

# 大豆タンパク質およびカゼインの血圧 ならびに脂質代謝に及ぼす影響

辻原 命子・坂野 知美・青木 みか

## Effects of Dietary Soybean Protein or Casein on the Blood Pressure and Lipid Metabolism in Rats

Nobuko TSUZHARA, Tomomi BANNO and Mika AOKI

### 緒 言

大豆タンパク質の血清コレステロール (Chol) 上昇抑制作用に関しては多くの報告<sup>1)-10)</sup>があり、ウサギ、ラット、霊長類その他多種類の実験動物によって効果が認められている。しかしこれらは、高 Chol 食を比較的短期間投与した実験が多いため今回は Chol 無添加の標準食を長期投与した場合、また食餌タンパク質レベルを変えた場合、血清および肝の脂質組成や血清タンパク質ならびに血圧にどのような影響を及ぼすかを明かにすることを目的として本研究を行った。

### 実 験 方 法

#### 1) 動物飼育法

7週齢の高血圧自然発症ラット (SHR) とその母系であるウイスター京都系ラット (Wky) 雄、各24匹を1週間予備飼育した後、6匹ずつ1群とし計8群に分け、カゼインと大豆タンパク質レベルは各10%と40%とした。即ち SHR, Wky 各カゼイン40%群 (以下 CS-40と略記する)、カゼイン10%群 (CS-10)、大豆タンパク質40%群 (SB-40)、大豆タンパク質10%群 (SB-10) の4群とし飼料組成は Table 1 に示すとおりラード10%、大豆油5%、ビタミン混合

Table 1. Composition of experimental diet (%)

Group No.	SB-10	SB-40	CS-10	CS-40
$\alpha$ -cornstarch	67 (60.5)	37 (33.4)	67 (60.5)	37 (33.4)
Soybean protein	10 (9.0)	40 (36.1)	—	—
Casein	—	—	10 (9.0)	40 (36.1)
Lard	10 (20.3)	10 (20.3)	10 (20.3)	10 (20.3)
Soybean oil	5 (10.2)	5 (10.2)	5 (10.2)	5 (10.2)
Vitamin mixture	1	1	1	1
Mineral mixture	4	4	4	4
Cellulose	3	3	3	3

Energy ratio put in parentheses. Mineral mixture were accorded with Haper's salt, vitamin mixture were obtained from Oriental Yest Co., Ltd.

1%, ミネラル混合4%, セルロース3%とし,  $\alpha$ -コーンスターチで100%とした合成飼料を充分量(16~19g/匹/日)投与して21週齢まで飼育した。使用した大豆タンパク質は味の素(株)のアジプロンM<sub>2</sub>でタンパク質85%, カゼインは日本プロテイン(株)の製品でタンパク質85.5%含むものである。また飼料の血圧に及ぼす影響をみるにあたり血圧上昇を顕著にするため全群に水の代り1%食塩水を投与した。

飼育は25±2℃の飼育室で行い, 毎週1回体重と血圧を測定したが, 血圧はナルコ社PE300型非観血式血圧測定装置を使用し尾動脈の収縮期の圧を自記式記録計で測定した。また11週齢と20週齢の時に1匹ずつ代謝ケージに移して採尿し尿中尿素窒素を測定し, 飼育終了期には軽いエーテル麻酔を施して屠殺解剖し, 腹部大動脈から採血して血清を分離し下記の方法で脂質およびタンパク質等を測定した。体脂肪, 肝, 腎, 脾, 心臓の重量は飼育後期に死亡した1部のラットも含め全検体について測定し, 体重比率を求めた。

### 2) 血清脂質およびタンパク質の測定法

総 Chol は和光純薬工業(株)のキット試薬を使用し, O-フタルアルデヒド法で比色定量, HDL-コレステロール(HDL-C)はDS-Mg法<sup>11)</sup>を採用してHDLを分離した後, 同キット試薬で定量した。これらの測定値にもとづいて(T-Chol)-(HDL-C)/HDL-Cの式より動脈硬化指数<sup>12)</sup>を算出した。磷脂質(PL)は日本商事(株)のキット試薬による酵素法, 中性脂肪(TG)は和光キット試薬による比色法, 過酸化脂質は八木法・蛍光法<sup>13)</sup>によってマロンジアルデヒド(MDA)濃度を求めTBA値として表示した。また血清および尿中尿素窒素, 血清タンパク質とアルブミンなど, いずれも和光キット試薬による比色法を採用し, タンパク質からアルブミン(A)を差し引いたものをグロブリン(G)としてA/G比を求めた。

### 3) 肝組織の総脂質およびCholの測定法

組織0.5g内外を精秤しクロロホルム-メタノール(2:1)混液(Folchの液)で抽出し, 抽出液を50mlに定容した後, 30mlを真空下で蒸発乾固させ, 恒量を求めて総脂質(TL)を算出した。肝Cholは同抽出液1.0mlを真空下に蒸発乾固させた後, Zak-Henly<sup>14)</sup>法で測定した。測定結果はすべて群間有意差検定をStudentのt検定によって行い図表には群別平均値と標準偏差値を記した。

Table 2. Survival number of rats fed with 1% salt in drinking water

Age of weeks		7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
		Groups of rats													
SHR	SB-10	6	6	6	6	6	6	6	5	5	5	5	5	5	4
	SB-40	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	4	4	4	3
	CS-10	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5	5
	CS-40	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5	5
Wky	SB-10	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	SB-40	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	CS-10	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	CS-40	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6

SB-10, SB-40, CS-10, CS-40 indicate soybean protein 10% and 40%, casein 10% and 40% group respectively.

