

牛乳中の脂質代謝調節因子に関する研究

九州大学農学部

教授 菅野道廣

1. はじめに

リノール酸のアラキドン酸への転換、ひいてはエイコサノイド産生は、種々の病態時に低下することから、食餌によるこの代謝系の制御は有用な方策と考えられる。食餌因子に関し、これまでに知られてきた食餌タンパク質の量だけでなく、その種類もまた、かなりの影響を及ぼすことをわれわれは予備的に観察してきた。本研究では、ラットに動植物性タンパク質の代表としてカゼインあるいは大豆タンパク質を与え、リノール酸の代謝および血栓形成式に関与するエイコサノイドの産生を中心に検討した。またタンパク質効果に対する食餌脂肪の相互作用についても調べた。

2. 方 法

体重約100gのSprague-Dawley系雄ラットを4群にわけ、カゼインあるいは大豆タンパク質(20%レベル)にパームオレインあるいは糸状菌産生油脂(10%)を組み合わせた純化飼料を30日間自由摂食させた。糸状菌産生油脂は、パームオレインのリノール酸(16%)の約1/3を γ -リノール酸(6%)で置き換えた組成をもつものである。飼育終了後、肝臓、血漿および動脈壁のレシチン画分の脂肪酸組成を分析し、また、動脈壁によるプロスタサイクリンの合成および血漿トロンボキサンA₂濃度をそれぞれ6-keto-PGF_{1 α} およびトロンボキサンB₂としてラジオイムノアッセイ法により測定した。

3. 結 果

(1) 血漿および肝臓の脂質濃度

表1に示すように、血漿コレステロール濃度は、カゼイン群で大豆タンパク質群より高かったが、 γ -リノレン酸の摂取によってカゼイン食による上昇はかなり抑えられた（少なくとも3週後までは大豆タンパク質群と有意差はなかった）。肝臓コレステロール濃度についても同様の応答が認められた。一方、肝臓トリグリセリド濃度に対しても、カゼイン食では γ -リノレン酸の低下効果は明白であった。

(2) 組織リン脂質の脂肪酸組成

血漿、肝臓および胸部大動脈のレシチン画分の脂肪酸組成の分析結果を表2に示す。アラキドン酸/リノール酸（20:4/18:2）比は、カゼイン群で大豆タンパク質群の約2倍であった。両多価不飽和脂肪酸の合計量には両群間で差がなく、リノール酸の割合の相違が大きかったことから、上記の結果はリノール酸のアラキドン酸への転換の程度の違いを指摘している。一方、 γ -リノレン酸の摂取はリノール酸摂取に比べ、20:4/18:2比をかなり上昇させたが、タンパク質の効果は依然保持された。これらの結果から、カゼイン食ではリノール酸代謝系の律速段階である Δ 6-不飽和化反応を亢進されていることが推測できる。

(3) エイコサノイドの産生

表3に示すように、胸部大動脈壁のプロスタサイクリン産生能は、カゼイン群で大豆タンパク質群より高い傾向にあったが、その差は有意ではなかった。むしろ、食餌脂肪の影響の方が大きいようであった。一方、血漿のトロンボキサンB₂濃度に対する食餌タンパク質および脂肪の違いの影響は明確でなかった。プロスタサイクリン/トロンボキサンA₂比は、 γ -リノレン酸摂取の場合には両タンパク質群間で差はなかったが、食餌脂肪がパームオレインの場合には、カゼイン群でこの比は高く、血栓形成が抑制される傾向にあると推測された。

4. 考 察

各組織のレシチン画分のアラキドン酸／リノール酸比から明らかなように、カゼインは大豆タンパク質に比べ、リノール酸の不飽和化反応を促進するようである。つまり、タンパク質の種類の違いが、リノール酸の代謝に影響することが確認された。多価不飽和脂肪の組成から判断して、大豆タンパク質によるアラキドン酸／リノール酸比の低下は、 $\Delta 6$ -不飽和化酵素活性の低下に起因する可能性が大きい。

カゼインと大豆タンパク質間で、なぜこのような違いが生じるのかは現時点では明らかではないが、興味ある問題点である。両タンパク質のアミノ酸組成を比較してみると、大豆タンパク質はカゼインの約2倍のアルギニンを含んでいる。アルギニンはグルカゴンの強力な分泌刺激剤である。グルカゴンは $\Delta 6$ -不飽和化酵素活性を低下させることが知られているので、この一連の可能性は十分推測できる。

一方、 $\Delta 6$ -不飽和化反応の産物である γ -リノレン酸は、リノール酸に比べ、比較的容易にアラキドン酸に転換されるので、大豆タンパク質食により誘起されるこの反応の低下を補う効果が期待できる。事実、 γ -リノレン酸摂取によりエイコサノイド、とくに動脈壁でのプロスタサイクリン産生が有意に高まり、食餌タンパク質の違いによる差は軽減された。

