食事性肥満ラットにおけるタンパク質代謝に 対する制限食の影響

尾井 百合子, 奥田 豊子
三好 弘子, 小石 秀夫

大阪市立大学生活科学部

Effect of Restricted Diet on Protein Metabolism in Rats Made Obese by High-Fat Diet

Yuriko OI, Toyoko OKUDA, Hiroko MIYOSHI
and Hideo KOISHI

Faculty of Science of Living, Osaka City University, Osaka 558

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 40, 27~34 (1987)

The effects of a restricted diet on protein metabolism were studied in rats made obese by a diet containing 30% fat. Three restricted diets, all containing 5% fat, were a high-protein diet (HPD; 50% casein), a standard-protein diet (SPD; 25% casein), and a low-protein diet (LPD; 5% casein). The intake of feed was restricted to 5g per day. Two weeks later, every group of rats that had eaten one of the restricted diets lost about 100g in body weight; the level of protein intake made no difference in the weight decrease. The nitrogen balance of the HPD and SPD rats was positive; that of the LPD was strongly negative. The amount of moisture in the carcass in the restricted-diet groups was similar, but there were significant differences in the percentage of lipids and protein. The percentage of protein was the highest and that of lipids was the lowest in the carcasses of HPD rats. These results suggest that the amount of protein in a restricted diet is important to maintain protein metabolism in obese rats.

(Received June 19, 1986)

肥満の治療として、摂取エネルギーの制限を行なうとき、その摂取タンパク質レベルの違いが全身のタンパク質代謝回転に大きな影響を与えることが報告されている。Garlick ら¹⁾は、エネルギー制限時にタンパク質レベルを種々に変えたとき、代謝プールへのアミノ窒素の流量およびタンパク質合成率・分解率を、¹⁵N でラベルしたグリシンを用いて検討した。エネルギー制限時の代謝プールへのアミノ窒素の流量およびタンパク質合成率は、その摂取タンパク質レベルに比例し、エネルギーを制限してもタンパク質の摂取量が十分であれば、生体のタンパク質代謝回転は通常の食事を摂取しているときと変わらなかった。また絶食と半飢餓療法 (PSMF: protein sparing modified fast) のときの生体のタンパク質代謝回転についての報告では²⁾、絶食では体タンパク質の崩壊がみられたが、PSMF では正常に維持されてい

ることが示された。

このように、生体に悪影響を及ぼさずに体重を減少させるには、タンパク質のレベルは非常に重要である^{3)~6)}。したがってタンパク質の摂取量が肥満の食事療法の重要なポイントとなる。そこで本研究は、雄の Sprague-Dawley 系ラットを用いて高脂肪食 (30% 脂肪食) を投与することにより、食事性肥満ラットをつくり、タンパク質レベルの異なる制限食を与えたとき、窒素出納値と体組成 (水分、タンパク質、脂肪の割合) にどのように影響するかを検討した。

実験方法

3週齢の Sprague-Dawley 系の雄ラットを1週間、固形飼料で予備飼育し、体重が70~80gになった後、タンパク質レベルを25%に統一して、30%脂肪食 (30% Fat 群) と5%脂肪食 (5% Fat 群) の2群で12週間飼育した。12週後、30% Fat 群は5% Fat 群よりも体重

が有意に増加したので、この時点で30%Fat群を4群に分け、1群には30%Fat食をひきつづき自由に与え、残りの3群は脂肪を5%と一定にし、さらに飼料のタンパク質量を50%カゼイン食(HPD群)、25%カゼイン食(SPD群)および5%カゼイン食(LPD群)の3種とし、これを1日5gに制限して投与した。同時に5%Fat群もひきつづき2週間飼育した。実験に用いた飼料組成はTable 1のとおりである。

各実験食の最後の3日間、ラットを代謝ケージに入れ、4日目の朝、ラットをケージより除き、3日間の尿と糞を採取し、これらとあわせて飼料の窒素量を測定し、窒素出納値を算出した。窒素の定量はセミマイクロダル法によって行なった。各ラットについては、エーテル麻酔下で解剖を行ない、腹部大動脈から採血し、各臓器を取り出した後、手、足、尾および皮を除いてカーカスとした。

