

## ラット肝薬物代謝系に及ぼす乾燥大豆粉末の影響

著者名(日)	菅家 祐輔, 金子 千里, 堀口 美恵子, 岩間 昌彦
雑誌名	大妻女子大学家政系研究紀要
巻	45
ページ	17-23
発行年	2009-03-03
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1114/00002054/">http://id.nii.ac.jp/1114/00002054/</a>



# ラット肝薬物代謝系に及ぼす乾燥大豆粉末の影響

菅家祐輔<sup>1)</sup>・金子千里<sup>2)</sup>・堀口美恵子<sup>3)</sup>・岩間昌彦<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>大妻女子大学家政学部食物学科, <sup>2)</sup>東京農業大学農学部栄養学科,

<sup>3)</sup>大妻女子大学短期大学部家政科

## Effects of the Soybean Powder on Hepatic Drug-Metabolizing System in Rats

Yusuke Kanke<sup>1)</sup>, Chisato Kaneko<sup>2)</sup>, Mieko Horiguchi<sup>3)</sup> and Masahiko Iwama<sup>2)</sup>

Key Words: soybean powder, drug-metabolizing system, glutathione, cytochrome P450, glutathione S-transferase, UDP-glucuronyltransferase, insulin

### 1. 結論

大豆は良質の蛋白質と脂質に富み、古くから重要な食糧資源として活用されてきた。また、最近では大豆中の成分に心臓疾患やがんなどの予防効果が認められ、栄養、嗜好性のある食品としてだけでなく、生体防御の観点からも注目されている。このような大豆は従来から生のまま食する習慣はなく、専ら加熱などの処理を施された大豆加工品として食するのが一般的である。それは、生大豆中にはトリプシンインヒビターのような有害性を示す成分が含まれ加熱する事でそれが除去されるところにある。我が国の伝統食品にもなっている豆腐、納豆、味噌、醤油などはいずれも加熱されているので、トリプシンインヒビターなど有害性は除去されている反面、トコフェロールや、イソフラボンの一部など生大豆に含まれる有効成分をむしろ損失している可能性がある。さらに、最近の知見ではこれまで有害成分とされてきたトリプシンインヒビターが発がんを抑制する因子になることが分ってきた<sup>1,2)</sup>。したがって、これら大豆本来の成分を保持し、有効成分を可及的に利用できる食材および食品の開発は現代社会において関心の持たれる処である。

Yトロン大豆粉末(東京田辺製薬(株)提供)は、生大豆に電子線照射して多量の電子を帯びた状態で粉末化したもので、大豆本来の成分を保持しているとされ、これまでにない食品機能を有していることが期待されているものである。さらに、本品は油脂を含む大豆には避けられない酸化が非常に起こりやすく、生に近い状態が長期に亘って保持されるとされている。(財)日本食品分析センターによるとYトロン大豆粉末から抽出した油の過酸化価は低

く、製造直後0.4 meq/kgであったものが、1年6か月経っても0.4 meq/kgと全く変化がなかった。これは時間経過による品質の低下が極めて少ないことを裏付けている。

しかし、新たな機能が期待されるとはいえ食品である以上、安全性と既存の食品と同等もしくはより優れた性状を有していることが要求される。そこで、本研究においては新しい大豆食品であるYトロン大豆粉末の食品としての特性を明らかにする目的で(1) Yトロン大豆粉ときな粉の比較、(2) トリプシンインヒビターの影響に分けて、ラットの生体異物処理系、即ち薬物代謝酵素系に及ぼす影響を調べた。

### 2. 方法

#### (1) Yトロン大豆粉末ときな粉の比較

##### ① 飼育方法

生後3週齢のWistar系雄ラット(日本エスエルシー株式会社;ラットSPF Slc:Wistar)70匹を1週間予備飼育の後AIN-76組成の飼料をそのまま(C)、それにYトロン処理大豆粉末(東京田辺製薬株式会社)を10%(Y10)、15%(Y15)、20%(Y20)または、きな粉を10%(K10)、15%(K15)、20%(K20)混合した飼料のいずれかを与えて4週間飼育の後、屠殺した。

