腺中のヨードは甲状腺重に逆比例し凍トウフがもっとも少ない値を示した。発育程度は各群著しい差はないがミソの群が劣りヨード添加ダイズ群がすぐれていた。

第 2 試験 凍トウフ、その脱脂物およびエーテル抽出物が発育および甲状腺に及ぼす影響

前試験で凍トウフがダイズよりも甲状腺を肥大させる傾向が強いことを知ったので、凍トウフについてそのエーテル抽出物および脱脂物について検討した。

凍トウフは Soxhlet 脂肪抽出器でエーテル抽出を行ない抽出油は市販カゼインに加えた。この抽出油と比較するためカゼインに市販ダイズ油を加えたものを作った。各区タンパク質量は等しいように配合した。

第 1 群は凍トウフ、第 2 群はエーテル抽出物、第 3 群は脱脂凍トウフ、第 4 群はダイズ油、第 5 群は凍トウフにヨードを添加したものを与えた。飼料の他の配合物は第 1 試験と同じで 2.5% 食塩含量にした。飼育は 10 月 26 日より行なった。

試験の結果は第 2 表のごとくで凍トウフよりもその脱脂物が著しく甲状腺を肥大させた。凍トウフのエーテル抽出物はダイズ油と同様僅かに甲状腺を肥大させたにすぎない。増加体重はカゼインを加えた群がいずれも凍トウフ群よりもすぐれていた。凍トウフにヨードを加えても発育の改善は認められぬからこれは凍トウフよりもカゼインがタンパク質としてまざっているためであろう。

第 3 試験 凍トウフ飼料に対する食塩およびメチオニンの影響 (ヨード無添加の場合)

凍トウフは甲状腺を肥大させることを知ったが、飼料中に食塩含量の高い場合も甲状腺を肥大させることが報告されているので、凍トウフ飼料中の食塩含量を変えて甲状腺および発育に及ぼす影響を調べた。また甲状腺ホルモン過剰の有害作用に対して、メチオニンが拮抗作用を示すことが Charkey ら¹³⁾によって示されているので高食塩の際のメチオニン添加の影響もしらべた。

試験群は 4 群で第 1 群は基礎飼料として、予備飼育に使用したもの、第 2 群は予備飼育飼料に食塩を添加して 2% としたもの、3 群は食塩 3%、4 群は食塩 3% + dl メチオニン 0.2% を与えた。飼育は 10 月 22 日より行なった。基礎飼料中の食塩含量は 0.6% である。

試験結果は第 3 表に示したごとくで 3% 食塩群は明らかに甲状腺を肥大させ、著しく発育が阻害された。しかし意外にも 2% 食塩群は第 1 群の基礎飼料を与えたものよりも甲状腺が小さく発育も良好であった。つぎに 3%

第2表 凍トウフ、その脱脂物およびエーテル抽出物が發育および甲状腺に及ぼす影響

区 No.	飼 料 配 合 物 (%)	増 加 体 重 (g)	甲状腺mg/ 体重100g当	甲状腺中ヨード (r)
1	凍 ト ウ フ 19.8	* ** 80.5±7.1(6)	15.3± 3.1	3.3
2	エーテル抽出物 6.1, カ ゼ イ ン 13.4	92.8±6.9(6)	12.0± 1.2	3.3
3	脱脂凍トウフ 15.1, ダ イ ズ 油 6.1	77.3±4.8(6)	34.6± 9.6	1.6
4	カ ゼ イ ン 13.4, ダ イ ズ 油 6.1	99.0±5.7(6)	13.0± 2.3	0.7
5	凍 ト ウ フ 19.8, ヨ ー ド	75.1±4.5(6)	12.2± 0.9	4.1

* 平均±標準偏差

** ()内は生存頭数

第3表 食塩およびメチオニンが發育および甲状腺に及ぼす影響 (ヨード無添加)

区 No.	飼 料	増 加 体 重 (g)	甲状腺mg/ 体重100g当	甲 状 腺 中 ヨ ー ド (r)	肝臓重g/ 体重100g当	肝臓グルタ チ オ ン (mg%)	シスチンg/ 胃蛋白質100g 当	体 毛 中 シ ス チ ン (%)
1	基 礎	* ** 76.2±10.7(4)	19.5± 4.8	1.5	4.1±0.9	128± 19	12.8± 1.6	10.7± 0.5
2	食塩2%	81.6±11.1(3)	14.8± 3.5	1.9	4.1±0.9	109± 12	13.8± 2.5	10.8± 0.6
3	食塩3%	62.6± 7.4(4)	19.0± 6.0	1.8	3.8±0.6	189± 50	12.6± 1.5	10.8± 0.3
4	食塩3% メチオニン	83.6± 4.5(5)	17.2± 3.3	1.3	3.3±0.6	125± 26	14.6± 2.0	10.9± 0.3