血液については、ヘマトクリット値は高速遠心器による毛細管法⁷⁾で測定し、ヘモグロビン濃度をシアノメトヘモグロビン法⁸⁾で比色定量した後、血漿を分離した。血漿成分について、総タンパク質濃度はビューレット

法⁹⁾、アルブミン濃度はBCG法¹⁰⁾、尿素窒素濃度はインドフェノール法¹¹⁾により測定を行なった。また総コレステロール濃度¹²⁾、HDLコレステロール濃度¹²⁾およびトリグリセリド濃度¹³⁾は酵素法で測定した。

カーカスは、ひき肉機で粉碎し均一にした。カーカスの一部と肝臓は凍結乾燥し、その乾燥重量から水分を算出した。また窒素量をセミマイクロダル法で定量し、脂質の抽出をFolch法¹⁴⁾により行ない、重量法で脂質含量を測定した。

結果および考察

1. 高脂肪食肥満ラットの作成

本研究では、高脂肪食を用いて肥満動物を作り、タンパク質レベルの違う制限食が体重減少とタンパク質代謝へどのように影響を与えるか、検討を行なった。

カフェテリア食肥満ラット¹⁵⁾¹⁶⁾に絶食や食事制限を行ない、その脂肪細胞の特徴についての検討がなされている。一方、高脂肪食(60%脂肪食)¹⁷⁾と高炭水化物食(60%炭水化物食)¹⁷⁾による糖代謝への影響についての研究も行なわれてきている¹⁸⁾¹⁹⁾。筆者らも初め60%脂

Table 1. Diet composition.

	ad libitum feeding ^A		Restricted feeding ^B		
	5% Fat	30% Fat	HPD	SPD	LPD
Casein (%)	25	25	50	25	5
Crisco ^C (%)	5	30	5	5	5
Vitamin mixture ^D (%)	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
Mineral mixture ^D (%)	5	5	5	5	5
Cellulose (%)	4	4	4	4	4
Sugar (%)	30	30	30	30	30
Cornstarch (%)	29.3	4.3	4.3	29.3	49.3
Energy (kcal/g)	3.82	5.07	3.82	3.82	3.82
Dose (g/day)	(ad lib.)		5	5	5
Protein intake (g)			2.5	1.25	0.25
Energy intake (kcal)			19.1	19.1	19.1

^A Rats were fed on a 5% or 30% fat diets for 14 weeks.

^B Rats were fed on 30% fat diet for 12 weeks, and then on a high-protein, standard-protein, or low-protein diet (HPD, SPD and LPD, respectively) for two weeks.

^C Hydrogenated shortening from Procter and Gamble, Cincinnati, Ohio.

^D Purchased from Oriental Yeast Co., Tokyo.

Vitamin mixture (100 g) contained vitamin A-acetate, 50,000 IU; vitamin D₃, 10,000 IU; thiamine-HCl, 120 mg; riboflavin, 400 mg; pyridoxine-HCl, 80 mg; vitamin B₁₂, 0.05 mg; vitamin C, 3,000 mg; vitamin E-acetate, 500 mg; vitamin K₃, 520 mg; biotin, 2 mg; folic acid, 200 mg; Ca-pantothenate, 500 mg; *p*-amino benzoic acid, 500 mg; nicotinic acid, 600 mg; inositol, 600 mg; and choline chloride, 20,000 mg.

Mineral mixture (100 g) contained CaH₄(PO₄)₂·H₂O, 14.56 g; KH₂PO₄, 25.72 g; NaH₂PO₄·H₂O 9.35 g; NaCl, 4.66 g; Ca-lactate, 35.09 g; Fe-citrate, 3.18 g; MgSO₄·3H₂O, 7.17 g; ZnCO₃, 0.11 g; MnSO₄, 0.12 g; CuSO₄, 0.03 g; and KI, 0.01 g.

