Methiin 食シロネズミの血清コレステロール値の変動

S-Methyl-L-Cysteine Sulfoxide (Methiin) の抗コレステロール作用 (第1報)

松本 和*, 糸川 嘉則**, 藤原 元典**

*高知学園短期大学

**京都大学医学部衛生学教室

Effect of S-Methylcysteine Sulfoxide on Serum Cholesterol Level of Rat Anti-Hypercholesterolemic Effect of S-Methylcysteine Sulfoxide (Part 1)

Kazu Matsumoto, * Yoshinori Itokawa, ** Motonori Fujiwara**

* Kochi Gakuen Junior College, Asahitenjin, Kochi

**Department of Hygiene, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto

J. Japan Soc. Food and Nutr. 24(4) 249~252 (1971)

In a continuing study on nutritional values of S-methyl-L-cysteine sulfoxide (methiin), a sulfur containing amino acid extracted from cabbage, authors investigated anticholesterolemic effect of this substance for experimental hypercholesterolemia rat.

Addition of S-methyl-L-cysteine sulfoxide to a cholesterol containing diet markedly prevented the increase of serum cholesterol level of rat, in contrast the control rats produced a hypercholesterolemia by cholesterol containing diet feeding. (Received March 13, 1971)

Synge ら¹⁾, Morrisら²⁾津野ら³⁾によって単離された含硫アミノ酸S-Methyl-L-Cysteine Sulfoxide(Methiinと略称する)はキャベツを初め十字花科およびアリウム属植物に広く分布している。当教室においてはこのものの栄養学的価値についての研究⁴⁾⁵⁾が続けられて来たが、一方近年含硫アミノ酸であるメチオニン、シスチン、システインなどが抗コレステロール作用を有すると云う報告^{6)~8)}も見られることから、同じく含硫アミノ酸であるMethiinが脂質代謝に関連を有する可能性も考えられるので、この物質の実験的過コレステロール症に対する影響を観察することにした。

本報ではシロネズミを種々のコレステロール食の条件で飼育した場合の血清コレステロール値の変動、およびそれに対するMethiin食の作用について観察したのでその成績について報告する。 ●

実験材料および方法

1. Methiin

津野ら³⁾の方法によりキャベツから単離したMethiin

の結晶(融点 173~174°C)を使用した。構造式を図1に示す。

図1. Methiin の構造

2. 実験動物

体重75g前後のWistar系シロネズミを1匹ずつ金網のケージ中で室温 20~25°Cの環境で飼育した。

3. 飼料

表1に示すような組成の飼料を作り、実験に応じて適当に組合せて使用した。飼料は自由に与え、飼料摂取量を5日目ごとに測定した。

4. 血清コレステロールの測定

シロネズミの頸動脈を切断して屠殺し、血液は10mg/

表 1. 飼料組成 (%)

I. コール酸無添加飼料

	I 基本飼料	II Methiin コレステ ロール食	III コレステ ロール食
乳製カゼイン	12	12	12
蔗 糖	36.6	35.48	35.85
馬鈴薯澱粉	36.6	35.47	35.85
オリーブ油	10	10	10
塩化コリン	0.3	0.3	0.3
ビタミン混合*	0.5	0.5	0.5
塩 混 合**	4	4	4
コレステロール		1.5	1.5
Methiin		0.75	

II. コール酸添加飼料

	I 基本飼料	II Methiin コレステ ロール食	III コレステ ロール食
乳製カゼイン	16	16	16
蔗 糖	68.9	65.9	67.4
オリーブ油	10	10	10
塩化コリン	0.3	0.3	0.3
ビタミン混合*	0.5	0.5	0.5
塩 混 合**	4	4	4
コ ー ル 酸	0.3	0.3	0.3
コレステロール		1.5	1.5
Methiin		1.5	

IIにおいては実験結果の項に示す如く 1 週間目と飼料IIはコレステロール 1%, Methiin 2%, 飼料IIIはコレステロール 1%と切換え 2 週間目に飼料II, III, 共コレステロールを除去し不足分は蔗糖を増加させておぎなった

* ビタミン混合組成 (1 g 中)

Vitamin A Palmitate	2500I.U.
カルシフェロール	200I.U.
硝酸チアミン	1mg
Riboflavin	1.5mg
Nicotinic Acid Amide	10mg
塩酸 Pyridoxin	1mg
Folic Acid	0.5mg
Pantothenic Acid Ca	5mg
Vitamin B ₁₂	10mg
Ascorbic Acid	37.5mg
dl- α -トコフェロール	1mg