## 実験結果

生後7週齢から1%食塩水を投与して飼育した場合、SHRは14週齢以降いずれの群においてもラットが死亡し、Table 2に示すとおり飼育終了期の生存数はSB-10群4匹(67%)、SB-40群3匹(50%)、CS-10群およびCS-40群各5匹(83%)となり検体数が減少したため血清および肝組織の成分分析の結果はWkyの4群について有意差検定を行った。

### 1) 体重、諸臓器重量および血圧

生育曲線をFig. 1に、血圧の変遷をFig. 2に、体脂肪、肝、腎、心、脾の体重比率をTable 3に示した。飼育終了期における体重は飼料組成が同じ場合はSHR系よりWky系の方が増大し、同系統のラットにおいてはタンパク質10%区より40%の方が成育がよく、またWky系ではSBよりCS群の方が成育は良好であったが、SHR系ではむしろSBの方がよい傾向を示した。体脂肪の体重比率はSHR系のSB-40、WkyのCS-10で低下し、体重の低いSB-10は両系統とも高値を示した。肝、腎重量の体重比率はCSおよびSB群とも10%より40%タンパク質レベルの方が高値を示し、心臓はWky系のCS群がSB群より有意に上昇した。脾臓も肝、腎同様40%レベルの群で高い傾向を示したが、SHR、WkyともSB群よりCS群の方が有意に高値を示した。血圧はいずれの飼料においてもSHRはWkyに対し、有意に高値となり、Wkyは14週齢以降CS-10>SB-10≒CS-40>SB-40の順となり、タンパク質40%より10%レベルの方が高く、同濃度の場合はCSよりSBの方が低い傾向を示したが、4群間に有意差を認めず、SHRはSB-40>SB-10>CS-10>CS-40の順となりSB群がCS群より高い傾向を示したが、個体差が大きく群間有意差をみるにいたらなかった。

### 2) 血清および肝脂質組成

血清T-Chol, HDL-C, T-Chol/PL比はFig. 3に動脈硬化指数(AI), TGおよび過酸化脂質(TBA値)はFig. 4に示した。T-CholはSB群がCS群より有意に低下し、食餌タンパク質レベルの相違にかかわらず大豆タンパク質群が顕著に低下し、HDL-C, T-Chol/PLも同様にSB群が有意に低下した。またT-CholとHDL-Cから算出したAIの他TG, TBA値もCS