肪食の投与を試みたが、摂食量が少なく体重増加を認めなかった。それに比べて、30% 脂肪食では対照群よりも有意な体重増加を示した。よって高脂肪食肥満ラットの作成のために、30% 脂肪食を用いることにした。

2. 体重と飼料摂食量

Fig.1(A) に体重の変化を示した。Table 2 に示したように、30%Fat 群の体重増加量は 5%Fat 群よりも有

意に高くなった。両群のエネルギー効率に差はないが、飼料中の脂肪含量が 30%Fat 群のほうが高いため、摂取エネルギー量が有意に高くなり、30%Fat 群で 5%Fat 群よりも有意に体重が増加したものと考えられる。

このように体重増加を示した 30%Fat 群に対し、タンパク質量の異なる制限食を 2 週間投与すると、体重は約 100g 前後急激に減少した (Fig.1(B))。Walks ら¹⁸⁾は、

Fig.1. Body weight change.

- (A) 1-14 weeks: The effect of *ad libitum* feeding (5% Fat, 30% Fat) on body weight changes (1-14 weeks). Dotted line (restricted feeding) shows HPD, SPD and LPD in (B).
 (B) 2 weeks: The effect of restricted feeding (● HPD, ○ SPD, △ LPD) and *ad libitum* feeding (5% Fat, 30% Fat) on body weight changes (12-14 weeks).

Table 2. Body weight and diet consumption (1-12 weeks).

	5% Fat	30% Fat
	n=3	n=17
Body weight on 12 weeks (g)	4482±10 ^{aB}	581±11 ^b
Body weight change (g/day) ^C	4.85±0.10 ^a	6.02±0.12 ^b
Diet consumption		
Intake (g/day)	20.8±0.5 ^a	18.3±0.4 ^b
Protein (g/day)	5.2±0.1 ^a	4.6±0.1 ^a
Fat (g/day)	1.0±0.1 ^a	5.6±0.1 ^b
Energy (kcal/day)	79.4±1.8 ^a	93.1±1.4 ^b
Efficiency		
Protein (B.W. g/g)	0.94±0.08 ^a	1.31±0.16 ^a
Fat (B.W. g/g)	4.70±0.03 ^a	1.09±0.01 ^b
Energy (B.W. g/100 kcal)	6.2±0.1 ^a	6.5±0.3 ^a
Food (B.W. g/g)	0.24±0 ^a	0.33±0.01 ^b

^A Values are means±SE.

^B ^{ab}Means in the same row sharing a common superscript letter are not significantly different ($p<0.05$).

^C (Body weight on 12 weeks—initial body weight)/12 weeks.

カフェテリア食肥満ラットを 10 日間絶食にすると、約 120g 前後減少し、コントロール群とほぼ同じ体重になったとしている。このように食事制限をすることによって体重は減少するわけであるが、このラットにコントロール群と同じ飼料を同じ量だけ再び摂取させると、コントロール群よりも体重は増加することをみた¹⁶⁾。したがって一度肥満したラットは、その摂食量を正常ラットより少なくしないと、再び肥満する傾向を示すということがいえる¹⁶⁾。

Table 3 に第 12 週より 14 週までの間の各群の飼料摂取量と体重変化を示した。制限食の飼料摂食量は 5g/日であり、摂取タンパク質量は HPD 群 2.5g/日、SPD 群 1.25g/日、LPD 群 0.25g/日となり、摂取エネルギーは 30%Fat 群のときの約 4 分の 1 であった。このような制限食の摂取タンパク質量の違いは、体重減少に対してはほとんど影響しなかった。

3. 窒素出納値

Table 4 に第 14 週の最後の 3 日間に測定した値を示した。5%Fat 群の 3 日間の窒素出納値は $(+21 \pm 1 \text{ mg-N})$ よりも 30%Fat 群 $(+120 \pm 20 \text{ mgN})$ のほうが有意に高くなった。制限食では 3 日間の尿中排泄窒素量が HPD 群 $(838 \pm 29 \text{ mgN})$ と SPD 群 $(396 \pm 24 \text{ mgN})$ で、その摂取窒素レベルに応じて尿中窒素が減少したのに対し、LPD 群では摂取窒素が非常に少ない (94 mgN) にもかかわらず、尿中窒素量は SPD 群とほぼ等しい値 $(327 \pm 41 \text{ mgN})$ になった。摂取窒素量以上の窒素排泄は、体タンパク質の崩壊を意味し、これは一部内因性の窒素代謝を反映していると思われる。その結果、制限食の窒素出納値は HPD 群 $(+84 \pm 19 \text{ mgN})$ と SPD 群 $(+43 \pm 20 \text{ mgN})$ で正の出納を維持したが、LPD 群 $(-262 \pm 41 \text{ mgN})$ では著しい負となった。

このようにエネルギー制限を行なった場合、摂取タン

Table 3. Body weight and diet consumption (12-14 weeks).

