報 文

コレステロールを含む低大豆タンパク質食飼育ラットの 血漿コレステロールレベルに及ぼす 含硫アミノ酸の影響

水 野 時 子, 安 部 裕 子
平 野 隆 司, 山 田 幸 二

郡山女子大学家政学部栄養化学教室

Effect of Supplementation of Sulfur-Containing Amino Acids to a Low-Soy Protein Diet Containing Cholesterol on Plasma Cholesterol Levels in Rats

Tokiko MIZUNO, Hiroko ABE, Ryuji HIRANO and Koji YAMADA

*Department of Food and Nutrition, Faculty of the Science of Living,
Koriyama Women's College, Koriyama 963*

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 41, 441~448 (1988)

A study was carried out to examine the effects of the levels of dietary protein and supplemented sulfur-containing amino acids, such as methionine, cystine, cysteine, homo-cystine, S-methyl-L-cysteine, cysteic acid or taurine, on plasma cholesterol levels in growing rats fed a low-soy protein diet containing cholesterol. Hypercholesterolemia was produced by feeding rats a 8.1% soy protein isolate (SPI) diet containing 0.5% cholesterol and 0.25% sodium cholate. An increase in the level of dietary SPI resulted in decreased plasma and liver cholesterol levels and an increase in the level of plasma HDL-cholesterol. Supplementation of methionine, cystine, cysteine or homo-cystine had an effect of reducing body weight loss, and at the same time significantly decreasing the plasma cholesterol level. Supplementation of S-methyl-L-cysteine, cysteic acid or taurine had little effect on either the plasma cholesterol level or body weight. Supplementation of methionine to the low-SPI diet had little effect on the level of plasma HDL-cholesterol. These results indicate that hypercholesterolemia caused by a low-SPI diet containing cholesterol may be due to a deficiency of dietary methionine.

(Received March 9, 1988)

タンパク質を有効に利用する目的で、脱脂大豆から純度の高い分離大豆タンパク質 (SPI) が開発され、食品素材として多く利用されている。

SPI の栄養価は脱脂大豆タンパク質に類似し、メチオニン (Met) 含量の少ないのが特徴¹⁾で、ラットを用いた実験でも SPI 飼料に少量の Met 添加で成長は著しく改善される¹²⁾。また、SPI は血漿コレステロール (Chol) 濃度の上昇抑制作用を有することもよく知られている¹³⁾。このような SPI 摂取による血漿 Chol 濃度

の上昇抑制作用は、糞便中へのステロイド排泄の促進⁵⁾⁶⁾や SPI のペプシン消化物中高分子のペプチド⁷⁾⁸⁾などの作用などが考えられているが、タンパク質の代わりに類似アミノ酸混合物摂取でも機構的には必ずしも一致しない点⁶⁾もあるが、同じ応答を示す⁹⁾¹⁰⁾ことから、摂取タンパク質のアミノ酸組成の差異も血漿 Chol 濃度の変動をもたらす要因の一つと考えられる。

一般に、血漿 Chol 濃度に対する摂取タンパク質の影響については、摂取タンパク質レベルが比較的高い条件での研究が多い。摂取タンパク質のアミノ酸組成の違いと血漿 Chol 濃度との関連性を明らかにするため、摂取

タンパク質の質を反映するような低タンパク質レベルでの検討も意義あると考えられる。本研究は SPI (分離大豆タンパク質) の血漿 Chol 濃度への影響を明らかにする目的で, Chol 添加による血漿 Chol 濃度の変動, 摂取タンパク質レベルの違いや大豆タンパク質の制限アミノ酸である Met ならびにその関連物質の添加による血漿 Chol 濃度の変動について検討した。

実験方法

1. 飼育飼料

実験 I では Table 1 に示すように 89% 米粉, 8.1% SPI (味の素株式会社のアジプロン) をそれぞれ唯一のタンパク質源 (タンパク質含量 7%) とし, Chol 無添加米群, Chol 無添加 SPI 群, Chol 添加米群, Chol 添加 SPI 群を設けた。

実験 II は SPI を唯一のタンパク質源とし 8.1% SPI 群 (実験 I の Chol 添加 SPI 群と同じでタンパク質含量 7%), 17.3% SPI 群 (タンパク質含量 15%), 28.8% SPI 群 (タンパク質含量 25%) を設けた。なお, ラード, 塩混合, ビタミン混合, Chol, コール酸ナトリウム含量は各群同じ量とし, 小麦デンプンで 100% に調整した。