* 平均±標準偏差

** ()内は生存頭数

第4表 食塩およびメチオニンが發育および甲状腺に及ぼす影響 (ヨード添加)

区 No.	飼 料	増 加 体 重 (g)	甲状腺mg/ 体重100g当	甲状腺中ヨード (r)	シスチンg/ 胃100g当	体毛中シスチン (%)
1	基 礎	* ** 78.3±16.3(6)	11.6± 0.4	31.1± 1.6	0.171±0.016	8.6±0.5
2	食 塩 2 %	92.0±13.8(6)	9.2± 2.6	36.7± 0.6	0.182±0.002	8.9±0.8
3	食 塩 3 %	82.0±16.9(6)	11.8± 1.8	30.3± 2.5	0.171±0.02	8.6±0.4
4	食 塩 3 % メチオニン	88.9±14.7(6)	9.8± 2.2	30.7± 0.2	0.178±0.019	9.2±0.4
5	食 塩 3 % メチオニン B	91.2± 7.4(6)	10.0± 2.0	27.3± 1.8	0.201±0.036	9.3±0.3

* 平均±標準偏差

** ()内は生存頭数

食塩飼料でもメチオニンを加えると基礎飼料をしのぐよい發育をした。しかし甲状腺はメチオニンを加えない3%食塩飼料群のものより僅かに小さくなったが相変わらず肥大していた。

メチオニンは肝臓内でグルタチオン合成の材料となるので食塩、メチオニンがグルタチオン含量に及ぼす影響を知るため肝臓のグルタチオンを定量してみると3%食塩群のものが著しく高い値を示し、メチオニン添加でかえて減っていた。

食塩含量の高い飼料を与えると毛の光沢がなく、その發育がよくないように思われたので体毛のシスチンを測定してみたが各群の間に著しい差は認められなかった。しかし胃のタンパク質中のシスチン含量はメチオニンを

加えた群は高くなっていた。

第4試験 凍トウフ飼料に対する食塩およびメチオニンの影響 (ヨード添加の場合)

前試験と同じ設計で、ただ各群ともヨードを1日1匹当2r添加した場合について試験した。また前試験に設けた4群のほかに第4群飼料に添加する水溶性ビタミンの量を2倍に増した第5群を追加した。

飼育は5月1日より行なった。

試験結果は第4表に示したごとくヨードが添加してあるので各群に甲状腺の肥大は認められなかった。2%食塩群は前試験同様に基礎飼料よりもよい發育をした。また食塩を3%に増しても前試験のような發育阻害は見られず、基礎飼料群と同程度の体重増加を示した。メチオニ

ンを加えると発育が改善され基礎飼料よりもまいった。メチオニンとともに水溶性ビタミンを増してもこれ以上の発育改善は得られなかった。

毛のシスチンを測ってみるとメチオニンを加えた群の毛は明らかに高い値を示した。

考 察

ヨードの供給の少ないばあいダイズ製品は甲状腺を肥大させることが知られているが本試験においてもダイズ製品、とくに凍トウフは甲状腺を肥大させ、脱脂したものはいっそうその傾向が強いことを認めた。そうしてこのダイズ製品による甲状腺肥大は、ヨードをネズミに与えることで防がれることも確かめた。

つぎに飼料中の食塩含量を 3% に増すと Axelrad らの認めたごとく、甲状腺ホルモンの生産をうながすためか、ヨードの不足のばあいは甲状腺の肥大が著しくなる。このときヨードを充分に与えておくことと肥大は防げるが発育阻害は防ぐことができない。この高食塩による発育阻害はメチオニンを与えることによって防がれた。