	5% Fat	30% Fat	HPD	SPD	LPD
	n=3	n=5	n=4	n=4	n=4
Body weight (g)	$4492 \pm 2^{\text{aB}}$	$575 \pm 32^{\text{b}}$	$496 \pm 10^{\text{a}}$	$486 \pm 22^{\text{a}}$	$481 \pm 12^{\text{a}}$
Body weight change (g/day)			$-6.5 \pm 2.0^{\text{a}}$	$-7.1 \pm 0.4^{\text{a}}$	$-7.8 \pm 0.5^{\text{a}}$
Body weight change ^C (%/14 days)			$-15 \pm 2^{\text{a}}$	$-17 \pm 1^{\text{a}}$	$-19 \pm 1^{\text{a}}$
Diet intake (g/day)	18.3 ± 1.4	16.6 ± 2.0	5	5	5
Protein (g/day)	4.6 ± 0.3	4.2 ± 0.2	2.5	1.25	0.25
Fat (g/day)	0.9 ± 0.1	5.0 ± 0.3	0.25	0.25	0.25
Energy (kcal/day)	69.7 ± 5.5	85.7 ± 4.3	19.1	19.1	19.1

^A Values are means $\pm$ SE.

^B ^a^bMeans in the same row sharing a common superscript letter are not significantly different ($p < 0.05$).

^C Body weight change (%/14 days): (body weight change for 14 days/body weight on 12 weeks) $\times 100$.

Table 4. Nitrogen balance (for 3 days).^A

	5% Fat	30% Fat	HPD	SPD	LPD
	n=3	n=5	n=4	n=4	n=4
Food intake (g)	$246 \pm 6^{\text{a}}$	$331 \pm 4^{\text{a}}$	$15 \pm 0^{\text{b}}$	$15 \pm 0^{\text{b}}$	$15 \pm 0^{\text{b}}$
N intake (mgN)	$1,463 \pm 211^{\text{a}}$	$988 \pm 116^{\text{b}}$	$944 \pm 0^{\text{b}}$	$472 \pm 0^{\text{c}}$	$94 \pm 0^{\text{c}}$
Urinary N (mgN)	$1,385 \pm 211^{\text{a}}$	$827 \pm 103^{\text{b}}$	$838 \pm 29^{\text{b}}$	$396 \pm 24^{\text{c}}$	$327 \pm 41^{\text{c}}$
Fecal N (mgN)	$60 \pm 2^{\text{a}}$	$41 \pm 6^{\text{b}}$	$40 \pm 4^{\text{b}}$	$33 \pm 5^{\text{b}}$	$29 \pm 5^{\text{b}}$
N-balance (mgN)	$+21 \pm 1^{\text{a}}$	$+120 \pm 20^{\text{b}}$	$+84 \pm 19^{\text{b}}$	$+43 \pm 25^{\text{ab}}$	$-262 \pm 41^{\text{c}}$

^A Rats in each group were separated to individual and domesticated in a metabolic cage and were measured nitrogen balance for last 3 days on 14 weeks.

^B Values are means $\pm$ SE.

^C ^a^b^cMeans in the same row sharing a common superscript letter are not significantly different ($p < 0.05$).

パク質レベルを変えても体重減少の程度に違いは認められなかったが、窒素出納値は大きな影響を受けていた。5%Fat 群と SPD 群は、飼料組成が同じ（カゼイン 25%，脂肪 5%，エネルギー 3.82 kcal/g）であるが、飼料の自由摂取と制限食投与の差のため、前者の飼料摂取量が約 3 倍となった。それにもかかわらず、窒素出納値には有意な差を示さなかった。Brown ら²⁰⁾ は、思春期の肥満者に対してタンパク質は 1.5 g/kg/ideal body weight とし、500~700 kcal のエネルギー制限食を投与したとき、窒素出納は平衡を維持すると報告している。一方、Fisler ら²¹⁾ は、大人の肥満男性に対してタンパク質 90~100 g、エネルギー 400 kcal の低エネルギー食を投与したとき、タンパク質の質の違いによる窒素出納値への影響がなかったことを示している。本実験の SPD では、摂食量を減少させても摂取窒素量が 472 mgN となり、窒素出納値もほぼ等しく維持されていたので、この量がこれらのラットの必要量を満たしていたものと考えられた。

