

# 病態ならびに加齢に伴う脂肪酸代謝能 低下の牛乳たん白質による改善（Ⅲ）

九州大学農学部教授

菅野道廣

はじめに

牛乳たん白質、とくにカゼインはラットにおいてリノール酸のアラキドン酸への転換を促進し、さらにはエイコサノイドの産生をも刺激するが、われわれはカゼインのこのような効果は、リノール酸代謝が抑制された状態により顕著であること観察してきている。この代謝系は種々の疾患や老化に伴って低下し、そのことが病態を悪化し老化を促進する可能性がある。本研究は、病態ならびに老化に伴うリノール酸代謝能低下の改善に対する牛乳たん白質の有効性を明かにし、最終的には機能性食品の素材としての適用性を検討することを目的としている。

エイコサノイドは体内でさまざまな生理活性を発揮するが、複雑多岐にわたる代謝機能の維持のためには、その産生のバランスが必須の要件である。近年、誤った食生活の結果として、動脈硬化、高血圧、糖尿病、肥満などのいわゆる成人病が多発し、高齢化とあいまって国民健康を著しく脅かしてきている。このような疾病時ないしは加齢に伴って、エイコサノイドのインバランスによる病態の悪化や老化の促進が考えられるので、適切な食物の選択によってこの代謝異常を改善することは、きわめて重要で喫緊な研究課題である。このような研究は、牛乳たん白質の特異的機能の日常の食生活への活用のために有用な知見をもたらすものである。

今年度は食餌コレステロールに対し敏感に反応し顕著な高コレステロール血症を呈するExHCラットをモデル系として食餌たん白質の効果を比較検討した。

方法

コレステロール1%を含むAINフォーミュラの純化飼料を適用し、たん白質（20%）としてカゼインおよび大豆たん白質、油脂（10%）としてサフラワー油とパーム油の混合物（9：1、w/w）を用いた。5週齢の雄ExHCラットをこの飼料で2週

間飼育した後、5時間食餌を抜きエーテル麻醉下で大動脈採血して屠殺した。肝臓ミクロソーム画分の $\Delta 6$ -不飽和化酵素の活性と胸部大動脈によるプロスタサイクリンの産生を測定した。薄層クロマトグラフィーにより各種組織の脂質を分画し、ガスクロマトグラフィーで脂肪酸組成を分析した。

## 結果と考察

正常ラットの場合と同様に、コレステロール摂取による血清コレステロール濃度上昇の程度はカゼイン群で大豆たん白質群より有意に高かった。ExHCラットはSDラットを親株とするものであり、その素因が保持されていることを支持する。

肝臓リン脂質の脂肪酸組成分析の結果 (Table 1)、正常ラットの場合とは異なってホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミンおよびホスファチジリンシトールのいずれの画分でも食餌たん白質の違いの影響は認められなかった。したがって、肝臓ミクロソームの $\Delta 6$ -不飽和化酵素の活性にも両たん白質群間で差は観察されなかった。これはおそらく、食餌コレステロールレベルが高いため、その影響がたん白質の効果を凌駕するためとも考えられる。

Table 1. Effects of dietary protein on polyunsaturated fatty acid composition of liver microsomal phospholipids in ExHC rats

Groups	Fatty acids (weight %)				Desaturation index <sup>a</sup>
	18:2n-6	20:3n-6	20:4n-6	22:6n-3	
Phosphatidylcholine					
Casein	25.9±0.8	1.4±0.1	17.4±1.0	1.6±0.1	0.73±0.06
Soybean protein	25.1±0.8	1.3±0.1	17.5±0.6	1.8±0.1	0.75±0.04
Phosphatidylethanolamine					
Casein	12.8±0.6	1.1±0.1	26.2±0.4	7.4±0.3	2.17±0.14
Soybean protein	12.1±0.6	0.9±0.1	25.7±1.0	8.0±0.5	2.24±0.18
Phosphatidylinositol					
Casein	2.7±0.2	3.2±0.3	34.4±0.5	5.6±0.2	14.3±1.1
Soybean protein	3.2±0.3	2.6±0.1	33.7±0.9	5.4±0.3	12.0±1.2

Mean±SE of 6 rats. Fatty acids less than 1% were omitted. <sup>a</sup>(20:3n-6 + 20:4n-6) / 18:2n-6.