##### ② 実験方法

解剖時に臍臓、および肝臓をそれぞれ摘出し、重量を測定した。肝臓は灌流しホモジナイズ後、チトクロムP450(P450)量<sup>3)</sup>、グルタチオンS-トランスフェラーゼ(GST)活性<sup>4)</sup>、UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ(UDPGT)活性<sup>5)</sup>とグルタチオン

(GSH)量<sup>6)</sup>、過酸化脂質(TBARS)量<sup>7)</sup>を測定した。また、血清中のGOT活性、GPT活性、総蛋白質濃度、中性脂肪濃度、総コレステロール濃度、グルコース濃度、アミラーゼ、リパーゼをフジドライケムにより測定した。さらに、GSTについてはアフィニティーカラムにより4つのサブユニットに分離し、H.P.L.Cで測定した<sup>8,9)</sup>。なお、統計学的処理にはDuncanの多重範囲検定を用いた。

(2) トリプシンインヒビターの影響

① 飼育方法

生後3週齢のWistar系雄ラット(日本エスセルシー株式会社;ラットSPFS Slc:Wistar)30匹をAIN-76組成の飼料で1週間予備飼育の後、その飼料をそのまま(C)、それにYトロン処理大豆粉末(東京田辺製薬株式会社)を50%(Y)、きな粉を50%(K)、きな粉50%とトリプシンインヒビターを1%(KI)、トリプシンインヒビターを1%(CI)混合した飼料のいずれかを与えて4週間飼育の後、屠殺した。

② 実験方法

(1)の実験方法に準拠して、解剖時に脾臓、および肝臓をそれぞれ摘出し、重量を測定した。肝臓は灌流しホモジナイズ後、P450量、GST活性、UDPGT活性とGSH量、TBARS量を測定した。また、血清中のGOT活性、GPT活性、総蛋白質濃度、中性脂肪濃度、総コレステロール濃度、グルコース濃度、アミラーゼ、およびインスリンを測定した。さらに、GSTについてはサブユニットの定量をおこなった。

3. 結果

(1) Yトロン大豆粉末ときな粉の比較

① ラットの成長と臓器への影響 (Table 1-1, 2)  
ラットは順調に成長し、体重の増加はいずれの群間でも差は見られなかったが、飼料効率にはC群に比べてすべての群で有意に高値であった。

肝臓重量は、いずれの群間でも差は見られなかった。脾臓重量においてもいずれの群間でも大きな差はみられなかった。

血清中のGOT活性、GPT活性はいずれの群間でも差は見られなかった。総コレステロール濃度、中性脂肪濃度、総蛋白質濃度はC群に比べYトロン大豆粉末、きな粉含有濃度が高まるにつれて低下傾向が見られた。グルコース濃度ではいずれの群間でも差は見られなかった。アミラーゼ活性はC群に比べいずれの群でも低値を示した。リパーゼ活性はいずれの群間でも差は見られなかった。

② 分析結果 (Table 1-3, 4)

GSH量はYトロン大豆粉末の濃度が高まるにつれ増加傾向を示し、C群に比べY20群で有意な高値を示した。しかし、きな粉の濃度が高まっても量は変わらず、C群との間に差はなかった。