実験 III は Table 1 に示した Chol 添加 SPI 群を対照とし, それに 0.3% L-メチオニン (Met) を添加した Met 群, 0.3% Met と 0.2% L-スレオニン (Thr) を組合せ添加した Met+Thr 群を設けた。

実験 IV と V は Table 1 に示した Chol 添加 SPI 群を対照群, それに 0.3% L-シスチン (Cys-cys) を添加した Cys-cys 群, 0.3% DL-ホモ-シスチン (Homo-cys-cys) を添加した Homo-cys-cys 群, 0.3% S-メチル-L-シスチン (SMLC) を添加した SMLC 群, 0.3% L-

シスチン (Cys) を添加した Cys 群, 0.3% L-シスチン酸 (Cys-A) を添加した Cys-A 群, 0.3% タウリン (Tau) を添加した Tau 群を設けた。

実験 VI は Table 2 (B) に示したアミノ酸混合物 (宮崎パターン)¹¹⁾¹²⁾を用い, Table 2 (A) の飼料組成を対照群とし, 対照群のアミノ酸組成から Met 50% 除いた Met 不足群, 対照群のアミノ酸混合物に Met を 50% 加えた Met 過剰群を設けた。

実験動物は, 4 週齢の Donryu 系雄ラットを日本ラット (株) より購入し, 1 週間日本クレア (株) の固型飼料 (CE-2) で体重約 110 g まで飼育した後, 1 群 5 頭を用い実験を行った。試験飼料による飼育は 12 時間交替の明暗サイクル下 (7 時に点灯, 19 時に消灯) の温度 22~23°C, 湿度 50~60% の恒温恒湿の部屋で, 飼料と水を自由に摂取させ, 実験 I, II, III, VI は 3 週間, IV, V は 2 週間行った。

2. 分析方法

飼育後, 午前 6 時に摂食を中止させ, 午後 1 時に頸動脈より採血し屠殺した。採血はヘパリン塗布小型試験管に採取し, 3,000 rpm の遠心分離器で血漿を分離し, ただちに分析した。血漿総 Chol (血漿 Chol) はエチルアルコールとエチルエーテル (3:1) の混液で抽出し, Zak 法¹³⁾で測定した。High Density Lipoprotein-cholesterol (HDL-Chol) は和光純薬工業 (株) の HDL-Cholesterol-test Wako (ヘパリン・マンガン沈でん法) で測定した。

肝臓脂質は生肝より Folch ら¹⁴⁾の方法で抽出精製した後, 溶媒を除去し, 総脂質をエチルエーテルに再溶解し分析に供した。総脂質は重量法, トリグリセリド (TG) は Fletcher 法¹⁵⁾, Chol は Zak 法¹³⁾でそれぞれ測定した。実験結果の有意性は分散分析によった。

Table 1. Composition (g/100 g) of experiment diet^{a)} (Exp. I).

	Chol-free diet		Chol-added diet	
	Rice	SPI	Rice	SPI
Rice	89.00		89.00	
Soy protein isolate		8.10		8.10
Lard	5.00	5.00	5.00	5.00
Mineral mixture ^{b)}	4.00	4.00	4.00	4.00
Vitamin mixture ^{b)}	1.00	1.00	1.00	1.00
Cholesterol			0.50	0.50
Sodium cholate			0.25	0.25
Wheat starch	1.00	81.90	0.25	81.15

Chol : cholesterol, SPI : soy protein isolate.

^{a)} Protein content 7%.

^{b)} K. Yamada *et al.* : *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, 40, 137 (1987).

Table 2. Composition of control diet (Exp. VI).

(A) Composition of a control diet.

Constituents	% of diet
Amino acid mixture ^{a)}	7.17
Lard	5.00
Mineral mixture ^{b)}	4.00
Vitamin mixture ^{b)}	1.00
Cholesterol	0.50
Sodium cholate	0.25
Wheat starch	82.08

^{a)} Of, Table 2 (B).^{b)} See Table 1.

(B) Composition of an amino acid mixture.