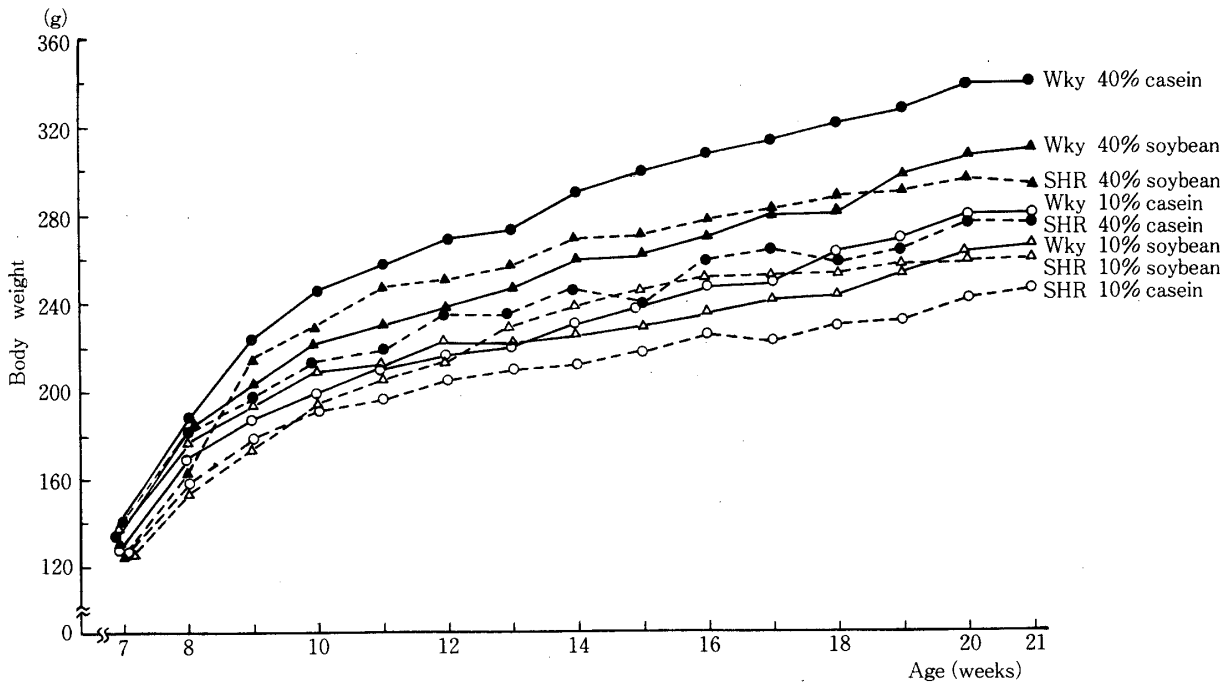


Fig. 1 Effects of the dietary protein on the body weight of rats

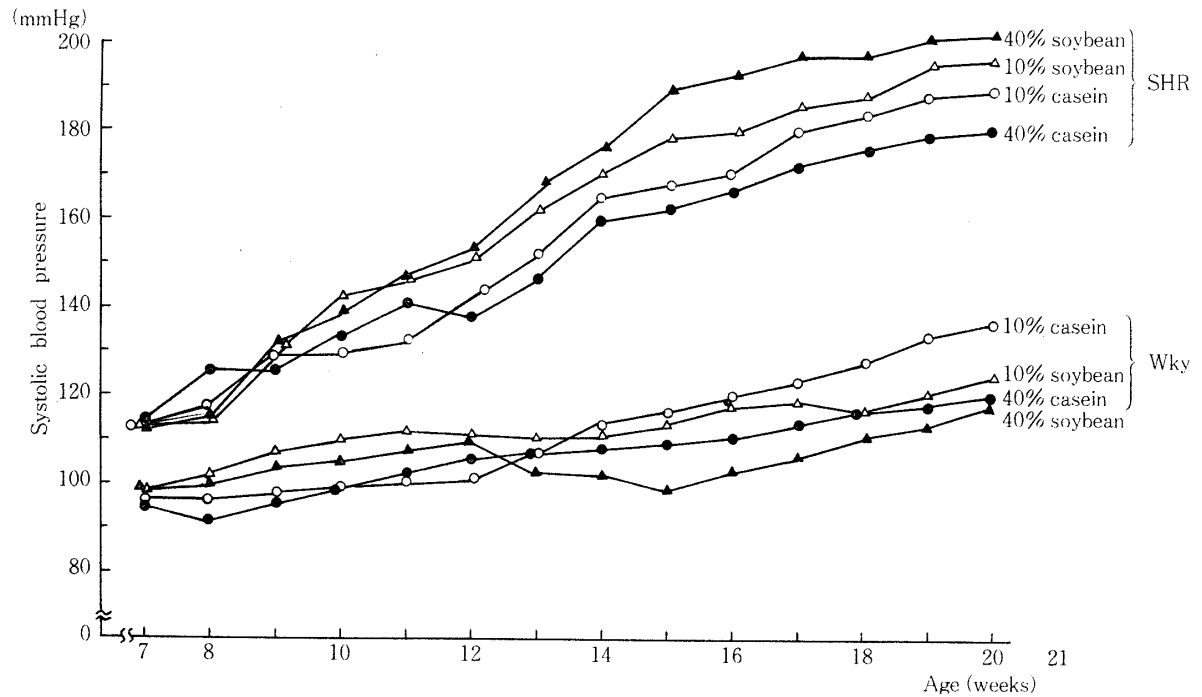


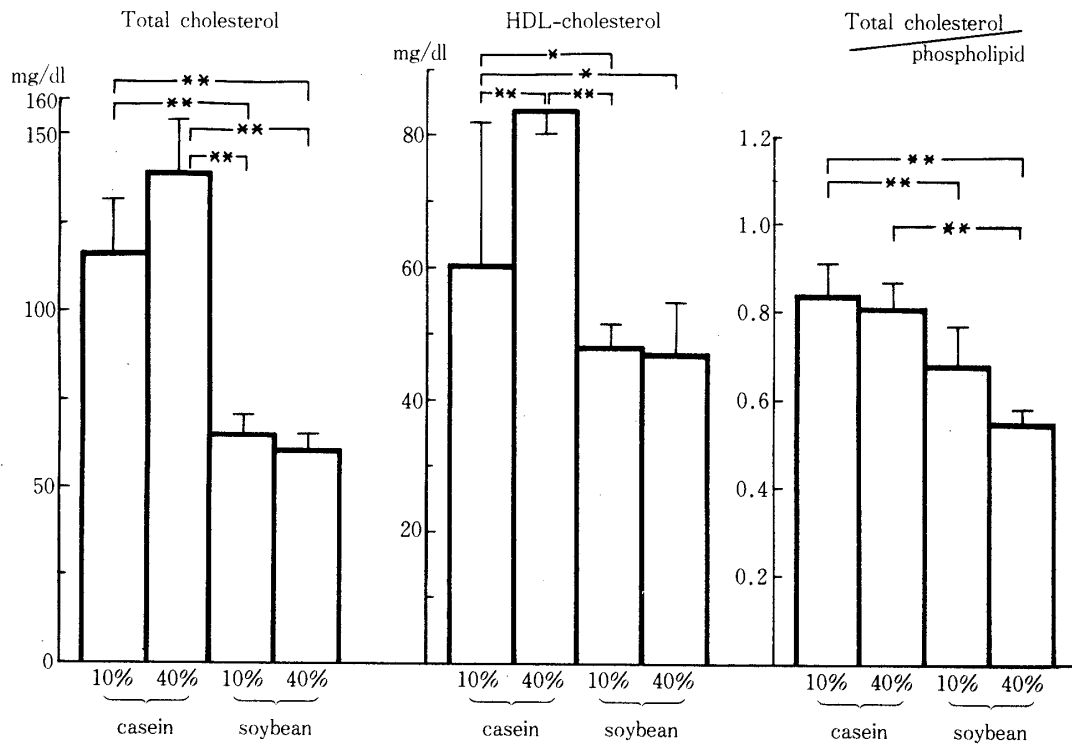
Fig. 2 Effects of the dietary protein on the blood pressure of rats