TBARS量はYトロン大豆粉末、およびきな粉を投与することにより若干ながら増加し、C群に比べ他の全ての群で有意な高値を示した。

P-450量はいずれの群間でも差は認められなかった。

GSTの総活性は、Yトロン大豆粉末の濃度が高まるにつれ増加傾向を示し、C群に比べY10、Y15、

Table 1-1 Effects of Soybean Powder on Physiological Indices

	Groups						
	Control	Y10	Y15	Y20	K10	K15	K20
Body weight							
Initial (g)	57.9±1.4	57.8±1.6	57.9±1.1	57.8±0.9	57.9±1.5	57.8±2.2	57.8±1.3
Termhlal (g)	176.9±1.9	181.19±3.0	183.0±3.3	180.1±3.5	183.4±2.9	182.9±4.5	184.0±3.4
Food efficiency (%)	49.3±0.7 <sup>a,b,c,d,e</sup>	53.3±0.6 <sup>a</sup>	54.2±0.4 <sup>b</sup>	51.7±0.7 <sup>c</sup>	52.6±0.7 <sup>d</sup>	53.2±0.6 <sup>e</sup>	51.2±0.5 <sup>f</sup>
Liver weight							
Absolute (g)	8.28±0.32	8.61±0.38	8.86±0.28	8.03±0.23	8.61±0.32	8.50±0.60	8.79±0.40
Relative (%)	4.68±0.17	4.74±0.15	4.84±0.11	4.47±0.15	4.70±0.18	4.87±0.19	4.77±0.18
Pancreas weight							
Absolute (g)	0.77±0.06	0.88±0.07	0.94±0.07	0.99±0.07	0.77±0.07	0.81±0.08	0.87±0.10
Relative (%)	0.43±0.03	0.48±0.03	0.51±0.03	0.55±0.04	0.41±0.04	0.45±0.04	0.47±0.06

Each value is the mean±S.E..

Values with the same superscript are statistically different (P<0.05) by Duncan's test.

Table 1-2 Effects of Soybean Powder on Blood Components

	Groups						
	Control	Y10	Y15	Y20	K10	K15	K20
Glucose (mg/dl)	47.9±6.1	52.7±4.3	49.4±6.6	52.1±5.3	52.4±6.4	52.8±7.4	54.9±5.9
GOT (U/l)	138.1±10.9	147.7±11.7	146.5±8.6	148.8±17.4	131.9±8.8	145.9±14.7	124.8±9.1
GPT (U/l)	24.7±3.6	24.1±2.8	24.5±3.3	19.7±2.2	22.1±3.8	21.0±1.7	22.1±3.1
Triglycerid (mg/dl)	133.1±9.6 <sup>a,b</sup>	120.2±9.9 <sup>c</sup>	117.9±11.9 <sup>d</sup>	84.8±4.5 <sup>a,c,d</sup>	107.4±8.7	113.2±15.9	98.6±5.9 <sup>b</sup>
Total prtotein (g/dl)	6.98±0.12 <sup>a,b</sup>	6.85±0.13	6.97±0.05 <sup>c,d</sup>	6.54±0.12 <sup>a,d</sup>	6.61±0.18	6.54±0.16 <sup>b,c</sup>	6.63±0.10
Total choresterol (mg/dl)	76.0±4.0 <sup>a,b,c</sup>	62.6±5.1 <sup>d</sup>	67.2±6.2 <sup>e</sup>	48.0±3.4 <sup>a,d,e</sup>	63.4±4.4	58.7±4.1 <sup>b</sup>	56.2±2.1 <sup>c</sup>
Amylase (U/l)	2,568±74 <sup>a,b,c</sup>	2,530±90 <sup>d</sup>	2,426±77	2,195±77 <sup>a,d</sup>	2,280±81 <sup>b</sup>	2,282±74 <sup>c</sup>	2,311±101
Insulin (pg/ml)	16.8±4.20	16.1±1.5	14.7±1.4	15.8±2.7	14.1±2.7	13.5±2.4	15.3±3.9

Each value is the mean±S.E..

Values with the same superscript are statistically different ( $P<0.05$ ) by Dunkan's test.

