

2015 年度 SFC 研究所プロジェクト補助

「和食に特徴的な植物性・動物性蛋白質の健康予防効果」

研究成果報告書

平成 28 年 2 月 29 日

研究代表者： 渡辺光博（政策・メディア研究科 教授）

## 1. 研究概要

ユネスコ無形文化遺産に登録された「和食」に特徴的な植物性蛋白質と動物性蛋白質のメタボリックシンドローム予防効果を検討し、mRNA 解析により分子レベルのメカニズムを明らかにする。蛋白質の動物性・植物性の違いは食選択の考慮すべき点として浸透していないが、本研究により食生活にインパクトを与える結果を得られる可能性がある。本研究結果より次年度のアミノ酸レベルでの研究計画の基礎資料とする。

## 2. 研究背景

2014 年 *Cell Metabolism* 誌は栄養素バランス（炭水化物・蛋白質・脂質）の違いは、寿命や健康アウトカムに影響すると発表した<sup>1</sup>。この研究では、3 週齢のマウスに炭水化物（16-75%）、蛋白質（5-60%）、脂質（16-75%）、エネルギー（8, 13, 17 kJ/g of food）を変えた 25 種類の餌を 150 週介入し、寿命、メタボリックシンドローム（体重、血圧、HDL、LDL、TG、Cholesterol）との関連を検討した結果、最も寿命が長かったのは低蛋白質・高炭水化物を摂取したマウスであった。この群では、餌の摂取量は比較的多かったにもかかわらず、メタボリックシンドローム関連のアウトカムも良好であった。分子レベルの検討では、肝臓での mTOR 活性やミトコンドリア機能、分岐鎖アミノ酸とグルコースの循環が関連していた。この結果は、動物実験により遺伝的・環境要因を厳密にコントロールした条件下で得られたものであり、栄養素バランス自体が栄養関連の要因として重要な意義を持つことが示唆される。しかし、本研究の食事パターンとは逆の低炭水化物食にも一定のエビデンスがあり、食事パターン・食品のエビデンスはまだ確立されていない段階である。なお、この研究ではカゼイン蛋白を用いており、蛋白質の質が与える影響は考慮されていない。

## 3. 研究目的

本研究では、「和食」に特徴的な植物性蛋白質と、動物性蛋白質の、メタボリック症候群予防への効果を明らかにするための基礎資料を得る目的で、食塩摂取量の多い日本人のモデルにおいて、標準食負荷マウスと高脂肪食負荷肥満モデルマウスが、高蛋白質食に変更した場合にどのような代謝への影響がみられるかを検討することとする（図 1）。