甲状腺ホルモン過剰の害に対しては Charkey ら¹³⁾はメチオニン、Park ら¹⁴⁾はグルタチオン、Nichol ら¹⁵⁾は B_{12} が防禦作用を示すことを報告している。いずれも還元性を持つ -SH に関係していることは注目すべきで、これは甲状腺ホルモンによる体内グルタチオンその他-SH の消耗をこれらの物質が防ぐことを意味していると思われる。Register ら¹⁶⁾はネズミを寒冷にさらし甲状腺ホルモンの生産をうながしたばあいメチオニンの少ない飼料では防衛のため肝臓中のグルタチオンの合成は著しく高まるが、メチオニンの充分な飼料のばあいは肝臓中のグルタチオンは意外にも高まらないことを報告している。第 3 試験で 3% 食塩飼料で肝臓のグルタチオンが著しく高くなり、メチオニン添加でこれが低下したことは、Register らの成績と似た傾向と思われる。ダイズ飼料を与えたネズミの毛や胃のシスチン含量が低下しメチオニン添加でシスチン含量が上昇したことは、トウフ蛋白質のメチオニン不足を示すものと思われる。

小柳¹⁾はネズミを 2.5% 食塩を含む白米、凍トウフ飼料で 10 ヶ月飼育するとヨード不足のため甲状腺機能が低下し、発育不良、低血圧になることに気づいた。これにヨードを添加すると、発育が恢復するとともに血圧の上昇が認められた。また初めからヨードを与えて飼育していると、0.6% 食塩含有飼料(標準区)を与えたネズミに比べ、2.5% 食塩含有のばあいは血圧が高くなるがメチオニンを与えておくことと血圧の上昇が防がれることを報告している¹⁷⁾。これらの事実はダイズ製品を食べ、食

塩の消費の多いわが国民の食事にヨードとメチオニンを含む食品を充分にする必要を示すものと考えられる。

要 約

ダイズ製品とくにトウフをネズミに与えるとヨードの要求を高め、ヨード供給の少ないときは甲状腺を肥大させる。しかしこの肥大はヨードの供給増加で防げた。

ダイズ製品に 3% の食塩を含ませてネズミに与えると甲状腺肥大は著しくなり発育も阻害される。ヨードを補うと、甲状腺肥大は防がれるが発育は改善されない。ヨードとメチオニンを与えると初めてよい発育をした。

本研究は鷹嘴テル、菊池亮介両氏の協力、赤沢典子、白沢和子、佐藤博子、三階ふじ子諸姉の助力によって行なった。凍トウフは旭松凍豆腐株式会社(飯田市)の寄贈によるものであり、実験に際して協力していただいた加美之素本舗株式会社(神戸市)に深甚な謝意を表わす。

文 献

- 1) 小柳達男, 鷹嘴テル, 及川桂子: 未発表
- 2) Remington, R. E.: *J. Nutrition*, **11**, 343 (1936); **13**, 223 (1937)
- 3) McCarrison, R.: *Ind. J. Med. Res.*, **21**, 179 (1933)
- 4) Sharpless, G. R., Pearsons, J. & Prato, G. S.: *J. Nutrition*, **17**, 545 (1939)
- 5) Wilgus, H. S., Gassner, F. X., Patton, A. R. & Gustavson, R. G.: *J. Nutrition*, **22**, 43 (1941)
- 6) Axelrad, A. A., Leblond, C. P. & Isler, H.: *Endocrinology*, **56**, 387 (1955)
- 7) Hegsted, D. M., Mills, R. C., Elvehjem, C. A. & Hart, E. B.: *J. Biol. Chem.*, **138**, 459 (1941)
- 8) Walaszek-Piotrowski, L. J. & Koch, F. C.: *J. Biol. Chem.*, **194**, 427 (1952)
- 9) Kassel, B. & Brand, E.: *J. Biol. Chem.*, **125**, 115 (1938)
- 10) Kolb, J. J. & Toennies, G.: *Anal. Chem.*, **24**, 1164 (1952)
- 11) Grunert, R. R. & Phillips, P. H.: *Arch. Biochem. Biophys.*, **30**, 217 (1951)
- 12) Charkey, L. W.: *J. Nutrition*, **69**, 295 (1959)
- 13) Charkey, L. W. & Hougham, D. F.: *J. Nutrition*, **81**, 255 (1963)
- 14) Park, J. H., Meriwether, B. P., Park, C. R., Mudd, S. H. Park & Lipmann, F.: *Biochim. Biophys. Acta*, **20**, 403 (1956)
- 15) Nichol, C. A. et al.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **70**, 40 (1949)
- 16) Register, Ur. D., et al.: *Am. J. Physiol.*, **197**, 1353 (1959)
- 17) 小柳達男: 本誌, **14**, 503 (1961)

(東北大学農学部栄養化学教室)

*(岩手大学学芸学部家政科教室)