

高脂肪食投与ラットの脂質代謝に及ぼす短鎖ペプチドとカキ肉エキスの影響

松田 芳和¹⁾, 中塚 正博¹⁾, 太田 隆男¹⁾, 藤井 千晴²⁾
日野 由美子²⁾, 石本 由希³⁾, 近藤 潤子²⁾, 永井 寄子²⁾
内田 真由美²⁾, 仲佐 輝子²⁾, 沖中 靖²⁾, 柴田 幸雄¹⁾
(¹⁾日本クリニック(株)・中央研究所*, ²⁾同志社女子大・栄養生化学**)

Influence of Oyster Extract and Oligopeptide on the Lipid Metabolism in Rats

Yoshikazu Matsuda¹⁾, Masahiro Nakatsuka¹⁾, Takao Ohta¹⁾, Chiharu Fujii²⁾,
Yumiko Hino²⁾, Yuki Ishimoto²⁾, Junko Kondo²⁾, Yoriko Nagai²⁾,
Mayumi Uchida²⁾, Teruko Nakasa²⁾, Osamu Okinaka²⁾ and Yukio Shibata¹⁾
¹⁾Japan Clinic Co., Ltd., Central Research Institute, ²⁾Faculty of Human Life and Science,
Nutritional Biochemistry, Dosisha Women's College

Borep peptide (B) (made from the globin protein of bovine red blood cell) and whey peptide (W) (made from whey protein) have been reported about the function to regulate the fat metabolism. Borep (B) improved the serum triacylglycerol and whey peptide (W) depressed the serum total cholesterol.

Taurine in the oyster extract (O) improve the cholesterol metabolism in serum and liver.

We have studied about the influence of the oligopeptide (B and W) and oyster extract (O) on the lipid metabolism in rats. Normal diet and high fat diet were fed to 2 groups of Wistar male rats. After 4 weeks, the diet of high fat diet group was changed to normal diet (HC group). We added the Borep (B), whey peptide (W) and oyster extract (O) with various combinations to HC diet, i.e. HC, HC + O, HC + B, HC + W, HC + O + B and HC + O + B + W groups. After breeding each group for 4 weeks, we took the serum and analyzed the total cholesterol and triacylglycerol of them.

Comparing with HC group, total cholesterol (TC) of the HC + W group was slightly decreased and triacylglycerol (TG) of the HC + B group was also slightly decreased in the carotid and peripheral serum. But carotid serum TG of HC + O group significantly decreased, though peripheral serum TC of HC + O slightly decreased. In the liver of HC + O group, TC and TG decreased. Comparing the HC + B group, TC and TG in the carotid and peripheral serum slightly decreased. And in the HC + O + B + W group, carotid TG decreased compared with other groups.

高脂血症，高コレステロール血症は，虚血性心疾患の最も重要なリスクファクターの一つと考えられている。近年，さまざまなタンパク質，ペプチドの中に脂質代謝を調節する働きのあるものが注目されている。植物性タンパク質の代表格である大豆タンパク質には血清コレステロール低下作用のあることはすでに多く報告されている。しかし，動物性タンパク質は血清コレステロールを上昇させるものと考えられ，その摂取も敬遠されがちである。

しかし，ホエイタンパク質を原料として作られたホエイペプチドには，血清コレステロール低下作用が，また牛の赤血球を原料としたボレップペプチドには血清トリアシルグリセロール低下作用があると報告されている。

一方，二枚貝であるカキ (*Crassostrea gigas*) はさまざまな栄養成分を多く含み広く一般に食品として使用されている。カキ中に多く含まれるタウリンは，血清や肝臓中のコレステロール代謝改善作用のほか，コレステロール胆石の予防にも効果があるといわれている。これらペプチドやタウリンの脂質代謝改善作用は，高脂肪食との同時投与で観察されたものであり，すでに高脂血症となったものに対して改善効果があるかどうかは検討されていない。

そこで，高脂肪食投与後のラットを用いて脂質代謝に及ぼすホエイペプチド，ボレップペプチド，カキ肉エキスの影響，およびこれらの組み合わせ投与による相互作用について検討したので報告する。

実 験 方 法

ラットは4週齢のWistar系雄ラットを用い，飼料はコントロール食として日本クレア社製のCE-2を用いた。また，高脂肪食としては，CE-2にラード12%，コレステロール0.5%を添加したものをを用いた。