4. 体組成

Table 5 に 14 週の終りに屠殺したラットのカーカスの組成を示した。カーカスの水分含量にはいずれの群間にも差を認めなかった。カーカスの重量は 5%Fat 群 (328±3g) よりも 30%Fat 群 (393±29g) が有意に多かった。その重量の差は、脂肪含量が 5%Fat 群 (60±3g) よりも 30%Fat 群 (103±10g) のほうが有意に多いことからきている。一方、制限食のカーカス重量は、30%Fat 群に比較していずれの群も有意に少なくなった。しかし制限群間に差はみられず、5%Fat 群とはほぼ等しい値を示した。制限食において、HPD 群の脂肪含量が 30%Fat 群に比べ有意に減少したが、タンパク質含量は

自由摂取群の 5%Fat 群および 30%Fat 群とはほぼ等しく維持された。SPD 群および LPD 群は、30%Fat 群に比べ脂肪含量 (g) は減少の傾向を示したが、有意な差ではなかった。

Walks ら¹⁶⁾ は、カフェテリア食肥満ラットにおける体組成について、コントロール群に比べて水分およびタンパク質含量に違いがなかったが、脂肪含量は有意に高いことを示している。また、そのラットを 10 日間絶食にすると、カーカスの脂肪含量が減少してコントロール群とはほぼ等しくなったとしている。一方、5% カゼイン食と 15% カゼイン食をそれぞれ自由摂取させたときの体組成について、タンパク質含量はほぼ等しい値であったが、脂肪含量は 5% カゼイン食が有意に高かったという報告がある²²⁾。このように食事制限を行なうことにより、体脂肪は減少する。加えて、その飼料中に含まれるタンパク質含量によっても体脂肪量は影響されると考えられる。

さらにカーカスにおける水分、脂肪およびタンパク質の占める割合についても検討した。体水分は 55% 前後で各群間に有意差がなかった。体脂肪の割合は、5%Fat 群に比べ 30%Fat 群が有意に高くなっており (26.1±2.3%)、明らかに食事性肥満の様相を示していた。また 30%Fat 群で水分の割合も関係していたかもしれないが、脂肪の割合が高くなった結果としてタンパク質の占める割合は 5%Fat 群に比べて少なくなった。一方制限食群では、HPD 群の脂肪 (15.4±2.5%) が 30%Fat 群よりも有意に少なくなり、そのかわりタンパク質の割合が有意に高くなった。しかし、SPD 群および LPD 群では 30%Fat 群に比べ、脂肪とタンパク質の割合に有意差を認めなかった。

Table 5. Composition of carcass.^A

	5% Fat	30% Fat	HPD	SPD	LPD
	n=4	n=5	n=4	n=4	n=4
Weight (g)	328±3 ^{aC}	393±29 ^b	333±1 ^a	327±4 ^a	328±26 ^a
Moisture (g)	180±4 ^a	198±17 ^a	186±16 ^a	167±3 ^a	185±11 ^a
Lipid (g)	60±3 ^a	103±10 ^b	57±8 ^a	83±6 ^{a,b}	75±5 ^{a,b}
Protein (g)	58±2 ^a	60±7 ^a	60±3 ^a	47±1 ^b	52±4 ^a
Moisture (%)	55.0±1.2 ^a	50.2±0.8 ^a	56.0±3.9 ^a	51.7±2.9 ^a	56.3±2.2 ^a
Lipid (%)	18.3±0.8 ^a	26.1±2.3 ^b	15.4±2.5 ^a	25.6±1.8 ^b	23.2±1.7 ^b
Protein (%)	17.8±0.6 ^a	15.4±0.6 ^b	18.6±0.8 ^a	14.6±1.1 ^b	15.4±0.4 ^b
Total (%)	91.4±3.2 ^a	91.7±3.3 ^a	91.3±2.5 ^a	92.1±2.3 ^a	94.8±1.4 ^a

^A After feeding experimental diet during 12 weeks, rats were given the each group of diets for 2 weeks and then measured moisture, lipid and protein content in carcasses.