Table 1-3 Effects of Soybean Powder on Hepatic Drug-Metabolizing Enzyme System

	Groups						
	Control	Y10	Y15	Y20	K10	K15	K20
Total GST(CDNB) (u mol/min/mg protein)	0.36±0.02 <sup>a,b,c,d,e,f</sup>	0.49±0.02 <sup>a,g</sup>	0.56±0.04 <sup>b</sup>	0.59±0.04 <sup>c,g</sup>	0.50±0.02 <sup>d</sup>	0.52±0.03 <sup>e</sup>	0.52±0.02 <sup>f</sup>
UDPGT (n mol/min/mg protein)	7.70±0.50 <sup>a,b</sup>	9.20±0.83 <sup>c</sup>	9.50±0.57 <sup>d</sup>	14.61±1.48 <sup>a,c,d,e</sup>	8.27±0.60	9.39±0.87	10.47±0.65 <sup>b,e</sup>
P-450 (n mol/mg protein)	0.57±0.05	0.53±0.06	0.57±0.09	0.52±0.08	0.48±0.02	0.46±0.01	0.48±0.04
GSH (u mol/mg protein)	2.54±0.14 <sup>a</sup>	2.54±0.19 <sup>b</sup>	2.85±0.21	3.47±0.18 <sup>a,b</sup>	2.90±0.21	2.86±0.26	2.88±0.30
TBARS (n mol/mg protein)	0.36±0.03 <sup>a,b,c,d,e,f</sup>	0.52±0.04 <sup>a</sup>	0.74±0.08 <sup>b</sup>	0.71±0.08 <sup>c</sup>	0.56±0.04 <sup>d</sup>	0.64±0.06 <sup>e</sup>	0.72±0.05 <sup>f</sup>

Each value is the mean±S.E..

Values with the same superscript are statistically different ( $P<0.05$ ) by Dunkan's test.

Table 1-4 Effects of Soybean Powder on Glutathione S-transferase Subunits

	Groups						
	Control	Y10	Y15	Y20	K10	K15	K20
1 (unit)	405±67 <sup>a</sup>	373±52 <sup>b</sup>	477±68	576±76 <sup>a,b,c,d,e</sup>	302±43 <sup>c</sup>	314±33 <sup>d</sup>	309±36 <sup>e</sup>
2 (unit)	33.3±5.8	26.6±2.2	32.8±4.2	37.6±3.8	24.7±2.4	27.8±4.7	26.4±1.1
3 (unit)	591±116	530±85	721±127	757±78	484±65	499±77	493±68
4 (unit)	333±45	299±23	253±33	2,585±34	220±27	220±19	328±76

Each value is the mean±S.E..

Values with the same superscript are statistically different ( $P<0.05$ ) by Dunkan's test.

Y20群で有意な上昇が認められた。きな粉の濃度に相関はないがC群に比べK10、K15、K20群で有意な上昇が認められた。

UDPGT活性はYトロン大豆粉末およびきな粉

の濃度が高まるにつれ増加傾向を示し、C群に比べY20、K20群で有意な上昇が見られた。K20群に比べ、Y20群のGST活性は有意に高値を示した。

GSTの分子種は、サブユニット1と3でYトロ

ン大豆粉末の濃度が高まるにつれ増加傾向を示し、C群に比べY20で有意な高値が認められた。しかし、きな粉の濃度が高まっても各サブユニットの量に変化はなかった。

(2) トリプシンインヒビターの影響

① ラットの成長と臓器への影響 (Table 2-1, 2)

ラットは順調に成長したが、最終体重でC群に比べKI群が有意に低値を示し、飼料効率もK群が最も高値であった。

脾臓重量はY, KI, CI群でC, K群に比べ有意な高値を示した。肝重量においては、CI群が大きい値を示したがいずれの群間でも大きな差は見られな

かった。

血清中のGOT活性、GPT活性はいずれの群間でも大きな差は見られなかった。総コレステロール濃度、中性脂肪濃度、総蛋白濃度はC群とCI群に比べY群、K群、KI群の3群で有意な低値が見られた。グルコース濃度では5群間に差は見られなかった。