カゼイン食によるリノール酸のアラキドン酸への転換促進、さらにはエイコサノイド産生の亢進の生理的意義は明らかでない。しかし、 $\Delta 6$ -不飽和化反応は糖尿病、動脈硬化症などのいわゆる成人病で低下することが指摘されていることから、そのような病態のとき、リノール酸の代謝を刺激し、適切なエイコサノイド産生を維持するうえで、カゼインは有用な食材であると考えられる。今後、メカニズムと同時に、乳アルブミンの効用について検討し、実用化のための基礎知見を求めたい。

表1 ラットの血漿および肝臓脂質濃度に及ぼす食餌タンパク質と脂肪の組み合わせ効果

実験群 (タンパク質-脂肪)	血漿脂質		肝臓脂質	
	コレステロール	トリグリセリド	コレステロール	トリグリセリド
	mg/100ml		mg/g	
CA - MO	77.6 ± 7.6	134 ± 18	3.23 ± 0.14	43.4 ± 2.6
CA - PO	87.9 ± 3.4	123 ± 18	4.91 ± 0.52 ^a	95.8 ± 16.0 ^a
SOY - MO	58.8 ± 3.6 ^a	110 ± 8	2.99 ± 0.09	23.4 ± 3.4 ^a
SOY - PO	61.9 ± 5.1 ^b	191 ± 15 ^c	3.03 ± 0.14 ^b	25.1 ± 3.3 ^b

CA: カゼイン、SOY: 大豆タンパク質、MO: 糸状菌産生油脂、PO: パームオレイン。

a: CA-MO群に対する有意差P < 0.05、b: CA-PO群に対する有意差P < 0.05、

c: SOY-MO群に対する有意差P < 0.05。

表2 ラット血漿および肝臓レンチンの脂肪酸組成に及ぼす食餌タンパク質と脂肪の組み合わせ効果

群 (タンパク質-脂肪)	脂 肪 酸								
	16:0	18:0	18:1	18:2	20:3	20:4	22:5	22:6	20:4/18:2
	重量%								
血 漿									
CA - MO	19.3	23.7	9.8	4.3	1.0	30.3	6.4	1.6	7.4
CA - PO	18.8	23.5	9.7	7.1 ^a	1.1	30.2	4.8 ^a	2.9 ^a	4.3 ^a
SOY - MO	23.8 ^a	19.8 ^a	9.1	7.3 ^a	1.7 ^a	29.1	4.4 ^a	1.9	4.0 ^a
SOY - PO	22.5 ^b	20.4 ^b	10.1	12.0 ^{bc}	1.7 ^b	24.2 ^{bc}	2.7 ^{bc}	3.0 ^c	2.1 ^c
肝 臓									
CA - MO	19.3	22.1	8.9	2.6	0.8	35.1	6.6	2.0	13.8
CA - PO	18.8	22.6 ^a	9.0	4.3 ^a	0.7	33.8	4.8 ^a	3.3 ^a	7.9 ^a
SOY - MO	22.1 ^a	19.8	8.0	4.4 ^a	1.5 ^a	35.3	4.2 ^a	2.2	8.2 ^a
SOY - PO	22.9 ^b	18.7 ^c	9.3 ^c	7.7 ^{bc}	1.6 ^b	31.1 ^{bc}	2.6 ^{bc}	3.6 ^b	4.1 ^{bc}

CA: カゼイン、SOY: 大豆タンパク質、MO: 糸状菌産生油脂、PO: パームオレイン。

組成が1%未満の脂肪酸は省略した。

a: CA-MO群に対する有意差P < 0.05、b: CA-PO群に対する有意差P < 0.05、

c: SOY-MO群に対する有意差P < 0.05。

表3 ラットの動脈壁でのPGI₂産生能および血漿TXA₂濃度に及ぼす食餌タンパク質と脂肪の組み合わせ効果

群 (タンパク質-脂肪)	動脈壁でのPGI ₂ 産生能 ¹	血漿TXA ₂ 濃度 ²
	pg/mg 大動脈	pg/ml 血漿
CA - MO	6499±1624	104±16
CA - PO	3809± 216 ^a	95±11
SOY- MO	5788± 731	92±11
SOY- PO	2040± 240 ^b	73±10

1. 6-Keto-PGF_{1α}として測定。

2. TXB₂として測定。

CA:カゼイン、SOY:大豆タンパク質、MO:糸状菌産生油脂、PO:パームオレイン。

a: CA-MO群に対する有意差P<0.05、b: SOY-MO群に対する有意差P<0.05。