飼育方法は，ラットをC群とHC群にわけ，C群にはコントロール食を，HC群には高脂肪食を与え，4週間飼育した。この時点でC群，HC群の一部を分析に供し，残りのC群には引き続きコントロール食を与えた。HC群はさらに4群に分け，コントロール食に切り替えたものをHC群とし，コントロール食にホエイペプチド(W)，ボレップペプチド(B)，カキ肉エキス(O)を添加してHC群に投与した群をHCW，HCB，HCO群とした。添加量はペプチドは各々1%，カキ肉エキスは0.4%とした。さらに，ペプチドとカキ肉エキスの相乗作用を調べるため，ボレップ+ホエイ，カキ肉エキス+ボレップ，カキ肉エキス+ホエイ，およびボレップ+ホエイ+カキ肉エキスをそれぞれ添加した群もつくり引き続き4週間飼育した。

測定項目として，肝臓，脾臓，腎臓，副腎，副睾丸周囲脂肪組織，および腎周囲脂肪組織の重量測定，それから抹消血清，頸動脈血清，肝臓中のトリアシルグリセロール(TG)，総コレステロール(TC)，糞中のステロール，総脂質，胆汁酸を測定した。

結 果

Fig. 1 に抹消血清中のTC量の変化を示した。0週目でC群に対してHC群が有意に高値を示した。4週目では，HC群に対してHCW，HCB，HCO群は減少傾向が見られ，特にHCW，HCO群はC群と

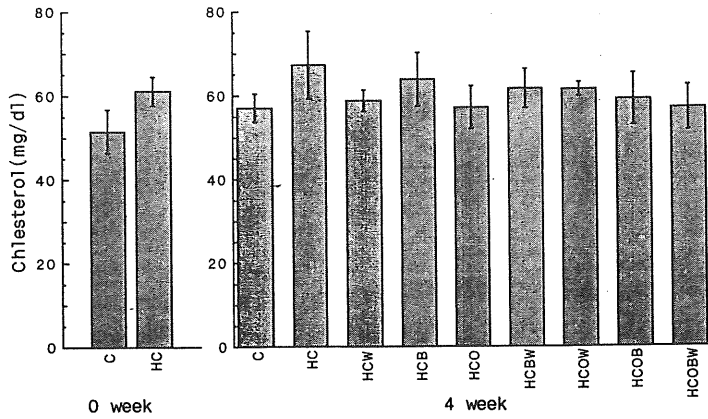


Fig. 1 Changes of peripheral serum total cholesterol.

同程度まで減少した。組み合わせ投与群でも HC 群よりは低下傾向が見られたが、大きな変化は見られなかった。

Fig. 2 は抹消血清中の TG 量の変化を示したものである。0 週目では C, HC 群ともほぼ同程度であったが、4 週目になると、HC 群に対して HCW, HCB, HCO 群で減少傾向が見られ、特に HCB 群においてはその傾向が顕著に見られた。組み合わせ投与群では HCBW 群は HCW, HCB の両群よりも減少し、HCOB 群は HCB, HCO の群よりも減少傾向が見られた。

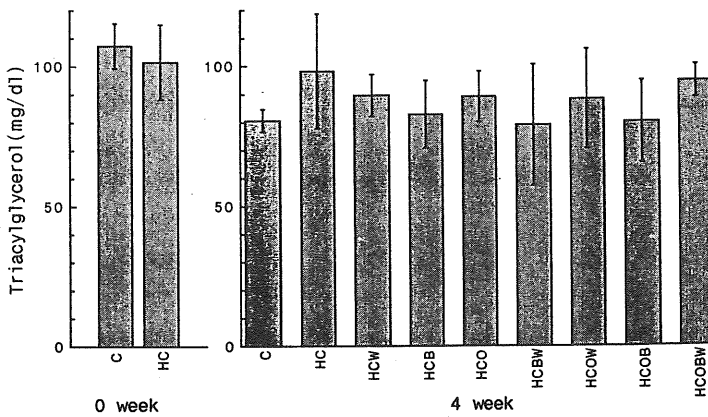


Fig. 2 Changes of peripheral serum triacylglycerol.