② 分析結果 (Table 2-3)

GSH含量はC群に比べ、Y群、K群、KI群で有意な高値が見られ、CI群に比べてもY群、K群、KI群で有意な高値が見られた。

TBARS量もC群とCI群に比べY群、K群、KI群で3群で有意な高値が見られた。

Table 2-1 Effects of Soybean Powder on Physiological Indices

	Groups				
	Control	Kinako	Ytoron	Kinako+T.I.	Control+T.I.
Body weight					
Initial (g)	57.9±1.4	57.8±1.6	57.9±1.1	57.8±0.9	57.7±2.2
Termhlal (g)	166.4±3.8 <sup>a</sup>	160.1±2.3	158.1±2.9	151.7±5.9 <sup>a</sup>	162.0±1.1
Food efficiency (%)	37.0±0.6 <sup>a,d</sup>	41.5±0.7 <sup>a,b,c</sup>	40.7±0.4 <sup>d,e,f</sup>	37.8±0.90 <sup>b,e,g</sup>	35.4±0.6 <sup>c,f,g</sup>
Liver weight					
Absolute (g)	8.12±0.22 <sup>a,b</sup>	7.50±0.20	7.12±0.25 <sup>a,c</sup>	7.19±0.41 <sup>b,d</sup>	8.18±0.30 <sup>c,d</sup>
Relative (%)	4.89±0.14	4.68±0.10	4.52±0.20 <sup>a</sup>	4.73±0.13	5.06±0.20 <sup>a</sup>
Pancreas weight					
Absolute (g)	0.54±0.03 <sup>a,b,c</sup>	0.52±0.04 <sup>d,e,f</sup>	0.89±0.07 <sup>a,d</sup>	0.87±0.02 <sup>b,e</sup>	0.88±0.04 <sup>c,f</sup>
Relative (%)	0.33±0.02 <sup>a,b,c</sup>	0.33±0.02 <sup>d,e,f</sup>	0.57±0.05 <sup>a,d</sup>	0.58±0.02 <sup>b,e</sup>	0.54±0.02 <sup>c,f</sup>

Each value is the mean±S.E..

Values with the same superscript are statistically different ( $P < 0.05$ ) by Duncan's test.

Table 2-2 Effects of Soybean Powder on Blood Components

Parameters	Groups				
	Control	Kinako	Ytoron	Kinako+T.I.	Control+T.I.
Glucose (mg/dl)	93.3±1.5	93.7±2.0	95.2±1.6	98.0±3.1	93.2±1.2
GOT (U/l)	104.0±7.3	104.0±3.9	98.0±1.7	92.0±4.4	93.6±2.6
GPT (U/l)	32.7±3.4	30.6±6.2	36.0±2.8	37.5±2.1	31.5±2.7
Triglycerid (mg/dl)	123.5±9.8 <sup>a,b,c</sup>	49.0±3.7 <sup>a,d</sup>	57.2±5.7 <sup>b,e</sup>	60.7±7.0 <sup>c,f</sup>	141.8±23.9 <sup>d,e,f</sup>
Total prtotein (g/dl)	5.55±0.10 <sup>a,b</sup>	5.17±0.07 <sup>a,c</sup>	5.00±0.12 <sup>b,d</sup>	5.25±0.04 <sup>e</sup>	5.63±0.16 <sup>c,d,e</sup>
Total choresterol (mg/dl)	86.5±4.2 <sup>a,b,c</sup>	37.8±2.8 <sup>a,d</sup>	34.5±1.7 <sup>b,e</sup>	36.5±2.6 <sup>c,f</sup>	80.7±8.9 <sup>d,e,f</sup>
Amylase (U/l)	2,260±82 <sup>a,b,c</sup>	1,864±45 <sup>a,d</sup>	1,758±43 <sup>b,e</sup>	1,918±65 <sup>c,f</sup>	2,394±69 <sup>d,e,f</sup>
Insulin (pg/ml)	1,061±152 <sup>a</sup>	888±178 <sup>b</sup>	693±126 <sup>c</sup>	711±88 <sup>d</sup>	1,558±126 <sup>a,b,c,d</sup>

Each value is the mean±S.E..

