低カゼイン飼料にメチオニンを補足した際に おこる脂肪肝と摂食量との関係

野 田 克 彦

徳島大学医学部栄養学科

Effect of Food Intake on the Liver Lipid Content of Rats fed the Low Casein Diet Supplemented with Methionine

Katuhiko Noda

Department of Nutrition, School of Medicine, Tokushima University.
Kuramoto, Tokushima

J. Japan. Soc. Food and Nutr. 24 (2) 89~91 (1971)

Relationship between food intake and liver lipid content of young female rats fed an 8% casein diet supplemented with or without 0.3% of methionine was studied.

Food intake of the basal (8% casein only) diet group was approximately 80% of that of the methionine supplemented diet group. When rats fed the basal diet were forced to feed the basal diet as same calories as that of animals fed the methionine supplemented diet group, liver lipid content was increased. On the other hand, when food intake of rats fed the methionine supplemented diet was restricted at the amount of that of the basal diet group, liver lipid content of the methionine supplemented diet group was decreased. But in either cases, liver lipid content of the methionine supplemented diet group was higher than that of the basal diet group.

No relationship was observed between liver lipid content and plasma triglyceride level or between liver lipid content and liver glucose-6-phosphate dehydrogenase activity. Close correlation between plasma triglyceride level and plasma cholesterol level was observed.

(Received January 8, 1971)

8ないし9%カゼインを含む飼料に0.3%のメチオニンを添加して白鼠を飼育すると肝臓中に脂肪が蓄積することが知られており¹⁾これにさらにスレオニンを添加することで脂肪肝を防ぐことができる。この際メチオニン添加飼料群の摂取量を減少させると、肝臓への脂肪の蓄積は少なくなる²⁾。またメチオニン添加による脂肪肝生成はエチオニンによるそれとは異なるらしいことが示唆されている³⁾。

この報文ではカロリー摂取量を変化させたときの肝脂肪量および血中脂肪量などの変化について、摂食量制限および飼料強制投与の効果について述べる。

実 験 方 法

1. 動物および飼料投与方法

ウィスター系雌性白鼠の初体重50g前後のものをいい、個別ケージに入れて室温 23~24°C の部屋で飼育した。飼料として第1表に示す組成の食餌を投与した。基本飼料には蛋白源としてカゼインを8%含んでいる。メチオニン添加飼料としてはL-メチオニンを0.3%添加し、メチオニン、スレオニン添加飼料はさらにL-スレオニン0.2%を添加した。炭水化物源として蔗糖のみを用いた。脂肪はコーンオイルを5%、ビタミン、ミネラルは必要分量与えている。

食餌投与方法は、それぞれの飼料を自由に摂取させた実験(メチオニン、スレオニン添加飼料群は除く)、基本飼料群と同量のメチオニン添加またはメチオニン、スレオニン添加飼料を与える制限食の実験、および基本飼料群にメチオニン添加飼料群が摂取したのと同量の飼料重

Table 1. Composition of the basal, methionine supplemented, or methionine threonine supplemented diet (%)

Components	Diet		
	Basal	Methionine Supplemented	Methionine Threonine Supplemented
Casein	8	8	8
L-Methionine	—	0.3	0.3
L-Threonine	—	—	0.2
Corn oil	5	5	5
Mineral Mixture*	5	5	5
Vitamin Mixture*	0.85	0.85	0.85
Choline-Cl*	0.2	0.2	0.2
Vitamin A	2000 IU	2000 IU	2000 IU
Vitamin D	5 µg	5 µg	5 µg
Vitamin E	10µg	10µg	10µg
Sucrose		made to 100%	