しかしながら、Table 2 に示すように、大動脈のリン脂質画分ではカゼイン群でリノール酸の割合が低く、アラキドン酸の割合は高い傾向にあり、リノール酸の不飽和化の指標となる両脂肪酸の比はカゼイン群で有意に高い (2.71 vs. 1.71,  $p < 0.05$ ) ことが認められた。

これを反映して胸部大動脈によるプロスタサイクリンの産生はカゼイン群で上昇傾向にあった (Fig. 1)。つまり、ExHC ラットでもカゼインは血管環境を好ましい状態に保つ作用を発揮するようであった。

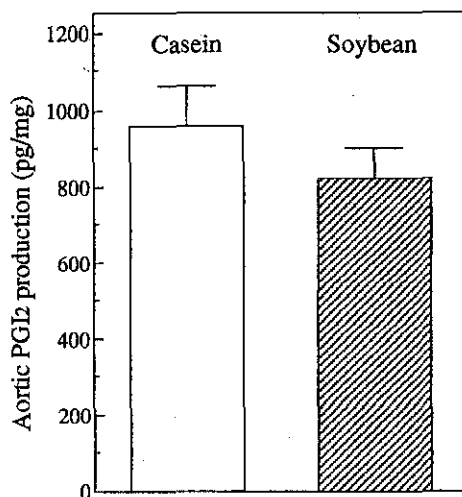


Fig. 1. Effect of dietary protein on aortic production of prostacyclin measured as 6-keto-PGF<sub>1α</sub>. Mean ± SE of 6 rats.

一方、Table 3 に示すように、一般に不飽和化指標は動物性たん白質で植物性たん白質より高い傾向にあるが、なかでもカゼインでこの値はもっとも高かった。

このように、コレステロールの摂取で高コレステロールになりやすいラットモデルでも、正常ラットにおける程には明確ではないが、カゼインは大豆たん白質と比較して、リノール酸の代謝を改善する可能性が示唆された。コレステロール摂取はリノール酸の代謝に干渉することから、この病態モデルにおいてもカゼインがこのような効果を示すことは興味深い。遺伝的素因による高コレステロール血症患者へのたん白質源としてカゼインは適していることが示唆された。しかも、数種の代表的たん白質の中でもカゼインのリノール酸代謝作用はもっとも高いようであり、この点からもこの

たん白質の特徴が読み取れるであろう。

Table 2. Effects of dietary protein on polyunsaturated fatty acid composition of plasma and aortic lipids in ExHC rats

Groups	Fatty acids (weight %)				Desaturation index <sup>a</sup>
	18:2n-6	20:3n-6	20:4n-6	22:6n-3	
Plasma phosphatidylcholine					
Casein	31.1±0.7	1.3±0.1	17.5±0.8	1.4±0.0	0.61±0.04
Soybean protein	30.6±0.3	1.2±0.1	17.3±0.5	1.7±0.1	0.61±0.02
Aorta phospholipid					
Casein	9.4±0.9	2.5±0.3	21.7±0.3*	1.8±0.1	2.71±0.32*
Soybean protein	14.1±2.5	2.6±0.1	19.4±0.5	1.8±0.1	1.71±0.28

Mean±SE of 6 rats. Fatty acids less than 1% were omitted. <sup>a</sup>(20:3n-6 + 20:4n-6)/18:2n-6. \*Significantly different from the soybean group at  $p < 0.05$ .

Table 3. Effects of dietary protein on polyunsaturated fatty acid composition of liver phosphatidylcholine in ExHC rats

Groups	Fatty acids (weight %)					Desaturation index <sup>a</sup>
	18:2n-6	20:3n-6	20:4n-6	22:5n-6	22:6n-3	
Casein	7.1±0.3 <sup>a</sup>	1.5±0.1 <sup>a</sup>	33.1±0.4 <sup>ab</sup>	3.7±0.3	2.3±0.1 <sup>a</sup>	5.0±0.2 <sup>a</sup>
Whey protein	7.5±0.3 <sup>ac</sup>	1.5±0.1 <sup>a</sup>	33.4±0.7 <sup>a</sup>	3.5±0.3	2.4±0.1 <sup>a</sup>	4.8±0.3 <sup>ac</sup>
Egg albumin	8.6±0.3 <sup>bc</sup>	1.4±0.2 <sup>a</sup>	32.4±0.4 <sup>ab</sup>	3.3±0.3	2.7±0.1 <sup>b</sup>	4.0±0.2 <sup>bc</sup>
Soybean protein	9.2±0.6 <sup>b</sup>	2.1±0.1 <sup>b</sup>	31.7±0.4 <sup>b</sup>	3.2±0.4	2.9±0.1 <sup>bd</sup>	3.8±0.3 <sup>b</sup>
Potato protein	7.8±0.5 <sup>ac</sup>	1.7±0.1 <sup>ab</sup>	33.0±0.2 <sup>ab</sup>	3.6±0.3	3.7±0.2 <sup>c</sup>	4.6±0.3 <sup>ab</sup>
Wheat gluten	8.7±0.5 <sup>bc</sup>	1.8±0.2 <sup>ab</sup>	32.6±0.7 <sup>ab</sup>	3.4±0.2	3.2±0.1 <sup>d</sup>	4.1±0.3 <sup>bc</sup>

Mean±SE of 6 rats. Fatty acids less than 1% were omitted. <sup>a</sup>(20:3n-6 + 20:4n-6)/18:2n-6. <sup>abcd</sup>Values not sharing a common letter are significantly different at  $p < 0.05$ .