食餌性脂肪肝に関する研究(第4報)

Studies on Dietary Fatty Liver (Part IV)

食餌中の Lysine, Threonine, Methionine 含量と肝臓脂肪含量との関係
The Effects of Dietary Lysine, Threonine and Methionine Content on Liver Fat Content

(昭和 42 年 10 月 30 日 受 理)

中 村 延 生 蔵* 山 田 幸 二**
(Nobuzo Nakamura) (Koji Yamada)

The weanling rats were fed on casein, rice and wheat respectively as source of dietary protein, and the relation of the occurrence of fatty liver with dietary lysine, threonine and methionine content was investigated.

The normal level of fat was maintained in livers of rats fed casein, rice and wheat diet containing 0.63-0.66% lysine, 0.53-0.54% threonine and 0.53-0.59% methionine, or 0.63-0.66% lysine, 0.53-0.54% threonine and 0.19-0.23% methionine, whereas rats fed diet containing 0.4% lysine, 0.20-0.23% threonine and 0.53-0.59% methionine showed increased fat deposition in liver.

The fat deposition was decreased by supplying diets containing much methionine, lysine and threonine, or by reducing the amount of methionine in the diet.

肝臓中の脂肪含量とアミノ酸との関係については先に¹⁾カゼイン5%食(cholineを含む)にMethionine(以下Metと記す)を段階的に補足すると成長量はMetの添加量(飼料100gに対しMetを0, 0.05, 0.15, 0.25g補足する)に比例して増加する。しかしMetを0.15g, 0.25gを添加した区は肝臓中の脂肪含量が著しく増加して正常値の2~3倍にも達する。また白米粉のみをたん白源²⁾として、食餌中に脂肪15%を含む食餌を投与すると成長は悪く、肝臓脂肪含量は20%以上に達する。しかしこれにLysine, Threonine(以下Lys, Thrと記す)を補足すると成長は著しく促進され、また肝臓中の脂肪含量も10%程度に低下する。また食用酵母をたん白源としてMetを補足すると非添加群に比して増体量は著しく増大されるが同時に肝臓脂肪含量は2倍にも増加する。以上の事実から肝臓脂肪含量は食餌中の全必須アミノ酸組成に関係する問題として考えるよりは特定な必須アミノ酸の含量割合に影響されることが大であると思われる。本実験においては、白米粉、小麦粉、カゼインをそれぞれ単独のたん白源としてLys, Thr, Metを補足して、Lys, Thr, Metの含量と肝臓脂肪含量との関係について検討したので報告する。

実 験

実験に使用した動物はwistar系の体重40~50gの雄白ネズミを1群5匹とし個別に金網籠にて飼育した。飼料は1日1回粉餌で投与し、自由食とし、水も自由に飲ませた。20日間の飼育後解剖し、肝臓を直ちに凍結させて真空冷凍乾燥し、粉末としてソックスレーの抽出器を用いてエーテルで抽出し、肝臓中の脂肪含量を定量した。実験に使用した飼料組成は第1表に示したようにカゼイ

第1表 基本飼料組成(g)

原料名	群 別 カゼイン群	白 米 群	小麦粉群
カゼイン-N	0.8	—	—
白 米-N	—	1.0	—
小 麦 粉-N	—	—	1.2
ラ ー ド	5.0	5.0	5.0
塩 混 合	4.0	4.0	4.0
パンピタン末	0.5	0.5	0.5
塩 化 コ リ ン	0.15	0.15	0.15

1) 各群の窒素補正はアスパラギンとグルタミン酸を使用

2) カゼイン群の炭水化物源は小麦でん粉を使用

第2表 必須アミノ酸含量(%)

アミノ酸名	カゼイン群			白 米 群					小 麦 粉 群				
	C-1	C-2	C-3	R-1	R-2	R-3	R-4	R-5	W-1	W-2	W-3	W-4	W-5
Lys.	0.40	0.40	0.63	0.23	0.40	0.40	0.63	0.63	0.15	0.40	0.40	0.66	0.66
Thr.	0.21	0.21	0.53	0.23	0.23	0.23	0.53	0.53	0.20	0.20	0.20	0.54	0.54
Met. Cys.	0.17	0.53	0.53	0.19	0.19	0.55	0.55	0.19	0.23	0.23	0.59	0.59	0.23
Try.	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08
Leu.	0.50	0.50	0.50	0.51	0.51	0.51	0.51	0.51	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53
Ileu.	0.33	0.33	0.33	0.23	0.23	0.23	0.23	0.23	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31
Phe.	0.27	0.27	0.27	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37
Val.	0.37	0.37	0.37	0.41	0.41	0.41	0.41	0.41	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
Arg.	0.20	0.20	0.20	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
His.	0.15	0.15	0.15	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14