* Tanabe Amino Acid Research Foundation

量になるだけの基本飼料を自由摂取の差額だけ胃管を用いて毎日午前中に強制投与する実験を行なった。摂食量と体重測定は毎日行なった。

2. 測定方法

1週間それぞれの飼料で飼育したのち、動物を殺し、肝臓をすみやかに摘出し、秤量する。その一部を切り取って1% KCl 溶液にてホモジネートを作り、グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PDH) 活性³⁾を測定した。残りの肝臓で肝脂肪量を測定した。肝脂肪量はエーテル抽出法 (Goldfish Fat Extractor, Labo. Construction Co., Kansas City, U.S.A.)により測定し、肝乾物重量当りのパーセントで表わした。

制限食餌の実験においては、ネンブタールを用いて麻酔をした動物から、ヘパリン処理をした注射筒を用いて心臓採血を行ない、血清を分離し、血中トリグリセライド (Plasma TG)³⁾、コレステロール⁴⁾の定量を行なった。

結 果

1. 強制食餌の結果

基本飼料群の摂食量は1日平均7.8gであり、メチオニ

ン添加群の摂食量の約80%に相当する。その差額は、対応するそれぞれの対の鼠の摂食量1日分の差だけの基本飼料を少量の熱湯に溶解し、体温程度に冷却したものを、ポリエチレンチューブを通じて胃内へ直接注入した。1群5匹でスタートしたが、胃管投与により極端に食欲を減退させたり、下痢を起こしたものが2匹あり、それを除いた結果を第2表に示す。基本飼料の強制投与によって、体重増加量はわずかではあるが上昇し、また肝脂肪量も明らかに増加した。しかし体重増加量も肝脂肪量も同一カロリーを摂取しているメチオニン添加群にはおよばなかった。

2. 制限食餌の結果

メチオニン添加飼料群の摂食量を基本飼料群と同量に制限した際には、体重増加量、肝脂肪量共にメチオニン添加飼料を自由に摂取した群の値に比して低下したが、基本飼料を自由に摂

取した群よりなおまだ高値であった。血中トリグリセライドは自由摂食では両者の食餌組成のちがいによる差異はなく、これは前の結果³⁾と同様である。制限食餌群において血中トリグリセライドはむしろ低い値を示した。スレオニン添加によっても血中トリグリセライドの増加は認められなかったが、肝脂肪量はかなり低下していた。血中コレステロール値も血中トリグリセライドと同様の傾向を示した。

肝 G6PDH 活性についてはメチオニン添加飼料の自由摂取群の方が基本飼料群より高い傾向にあったが、制限食にした際には基本飼料群より低い値を示し、メチオニン、スレオニン添加群の酵素活性が他のいずれの群の酵素活性よりも高く、肝脂肪量との間に相関は見出されなかった。

考 察

基本飼料群の肝脂肪量は、メチオニン添加飼料群と同量のカロリー摂取の条件においても低く、メチオニンはカロリー出納のバランスにおいて何らかの作用を及ぼしていると考えられる。メチオニンは副腎皮質機能を促進

Table 2. Effect of forced feeding on the liver lipid content of rats fed the basal diet

Diets	Feeding Methods	Number of Rats	Food Intake	Weight Gain	Liver Lipids
			(g/Day)	(g/Week)	(%)
Basal	Ad libitum	5	7.8	3.9±2.8	8.2±0.4
Basal	Forced feeding	3	9.6	5.8±1.6	11.1±1.8
Methionine Supplemented	Ad libitum	3	9.6	12.0±4.3	17.3±0.7

Table 3. Effect of paired feeding on the liver lipid content, liver G6PDH activity and plasma lipids levels of rats fed the basal, methionine supplemented or threonine supplemented diet