^B Values are means±SE.

^C ^{a,b}Means in the same row sharing a common superscript letter are not significantly different ($p<0.05$).

Table 6. Liver composition.^A

	5% Fat	30% Fat	HPD	SPD	LPD
	n=3	n=5	n=4	n=4	n=4
Weight (g)	13.2±1.3 ^{aO}	14.4±1.2 ^a	11.3±0.7 ^a	10.9±0.6 ^a	10.4±0.6 ^a
Moisture (%)	65.1±2.0 ^a	63.2±0.8 ^a	65.3±0.4 ^a	66.1±0.4 ^a	66.1±0.9 ^a
Lipid (%)	12.8±0.9 ^a	12.8±0.7 ^a	9.3±0.4 ^b	8.3±0.5 ^{b,c}	6.9±0.5 ^c
Protein (g)	2.3±0.3 ^a	2.8±0.2 ^a	2.3±0.1 ^{a,b}	2.1±0.1 ^b	1.8±0.1 ^c
Protein (%)	18.7±1.5 ^a	19.5±0.6 ^a	20.5±0.3 ^a	19.7±0.6 ^a	17.7±0.7 ^a
Total (%)	97.0±1.9 ^a	95.5±0.8 ^a	95.0±0.7 ^a	94.1±0.9 ^a	90.6±1.2 ^a

^A After feeding experimental diet during 12 weeks, rats were given the each group of diets for 2 weeks and were measured moisture, lipid and protein content in liver.

^B Values are means±SE.

^C ^{a,b,c} Means in the same row sharing a common superscript letter are not significantly different ($p < 0.05$).

このように 30%Fat 食で肥満したラットに制限食を与えると、カーカス重量は有意に減少したものの、その組成に関しては HPD 群で脂肪の割合の減少を示したが、SPD 群および LPD 群では差がなく、30%Fat 群と同様、脂肪が多いという体組成のままカーカスの重量が減少したことが示された。また HPD 群においては、体タンパク質を保持したまま体脂肪が減少しており、窒素出納値の結果とともに、他の制限食群よりも肥満からの回復に体タンパク質組成には影響を与えなかったという意味で、最も効果があったと考えられる。肥満のヒトについての報告¹²⁾では、通常の半分以下にエネルギーを制限してもタンパク質さえ十分摂取していれば、代謝プールへのアミノ窒素の流量およびタンパク質合成率・分解率も通常のエネルギー摂取のときと変わりなかったとしている。

以上のことから、肥満の治療にエネルギー制限を行なう場合、生体のタンパク質代謝を維持し、体タンパク質崩壊を起こさせずに体重を減少させなければならないが、そのためには高タンパク質食が必要であり、また体重減少と同時に過剰の体脂肪を減少させるという点からも摂取タンパク質レベルを高くする必要があると考えられる。

5. 肝 組 成

肝組成を Table 6 に示した。肝臓重量は、5%Fat 群と 30%Fat 群では有意差がなかったが、制限食においては減少傾向を示した。肝臓重量について、カフェテリア食肥満ラットではコントロール群よりも有意に高く、また 10 日間の絶食により約半分に減少することが報告されている¹⁸⁾。肝臓の水分の割合は、5%Fat 群、30%Fat 群および各制限食群いずれも 65% 前後で有意差がなかった。

脂肪の割合は、5%Fat 群 (12.8±0.9%) と 30%Fat

群 (12.8±0.7%) はほぼ等しい値を示し、制限食ではいずれも 5%Fat 群よりも有意に少なくなったが、摂取タンパク質レベルの少ない LPD 群 (6.9±1.0%) が最も少なくなった。タンパク質の割合は 5%Fat 群と 30%Fat 群および各制限食とも 19% 前後であり、有意差はなかった。しかしタンパク質含量でみれば、5%Fat 群に比べ、HPD 群では差を認めなかったが、SPD 群および LPD 群で低下した。このように肝臓重量は制限食によってもほとんど減少しなかったが、肝組成に対する制限食の影響がとくに LPD 群で、脂肪含有量およびタンパク質重量に顕著にみられた。