Values with the same superscript are statistically different ( $P < 0.05$ ) by Duncan's test.

Table 2-3 Effects of Soybean Powder on Hepatic Drug-Metabolizing Enzyme System

Parameters	Groups				
	Control	Kinako	Ytoron	Kinako + T.I.	Control + T.I.
Total GST (CDNB) (u mol/min/mg protein)	0.34±0.03 <sup>a,b,c,d</sup>	0.88±0.04 <sup>a,e</sup>	0.76±0.04 <sup>b,f</sup>	0.80±0.04 <sup>c,g</sup>	0.47±0.02 <sup>d,e,f,g</sup>
UDPGT (n mol/min/mg protein)	6.12±0.74 <sup>a,b,c</sup>	11.88±1.07 <sup>a,d</sup>	11.21±1.14 <sup>b,e</sup>	13.82±1.00 <sup>c,f</sup>	7.99±0.34 <sup>d,e,f</sup>
P-450 (n mol/mg protein)	0.42±0.03	0.46±0.03	0.43±0.04	0.45±0.03	0.38±0.03
GSH (u mol/mg protein)	3.54±0.29 <sup>a,b,c</sup>	5.84±0.17 <sup>a,d</sup>	5.27±0.26 <sup>b,e</sup>	5.66±0.52 <sup>c,f</sup>	3.68±0.38 <sup>d,e,f</sup>
TBARS (n mol/mg protein)	0.33±0.01 <sup>a,b,c</sup>	1.28±0.06 <sup>a,d</sup>	1.13±0.07 <sup>b,e</sup>	1.19±0.20 <sup>c,f</sup>	0.36±0.03 <sup>d,e,f</sup>

Each value is the mean±S.E..

Values with the same superscript are statistically different ( $P < 0.05$ ) by Duncan's test.

P450 量はいずれの群間でも差は認められなかった。

GST の総活性は、C 群に比べ他の群全てにおいて有意な高値が見られた。また、CI 群に比べても Y 群、K 群、KI 群の 3 群は有意な高値を示した。

UDPGT 活性は C 群と CI 群に比べ、Y 群、K 群、KI 群の 3 群で有意な高値が見られた。C 群と CI 群の間に差は見られなかった。

#### 4. 考察

##### (1) Y トロン大豆粉末ときな粉の比較

今回投与した Y トロン大豆粉末の濃度 20% では臍臓の増加傾向はあるものの有意差は認められず、血清値によると臍臓機能も正常であることが示された。また、薬物代謝酵素の上昇も GST, UDPGT といった第二相の酵素で Y トロン大豆粉末は投与濃度に比例して高まった。一方、きな粉でも UDPGT では投与濃度に比例して高まったが、GST の総活性では投与量と酵素上昇に相関は見られなかった。

GST は多機能酵素で様々な働きを有している。正常なラットには少なくとも 4 つのサブユニットがあり、サブユニット 1 はステロイド、ビリルビン、胆汁酸や発がん剤とリガンジンとして結合する。サブユニット 2 はもっぱら過酸化脂質の還元剤としてのグルタチオンペルオキシダーゼ活性を有している。サブユニット 3、4 には胆汁酸との結合、その細胞内輸送、運搬の働きがあり、さらにサブユニット 4 はヘムの運搬やホルモンの結合能を持っているとされている<sup>10)</sup>。

