

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(Ⅱ)

九州大学農学部教授 菅野道廣

はじめに

リノール酸のアラキドン酸への代謝反応は生体膜の機能、エイコサノイドの産生に影響するきわめて重要なプロセスであるが、生理的、病的影響を受けやすく、正常なレベルに維持することは容易ではない、食餌成分のこの反応系への影響に関する情報はきわめて限られているが、食餌たん白質は特徴的な影響力を発揮し、とくにカゼインは大豆たん白質に比べ、リノール酸のアラキドン酸への転換を促進する。この効果がリノール酸の代謝が抑制された状態でも再現できるのかどうかを知るため、本年度は、プロピルチオウラシル処理した甲状腺機能障害ラットをモデル動物として用い、加齢の影響と組み合わせて検討した。

方 法

8週齢と8ヶ月齢のSD系雄ラットにカゼインあるいは大豆たん白質(20%レベル)を含むAINタイプの純化食を2週間与えた。食餌脂肪としてはコーン油を5%レベルで添加した。この両年齢のラットでは、コレステロール代謝に明確な差異があり、加齢の影響を検討することができるよいモデルである。2週間飼育後、6-n-propyl-2-thiouracil (PTU)を両飼料に0.1%添加した飼料でさらに2週間飼育し、断頭屠殺した。

結 果

- (1) 成長パラメーターと血液 T_4 濃度：PTU摂取数日後、カゼイン群では摂食量がかなり低下したが、全飼育期間を通しての摂食量にはそれぞれ有意な差は認められなかった。体重増加量はPTUの摂取に関わらず大豆たん白質群で低い傾向にあった。甲状腺機能の指標となる血液中の T_4 濃度をラジオイムノアッセイにより測定

したところ、PTU摂取群ではいずれも顕著に低下し、甲状腺機能低下が確認された。肝臓重量は若齢ラットでは大豆たん白質群で低かったが、加齢ラットでは両たん白質群間で差は認められなかった (Table 1)。

- (2) 血清脂質濃度：正常ラットで認められるたん白質依存性の血清コレステロール濃度の相違はPTU摂取によって両年齢のラットでも消失した。しかし、血清トリグリセリド濃度は大豆たん白質群で低い傾向にあった (Table 1)。
- (3) 肝臓ミクロソームの $\Delta 6$ -不飽和化酵素活性：リノール酸のアラキドン酸への代謝系の律速酵素である $\Delta 6$ -不飽和化酵素の活性は両年齢のラットともカゼイン群で大豆たん白質群より明かに高く、かつ、カゼイン群では加齢に伴う低下が認められず、大豆たん白質群とは異なった応答が認められた (Table 1)。
- (4) 大動脈によるプロスタサイクリンの産生：プロスタサイクリンの産生に対する食餌たん白質の影響は認められなかった。興味あることに両たん白質群とも加齢に伴ってプロスタサイクリンの産生は増加する傾向にあった。このような結果はPTU処理ラットに特徴的なことかどうか明らかではない (Table 1)。
- (5) 肝臓ミクロソームリン脂質の脂肪酸組成：Fig. 1に示すように、 $\Delta 6$ -不飽和化酵素の応答と一致して、リノール酸のアラキドン酸への転換の程度はカゼイン群で明かに高かった。すなわち、カゼイン群でリノール酸の占める割合は低く、アラキドン酸の割合には両群で差は認められなかったので、不飽和化指標 [(20:3 + 20:4) / 18:2] はカゼイン群でかなり高かった。なお、加齢に伴いドコサヘキサエン酸 (22:6n-3) の割合が高くなったが、たん白質の違いの影響は認められなかった。

考 察

本実験では、リノール酸のアラキドン酸への転換に及ぼす食餌たん白質の種類の影響が、PTU処理によって甲状腺機能障害時にも維持されることが示された。つまり、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、ラットの年齢にかかわらずカゼイン群で有意に高く、かつカゼイン群では加齢に伴う本酵素の活性低下は認められなかった。さらに、肝臓ミクロソームのリン脂質脂肪酸

組成の結果から、カゼインのリノール酸代謝促進効果は、甲状腺機能障害時でも、ラットの年齢にかかわらず保たれることが確かめられた。

胸部大動脈によるプロスタサイクリンの産生は食餌たん白質の影響を受けなかったが、興味あることに、正常なラットの場合とは異なり、加齢ラットでむしろ高まる傾向にあった。この点については今後の検討が必要である。

