

【成果情報名】 凍り豆腐とそのタンパク質・イソフラボン成分が有する脂質代謝調節作用の解明

【要約】 凍り豆腐を摂取したラットの血清脂質濃度は低下する。その作用は、凍り豆腐中のタンパク質成分が肝臓での脂質合成を抑制するために生じる。一方、イソフラボン成分は脂質代謝にほとんど影響しない。

【キーワード】 大豆食品、肝臓、脂質代謝、DNA マイクロアレイ解析

【担当】 食品機能性・代謝調節利用技術

【代表連絡先】 電話 029-838-8041

【研究所】 食品総合研究所・食品機能研究領域

【分類】 研究成果情報

【背景・わらい】

大豆やその加工食品には、大豆タンパク質やイソフラボン等の機能性成分が含まれている。これらの成分は血中脂質濃度低下作用を示し、心臓病の予防や脂質代謝の改善に効果があると言われている。一般に、食品の機能性は特定の食品成分の作用から推測されているが、食品そのものの機能性と同一とは限らない。しかし、食品そのものが有する機能性の評価が必要である、との視点に立った研究はほとんど報告されていない。本研究では、食品そのものの例を凍り豆腐（高野豆腐）として、これを摂取したラットで脂質代謝調節作用が見られるかを確認し、その作用に関わる食品成分と作用機構を明らかにする。

【成果の内容・特徴】

1. 4週齢の雄ラットを6群に分け、各群の食餌タンパク質含量を20%としたカゼイン食(C)、低イソフラボン大豆タンパク質食(S)、凍り豆腐食(T20)、凍り豆腐とカゼインのタンパク質が各10%の食餌(T10)、またはT20に相当する量のイソフラボン(0.012%)を添加したカゼイン食(CI)および大豆タンパク質食(SI)で2週間飼育すると、カゼイン群(C、CI)と比較して、大豆タンパク質群(S、SI)および凍り豆腐群(T10、T20)は体重増加量および血清脂質濃度が減少する(表1)。
2. DNA マイクロアレイとGOデータベース(Gene Ontology; 各生物種の遺伝子関連情報をまとめ、用語等を統一して定義したもので、Web上で無料公開されている)を用いて、食餌の影響を受ける代謝系を遺伝子発現レベルで解析できる。肝臓では、凍り豆腐や大豆成分が含まれる食餌によって、主に脂質代謝系の遺伝子発現が変化する(表2)。
3. 表2にある「脂質代謝関連の生物学的プロセス(機能)」に含まれる遺伝子の発現量を個別に測定すると、カゼイン群と比較して大豆タンパク質群および凍り豆腐群で発現量が低下する遺伝子が多く存在し、その大半が脂質合成に関連する遺伝子である(図1)。したがって、凍り豆腐の脂質代謝調節作用は、豆腐のタンパク質成分に起因する。
4. 一方、食餌イソフラボン量に応じて血清イソフラボン濃度は上昇するが(表1)、血清脂質濃度(表1)および脂質代謝関連の遺伝子発現(図1)には影響が見られないため、凍り豆腐中のイソフラボンは脂質代謝には関与しない。
5. 大豆粉食で同様の動物試験を行い、DNA マイクロアレイデータを比較すると、凍り豆腐は大豆の機能性と正の相関があり、全般的に大豆より機能性が強化されている(図2)。

【成果の活用面・留意点】

1. DNA マイクロアレイ解析により、凍り豆腐の脂質濃度低下作用、および関与する成分(大豆タンパク質)と作用メカニズム(肝臓での脂質合成抑制)が明らかになる。
2. 本手法は、「成分」ではなく「食品」として摂取するときの機能性を明確に示すことができるため、食品中のどの成分が有効なのか、食品として摂取しても機能性は保たれるのか、等の検証が可能であり、大豆食品以外の機能性評価でも活用が期待される。
3. 本研究ではデータの標準化にパラメトリック法を用いているため、同じ標準化方式を適用すれば、異なる実験系のDNA マイクロアレイ解析データと直接比較が可能である。

[具体的データ]

