

## 牛乳中の脂質代謝調節因子に関する研究 (III)

九州大学農学部

教授 菅野道廣

### はじめに

カゼインは植物性たん白質に比べリノール酸のアラキドン酸への変換を促進し、さらにはエイコサノイドの産生をも刺激する。このカゼインの効果はアルコールによるリノール酸代謝機能抑制時においても発現することが前回までの研究で明かとなった。本研究では、このカゼインの機能特性発現のメカニズムを解明するために、たん白質のアミノ酸組成の影響をラットを用いて検討した。

### 方法

4週齢の Sprague-Dawley 系雄ラットを4群に分け、20%レベルのカゼイン (CAS群) または大豆たん白質 (SOY 群)、あるいはそれぞれのアミノ酸混合物 (CAS-AAおよびSOY-AA群) をたん白質源とし、コーン油5%を含むAIN 組成の純化飼料を3週間自由摂取させた。飼育終了後、肝臓および血漿のホスファチジルコリン画分の脂肪酸組成、肝臓ミクロソームの脂質成分を分析した。また、肝臓ミクロソームの $\Delta 6$ -および $\Delta 5$ -不飽和化酵素の活性や血小板凝集能を測定した。大動脈によるプロスタサイクリン ( $\text{PGI}_2$ ) 産生能はラジオイムノアッセイ法により測定した。

### 結果

#### (1) $\Delta 6$ -および $\Delta 5$ -不飽和化酵素活性

リノール酸代謝系の律速酵素である肝臓ミクロソームの $\Delta 6$ -不飽和化酵素の活性は大豆たん白質群に比べ、カゼイン群で高い傾向が認められたが、両たん白質のアミノ酸混合物間ではこの傾向は明確ではなかった (Table 1)。 $\Delta 5$ -不飽和化酵素活性についても同様の結果が得られた。

## (2) 組織リン脂質の脂肪酸組成

肝臓ミクロソームのホスファチジルコリン画分の脂肪酸組成をTable 2に示す。 $\Delta 6$ -不飽和化反応の指標となる(20:3+20:4)/18:2比はカゼイン群(CAS およびCAS-AA群)が大豆たん白質群(SOY およびSOY-AA群)よりも有意に高い値を示し、大豆たん白質に比べカゼインでリノール酸のアラキドン酸への代謝を更進することがアミノ酸混合物についても認められた。血漿および肝臓のホスファチジルコリンの脂肪酸組成についても同様の結果が得られた。

## (3) 肝臓ミクロソームの脂質濃度およびリン脂質組成

Table 3に肝臓ミクロソーム中のコレステロールおよびリン脂質の濃度を示した。コレステロール濃度はカゼイン群(CAS およびCAS-AA群)の方が大豆たん白質群(SOY およびSOY-AA群)に比べ低値を示したが、リン脂質濃度には大きな差は認められなかった。その結果、コレステロール/リン脂質比もカゼイン群で有意に低かった。なお、肝臓ミクロソームのリン脂質組成には各群間で違いは認められなかった(Table 4)。

## (4) エイコサノイドの産生および血小板凝集能

胸部大動脈の $PGI_2$ 産生能はTable 5に示すように、カゼイン群で大豆たん白質群より高い傾向にあったが、アミノ酸混合物ではこの差は小さくなった。ADPによる血小板凝集能については、各群間で違いは認められなかった。

## 考 察

大豆たん白質に比べカゼインで肝臓ミクロソームの $\Delta 6$ -および $\Delta 5$ -不飽和化酵素活性が高い傾向は、それぞれのアミノ酸混合物では明確に再現されなかったものの、各組織のホスファチジルコリンの脂肪酸組成では不飽和化の指標となる(20:3+20:4)/18:2比はカゼインが大豆たん白質よりも高く、この傾向はアミノ酸混合物でも再現された。このことから、リノール酸に及ぼす食餌たん白質の効果の一部は、アミノ酸組成の違いでは少なくとも説明できる。

カゼイン群では大豆たん白質群に比べ、肝臓ミクロソーム中のコレステロール濃度が有意に低く、しかもこの違いはアミノ酸混合物でも認められた。これは一般に知ら

れている血清および肝臓のコレステロール値に対する両者の効果とは全く逆の現象であった。肝臓ミクロソームへのコレステロールの取り込みは、 $\Delta 6$ -および $\Delta 5$ -不飽和化酵素活性を抑えることが知られているので、このミクロソーム内のコレステロール量の違いがたん白質によるリノール酸の不飽和化反応への影響に関与し、そしてこれはたん白質のアミノ酸組成に由来することは十分考えられる。コレステロール/リン脂質比は膜の流動性に深く関与しており、今後さらに検討が必要である。