大豆たん白質の血清コレステロール濃度上昇抑制作用は、この実験条件下では認められず、両年齢のラットともカゼイン群での値と同じであった、PTU処理をしてない対照群がないため直接の比較はできないが、大豆たん白質群の値は正常値よりいずれもいくらか高いようであり、甲状腺機能低下時には大豆たん白質の効果が弱められる可能性が考えられた、しかし、血清トリグリセリド濃度は両年齢のラットとも大豆たん白質群で低い傾向を示した。

以上のように、カゼインは甲状腺機能に障害がある場合でもリノール酸の代謝をスムーズに進行させることが示された。

Table 1. Effects of Dietary Protein on Various Parameters of Rats Treated with Propylthiouracil

Parameters	Aged rats		Young rats	
	Casein	Soybean	Casein	Soybean
Body weight (g)				
Initial	618±19 ^a	618±18 ^a	324± 5 ^b	324± 3 ^b
Terminal	624±20 ^a	614±16 ^a	406±11 ^b	380± 7 ^b
Food intake (g/4 wk)	667±15 ^{ac}	691±21 ^a	626±22 ^{bc}	587±10 ^b
Liver weight (g/100g)	3.04±0.07 ^a	3.11±0.10 ^{ac}	3.76±0.08 ^b	3.31±0.07 ^c
Serum lipids (mg/g)				
Cholesterol	125± 9 ^a	127±10 ^a	109± 7 ^a	111± 9 ^a
Triglyceride	85.6±16.5 ^a	59.8±7.7 ^{ab}	60.1±5.2 ^{ab}	41.1±4.0 ^b
Aortic PGI ₂ (ng/mg)	4.37±0.34 ^a	4.03±0.32 ^a	2.19±0.33 ^b	2.21±0.19 ^b
Δ6-Desaturase activity (pmol/min/mg.protein)	302±13 ^a	168±37 ^b	332±55 ^a	285±39 ^{ab}

Mean±SE of 5 rats per group. ^{abc}Values not sharing a common superscript letter are significantly different at p<0.05.

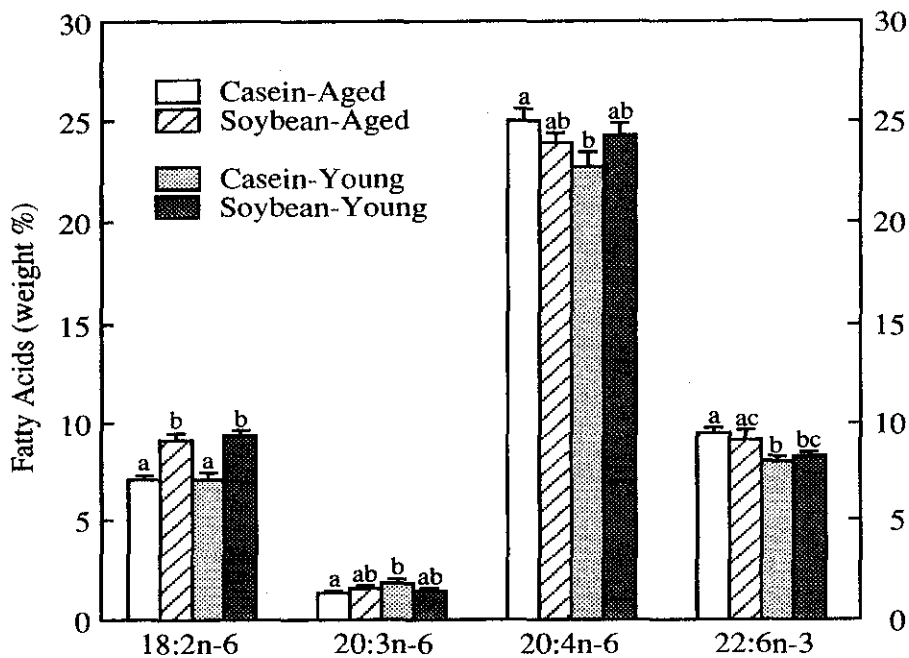


Fig. 1. Polyunsaturated fatty acid compositions of liver microsomal phospholipids. Mean±SE of 6 rats. Fatty acids less than 1% were omitted. ^{abc}Bars with different letter are significantly different at p<0.05.