頸動脈血清中の TC 量の変化を Fig. 3 に示した。0 週目で HC 群が有意に上昇した。4 週目では HCW 群は HC 群に対して減少傾向を示したが、HCB, HCO 群では上昇した。組み合わせ投与群でも全体的に低下傾向はあるが、大きな変化は見られなかった。

頸動脈血清中の TG 量の変化を Fig. 4 に示した。0 週目で HC 群が有意に高値を示した。4 週目では

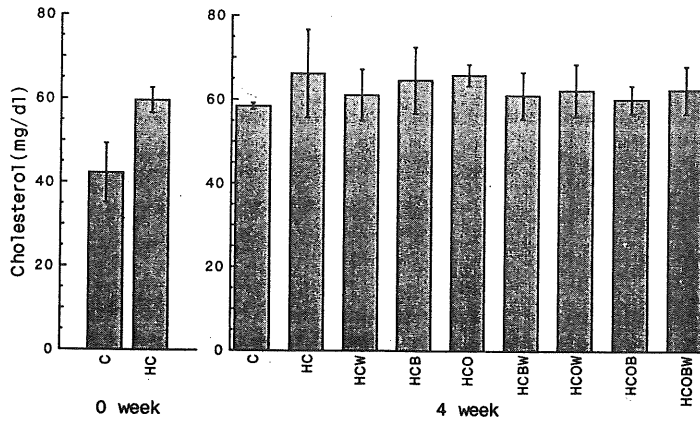


Fig. 3 Changes of carotid serum total cholesterol.

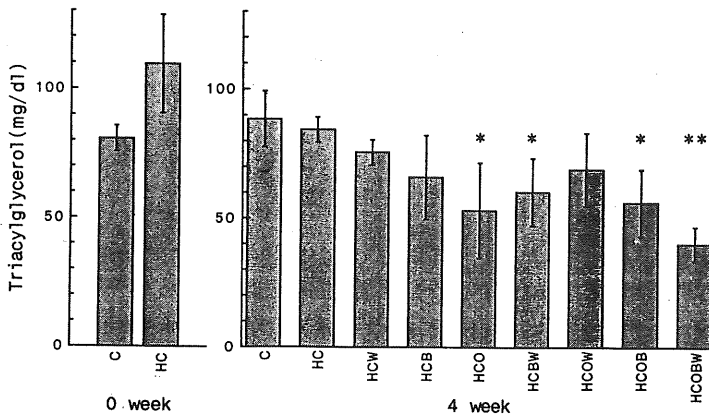


Fig. 4 Changes of carotid serum triacylglycerol.

HC 群に対していずれの群でも減少傾向が見られた。特に HCO, HCBW, HCOB 群では有意に低下していた。また、HCBW 群では HCW, HCB の両群より減少し、3 種類を混合した HCOBW 群は、単独投与群よりも減少した。

頸動脈血清、抹消血とも TC には大きな変化は見られなかったが、ホエイペプチド添加群において若干の低下傾向が見られた。TG はボレップ添加群で低下傾向が見られ、特に頸動脈血清では有意に低下した。

次に肝臓中の TC, TG 量の変化を調べた。Fig. 5 に TC, Fig. 6 に TG 量の変化を示した。TC は、0 週目で HC 群が有意に高値を示した。4 週目でいずれの群も HC 群に対して減少傾向が見られた。特に HCW, HCO 群が減少し、HCO 群は有意に低値を示した。TG は、0 週目で HC 群に上昇傾向が見られた。HC 群に対して HCW, HCB 群はほぼ同じ値であったが、HCO 群は若干の減少傾向が見られた。組み合わせ投与群では、HCOBW 群が、有意ではなかったが単独投与群よりも低値を示した。

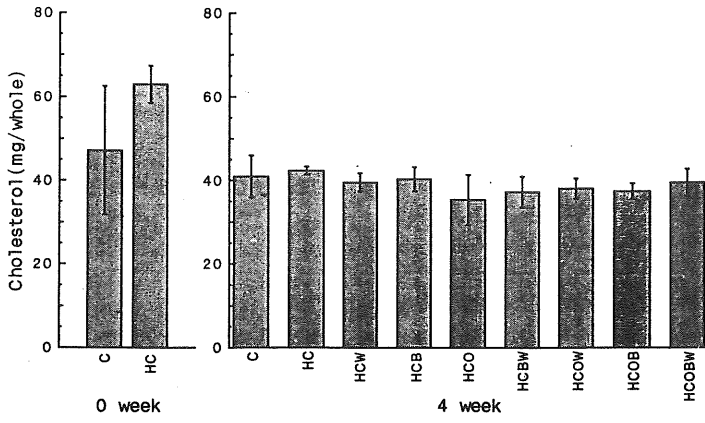


Fig. 5 Changes of liver total cholesterol.