Amino acids	% of diet
L-Lysine · HCl	0.576
L-Histidine · HCl · H ₂ O	0.297
L-Arginine HCl	0.266
L-Aspartic acid	0.580
L-Threonine	0.360
L-Serine	0.300
L-Glutamic acid	1.330
L-Proline	0.300
L-Alanine	0.300
L-Valine	0.480
Glycine	0.220
L-Methionine	0.270
L-Cystine	0.160
L-Isoleucine	0.380
L-Leucine	0.580
L-Tyrosine	0.160
L-Phenylalanine	0.480
L-Tryptophan	0.130

Table 3. Effects of rice or soy protein isolate on the growth, plasma and liver cholesterol levels in rats (Exp. I).

	Chol-free diet		Chol-added diet	
	Rice	SPI	Rice	SPI
Changes in body weight (g/3 weeks)	20±3 ^a	-4±3 ^b	-17±2 ^c	-25±2 ^d
Food intake (g/3 weeks)	269±11 ^a	220±6 ^b	193±7 ^c	171±8 ^c
Plasma cholesterol				
Total (mg/dl)	93±6 ^b	77±2 ^b	88±9 ^b	369±33 ^a
HDL (mg/dl)	65±5 ^a	49±2 ^b	29±1 ^c	23±4 ^c
(HDL/Total)×100 (%)	71±6 ^a	64±2 ^a	35±5 ^b	6±1 ^c
Liver lipids (mg/g)				
Total lipid	48±4 ^c	45±2 ^c	160±8 ^a	130±5 ^b
Cholesterol	2.3±0.1 ^c	3.0±0.1 ^c	52.6±3.7 ^b	60.1±2.4 ^a

Chol : cholesterol, SPI : soy protein isolate, HDL : high density lipoprotein.

Values (means±SE for 5 rats) with different alphabetical superscripts within a line are significantly different ($p<0.05$).

実験結果

実験 I 血漿 Chol 濃度に及ぼす米飼料と SPI 飼料の影響 (Table 3)

Chol 無添加の場合, SPI 群に比べて米群は飼料摂取

量が多く, 成長も良好であった。米群, SPI 群とも 0.5% Chol と 0.25% コール酸ナトリウム添加で飼料摂取量が有意に減少し, 体重は減少した。とくに SPI 群の体重減少は顕著であった。血漿 Chol 濃度は Chol 無添加米群と Chol 無添加 SPI 群とで差はなかったが, Chol 添加

で SPI 群が有意に上昇し高 Chol 血症を生じた。血漿 HDL-Chol 濃度は Chol 無添加米群が他の群に比べて有意に高いが、米群、SPI 群とも Chol 添加で有意に低下した。Chol を添加した場合、肝臓総脂質含量は米群、肝臓 Chol 含量は SPI 群でそれぞれ高い値を示した。

実験 II 血漿 Chol 濃度に及ぼす飼料中 SPI 含量の影響 (Table 4)

体重は 8.1% SPI 群で減少したが、17.3% SPI 群、28.8% SPI 群の順に増加した。血漿 Chol 濃度は 8.1% SPI 群で高い値を示したが、17.3% SPI 群、28.8% SPI 群の順に低下した。飼料中 SPI 含量の上昇によって、血漿 HDL-Chol 濃度は上昇、肝臓 Chol 含量は低下した。

実験 III SPI 飼料への Met, Thr 添加による血漿

Chol 濃度の変動 (Table 5)

8.1% SPI 飼料への Met 添加で体重減少は部分的な抑制であったが、Met と Thr の組合せ添加で良好な発育を示した。

血漿 Chol 濃度は、Met 添加で顕著に低下し高 Chol 血症は改善された。しかし、Met 添加 SPI 飼料への Thr 添加で血漿の Chol 濃度と HDL-Chol 濃度は有意に上昇した。肝臓総脂質含量は、SPI 飼料への Met または Met と Thr の組合せ添加で有意に上昇した。

実験 IV, V SPI 飼料への各種含硫アミノ酸添加による血漿 Chol 濃度の変動 (Table 6)

Cys-cys, Homo-cys-cys, Cys 添加で体重減少は部分的に抑制され、血漿 Chol 濃度は有意に低下した。しか

Table 4. Effects of dietary soy protein isolate level on the growth, plasma and liver cholesterol levels in rats fed on a diet containing cholesterol and cholic acid (Exp. II).