大動脈の $\text{PGI}_2$ 産生能については、たん白質の違いで認められたような差がアミノ酸混合物では軽減された。しかし、前年度の報告のように、 $\text{PGI}_2$ 産生能に対するたん白質の効果は、アルコール摂取によりリノール酸代謝能を低下させた条件でより顕著に現れたことから、そのような病態時に両たん白質のアミノ酸が、どのような効果を示すかは興味のある問題点である。

Table 1.  $\Delta 6$ - and  $\Delta 5$ -desaturase activity in rat liver microsomes

Groups	Enzyme activities	
	$\Delta 6$ -Desaturase	$\Delta 5$ -Desaturase
	(pmol/min/mg protein)	
CAS	97.3 $\pm$ 16.3	296 $\pm$ 61
CAS-AA	80.5 $\pm$ 4.8	285 $\pm$ 29
SOY	58.9 $\pm$ 6.7	213 $\pm$ 41
SOY-AA	74.2 $\pm$ 9.0	269 $\pm$ 39

CAS: casein, SOY: soybean protein,  
AA: amino acid mixture simulating casein  
(CAS-AA) or soybean protein (SOY-AA).

Table 2. Polyunsaturated fatty acid composition  
of phosphatidylcholine in liver microsomes

Fatty acids	Groups			
	CAS	CAS-AA	SOY	SOY-AA
	(weight %)			
18:2(n-6)	10.2±0.5 <sup>a</sup>	9.9±0.6 <sup>a</sup>	13.8±0.7 <sup>b</sup>	12.5±0.5 <sup>b</sup>
20:3(n-6)	1.4±0.2	1.5±0.0	1.7±0.1	1.1±0.1
20:4(n-6)	27.9±0.8	28.5±0.8	27.0±1.0	26.2±0.4
22:5(n-6)	2.4±0.4 <sup>ab</sup>	2.9±0.3 <sup>a</sup>	1.5±0.3 <sup>b</sup>	2.0±0.4 <sup>ab</sup>
22:6(n-3)	3.4±0.2	3.8±0.2	3.9±0.3	3.5±0.2
Desaturation index				
Δ6-Desaturation	2.9±0.2 <sup>a</sup>	3.1±0.2 <sup>a</sup>	2.1±0.1 <sup>b</sup>	2.2±0.1 <sup>b</sup>

Δ6-Desaturation index: (20:3+20:4)/18:2.

<sup>ab</sup>Values without a common superscript letter are significantly different at  $p < 0.05$ .

Table 3. Lipid concentration of liver  
microsomes

Groups	CHOL	PL	CHOL/PL
	(nmol/mg protein)		( $\times 10^{-2}$ )
CAS	56.1±3.6 <sup>ab</sup>	572±17 <sup>a</sup>	9.8±0.6 <sup>a</sup>
CAS-AA	44.3±1.5 <sup>a</sup>	487±17 <sup>b</sup>	9.1±0.3 <sup>a</sup>
SOY	64.6±3.8 <sup>b</sup>	516±10 <sup>ab</sup>	12.5±0.7 <sup>b</sup>
SOY-AA	60.0±3.2 <sup>b</sup>	487±13 <sup>b</sup>	12.4±0.8 <sup>b</sup>

CHOL: cholesterol, PL: phospholipids.

<sup>ab</sup>Values without a common superscript letter are significantly different at  $p < 0.05$ .

Table 4. Phospholipid composition of liver microsomes

Groups	Phospholipids			PC/PE
	PC	PE	PI	
	(mol%)			
CAS	60.6±0.9	15.6±0.8	10.4±0.4	4.0±0.3
CAS-AA	59.9±1.1	14.3±0.4	10.5±0.2	4.2±0.2
SOY	59.2±0.8	15.8±1.6	10.9±0.3	4.0±0.5
SOY-AA	58.0±1.1	15.7±0.8	10.4±0.3	3.7±0.2

PC: phosphatidylcholine, PE: phosphatidylethanolamine  
 PI: phosphatidylinositol.

Table 5. Production of prostacyclin by aorta and platelet aggregation

Groups	6-Keto PGF <sub>1α</sub>	Platelet aggregation*
	(pg/mg aorta)	(%)
CAS	1623±113	67.0±1.5
CAS-AA	1579±212	64.3±3.3
SOY	1334±108	58.4±2.0
SOY-AA	1445±162	62.6±2.3

\*ADP-induced platelet aggregation  
 (% of maximum aggregation)