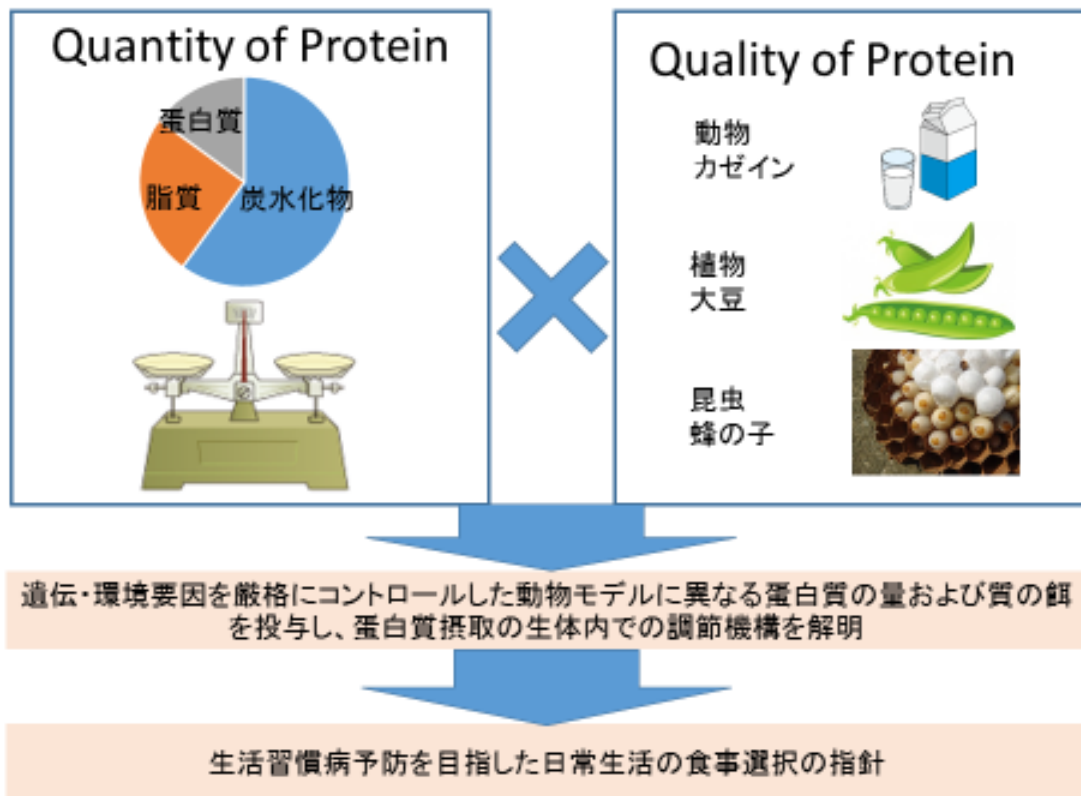


図 1. 研究の全体像

#### 4. 研究成果

栄養バランスと代謝との関連について系統的レビューを実施した。蛋白質の占める割合を変化させ High Protein 食と Low Protein 食で比較した介入研究のメタアナリシスの結果、High Protein 食は Low Protein 食と比較して体重・血中脂質を低下させていた。このことから、蛋白質の種類（動物・植物・昆虫）と代謝疾患との関連を検討するには蛋白質の餌に占める割合を検討する必要性が示唆された。

そこで、蛋白質のエネルギーに占める割合を 15%増加させた場合に代謝にどのような影響があるかを検討するため、雄 C57BL/6J マウスに標準食（カゼイン蛋白質 20%、脂肪 10%、炭水化物 70%）と高脂肪食（カゼイン蛋白質 20%、脂肪 60%、炭水化物 20%）に食塩 8%を加えた餌を 5 週齢より 66 週間投与したマウスの餌を、高蛋白質食（カゼイン蛋白質 35%、脂肪 21%、炭水化物 44%）の餌に変更した（餌の組成を表 1 および図 1 に示す）。

研究デザインはクロスオーバー試験とした。介入前 8 週間の体重の平均値は 28.72g～30.44g 高脂肪食負荷肥満モデルマウスで 45.2 g～45.6 g と体重は安定期に入っていた（図 2）。一匹あたりの平均摂餌量は標準食群で 3.2 g/日、高脂肪食群で 3.1 g/日であった。

餌の配合は High vs. Low Protein、Animal vs. Plant vs. Mixed Protein を比較検討した論文

を参考にした<sup>2</sup>。

実験動物用の餌で最も頻繁に用いられている動物性蛋白質であるカゼイン蛋白質を用いて、蛋白質のエネルギーに占める割合を 15 %増加させた。平均摂餌量は標準体重マウスで 3.6 g/日、高脂肪食負荷肥満モデルマウスで 1.8 g/日であり高脂肪食負荷肥満モデルマウスでは摂餌量が減少した。これは餌に含まれる脂質の量がエネルギー比で 40%減少したことによる嗜好性が影響した可能性がある。また、高たんぱく質食の介入により標準体重マウスで 1.1±0.33 g の体重増加がみられた一方、高脂肪食負荷肥満モデルマウスでは逆に 5.1±1.1 g の体重減少がみられた。なお、介入後 9 日間の間に高脂肪食負荷肥満モデルマウス 2 匹が死亡した。また介入前後の飽食時血糖値は、標準体重マウスで 24±10.7mg/dL、高脂肪食負荷肥満モデルマウスで 39±9.5mg/dL の低下がみられた。

表 1. 餌の組成

	Control Diet		High Fat Diet		High Protein Diet	
	gm %	kcal %	gm %	kcal %	gm %	kcal %
Protein*	19.2	20	26	20	40	35
Carbohydrate	67.3	70	26	20	46	44
Fat	4.3	10	35	60	10	21
Energy (kcal/gm)	3.85		5.24		3.84	