本実験では各サブユニットで Y トロン大豆粉末の濃度が高まるにつれ増加傾向を示し、サブユニット 1 では、対照の C 群に比べ Y20 群で有意な上昇が認められたが、きな粉では濃度による各サブユニットの変化は認められなかった。また、Y トロン大豆粉末の方がきな粉よりも酵素量の増加傾向が見られ、サブユニット 1 では Y20 群と K20 群の間に有意な差が認められた。このように、Y トロン大豆粉末ときな粉はともに第二相の酵素を上昇させる成分が含まれるが、GST は異物の解毒に寄与するサブユニットで差が見られた上に、それら酵素の上昇パターンが異なることから、その差はトリプシンインヒビターなど両大豆製品に含まれる熱分解成分の質的違いによることが示唆された。

##### (2) トリプシンインヒビターの影響

本実験は、Y トロン大豆粉末ときな粉間のトリプシンインヒビター含量の差に注目して、Y トロン大豆粉末に含まれるその量をきな粉に添加してラットへの影響を見ることを目的としたが、トリプシンインヒビターの活性測定の結果、それは物理的に困難であったため、添加量を 1% とした。

臍臓重量が増加した 3 群の中で臍臓の機能に変化をもたらしたのは、大豆を含まない CI 群のみであった。このことは、大豆中に含まれる蛋白質（およびその分解物であるペプチド）、サポニン、レシチンなどによってトリプシンインヒビターの作用が抑制されていることに起因していると思われる。その他、中性脂肪、総コレステロール、総蛋白質の血清値がその 3 群で低かったこともこれら大豆成分のためと思われる<sup>11,12)</sup>。

Y群、K群、KI群はGSTやUDPGTの薬物代謝第二相の酵素活性を高めたが、CI群でもGST活性で有意な上昇、UDPGT活性でも有意差こそないものの上昇傾向が伺えた。よって、本実験で用いたトリプシンインヒビターはたとえ飼料中の添加量が僅か1%でも薬物代謝第二相の酵素を上昇させることがわかった。

最近、トリプシンインヒビターが発がんの抑制に寄与する知見<sup>1,2)</sup>も見られることから、大豆とともにトリプシンインヒビターを摂取することは生体防御に有効であることが示唆された。

## 5. 総括

ラットに对照飼料にYトロン大豆粉末を混合して4週間投与したところ、Yトロン大豆粉末混合濃度が高くなるにつれてGST、UDPGTなど薬物代謝第二相の酵素活性の上昇が認められた。このGSTについてSparmins<sup>13)</sup>らは発がん性化学物質の排泄に特に重要な役割を演じ、その活性上昇は発がん性を阻止する因子にすら成り得ることを明らかにしている。即ち、化学発がんの阻止作用の知られているベンジルイソチオシアネート、クマリンなど7種の化学物質や芽キャベツ、キャベツなどの粉末を添加した飼料が、いずれもマウス肝と小腸のGST活性を誘導することを認め、このような食品中の発がん阻止成分は化学発がん物質に解毒能を有するGST活性を増加させてその作用を発現させると推論している。本実験の結果から、Yトロン大豆粉末中にも、このような成分が含まれる可能性が示唆された。

生大豆中の有効成分の一つとしてトリプシンインヒビター(T.I.)が考えられ、最近、発がん予防に有効であるという報告がされている<sup>1,2)</sup>。T.I.は熱に弱いタイプ(Kunitz T.I.)と熱に強いタイプ(Bowman-Birk T.I.)がある<sup>14-17)</sup>。トリプシン活性阻害測定の結果、きな粉にもYトロン大豆粉末の27%活性があることから、きな粉の場合Kunitz T.I.は、ほぼすべて消失しているが、Bowman-Birk T.I.は残存していると思われる。

GSTの酵素活性が高まるのはT.I.によるものだけではないが、Yトロン大豆粉末ときな粉の含有量が違うことから、多少なりとも酵素活性に変動をきたすと推測される。両者の投与濃度による酵素活性を見るとYトロン大豆粉末は濃度によって酵素活性に変化をもたらしたが、きな粉の場合は濃度による変化が見られないため、両者の酵素活性上昇のメ