、群はカゼイン窒素水準 0.8%，白米粉群は白米窒素水準 1.0%，小麦粉群は小麦窒素水準 1.2% として各群に Lys, Thr, Met をそれぞれ補足し，第 2 表に示したアミノ酸組成の実験食を調製した。なおカゼイン群，白米粉群，小麦粉群共に窒素水準を 1.34% とするために Asparagine と Glutamic acid の混合物にて補正した。またカゼイン，白米粉，小麦粉のアミノ酸含量は Orr, Watt の分析値⁹⁾ に基づいて算出した。

実験結果および考察

体重は 2 日毎に測定し 20 日間の増体量の平均値に標準誤差をつけ，また肝臓脂肪含量は乾物中の平均値に標準誤差をつけて，第 1 図，第 2 図，第 3 図に示した。

カゼイン群においては Lys, Thr, Met (以後 Met とは Met と Cystine の和) の量が 0.40%，0.21%，0.17% である窒素水準 0.8% のカゼインの場合成長はあまり良くなく，肝臓脂肪含量は 12% 程度であった。しかしこれに Met を補足して Lys, Thr, Met の含量を 0.40%，

0.21%，0.53% にすると成長は著しく改善されたが，肝臓脂肪含量が著しく増加し，正常値の 2 倍以上になった。さらに Lys, Thr を補足し飼料中の Lys, Thr, Met の含量を，各々 0.63%，0.53%，0.53% に調製して投与したものは，成長は前者と殆んど変わりはなかったが，肝臓脂肪含量は明らかに減少して殆んど正常な値を示した。

白米粉群においては白米粉窒素水準 1.0% の Lys, Thr, Met の含量が各々 0.23，0.23，0.19% においては，成長はあまり良好でなく，肝臓脂肪含量は 15% であった。さらに Lys だけを補足し，Lys 含量を 0.40% に増加すると増体量は前者の 34 g に対して，46 g と増加が認められたが肝臓中の脂肪含量は殆んど変化は認められなかった。しかし Lys, Thr, Met の含量を各々 0.40%，0.23%，0.55% と Met の含量を 0.19% から 0.55% に増加すると，肝臓脂肪含量は正常値の 2 倍以上にも達した。Lys と Thr を補足して Lys, Thr, Met の含量を各々 0.63%，0.53%，0.55% にすると成長が著しく改善

第1図 カゼイン群

栄 養 と 食 糧

第2図 白 米 群

第3図 小 麦 粉 群

されると同時に肝臓脂肪含量は13%と低下した。また Met の量のみを少なくし、Lys, Thr, Met の含量を各々0.63%, 0.53%, 0.19%となるように補正して投与すると成長は前者と殆んど変わりなかったが、肝臓脂肪はさらに減少して10%に低下した。

小麦粉群は小麦窒素水準1.2%の Lys, Thr, Met の含量0.15%, 0.20%, 0.23%においては成長が最も悪く、20日間にわずかに14gの増加にすぎなかった。そのときの肝臓脂肪含量は11%であった。しかし Lys のみを補正して0.40%にすると増体量は著しく改善された。しかし肝臓の脂肪含量は却って増加した。さらに Met の量を0.23%から0.59%に増加したところ、成長はさらに改善されたが、肝臓脂肪含量は20%以上と著し

く増加した。しかし Lys, Thr を補足して Lys, Thr, Met の含量を各々0.66%, 0.54%, 0.59%としたところ成長は好転して20日間に55gも増加した。しかし肝臓脂肪含量は15%に低下した。また Met だけの含量を減らし、Lys, Thr, Met の含量を各々0.66%, 0.54%, 0.23%に調製した飼料を投与したところ、体重増加量は低下し肝臓脂肪も11%に低下した。以上の実験結果によりカゼインたん白質 (Lys, Thr, Met の含量各々0.40%, 0.21%, 0.17%), 白米たん白質 (Lys, Thr, Met の含量各々0.23%, 0.23%, 0.19%), 小麦たん白質 (Lys, Thr, Met の含量各々0.15%, 0.20%, 0.23%) を、それぞれ単独で投与して比較したところ、体重増加の状況は小麦粉群が最も悪く、次いでカゼイン群、白米