	8.1% SPI	17.3% SPI	28.8% SPI
Changes in body weight (g/3 weeks)	-29±3 ^c	36±6 ^b	102±6 ^a
Food intake (g/3 weeks)	170±14 ^b	213±14 ^b	277±20 ^a
Plasma cholesterol			
Total (mg/dl)	421±20 ^a	341±45 ^a	128±6 ^b
HDL (mg/dl)	24±3 ^c	33±3 ^b	48±2 ^a
(HDL/Total)×100 (%)	6±1 ^c	10±1 ^b	38±2 ^a
Liver lipids (mg/g)			
Total lipid	106±5 ^a	96±6 ^a	70±2 ^b
Cholesterol	46.0±2.3 ^a	35.3±1.9 ^b	16.9±0.7 ^c

SPI : soy protein isolate, HDL : high density lipoprotein.

Values (means±SE for 5 rats) with different alphabetical superscripts within a line are significantly different ($p<0.05$).

Table 5. Effects of methionine and threonine on the growth, plasma and liver cholesterol levels in rats fed on a soy protein isolate diet containing cholesterol and cholic acid (Exp. III).

	Control ^{a)} (8.1% SPI)	+Methionine	+Methionine +Threonine
Changes in body weight (g/3 weeks)	-25±2 ^c	-3±6 ^b	57±7 ^a
Food intake (g/3 weeks)	151±7 ^c	190±8 ^b	312±15 ^a
Plasma cholesterol			
Total (mg/dl)	298±34 ^a	53±4 ^c	176±15 ^b
HDL (mg/dl)	22±2 ^b	26±2 ^{a,b}	35±6 ^a
(HDL/Total)×100 (%)	8±1 ^c	48±5 ^a	21±5 ^b
Liver lipids (mg/g)			
Total lipid	93±9 ^b	128±4 ^a	132±11 ^a
Cholesterol	39±4 ^a	40±2 ^a	42±4 ^a

^{a)} See Table 1.

HDL : high density lipoprotein.

Values (means±SE for 5 rats) with different alphabetical superscripts within a line are significantly different ($p<0.05$).

し, SMLC, Cys-A, Tau 添加による体重, 血漿 Chol 濃度の変動はなかった。血漿 HDL-Chol 濃度は Cys-cys, Cys 添加で有意に上昇した。肝臓 TG 濃度は Cys-cys, Homo-cys-cys, Cys 添加で増加し, 肝臓 Chol 含量は Cys-A, Tau 添加で減少した。

実験 VI 飼料中 Met の過不足による血漿 Chol 濃度の変動 (Table 7)

体重増加量は対照群に比べて Met 不足群で減少, Met 過剰群で増加の傾向を示した。血漿 Chol 濃度は Met 不足群で有意に上昇したが, Met 過剰による変動はなかった。血漿 HDL-Chol 濃度は Met 不足群で低下した。肝臓の総脂質含量と Chol 含量は Met 過剰群で有意に上昇した。

Table 6. Effects of cystine, homocystine, S-methyl-L-cysteine, cysteine, cysteic acid and taurine on the growth, plasma and liver cholesterol levels in rats fed on a soy protein isolate diet containing cholesterol and cholic acid (Exps. IV and V).

Diet	Changes in body weight (g/2 weeks)	Food intake (g/2 weeks)	Plasma cholesterol			Liver lipids (mg/g)	
			Total (mg/dl)	HDL (mg/dl)	HDL Total ×100 (%)	Tri- glyceride	Choles- terol
Experiment IV							
Control ^{a)} (8.1% SPI)	-17±2 ^b	124±4 ^a	269±23 ^a	30±2 ^b	11±1 ^b	14.9±2.5 ^c	19.4±2.3 ^{bc}
+Cys-cys	-7±3 ^{ac}	139±10 ^a	96±7 ^b	50±3 ^a	53±5 ^a	50.1±7.4 ^{ab}	20.2±1.9 ^{bc}
+Homo-cys-cys	-9±3 ^{ac}	143±8 ^a	76±10 ^b	35±2 ^b	48±5 ^a	59.7±7.5 ^a	28.1±1.7 ^b
+SMLC	-16±3 ^{bc}	132±8 ^a	236±9 ^a	30±2 ^b	13±1 ^b	36.9±4.5 ^b	35.8±1.8 ^a
Experiment V							
Control ^{a)} (8.1% SPI)	-12±2 ^b	131±8 ^b	264±41 ^a	40±4 ^b	15±1 ^b	14.2±2.8 ^b	42.6±4.6 ^a
+Cys	0±2 ^a	157±4 ^a	74±5 ^b	54±2 ^a	74±3 ^a	56.6±6.8 ^a	31.8±1.7 ^b
+Cys A	-12±3 ^b	146±9 ^{ab}	254±25 ^a	36±4 ^b	15±3 ^b	13.6±2.0 ^b	21.5±2.5 ^c
+Taurine	-16±1 ^b	128±6 ^b	257±24 ^a	30±2 ^b	12±1 ^b	18.2±2.4 ^b	27.1±1.9 ^{bc}