6. 血 液 性 状

Table 7 に血液性状を示した。ヘマトクリット値とヘモグロビン濃度は、各群とも有意差がなく、制限食による違いも認めなかった。また総タンパク質濃度についても、SPD 群、LPD 群でやや低下傾向を示したものの、各群とも有意差がなかった。アルブミン濃度は、5%Fat 群と 30%Fat 群では有意差はみられず、制限食でも HPD 群は前二者との間に有意差を認めなかった。しかし、SPD 群、LPD 群では有意に低下した。また尿素窒素濃度についても制限食の HPD 群は、5%Fat 群や 30%Fat 群と有意差はみられなかったが、SPD 群、LPD 群は有意な低下を示した。したがって HPD 群ではエネルギー制限食であるにもかかわらず、血液性状に影響しないだけの十分な摂取タンパク質量であったと考えられる。総コレステロール濃度、HDL コレステロール濃度およびトリグリセリド濃度は、いずれも LPD 群で他の群よりも低い値を示した。これは摂取タンパク質レベルの少ないことが血中脂質濃度にも影響を与えているものと考えられる。

以上のように、肥満ラットにエネルギー制限食を与えたとき、25% カゼインレベルあるいはそれ以下のタン

Table 7. Blood status.

	5% Fat	30% Fat	HPD	SPD	LPD
	n=3	n=5	n=4	n=4	n=4
Ht (%)	43.9±1.0 ^{AB}	42.3±1.4 ^a	45.0±0.8 ^a	43.8±0.5 ^a	43.7±1.1 ^a
Hb (g/dl)	17.6±1.2 ^a	15.8±0.8 ^a	16.4±0.6 ^a	15.8±0.9 ^a	15.8±0.6 ^a
Plasma					
Total protein (g/dl)	6.3±0.6 ^{ab}	7.0±0.3 ^a	6.7±0.3 ^{ab}	5.4±0.2 ^b	5.5±0.5 ^{ab}
Albumin (g/dl)	3.6±0.0 ^a	3.4±0.1 ^{ab}	3.5±0.3 ^{ab}	3.3±0.1 ^b	3.1±0.1 ^b
Urea (g/dl)	14.2±1.4 ^a	10.0±0.5 ^b	12.5±2.5 ^{ab}	8.1±0.3 ^c	7.1±1.0 ^{bc}
Total cholesterol (mg/dl)	89.7±5.5 ^a	59.0±8.7 ^b	65.5±5.2 ^b	72.8±5.5 ^{ab}	48.2±3.0 ^{bc}
HDL cholesterol (mg/dl)	40.0±12.2 ^{ab}	31.3±6.7 ^{ab}	51.8±9.4 ^a	43.7±4.4 ^a	26.7±3.0 ^b
Tri-glyceride (mg/dl)	208±43 ^a	152±40 ^{ab}	72±22 ^b	63±16 ^b	40±0 ^c

^A Values are means±SE.

^B ^{abc}Means in the same row sharing a common superscript letter are not significantly different ($p<0.05$).

バク質レベルのときの血液性状は、5%Fat 群および 30%Fat 群の値より低下する。一方、HPD 群のような 50% カゼインレベルであれば、食事制限しない群 (5% Fat 群, 30%Fat 群) とほぼ等しい値を示す結果となった。

要 約

食事性肥満ラットにエネルギー制限食を与えたとき、タンパク質代謝への影響を検討した。

Sprague-Dawley 系雄ラットに高脂肪食 (30%Fat 群) を投与し、対照群 (5%Fat 群) とともに 12 週間飼育した。12 週間後、30%Fat 群の体重が 5%Fat 群よりも有意に増加した。この食事性肥満ラットに 2 週間の食事制限を行なった。すなわち、飼料摂取量を 5g/日に制限し、飼料中の脂肪含量は全群 5% と一定で、50% カゼイン食群 (HPD)、25% カゼイン食群 (SPD) および 5% カゼイン食群 (LPD) とした。2 週間後、体重はいずれも急激に約 100g 減少した。しかし摂取タンパク質レベルの違いによる体重減少への影響はなかった。