Table 3. Adipose tissue and organs weight per 100g body weight

Organs		Adipose tissue (g/100gBW)	Liver (g/100gBW)	Kidney (g/100gBW)	Heart (g/100gBW)	Spleen (g/100gBW)
SHR	SB - 10	3.70 ± 0.50(b <sub>1</sub> )	2.78 ± 0.20(b)	0.62 ± 0.02(a <sub>1</sub> )	0.41 ± 0.16	0.23 ± 0.10(b <sub>1</sub> )
	SB - 40	2.11 ± 0.50(b <sub>1</sub> )	3.35 ± 0.40(b)	0.92 ± 0.10(a <sub>1</sub> ) (a <sub>3</sub> )	0.51 ± 0.04	0.23 ± 0.02(b <sub>2</sub> )
	CS - 10	3.18 ± 0.50	3.14 ± 0.11	0.59 ± 0.03(a <sub>2</sub> ) (a <sub>3</sub> )	0.43 ± 0.05	0.39 ± 0.03
	CS - 40	3.35 ± 0.37	3.29 ± 0.38	0.73 ± 0.04(a <sub>2</sub> )	0.42 ± 0.02	(b <sub>1</sub> ) 0.43 ± 0.05(b <sub>2</sub> )
Wky	SB - 10	4.48 ± 0.64(a <sub>1</sub> ) (b <sub>2</sub> )	2.18 ± 0.09(a <sub>1</sub> ) (a <sub>3</sub> )	0.64 ± 0.04(a <sub>4</sub> ) (b <sub>1</sub> )	0.35 ± 0.02(a <sub>1</sub> )	0.17 ± 0.02(a <sub>1</sub> ) (a <sub>4</sub> )
	SB - 40	4.27 ± 0.48(b <sub>2</sub> )	2.70 ± 0.11(a <sub>3</sub> )	0.70 ± 0.03(b <sub>1</sub> )	0.33 ± 0.05(a <sub>2</sub> ) (a <sub>3</sub> )	0.18 ± 0.02(a <sub>2</sub> ) (a <sub>3</sub> )
	CS - 10	2.58 ± 0.52(a <sub>1</sub> ) (a <sub>2</sub> )	2.61 ± 0.12(a <sub>2</sub> )	0.68 ± 0.03(a <sub>5</sub> )	0.46 ± 0.02(a <sub>1</sub> ) (a <sub>3</sub> )	0.47 ± 0.04(a <sub>1</sub> ) (a <sub>3</sub> )
	CS - 40	3.97 ± 0.54(a <sub>2</sub> )	2.93 ± 0.12(a <sub>2</sub> )	0.73 ± 0.01(a <sub>5</sub> )	0.40 ± 0.01(a <sub>2</sub> )	0.54 ± 0.06(a <sub>2</sub> ) (a <sub>4</sub> )

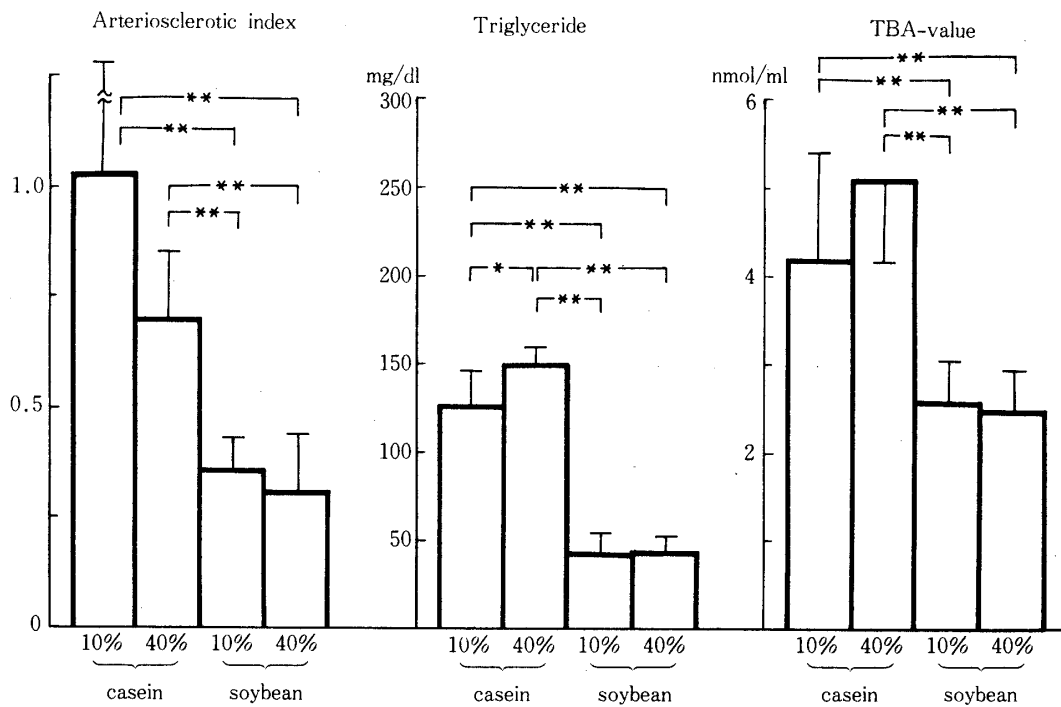
Values are the means ± S.D. of 6 rats.