Diets	Feeding Methods	Number of Rats	Food Intake (g/Day)	Weight Gain (g/Week)	Liver Lipids (%)	Liver G6PDH (μ moles NADPH/mg protein/min.)	Plasma TG (mg/dl)	Plasma Cholesterol (mg/dl)
Basal	Ad libitum	5	6.1	3.8 $\pm$ 2.2	13.2 $\pm$ 2.3	27 $\pm$ 3	65.6 $\pm$ 3.0	122 $\pm$ 11
Methionine Supplemented	Paired	5	6.1	4.9 $\pm$ 3.2	19.4 $\pm$ 1.5	24 $\pm$ 3	47.6 $\pm$ 6.5	98 $\pm$ 4
Methionine Threonine Supplemented	Paired	5	6.1	13.8 $\pm$ 3.2	15.5 $\pm$ 4.2	38 $\pm$ 6	51.9 $\pm$ 5.0	107 $\pm$ 5
Methionine Supplemented	Ad libitum	5	9.4	16.4 $\pm$ 4.2	23.9 $\pm$ 2.1	35 $\pm$ 5	62.3 $\pm$ 6.5	116 $\pm$ 8

することが知られているが⁷⁾, もしメチオニンがそのような機作で肝脂質量を上昇させているとすると, 副腎皮質ホルモンによる肝脂肪量への影響があるはずである。事実吉田ら⁸⁾は副腎摘除が肝脂肪量を低下させ, 副腎摘出動物への副腎皮質ホルモンの投与が肝脂質量を増大させることを報告している。しかしながらそのような副腎機能を促進しないシスチンによってもメチオニンと全く同様に脂肪肝を生ずる⁹⁾ことの説明はできない。

血中トリグリセライドにおいては, 基本飼料群とメチオニン添加群とで差はなく⁸⁾, 制限食餌にすることにより肝脂質量が低下すると血中トリグリセライドも低下している。また血中コレステロール値も血中トリグリセライド値と全く同じ傾向を示した。このようなことからメチオニン添加飼料群で肝からの脂肪搬出が低下して, それが脂肪肝を起すという可能性はきわめて弱いと思われる。

このようにメチオニン添加は単に摂食量を増加させることのみによって脂肪肝を起こしているのではなく, 何らかの働きを含硫アミノ酸が行なうと考えねばならない。カゼインへのメチオニン添加は含硫アミノ酸を多量に含む蛋白質(たとえば脾臓の内, 外分泌蛋白質など)の合成を促進し, それが摂食量や脂肪合成速度に変化を起こさせる可能性はあるかもしれない。

メチオニンと同時にスレオニンを添加することによる脂肪肝の軽減は, 同一カロリー量を摂取している基本飼料群やメチオニン添加飼料群と比較して(第3表), その成長のよさからも推測できるように, もはやいわずの低

蛋白条件による影響は消滅しているのであろう。

要 約

低カゼイン飼料にメチオニンを添加して起こる脂肪肝について, 摂食量との関係をしらべ次の結果を得た。

- (1) 基本飼料(8%カゼインのみを含む)を投与された白鼠の肝脂質量は, メチオニン添加飼料群と同量のカロリー摂取となるようにしてもメチオニン添加飼料群のそれより低値である。
- (2) 肝脂質量と血中トリグリセライドまたは肝 G6PDH 活性の間には相関が見出されない。
- (3) 血中トリグリセライド値と血中コレステロール値はきわめて類似した変動を示す。

文 献

- 1) Harper, A. E.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **6**, 242(1958)
- 2) Yoshida, A., Ashida, K., Harper, A.E.: *Nature*, **189**, 917 (1961)
- 3) 吉田 昭, 守時圭子, 野田克彦: 栄養と食糧, **19**, 261 (1966)
- 4) *Methods in Enzymology*, I, ed. by S. P. Colowick and N. O. Kaplan (1956) Academic Press, P. 323.
- 5) Van Handel, E.: *Clin. Chem.*, **7**, 249 (1961)
- 6) Pearson, S., Stern, S., Mcganack, T.H.: *Anal. Chem.*, **25**, 813 (1953)
- 7) Munro, H. N., Steele, M. H., Hutchison, W. C.: *Nature*, **199**, 1182 (1963)
- 8) Yoshida, A., Harper, A. E.: *Agr. Biol. Chem.*, **33**, 1097 (1969)

(昭和46年1月8日受理)