^{a)} See Table 1.

Cys-cys : cystine, Homo-cys-cys : homocystine, SMLC : S-methyl-L-cysteine, Cys : cysteine, Cys A : cysteic acid.

Values (means $\pm$ SE for 5 rats) with different alphabetical superscripts within a column of the same experiment are significantly different ($p<0.05$)

Table 7. Effects of 50% deficiency and 50% excess of methionine in diet on the growth, plasma and liver cholesterol levels in rats fed on a diet containing cholesterol and cholic acid (Exp. VI).

	Control	50% deficiency of methionine	50% excess of methionine
Changes in body weight (g/3 weeks)	12 $\pm$ 4 ^a	5 $\pm$ 9 ^a	21 $\pm$ 4 ^a
Food intake (g/3 weeks)	266 $\pm$ 14 ^a	258 $\pm$ 25 ^a	282 $\pm$ 15 ^a
Plasma cholesterol			
Total (mg/dl)	277 $\pm$ 19 ^b	413 $\pm$ 43 ^a	221 $\pm$ 26 ^b
HDL (mg/dl)	46 $\pm$ 3 ^a	25 $\pm$ 4 ^b	41 $\pm$ 4 ^a
(HDL/Total) $\times 100$ (%)	17 $\pm$ 1 ^a	6 $\pm$ 1 ^b	20 $\pm$ 4 ^a
Liver lipids (mg/g)			
Total lipid	84 $\pm$ 6 ^b	100 $\pm$ 10 ^{ab}	109 $\pm$ 2 ^a
Cholesterol	38.5 $\pm$ 2.5 ^b	47.9 $\pm$ 4.5 ^{ab}	49.1 $\pm$ 2.4 ^a

HDL : high density lipoprotein.

Values (means $\pm$ SE for 5 rats) with different alphabetical superscripts within a line are significantly different ($p<0.05$).

考 察

血漿 Chol 濃度に及ぼす摂取タンパク質の影響については飼料中タンパク質が 20~25% と比較的高い条件で大豆タンパク質とカゼインとの比較で多く研究され、大豆タンパク質の血漿 Chol 濃度の上昇抑制作用はよく知られている³⁾⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾。本実験はタンパク質の栄養価を反映するような低タンパク質飼料（タンパク質含量 7%）で血漿 Chol 濃度に対する SPI の影響をみた。

Chol 無添加の場合、血漿 Chol 濃度は米飼料群に比べて低 SPI 飼料群で有意な差でないが、低い傾向を示した。しかし、米飼料への Chol 添加による血漿 Chol 濃度の変動はないが、低 SPI 飼料への Chol 添加で血漿 Chol 濃度は顕著に上昇し、肉眼的にも血漿は乳白色を呈し高 Chol 血症を生じた。このような結果から、血漿 Chol 濃度に及ぼす摂取タンパク質の影響は Chol 添加の有無で異なることが示唆された。また、先¹⁶⁾に Chol 添加米飼料や Chol 添加米類似アミノ酸混合物飼料に Lys と Thr の組合せ添加して、飼料中のアミノ酸組成を変えることによって血漿 Chol 濃度は有意に上昇し高 Chol 血症を生ずることを明らかにしていることから、本実験での米飼料と低 SPI 飼料への Chol 添加による血漿 Chol 濃度の差異は飼料中アミノ酸組成の違いが要因の一つと考えられる。