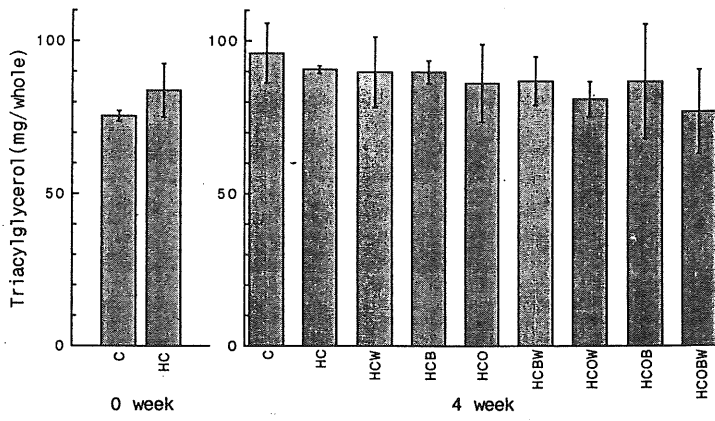


Fig. 6 Changes of liver triacylglycerol.

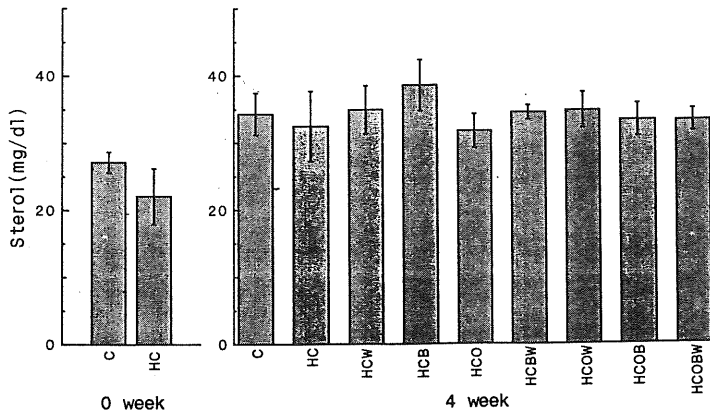


Fig. 7 Excretion of fecal sterol.

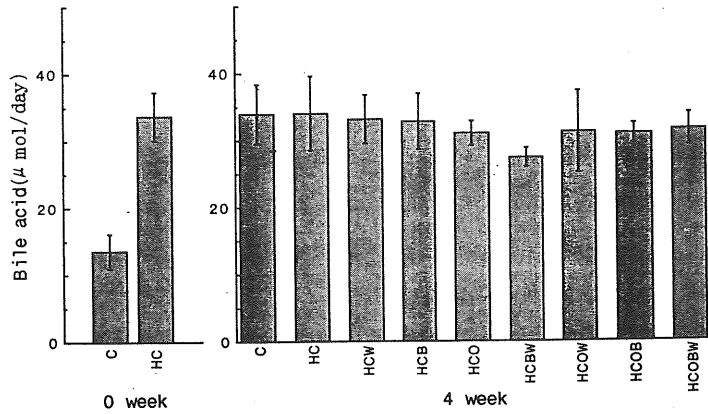


Fig. 8 Excretion of fecal bile acid.

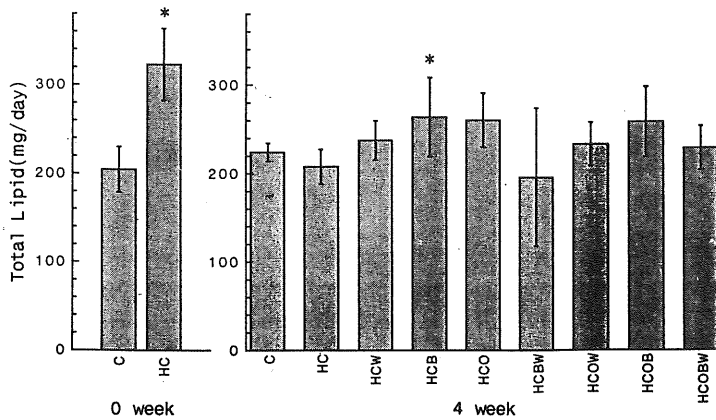


Fig. 9 Excretion of fecal total lipids.