カニズムは異なるものと考えられる。これよりT.I.も含め、きな粉製造過程に失われた成分に薬物代謝第二相酵素を誘導する作用があると予測される。

しかし、T.I.自身には、GST活性を上昇させると同時に膵臓重量の増加とインスリンの増加など臓器機能に及ぼす悪影響が見られた。それに対し、きな粉にT.I.を添加したものはそのような臓器に及ぼす影響が認められなかったことは、大豆中に含まれるたんぱく質(およびその分解物であるペプチド)、サポニン、レシチンなどが膵臓機能を正常に保っている可能性が考えられる。

このことから、T.I.と大豆および大豆加工食品を同時に摂取すること、即ち生大豆に含まれる成分を可及的に摂取することは生体にとって有益であること、そして、Yトロン大豆粉末はT.I.を保持しつつ膵臓機能を保つ事のできる食材であり、食生活に有効利用できる可能性のあることが示唆された。

## 参考文献

- Oreffo V.I.C., Billings P.C., Kennedy A.R. and Witschi H.; *Toxicology*, 69 165-176 (1991)
- Kennedy A.R.; *J. Nutr.*, 125 733S-743S (1995)
- Omura T. and Sato R.; *J. Biol. Chem.*, 239 2370-2378 (1964)
- Habig W.H., Pabst M.J. and Jakoby W.B.; *J. Biol. Chem.*, 249 7130-7139 (1974)
- Matsui M. and Watanabe H.; *Biochem. J.*, 204 441-447 (1982)
- Ellman G.L.; *Arch. Biochem. Biophys.*, 82 70-77 (1959)
- Uchiyama M. and Mihara M.; *Anal. Biochem.*, 86 271-278 (1978)
- Mannervik B. and Guthenberg C.; "Methods in Enzymology", ed. by Jakoby W., Vol. 77 p. 231, Academic Press, New York (1981)
- Mannervik B. and Jansson H.; *J. Biol. Chem.*, 257 9909 (1982)
- 土田成紀, 佐藤清美; *グルタチオン研究のエポック*, 33(9) 1564-1573 (1988), 共立出版
- 菅野道廣; *食品工業*, 33(4) 26-31 (1990)
- Childs M.T. et al.; *Atherosclerosis*, 38 217-228 (1981)
- Sparmins V., Vevega P. and Wattenberg L.; *J. Natl. Cancer Inst.*, 68 493-496 (1955)
- Kunitz H.; *Science*, 101 668 (1945)
- Birk Y.; *Biochem. Biophys. Acta*, 54 378 (1961)
- Birk Y., Gertler A. and Khalef S.; *Biochem. J.*,

87 281 (1963)

52-58 (1973)

17) 堀井正治, 宮崎基嘉; 食品総合研究所研究報告, 28

### Summary

In the present study, the soybean powder treated by Y tron (Y. powder) and the soybean flour (Kinako) diets were given to male Wistar rats for a period of 28 days, and the changes in hepatic drug-metabolizing enzyme system were investigated.

Glutathione S-transferase was measured by three different substrates; 1-chloro-2, 4-dinitrobenzen, 1, 2-dichloro-4-nitrobenzen and trans-4-phenyl-3-buten-2-one.

Glutathione S-transferase subunits in rat hepatic cytosol were purified with S-hexylglutathione affinity chromatography, and separated into at least four subunits by HPLC.

The addition of Y. powder and Kinako into feeds increased the activities of glutathione S-transferase and UDP-gluconyltransferase. The activities of glutathione S-transferase subunits in Y. powder fed rats were higher than those in animals fed Kinako.

These results suggested that the soybean powder treated by Ytron contributes to protect rats from the harmful effects of chemicals such as carcinogens, and its effectiveness is equal to or higher than that of Kinako.