粉群の順であった。小麦たん白質中には Lys が著しく少なく Lys 添加によって改善される状況からみて、Lys の不足に基づくものと考えられる。

他方肝臓脂肪含量に及ぼす各たん白質の影響については、カゼイン、小麦粉に比して白米粉が大きく、15%である。Harper ら⁹⁾ が報告しているような20%以上には達しなかった。カゼイン、小麦粉共に低たん白質を投与しても肝臓脂肪含量は正常値で殆んど変化がなかった。小麦たん白食について Harris ら⁸⁾ は、これと反対に小麦たん白食は脂肪性肝臓が生成され易いと報告を行なっているが、これは何か実験条件の差に基づくものと思われる。カゼイン、白米粉、小麦粉をそれぞれたん白源として使用した場合、いずれも Met だけを多くし Met の含量を 0.53~0.59%にした場合、肝臓脂肪はいずれも20%以上に達した。従って食餌中の Met がある限界以上に達すると脂肪の合成(カゼインに Met を補足した場合肝臓だけでなく体全体の脂肪量も多くなる⁷⁾)が盛んになって体内の脂肪含量が大になるものと思われる。Harper ら⁹⁾ がカゼインに Met を補足した実験、吉田¹⁰⁾ が Met, Cystine の多い卵白をたん白源にした場合、また食用酵母⁷⁾ に Met を補足した場合などにより Met を多く補足することにより、体内に脂肪の蓄積されることは明らかである。しかし Met の含量が0.53~0.59%含まれていても Lys, Thr の含量を各々 0.63~0.66%, 0.53~0.54% に高めると肝臓脂肪含量は約 10%に低下する。従って Lys, Thr はいずれも体脂肪の蓄積を少なくすると共に、肝臓脂肪含量も少なくする作用があるものと思われる。このことについては Singal ら¹⁰⁾ がアミノ酸混合物について明らかにし、また著者ら²⁾ も白米粉をたん白質源として、脂肪を15%含む低たん白食に Lys, Thr を補足すると肝臓脂肪含量は減少するなどによっても明らかである。また一方 Lys, Thr を多くし Met の少ない飼料(Lys, Thr, Met の含量各々 0.66~0.63%, 0.53~0.54%, 0.23~0.19%)を投与すると肝臓脂肪含量は白米粉群、小麦粉群共に 10%になる。従って肝臓脂肪量を低下させるためには Lys, Thr の含量を多くし同時に Met の量を少なくすれば良い。肝臓脂肪含量は必須アミノ酸中の Lys, Thr, Met の含量の変化によって影響されることは明らかで他の必須アミノ酸の含量にはあまり影響はないものと推定される。成長量と肝臓脂肪含量との関係について未だ明らかでなくカゼイン群のように最高の成長量を示すが同時に肝臓脂

肪含量も最高を示す、一方白米粉群のように成長量は最高量を示すと同時に肝臓中の脂肪も低下する。成長においては全必須アミノ酸の含量によって影響されるのに対し肝臓の脂肪含量は Lys, Thr, Met の3つの必須アミノ酸によって特に大きく変化することが推察される。

要 約

カゼイン、白米粉、小麦粉をそれぞれ単一のたん白源として食餌中のアミノ酸組成(特に Lys, Thr, Met)と肝臓中の脂肪含量との関係について実験を行なった。

カゼイン、白米粉、小麦粉の各群の中最も良い増体量を示したのは Lys, Thr, Met の含量が各々 0.63~0.66%, 0.53~0.54%, 0.53~0.59%の場合でまた、Lys, Thr, Met の割合が同上の場合は肝臓の脂肪蓄積も比較的低かった。これに反し Lys の含量が少し減して Lys, Thr, Met の含量が各々 0.40%, 0.20~0.23%, 0.53~0.59%の場合は肝臓の脂肪含量は大となる。しかし Lys, Thr, Met の含量が 0.63~0.66%, 0.53~0.54%, 0.19~0.23%と Met が減少した場合は肝臓脂肪は低下することが認められた。

従って Met の含量が多くても Lys, Thr の含量を多くするかまたは Met 含量を減少するかすれば肝臓脂肪含量は減少する事実が認められた。

文 献

- 1) 中村延生蔵, 山田幸二, 高橋効: 農化, **37**, 718 (1963)
- 2) 中村延生蔵, 山田幸二, 高橋効: 栄養と食糧, **16**, 187 (1963)
- 3) 中村延生蔵, 山田幸二: 未発表
- 4) 米国農務省編: 食品のアミノ酸含量表(大磯敏雄訳)
- 5) A. E. Harper, M. E. Winje, P. A. Benton, C. A. Elvehjem: *J. Nutrition*, **56**, 187 (1955)
- 6) R. S. Harris, D. A. Burrell: *J. Nutrition*, **68**, 549 (1959)
- 7) 中村延生蔵, 山田幸二: 栄養と食糧, **19**, 127 (1966)
- 8) A. E. Harper, W. J. Monson, D. A. Benton, M. E. Winje, C. A. Elvehjem: *J. Biol. Chem.*, **206**, 151 (1954)
- 9) 芦田淳: 栄養化学概論(養賢堂)昭和36年 p.216
- 10) S. A. Singal, S. T. Hazan, V. P. Sydenstricker, J. M. Littlejohn: *J. Biol. Chem.*, **200**, 867 (1953)

* (実践女子大学)

** (郡山女子大学)