Fig. 7, 8, 9 にそれぞれ糞中のステロール，胆汁酸排泄量，総脂質を示した。糞中ステロールは，0週目ではHC群は有意に高値を示したが，4週目ではHCW，HCB群はHC群に対して上昇傾向が見られた。その外の群ではあまり変化は見られなかった。

糞中の胆汁酸排泄量は，0週目でHC群は有意に高値を示したが，4週目では高値を示したものの有意差は見られなかった。ほかの群もC群とほぼ同程度であった。

糞中の総脂質排泄量は，0週目でHC群は有意に高値を示したが，4週目ではC群と変わらなかった。その外の群ではHCBW群を除くすべての群がHC群に対して高い傾向を示し，特にHCB群は有意に高値を示した。

考 察

長岡らは，高コレステロール食同時投与ラットの血清コレステロール濃度に対するホエイペプチドの

影響を検討しているが、それによると、ホエイペプチド添加群は血清コレステロール濃度が低く、糞中ステロール排出量が増加したとしており、これはホエイペプチドの胆汁酸結合能が高いことから、ホエイペプチドのコレステロール吸収抑制能力が血清コレステロール低下作用に関与していると報告している。

今回の実験では、ホエイペプチド添加群において血清コレステロール濃度の減少、糞中ステロール排出量の増加傾向が見られたことから、高脂肪食投与後のラットについてもこの作用があるのではないかと考えられた。

次に、ボレップについてはオリーブ油との同時投与で血清 TG 値の上昇抑制効果が報告されている。高脂肪食投与後のラットにおいても頸動脈血清中の TG に有意な低下が見られた。また糞中の総脂質量が増加しており、腸管で吸収されなかった TG がそのまま排泄されたと考えられる。またボレップと高脂肪食の同時投与で、脂肪組織や肝臓の脂肪含量の増加抑制や体重増加の抑制効果も報告されているが、今回の高脂肪食投与後の実験においては、これらの効果は見られず、ボレップによる脂質代謝改善機能は高脂肪食投与後では発現しにくいものと思われる。

また、タウリンにはコレステロール同時投与ラットにおいて血清や肝臓のコレステロール、TG を低下させるという報告がある。カキ肉エキスにもタウリンが多く含まれ、血中コレステロールや TG の低下作用が期待できると思われる。今回の実験でも血清や肝臓中のコレステロールや TG の低下作用が認められた。今回の実験は、高脂肪食投与後のラットを使用したためか、かなり低濃度のカキ肉エキスでこれらの作用が認められた。また、糞へのステロール排出と総脂質排出量が高くなった。これらの作用はタウリンのみの影響ではなく、カキ肉エキス自体に含まれる低分子ペプチドなどの作用も考えられ、さらに検討する必要があるものと思われる。

次に、ペプチドやカキ肉エキスの組み合わせによる効果を見てみると、ボレップ+カキ肉エキス添加群では血清中の TG の減少と糞への総脂質排出量の増加が見られ、ボレップ+ホエイ+カキ肉エキス添加群では血清中と肝臓中の TG が減少した。ボレップの血清 TG 低下作用はホエイとの組み合わせよりもカキ肉エキスとの組み合わせによってさらに高められるという結果となった。今回の実験ではホエイペプチドとその他のものとの組み合わせでは、組み合わせによる相乗作用は認められなかった。

要 約

高脂肪食投与後のラットにおいて、ホエイペプチド添加群は血清コレステロール値の減少傾向が見られ、ボレップ添加群は血清 TG 値の減少が見られた。カキ肉エキス添加群は血清、肝臓中の TG、TC の現象が見られた。ペプチド、カキ肉エキス同時投与時では、ボレップ+カキ肉エキス投与群において血清、肝臓中の TG が減少した。これらのことから動物性ペプチドやカキ肉エキスは血清中や肝臓の脂質代謝に影響を与え、コレステロールや TG を低下させる働きがあることが示唆された。

参 考 文 献

- 1) 長 岡利 (1993) 月刊フードケミカル 12:34-39

- 2) 香川恭一 (1990) 月刊フードケミカル 2:46-50
- 3) 栗原文男, 田宮恵理子 (1984) 微量栄養素研究 1:13-18
- 4) 辻 啓介, 関登美子, 岩尾裕行 (1979) 含硫アミノ酸 2:143-159
- 5) 辻 啓介, 岩尾裕行, 中川靖枝, 関登美子 (1980) 含硫アミノ酸 3:165-171
- 6) 辻 啓介, 岩尾裕行, 中川靖枝, 関登美子 (1981) 含硫アミノ酸 4:111-119