表1 凍り豆腐は体重増加量および血清脂質濃度を低下させる

	カゼイン C	カゼイン+ イソフラボン CI	大豆タンパク質 S	大豆タンパク質 +イソフラボン SI	凍り豆腐+ カゼイン T10	凍り豆腐 T20
摂食量 (g/day)	20.3 ± 1.3	20.2 ± 1.0	18.6 ± 1.4	19.6 ± 2.0	19.1 ± 1.2	18.6 ± 2.2
体重増加量 (g/day)	9.81 ± 0.66 ^a	10.0 ± 0.91 ^a	7.61 ± 0.98 ^c	8.57 ± 1.70 ^{bc}	8.99 ± 0.80 ^{ab}	8.39 ± 1.39 ^{bc}
血清脂質濃度 (mmol/L)						
中性脂肪	1.91 ± 0.19 ^{ab}	2.04 ± 0.38 ^a	1.64 ± 0.67 ^{abc}	1.37 ± 0.49 ^{bc}	1.32 ± 0.48 ^c	1.29 ± 0.50 ^c
遊離脂肪酸	0.725 ± 0.131 ^{ab}	0.733 ± 0.053 ^a	0.639 ± 0.192 ^{abc}	0.581 ± 0.119 ^{bc}	0.536 ± 0.088 ^c	0.559 ± 0.163 ^c
血清総イソフラボン濃度 (μmol/L)	0.345 ± 0.178 ^a	1.09 ± 0.30 ^b	0.783 ± 0.290 ^{ab}	1.81 ± 0.54 ^c	0.560 ± 0.233 ^a	1.06 ± 0.30 ^b

凍り豆腐は大豆と添加剤(にがり=塩化カルシウム、重曹=炭酸水素ナトリウム)を原材料とする市販品である。数値は各群7-8匹の平均値±標準偏差。異なるアルファベットは群間に有意差(P<0.05)があることを示す。

表2 凍り豆腐や大豆成分は肝臓の脂質代謝に強い影響を与える

ランク	GO ID	生物学的プロセス名	解析で選択された遺伝子数	プロセスに含まれる遺伝子数	P値
1	8152	代謝プロセス	90	819	0
2	55114	酸化還元	65	427	0
3	6629	脂質代謝プロセス	35	205	7.86E-12
4	8610	脂質合成プロセス	23	90	1.53E-11
5	42493	薬物への応答	35	289	4.78E-08
6	1676	長鎖脂肪酸代謝プロセス	8	13	1.13E-07
7	6631	脂肪酸代謝プロセス	17	87	2.87E-07
8	6694	ステロイド合成プロセス	14	63	7.17E-07
9	6633	脂肪酸合成プロセス	12	48	1.33E-06
10	7067	有糸分裂	16	89	1.83E-06
11	38	超長鎖脂肪酸代謝プロセス	6	9	2.79E-06
12	6879	細胞鉄イオン恒常性	10	35	3.16E-06
13	6695	コレステロール合成プロセス	9	28	3.84E-06
14	6637	アシルCoA代謝プロセス	7	18	1.37E-05
15	8202	ステロイド代謝プロセス	13	72	1.58E-05
16	51301	細胞分裂	17	119	1.72E-05
17	10033	有機物への応答	17	123	2.60E-05
18	14070	環式有機物への応答	18	138	3.21E-05
19	7584	栄養への応答	18	142	4.60E-05
20	7049	細胞周期	26	267	9.17E-05

各群5匹の肝臓 RNA サンプルを用い、DNA マイクロアレイ解析でカゼイン群と比べ他群で発現量が有意に異なる遺伝子を選択。その遺伝子が関与する生物学的プロセス(機能)を調べ、6個以上の遺伝子が含まれるプロセスでP値が小さいもの上位20を示す。赤で示すプロセスが脂質代謝に関連する。

C CI S SI T10 T20

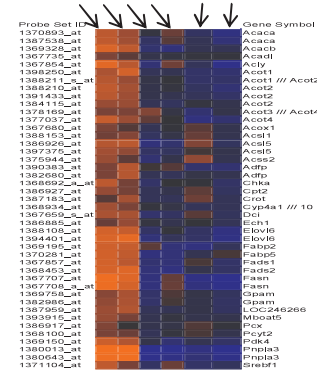


図1 食餌タンパク質が肝臓での遺伝子発現を変化させる

各群での脂肪酸代謝関連遺伝子の発現量。赤が発現量の上昇、青が低下を示す。

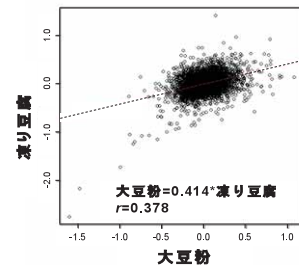


図2 大豆と凍り豆腐の機能性(遺伝子発現変化の傾向)は相関する

各遺伝子のDNAマイクロアレイデータから、カゼイン群と大豆粉群(大豆粉試験; X軸)、C群とT20群(凍り豆腐試験; Y軸)の遺伝子発現量の差をとり、両試験間の相関を調べた。(高橋陽子)

[その他]

中課題名: 代謝調節作用に関する健康機能性解明と有効利用技術の開発

中課題番号: 310b0

予算区分: 委託プロ(機能性プロ、医食同源プロ)

研究期間: 2007~2012年度

研究担当者: 高橋陽子、小西智一(秋田県立大・生物資源科学)

発表論文等: Takahashi Y. and Konishi T. (2011) J. Agric. Food Chem. 59(16):8976-8984