蔗糖で 1 g とする。

**塩混合 (%)

NaCl	4.6
Na ₂ HPO ₄ ·H ₂ O	9.3
K ₂ HPO ₄	25.6
CaH ₄ (PO ₄) ₂ ·H ₂ O	14.5
Fe(C ₆ H ₅ O ₇) ₃ ·5H ₂ O	3.2
Ca(C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·5H ₂ O	34.9
MgSO ₄	7.0
KI	0.9

ml, ヘパリン 0.1 ml を加えた容器に約 2 ml 集めて混和し, 3000 g, 20 分間遠心沈澱後血清を採取する。血清コレステロールは Zak⁹⁾の方法により定量した。0.08% FeCl₃ (濃 CH₃COOH 液に溶解) 4.0 ml に 0.1 ml の血清を加えて混和した後, 1000 g, 15 分間遠心沈澱をおこないその上清 3.0 ml に濃硫酸 2.0 ml を加えて振盪し, 30 分間室温に放置した後, 日立分光光度計により 560 m μ で比色測定した。毎回同時に純コレステロール標準品(Sigma)を用いて作製した標準曲線と比較しコレステロール量を算出した。

実験結果

1. コール酸除去飼料による実験

コール酸無添加飼料をもちいてシロネズミを飼育し, 実験前, 4 週間目, 8 週間目にシロネズミを屠殺して血清コレステロール値を観察した。

表 2. コール酸無添加飼料におけるコレステロール食, Methiin・コレステロール食および対照シロネズミの血清コレステロール値(mg/dl, 平均値 $\pm$ S.D.)

		飼育期間（週）		
	飼料	0	4	8
I	基本食	100.3±15.4	107.0±9.4	107.9±9.3
II	Methiin コレステロール食		120.7±13.0	110.9±10.6
III	コレステロール食		141.0±14.0	114.2±14.0

4 週間目の I, III間に有意差 P < 0.01

II, III間に有意差 0.01 < P < 0.05

表 2 に示すようにコレステロール食シロネズミの血清コレステロール値は 4 週間目で高くなり, 8 週間目では再び低下する。コレステロールと共に Methiin を同時に与えると 4 週間目の血清コレステロール値の上昇は抑えられる。

体重の増加は表 3 に示すようにコレステロール食群で 8 週間目で増加の傾向が見られるが Methiin を同時に与えると体重の増加も明らかではなくなる。

飼料摂取量は基本食群は 1 日平均 7.8 g, Methiin + コ

表 3. コール酸無添加飼料における体重の変化 (g, 平均値 $\pm$ S.D.)

		飼育期間 (週)		
飼料		0	4	8
I	基本食	77.4±11.7	90.9±32.9	112.2±31.0
II	Methiin コレステロール食		109.1±34.0	116.2±27.6
III	コレステロール食		102.3±34.6	137.9±17.2

飼育開始時はすべての群の平均体重は 76.0~79.0 g で初めた。

レステロール群 8.5g, コレステロール食群 8.9gであった。

2. コール酸添加飼料による実験

コール酸はコレステロールの吸収に関連を有するのでシロネズミの脂質代謝実験では通常飼料中に混じて用いられている。この実験ではコール酸を飼料中に加えて、(表1)飼育し、実験前、ならびに飼育1週間ごとに4週間、血清コレステロールならびに体重の変化を観察した。

コール酸を飼料に添加した場合の血清コレステロール値は表4に示すようにコレステロール食群では1週間目(1.5% コレステロール食)で250 mg/dl とピークになり、飼料中のコレステロール濃度を1%に落とした2週間目ではやや減少し、その後コレステロールを飼料中より除去しても余り低下は認められない。Methiinをコレステロール食と同時に与えると血清コレステロールの上昇は著明に抑制される。

表4. コール酸添加飼料におけるコレステロール食, Methiin・コレステロール食および対照のシロネズミ血清コレステロール値 (mg/dl, 平均値)

飼料	飼育期間 (週)				
	0	1	2	3	4
I 基本食	147.0	112.0	101.0	142.7	140.8
II Methiin コレステロール食		166.3	141.5	146.0	171.0
III コレステロール食		252.0	197.5	209.0	216.7

コール酸添加飼料で飼育した場合のシロネズミの体重、肝臓重量の体重に対する割合および脾臓重量の体重に対する割合は表5〜7に示す通りであった。

表5. コール酸添加飼料における体重の変化 (g, 平均値)

飼料	飼育期間 (週)				
	0	1	2	3	4
I 基本食	69.4	87.6	108.0	143.9	156.5
II Methiin コレステロール食		84.1	100.8	116.0	155.2
III コレステロール食		98.6	103.6	147.2	168.3

飼育開始時はすべての群の平均体重は67.0〜72.0で初めた。

表6. コール酸添加飼料における肝臓重量の体重に対する割合 (% , 平均値)