b), a) letters in a vertical column are significantly different at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively.



\*, \*\* Significantly different at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively.

Fig. 3 Effects of the dietary proteins on the serum cholesterol of rats



\*, \*\* Significantly different at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively.

Fig. 4 Effects of the dietary proteins on the arteriosclerotic index, triglyceride and lipidperoxide of the serum

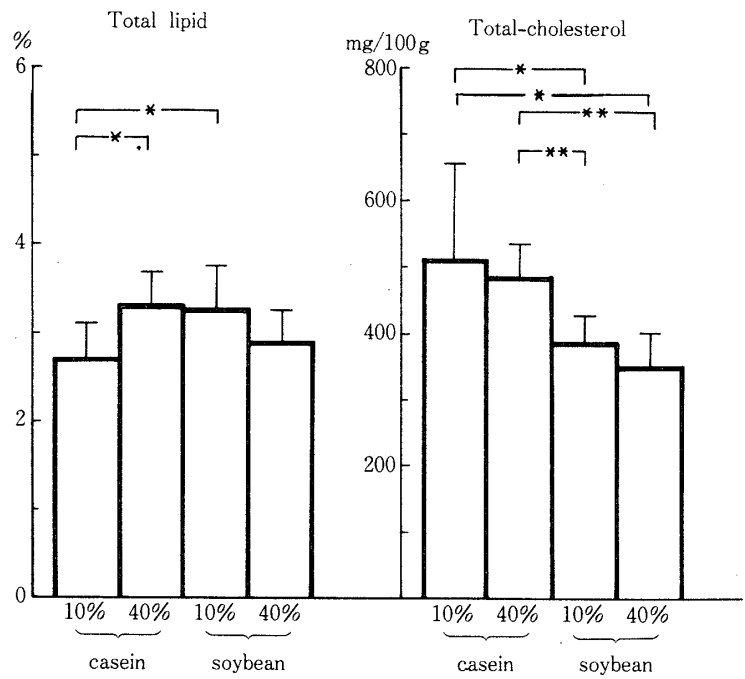
群に対しSB群がタンパク質10%、40%レベルいずれも有意 ( $p < 0.01$ ) に低下した。肝総脂質と肝Chol濃度はFig. 5に示した。肝総脂質はCS-40とSB-10がCS-10より有意に高くなっ