Chol を含む低 SPI 飼料で生ずる高 Chol 血症は飼料中 SPI 含量の上昇によって改善され、血漿 Chol 濃度は飼料中タンパク質含量によって調節されるものと推察される。Nath ら¹⁷⁾はタンパク質含量 10% 群に比べて 40% 群で血漿 Chol 濃度は低く、大豆タンパク質はカゼインに比べて摂取タンパク質含量の違いによる血漿 Chol 濃度の変動が大きいことを報告している。

Chol を含む低 SPI 飼料に 0.3% Met 添加で体重減少は軽減され、血漿 Chol 濃度は直接比較はしないが、Chol 無添加低 SPI 飼料群の血漿 Chol 濃度 (Table 3) と同程度にまで低下し、Met 添加が血漿 Chol 濃度の調節に大きく関与していることが示唆された。Fillios と Mann¹⁸⁾も 5% Chol を添加した大豆タンパク質飼料に Met を 0.6% 添加すると血漿 Chol 濃度は部分的であるが低下することを明らかにしている。

Met 添加による血漿 Chol 濃度の変動については大部分、大豆タンパク質と同様 Met が制限アミノ酸であるカゼインをタンパク質源とした報告が多く、その結果は飼料への Chol 添加の有無、カゼイン含量や実験動物の系統などの違いによってまちまちである¹⁹⁾。Sugiyama ら²⁰⁾²¹⁾は 25% カゼイン飼料への Met 添加で血漿 Chol 濃度は有意に上昇するとの報告に対し、不変^{22)~24)}または低下する¹⁹⁾²⁵⁾報告もある。しかし、10~15% カゼ

イン飼料への Met 添加で血漿 Chol 濃度は部分的であるが低下する事例が多い¹⁹⁾²¹⁾²⁵⁾。また、7.17% アミノ酸混合物飼料（対照群）に比べて 50% Met 不足で血漿 Chol 濃度は顕著に上昇 (Table 7) することなどから、Chol を含むカゼインや大豆タンパク質飼料への Met 添加による血漿 Chol 濃度の変動は飼料中タンパク質含量がタンパク質の栄養価を反映するような低タンパク質飼料で顕著であるように考えられる。

Met 添加低 SPI 飼料に大豆タンパク質の第二制限アミノ酸である Thr 添加で成長は顕著に改善されるが、血漿 Chol 濃度は有意に上昇した。したがって、低 SPI 飼料への Met 添加でタンパク質の栄養価は向上し、血漿 Chol 濃度は低下することから、血漿 Chol 濃度とタンパク質の栄養価との関連が示唆された。しかし Met 添加低 SPI 飼料への Thr 添加でタンパク質の栄養価はいっそう改善されたが血漿 Chol 濃度は有意に上昇することから、タンパク質の栄養価と血漿 Chol 濃度との関連性は少ないと考えられる。先に¹⁶⁾、Chol 添加米飼料に Thr 単独添加で体重減少が抑制され、血漿 Chol 濃度は有意に上昇することを明らかにした。したがって、原因は明らかでないが、Chol 代謝に対し Thr が特異的に作用している可能性が考えられる。

低 SPI 飼料への Cys, Cys-cys, Homo-cys-cys 添加で体重減少が抑制され、血漿 Chol 濃度は顕著に低下し、Met と同じ効果を示した。一方、S-Methylcystein sulfoxide の代謝産物と考えられる SMLC²⁶⁾、Cysteine の代謝産物である Cys-A²⁷⁾ や Tau²⁷⁾ 添加での体重や血漿 Chol 濃度の変動は認められず Met, Cys, Cys-cys と異なる応答を示した (Table 6)。

Sugiyama ら²⁰⁾は 25% カゼイン飼料への Met 添加で血漿 Chol 濃度は上昇するのに反し、Cys-cys や Tau 添加で血漿 Chol 濃度は低下し、血漿 Chol 濃度に対し、Met と Cys-cys, Tau は異なる作用を有すること、また、辻ら²⁸⁾は 22% カゼイン飼料への 5% Tau 添加で血漿と肝臓の Chol 濃度の上昇を抑制することをそれぞれ明らかにし、Cys-cys を除いては SPI をタンパク質源とした本実験結果とは一致しない。このような違いはタンパク質源やタンパク質含量の違いが原因と考えられる。