飼料	飼育期間 (週)				
	0	1	2	3	4
I 基本食	5.8	5.4	4.8	3.9	3.8
II Methiin コレステロール食		7.1	5.5	5.2	4.7
III コレステロール食		6.3	5.8	4.8	4.6

表7. コール酸添加飼料における脾臓重量の体重に対する割合 (% , 平均値)

飼料	飼育期間 (週)				
	0	1	2	3	4
I 基本食	0.197	0.225	0.191	0.177	0.265
II Methiin コレステロール食		0.281	0.439	0.332	0.406
III コレステロール食		0.257	0.188	0.227	0.228

本実験では体重の増加はコレステロール食群, Methiin + コレステロール食群および対照群で余り差は認められず、肝臓重量はコレステロール食群に増加の傾向が認められたが、Methiin 添加によっても変化はみられなかった。一方脾臓重量は2% Methiin 食で急激な増加を示した。

考 察

コール酸無添加コレステロール添加飼料でシロネズミを飼育した場合にはコール酸添加の場合に比して明らかに血清コレステロールの上昇が低いことは Beher^ら 10) の報告と一致する。しかしこのいずれにおいても血清コレステロール値の上昇を Methiin が抑制することは興味あることである。

Methiin は十字花科およびアリウム属植物に多量に含まれており(表8)³⁾、野菜から我々の体内に入る含硫ア

表8. Methiin の含有量 (mg%)

属	植物名	含有量
アブラナ科	アブラナ	370
	花葉種	87
	カブ	220
	花葉根	412
	ブロッコリー	153
	花葉根	40
	ナズナ	721
	花葉根	583
	ミズナ	566
	まびきダイコン	154
	ダイコン	325
	花葉根	60
	キャベツ	60
	カリフラワー	342
ネギ科	ハクサイ	60
	コマツナ	60
	カラシナ	590
	ニンニク*	650
	ラッキョウ	450
	ニラ	450
	ネギ	120
	タマネギ	100
	リーキ	285
	ハナニラ	454

* ニンニクには Methiin の同属体である Alliin が大部分であり Alliin としての値を示した。

ミノ酸としては最も多いものではないかと考えられる。このような意味あいから考えて従来から民間で云われている野菜食の動脈硬化症などの疾患の予防効果等を単に低コレステロール食と云う意味から考えるだけでなく、また単に必須アミノ酸からだけ解釈することなく、Methiin のような非必須アミノ酸の観点から研究をすることも栄養学的に重要なことであると考ええる。

2% の Methiin 食を与えたシロネズミの脾臓は肥大し肉眼的にも色調は黒変していることは、このものが造血機能に何らかの影響を及ぼしていることを示唆しているものと考えられ、この現象と脱コレステロール作用との関連性は今後追求されるべき興味深い問題と考えられる。

総 括

キャベツより抽出した含硫アミノ酸, S-Methylcysteine Sulfoxide (Methiin) の抗コレステロール作用をシロネズミの血清コレステロール低下作用について報告した。

(1) コール酸無添加飼料での実験ではコレステロール食によりシロネズミの血清コレステロール値は4週間目がピークとなり8週間目ではもとにもどったが、体重は

8週間目で増加しており、体内への脂肪沈着が考えられた。しかし Methiin 添加食はこの4週間目の血清コレステロールの上昇と8週間目の体重増加の両作用を抑制した。

(2) コール酸添加飼料での実験においても Methiin は血清コレステロールの上昇を明らかに抑制した。

(3) 2% Methiin 添加シロネズミにおいては脾臓の肥大が認められた。

文 献

- 1) Synge, R. M. L., Wood, J. C.: *Biochem. J.*, **60**, 15 (1955)
- 2) Morris, C. J., Thompson, J. F.: *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 1605 (1956)
- 3) 津野貞子, 村上不二雄, 田添浩一, 菊本聡: ビタミン, **20**, 93 (1960)
- 4) 津野貞子: ビタミン, **14**, 665 (1958)
- 5) 津野貞子: ビタミン, **14**, 671 (1958)
- 6) Howe, E. E., Bosshardt, D. K.: *J. Nutr.*, **76**, 242 (1962)
- 7) Bagchi, K., Ray, R., Datta, T.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **13**, 232 (1963)
- 8) 尾関英夫: 大阪大学医誌, **11**, 4969 (1959)
- 9) Zak, B.: *Am. J. Clin. Pathol.*, **27**, 583 (1957)
- 10) Beher, W. T., Baker, G. D., Anthony, W. L.: *Am. J. Physiol.*, **199**, 736 (1960)

(昭和46年3月13日受理)