窒素出納は、5%Fat 群より、30%Fat 群が有意に高く、また制限食の HPD 群および SPD 群では正の出納を示したが、LPD 群で著しい負となった。

体組成のうち、水分含量は各群間に有意差はなかったが、脂肪の割合は HPD 群が SPD 群および LPD 群よりも有意に低下を示し、タンパク質の割合は HPD 群が有意に高くなった。

肝組成では、制限食群間にいずれも重量に差は認められなかったが、LPD 群は脂肪含量 (%) およびタンパク重量は、5%Fat 群の値とほぼ等しくなった。

血液性状においては、血漿中タンパク質濃度は 5%

Fat 群に比べ、HPD 群では差はなかったが、LPD 群が有意に低下した。

以上のことより、各制限食での体重減少量は同程度であったにもかかわらず、HPD 群では体脂肪だけが減少し、体タンパク質および肝タンパク質が保持されていたことから、制限食投与時の食餌中のタンパクレベルは、体タンパク質代謝に大きな影響をもつということが考えられる。

本研究において、肥満ラットの作成方法をご指導いただきました国立栄養研究所の加賀綾子先生に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Garlick, P.J., Clugston, G.A.C. and Waterlow, J.C.: *Am. J. Physiol.*, 238, E235 (1980)
- 2) Winterer, J., Bristrian, B.R., Bilmazese, C., Blackburn, G.L. and Young, V.R.: *Metabolism*, 29, 575 (1980)
- 3) Pencharz, P.B., Motil, K.J., Persons, H.G. and Duffy, B.J.: *Clin. Sci.*, 59, 13 (1980)
- 4) Donald, P., Pitts, G.C., Pohl, S.L.: *Science*, 211, 9 (1980)
- 5) Swick, R.W. and Glibskov, C.L.: *J. Nutr.*, 113, 2289 (1983)
- 6) Gurr, M.I., Mawson, R., Rothwell, N.J. and Steinberg, A.G.: *J. Nutr.*, 110, 532 (1980)
- 7) McGovern, J.J., Jones, A.R. and Steinberg, A.G.: *New Engl. J. Med.*, 253, 308 (1955)
- 8) Van Kampen, E.J. and Zilistria, W.G.: *Clin. Chim. Acta*, 6, 538 (1961)
- 9) Gornall, A.G., Bardawill, C.J. and Daid, M.M.: *J. Biol. Chem.*, 177, 751 (1941)
- 10) Doumas, B.T., Watson, W.A. and Biggs, H.G.: *Clin. Chim. Acta*, 31, 87 (1971)
- 11) Kaplan, A.: *Methods Biochem. Anal.*, 17, 311

- (1970)
- 12) Richmond, W.: *Clin. Chem.*, **19**, 1350 (1970)
- 13) Bucolo, G. and Daid, H.: *Clin. Chem.*, **19**, 476 (1973)
- 14) Folch, J., Lees, M. and Stanley, G.H.S.: *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1957)
- 15) Tulp, O.L., Frink, R. and Danforth, E., Jr.: *J. Nutr.*, **112**, 2250 (1980)
- 16) Walks, D., Lavau, M., Presta, E., Yang, M. and Bjornturp, P.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **37**, 387 (1983)
- 17) Schmmel, R., Micklelesen, O. and Gill, J.L.: *J. Nutr.*, **100**, 1041 (1970)
- 18) Schmmel, R., Hu, D., Micklelesen, O. and Romsos, D.R.: *J. Nutr.*, **112**, 223 (1982)
- 19) Abumrud, N.A., Stearns, S.B., Tepperman, H.M. and Tepperman, J.: *J. Lipid. Res.*, **19**, 423 (1978)
- 20) Brown, M.R., Klish, W.J., Hollander, J., Campbell, M.A. and Forbes, G.B.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **38**, 20 (1983)
- 21) Fisler, J.S., Drenick, E.J., Blumfield, D.E. and Swendseid, M.E.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **35**, 471 (1982)
- 22) Swick, R.W. and Gribskov, C.L.: *J. Nutr.*, **113**, 2289 (1983)

(昭和 61 年 6 月 19 日受理)