たが、肝CholはCS-10, CS-40  
いずれも SB-10, SB-40より高  
く、血清 T-Chol と同様な傾向  
を示した。

### 3) 血清タンパク質および尿 素窒素

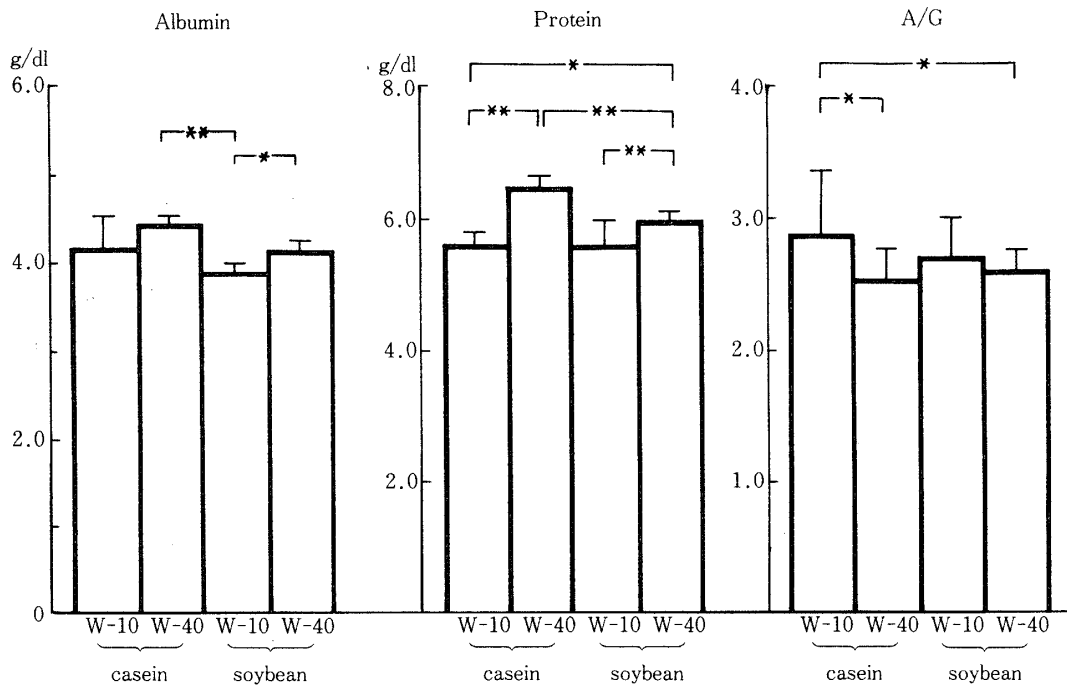
血清アルブミン、タンパク質  
濃度およびA/G 比は Fig. 6 に  
示し、血清の尿素窒素および11  
週齢と20週齢における尿中尿素  
窒素は Fig. 7 に示した。即ち  
アルブミン、タンパク質濃度は  
CS, SB 群とも40%レベルの方  
で上昇したがA/G 比は40%の  
方が10%レベルより低いことか  
ら40%群の血清タンパク質の上  
昇はアルブミンよりグロブリン  
の増加が顕著であったことが考  
えられる。血清尿素窒素は

CS-40が他の3群より有意に高く、尿中尿素窒素も11週齢、20週齢ともにタンパク質40%が10%レベルより著増し、またCS群はSB群より高い傾向を示した。



\*, \*\* Significantly different at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively.

Fig. 5 Effects of the dietary proteins on the total lipid and cholesterol of the liver



\*, \*\* Significantly different at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively.

Fig. 6 Effects of the dietary protein on the serum albumin, protein and A/G ratio of the rats