Met 添加による血漿 Chol 濃度の低下作用については Met 分子のメチル基やメチル基以外の分子に起因すると述べている報告例¹⁹⁾²⁵⁾もある。しかし、本実験の場合、体重減少の抑制作用を示す Met, Cys, Cys-cys, Homo-cys-cys 添加で血漿 Chol 濃度が顕著に低下すること、適性なアミノ酸混合物飼料を用いた実験 (実験 VI) で血漿 Chol 濃度は Met 50% 不足群で上昇するが、Met 50% 過剰群は対照群と差がないことなどから、

Chol を含む低 SPI 飼料への Met 添加で生ずる血漿 Chol 濃度の上昇抑制作用は Met 添加による飼料中アミノ酸組成（とくに必須アミノ酸）の変化によると考えられる。今後詳細な検討を要する。

Huff と Carroll¹⁰⁾ は、飼料中必須アミノ酸と非必須アミノ酸の相互作用によって血漿 Chol 濃度は調節されると述べている。

米飼料や低 SPI 飼料への Chol 添加で血漿中 HDL-Chol 濃度は有意に低下することから、低 SPI 飼料への Chol 添加で生ずる高 Chol 血漿は very low density lipoprotein (VLDL)-Chol+low density lipoprotein (LDL)-Chol 濃度の上昇による。また、飼料中 SPI 含量の上昇や低 SPI 飼料への Met, Cys, Cys-cys, Homo-cys-cys 添加で生ずる血漿 Chol 濃度の低下は VLDL+LDL-Chol 濃度の低下に起因している。

10~15% カゼイン飼料への Met 添加で血漿 HDL-Chol 濃度は上昇する報告もあるが、低 SPI 飼料への Met 添加による血漿 HDL-Chol 濃度の変化は認められなかった。しかし、Cys, Cys-cys 添加によって血漿 HDL-Chol 濃度は上昇し、Met 添加による結果と異なる。

飼料中 SPI 含量の上昇や低 SPI 飼料への Met と Thr の組合せ添加でともに成長は促進され、血漿 HDL-Chol 濃度は有意に上昇することから、摂取タンパク質の栄養価と血漿 HDL-Chol 濃度との関連性も考えられるので今後詳細な検討を要する。

肝臓 Chol 含量は Chol 添加で上昇することは一般に認められ、本実験でも米飼料や低 SPI 飼料への Chol 添加で有意に上昇した。しかし、飼料中 SPI 含量の上昇によって肝臓 Chol 含量は低下することから、肝臓 Chol 含量は飼料中タンパク質含量によって調節されることが示された。Nishida ら²⁹⁾も Met 添加大豆タンパク質をタンパク質源にした場合、低タンパク質群に比べ高タンパク質群で肝臓 Chol 含量が低いことを報告している。一方、カゼインをタンパク質源とした場合、カゼイン含量 15~25% の範囲であるが、摂取カゼイン含量の違いによる肝臓 Chol 含量の変動が認められない報告もある¹⁹⁾。

肝臓 Chol 含量は低 SPI 飼料への Met, Thr, Cys-cys, Homo-cys-cys 添加による変動はないが、SMLC 添加で上昇、Cys, Cys-A, Tau 添加で低下し、血漿 Chol 濃度への影響とは一致しなかった。

低 SPI 飼料への Met, Cys, Cys-cys, Homo-cys-cys 添加によって肝臓の総脂質や TG 含量は有意に上昇し、肝脂質の蓄積を起こした。このような現象は、体重に対する影響などから Chol 無添加 SPI 飼料への Met 添加で生ずる肝脂質の蓄積²⁾と同じで、その原因はアミノ酸インバランスによる脂質、とくに TG 代謝の異常による

と考えられる。SMLC は Met や Cys と異なり体重や血漿 Chol 濃度への影響はないが肝臓 TG 含量の上昇作用を有し特異的であった。

要 約

コレステロールとコール酸を含む分離大豆タンパク質を唯一のタンパク質源とし、血漿 Chol 濃度に対する摂取タンパク質含量やメチオニンならびにその関連物質の添加による影響を Donryu 系ラットを用いて検討した。