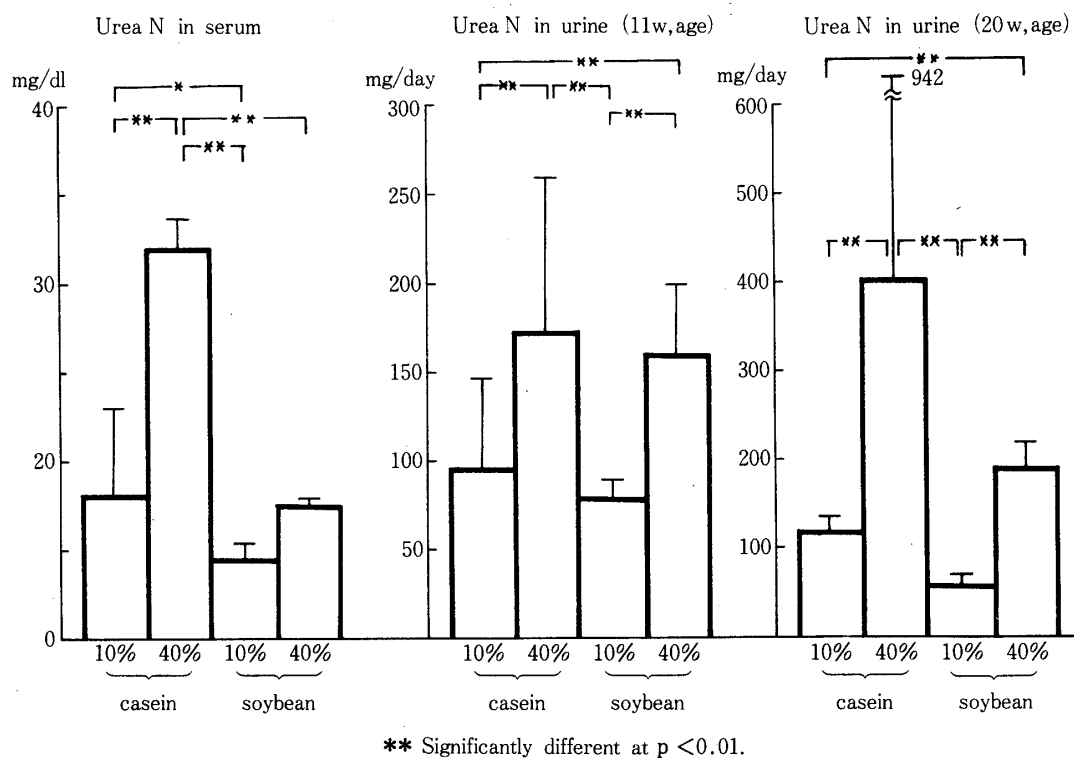


Fig. 7 Effects of the dietary proteins on the urea nitrogen of serum and urine

## 考 察

### 1) 食餌タンパク質と血圧との関係について

食餌タンパク質をカゼイン (CS) と大豆タンパク質 (SB) とし、それぞれ10%と40%レベルにした場合の血圧に及ぼす影響をみるにあたり、全群に1%食塩水を投与したため血圧は加齢とともに顕著に上昇したが同系統のラットにおいてはタンパク質の質と量の相違にもとづく群間有意差を認めなかった。しかし SHR においては CS が SB より低く、Wky では CS, SB とも40%レベルが10%レベルより低下する傾向を示した。ラットの血圧はおおむね体重と相関するため Wky の CS-40, SB-40や SHR の CS-40群など体重が高値を示したにもかかわらず血圧が10%レベルより低下したことは食餌タンパク質の影響と考えられる。藤田<sup>15)</sup>、野村<sup>16)</sup>たちは SHR を出生直後より低カゼイン食で飼育すると体重は低下し高血圧発症を予防することが出来ると報告しているが、今回は7週齢より試験食を投与し、ほぼ正常な生育をする状態にした結果高カゼイン食で血圧低下の傾向をみた。伊藤<sup>17)</sup>、家森<sup>18,19)</sup>たちは魚粉、カゼインなどの動物タンパク質による血圧上昇抑制作用を認め、含硫アミノ酸による交感神経の抑制や動脈壁の弾力性の亢進によるものと理由づけている。また彼等は大豆タンパク質は血圧を低下させないが SHRSP の脳卒中を予防すると報告している。小嶋<sup>20)</sup>は高タンパク質食では血中残余窒素が上昇して糸球体濾過量や尿量、尿中ナトリウム排泄量が増加するため血圧が低下すると報告している。今回も CS-40群で血中および尿中尿素窒素の著増と血圧低下の傾向を認めた。

一方、青木<sup>21)</sup>は SHR に食塩を投与して長期飼育をした場合、腎機能の低下することを報告したが、今回も1%食塩水を投与したため若干の腎機能障害をまねき高タンパク食でも顕著な血圧の低下をみなかったことが考えられる。従来、SHR の血圧には副腎及び腎臓の機能、自律神経系、内分泌系、循環器系などが関与<sup>22,23)</sup>するといわれているが、食餌タンパク質の質と

量が血圧に影響を及ぼす機序についての解明は今後の課題でもある。

## 2) 食餌タンパク質の脂質代謝に及ぼす影響について

大豆タンパク質による血清 Chol 上昇作用については多くの報告があり、ヒト<sup>3,24)</sup>、霊長類<sup>10)</sup>のほかラット<sup>1,2,6-9)</sup>、ウサギ<sup>4)</sup>・ブタ<sup>5)</sup>・マウス・ハムスターなどでその効果が認められている。しかしそれらの多くはタンパク質レベル約20%の高 Chol 食を2~5週間投与した場合が多い。長期にわたる高脂血症は粥状硬化を誘発し、循環器疾患をまねく可能性があるため、今回は食塩水を投与しながら長期飼育を行い血圧の変化とともに脂質代謝への影響をしらべた。しかし食塩感受性の強い<sup>25)</sup> SHR は飼育後期に約30%が死亡したため、全部生存した Wky の血清および肝脂質組成を測定した。その結果、従来の諸氏の報告結果と同様、SB 群は食餌タンパク質10%、40%レベルいずれも総 Chol と動脈硬化指数 (AI) が CS 群より有意に低下した。大豆タンパク質の血清 Chol 低下作用の理由<sup>26,27)</sup>として肝における Chol の代謝回転の促進、Chol の吸収率の低下、胆汁への Chol 排泄の促進のほか大豆タンパク質のアミノ酸組成<sup>28)</sup>の影響や大豆タンパク質に混在するサポニン、多糖類、食物せんいの影響などがあげられている<sup>29)</sup>。また大豆タンパク質の血清 TG におよぼす影響については低下を認めないとする報告<sup>7,10)</sup>と低下するという報告<sup>30)</sup>があり、血清 TG にはアミノ酸 Arg/Lys 比が関与<sup>28)</sup>するともいわれているが、今回はタンパク質40%、10%レベルいずれも SB 群が CS 群より有意に低下した。即ち、Wky のSB 群において高脂血症の抑制と血圧低下への傾向を認めたことは興味深く思われる。一方、食餌タンパク質と過酸化脂質の関係に関する報文はみあたらないが SB 群においては TBA 値も低下し、血清脂質組成は全般に好ましい傾向を示した。肝 Chol は血清 Chol と同様 SB 群で低下し異化亢進や Chol の再吸収の<sup>27)</sup>低下によることが考えられる。肝総脂質について P. Hevia<sup>31)</sup>は大豆タンパク質は15%レベルで脂肪肝を発症するが30%以上で防止する反面、カゼインは15%レベルでは発症しないが30%以上で発症すると報告しており、今回カゼイン40%、大豆タンパク質10%群の肝総脂質が有意に上昇したことは同氏の報告が裏づけられたと考えられる。しかし、その理由の解明は今後の課題である。今日、多種多様な大豆タンパク質の製品が市販され、畜産加工の練製品、燻製品、挽肉製品の代替品として使用されており、飽和脂肪酸の少ない、成人食として好評であるが、大豆タンパク質自体に高脂血症抑制作用を認めたことはこれらが肉代替食にとどまらず新しい食品素材として価値あるものと考えられる。