低分離大豆タンパク質飼料（タンパク質含量 7%）へのコレステロールとコール酸添加で体重は減少し、血漿 Chol 濃度は顕著に上昇し高 Chol 血症を生じた。

飼料中分離大豆タンパク質含量の上昇によって成長は促進され、血漿と肝臓のコレステロールは有意に低下し血漿 HDL-コレステロールは上昇した。

低分離大豆タンパク質飼料へのメチオニン、シスチン、システイン、ホモシスチン添加で体重減少は抑制し、血漿コレステロール濃度は顕著に低下し高コレステロール血症は改善された。しかし、S-メチル-L-システイン、システイン酸、タウリン添加による体重、血漿コレステロール濃度の変動はなかった。血漿 HDL-コレステロール濃度は、低分離大豆タンパク質飼料へのメチオニンとスレオニンの組合せ添加で上昇した。

文 献

- 1) 山口迪夫, 岩谷昌子, 宮崎基嘉: 栄養学雑誌, 39, 275 (1981)
- 2) Yokogoshi, H., Yasuda, A., Quazi, S. and Yoshida, A.: *Agric. Biol. Chem.*, 49, 2865 (1985)
- 3) Carroll, K.K. and Hamilton, R.M.G.: *J. Food Sci.*, 40, 18 (1975)
- 4) Carroll, K.K.: *Fed. Proc.*, 41, 2792 (1982)
- 5) Park, M.S.C., Kudchodkar, B.J. and Liepa, G.U.: *J. Nutr.*, 117, 30 (1987)
- 6) Nagata, Y., Ishiwaki, N. and Sugano, M.: *J. Nutr.*, 112, 1614 (1982)
- 7) Yashiro, A., Oda, S. and Sugano, M.: *J. Nutr.*, 115, 1325 (1985)
- 8) Iwami, K., Sakakibara, K. and Ibuki, F.: *Agric. Biol. Chem.*, 50, 1217 (1986)
- 9) Gibney, M.J.: *Atherosclerosis*, 47, 263 (1983)
- 10) Huff, M.W. and Carroll, K.K.: *J. Nutr.*, 110, 1676 (1980)
- 11) 宮崎基嘉, 早川清一: 栄養と食糧, 18, 43 (1965)
- 12) 山田幸二, 佐久間久仁子, 渡部容子, 平野隆司: 農化, 56, 109 (1982)
- 13) Zak, B.: *Am. J. Clin.*, 27, 583 (1958)
- 14) Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanley, G.H.: *J. Biol. Chem.*, 226, 497 (1957)
- 15) Fletcher, M.J.: *Clin. Chim. Acta*, 22, 393 (1968)
- 16) 山田幸二, 吉田時子, 平野隆司: 肉食誌, 40, 137 (1987)
- 17) Nath, N., Harper, A.E. and Elvehjem, C.A.: *Can. J. Biochem. Physiol.*, 37, 1375 (1959)

- 18) Fillios, L.C. and Mann, G.V.: *Metabolism*, **3**, 16 (1954)
- 19) 辻 啓介, 市川富夫, 河村雅子, 中川靖枝, 猪俣美知子: 含硫アミノ酸, **8**, 489 (1985)
- 20) Sugiyama, K., Kushima, Y. and Muramatsu, K.: *Agric. Biol. Chem.*, **48**, 2897 (1984)
- 21) Sugiyama, K., Kushima, Y. and Muramatsu, K.: *Agric. Biol. Chem.*, **49**, 3455 (1985)
- 22) Renaud, S.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **121**, 452 (1966)
- 23) Itokawa, Y., Inoue, K., Sasagawa, S. and Fujiwara, M.: *J. Nutr.*, **103**, 88 (1973)
- 24) Serougne, C. and Rukaj, A.: *Ann. Nutr. Metab.*, **27**, 386 (1983)
- 25) Seidel, J.C., Nath, N. and Harper, A.E.: *J. Lipid Res.*, **1**, 474 (1960)
- 26) 吉田 昭, 杉本悦郎 (編): 非栄養素と生体機能; 147 (1987), 光生館 (東京)
- 27) Sturman, J.A. (伊藤蘆一 (訳)): 栄養学雑誌, **45**, 3 (1987)
- 28) 辻 啓介, 岩尾裕之, 中川靖枝, 関登美子: 含硫アミノ酸, **3**, 165 (1980)
- 29) Nishida, T., Ueno, A. and Kummerow, F.A.: *J. Nutr.*, **71**, 379 (1960)

(1988年3月9日受理)