## 要 約

SHR と Wky ラットを各4群に分け大豆タンパク質10% (SB-10) と40% (SB-40)、カゼイン10% (CS-10) と40% (CS-40) とし、水の代り1%食塩水を投与して生後7週齢より21週齢まで飼育し、血圧、体重は全群について測定し、血清脂質とタンパク質および肝脂質成分は Wky の4群について測定した。

1) 血圧は SHR が Wky より有意に上昇したが同系統内においては有意差を認めず、Wky の SB-40、SB-10、CS-40 と SHR の CS-40 に低下の傾向を認めた。成育は Wky の CS-40 が最高で SHR の CS-10 が最低となり、タンパク質40%レベルは SB、CS とも10%レベルより上昇した。

2) 血清タンパク質、尿素窒素は CS、SB 群ともタンパク質40%レベルが10%より上昇し、肝、腎の体重比率も40%レベルで上昇した。

3) 血清総 Chol、T-Chol/PL、AI、TG、TBA 値、肝 Chol 等、タンパク質10%、40%レベルいずれも SB 群は CS 群より有意に低下した。



以上の結果、大豆タンパク質は Wky ラットにおける血圧の若干の低下と高脂血症の顕著な抑制作用をもつことを認めた。

## 文 献

- 1) 沖田貞雄, 菅野道廣: 栄養と食糧, **32**, 397 (1979)
- 2) 田中千寿子, 曾根正江, 野崎幸久: 栄養と食糧, **34**, 555 (1981)
- 3) B.W.Wolfe, P.M.Giovannette and K.K.Carrol: *Nutr. rep. Inter.*, **24**, 1187 (1981)
- 4) M.I.Gibney: *Proc. Nuter. Soc.*, **41**, 19 (1982)
- 5) A.C.Beynen and J.A.Schouten: *Nutr. rep. Inter.*, **28**, 835 (1983)
- 6) J.T.B.Weinans and A.C.Beynen: *Nutr. rep. Inter.*, **28**, 1017 (1983)
- 7) A.H.M.Terpstra, G.Tintelen and C.E.West: *Ann. Nutr. Metab.*, **27**, 132 (1983)
- 8) C.Tanaka, M.Watanuki and Y.Nozaki: *J. Nutr. Sci. Vitanol.*, **29**, 449 (1983)
- 9) K.Tanaka, B.Aso and M.Sugano: *J. Nutr.*, **114**, 26 (1984)
- 10) C.A.Barth, M.Pfeuffer and G.Hahn: *Ann. Nutr. Metab.*, **28**, 137 (1984)
- 11) 河合忠, 桜林郁之介: HDL コレステロール, 基礎と臨床, k.k.テクノ, 東京, 152 (1982)
- 12) 山本豊: 臨床栄養, **58**, 681 (1981)
- 13) 八木国夫: ビタミン, **49**, 403 (1975)
- 14) 金井泉, 金井正光: 臨床検査法提要, 金原出版, 東京 VII-64 (1978)
- 15) Y.Fujita, M.Ichikawa, F.Kurimoto and T.Rikimaru: *J. Gerontology.*, **39**, 531 (1984)
- 16) 野村正彦, 岡村邦博: 生理学雑誌, **47**, 102 (1985)
- 17) 伊藤敬一, 池田正男: 医学のあゆみ, **128**, 143 (1984)
- 18) 家森幸男, 堀江良一, 大高道也, 奈良安雄, 太田潔江: 高血圧及び脳卒中の予防と生活環境因子に関する総合研究成果報告, 科学技術庁研究調整局, 東京, 182~186 (1978)
- 19) 家森幸男: 臨床科学, **20**, 213 (1984)
- 20) 小嶋俊一: 日腎誌, **23**, 1245 (1981)
- 21) 青木みか: 臨床栄養, **61**, 277 (1982)
- 22) K.Aoki, Y.Yamori, A.Ooshima and A.Okamoto: *Jap. Circ. J.*, **36**, 539 (1972)
- 23) 鈴木庸之, 岡本耕造, 森田信子: 上記 (18) と同じ, P.230
- 24) C.R.Sirtori, E.Agradi, F.Conti, O.Mantero and E.Gatti: *Lancet.*, **1**, 275 (1977)
- 25) 木村修一, 横向慶子, 駒井三千夫: 臨床栄養, **66**, 149 (1985)
- 26) 菅野道廣: 化学と生物, **20**, 155 (1982)
- 27) 藤巻正生, 井上五郎, 田中武彦編集: 米・大豆と魚, 光生館, 東京, 124~147 (1984)
- 28) M.Sugano, N.Ishiwaki, Y.Nagata and K.Imaizumi: *J. Nutr.*, **48**, 211 (1982)
- 29) 菅野道廣, 今泉勝己共著: コレステロール, 三共出版, 東京, 74~82 (1986)
- 30) T.Nishida, A.Ueno and F.A.Kummerow: *J. Nutr.*, **71**, 379 (1960)
- 31) P.Hevia, R.A.Clary and W.J.Visek: *Nutr. rep. Inter.*, **20**, 539 (1979)