\*Casein

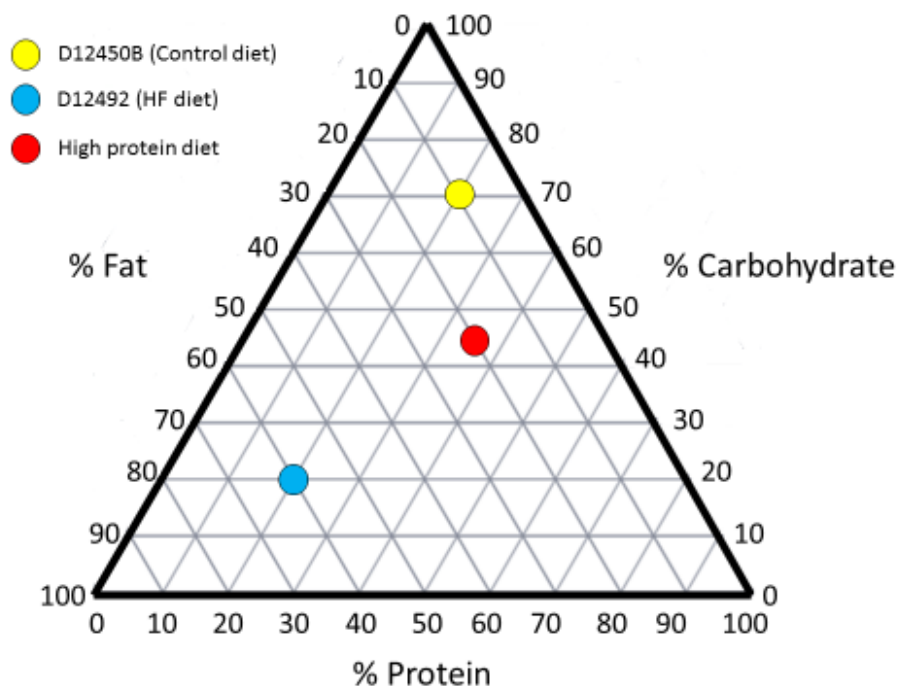


図 2. 餌の組成

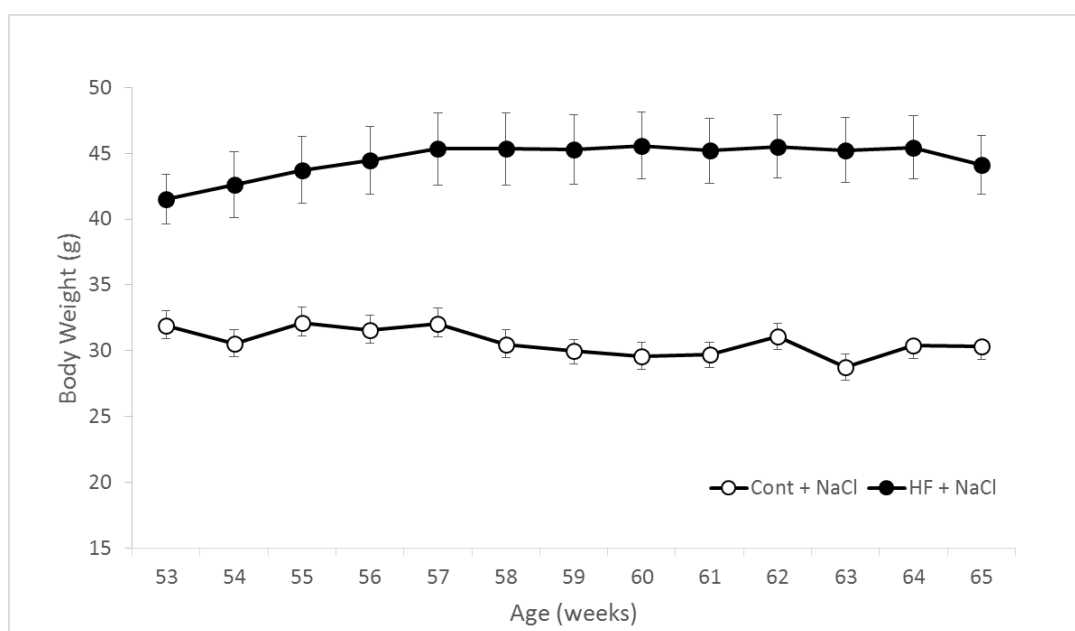


図 3. 介入前までの体重変化

表 2. 介入後の体重変化

	Body Weight	Food Intake (per day)	Water Intake (per day)
Control			
Δ	+ 1.1 ± 0.33 g	+ 0.4 g	- 8.4 ml
baseline	30.9 ± 0.9 g	3.2 g	14.1 ml
9 days	32.0 ± 1.1 g	3.6 g	5.6 ml
HF			
Δ	- 5.1 ± 1.1 g	- 1.3 g	- 1.9 ml
baseline	43.5 ± 1.9 g	3.1 g	4.9 ml
9 days	38.4 ± 1.6 g	1.8 g	3 ml

## 5. 現状の課題

本年度、蛋白質の量に関する検討を行い、カゼイン蛋白質に蛋白質の質を固定した場合の代謝に変動を与える蛋白質量を明らかにした。この基礎資料を基に、来年度以降は蛋白質の質が異なる 3 種類（カゼイン、大豆、昆虫）の餌を作成し、代謝疾患との関連を検討する。検討する指標としては、今回変化がみられた体重・血糖値に加え、代謝に重要な臓器である肝臓の mRNA 発現量の計測も行う。本研究資金での研究成果を基礎データとし、競争的資金の獲得や企業との共同研究等の外部資金による研究を推進する予定である。

## 参考文献

1. Solon-Biet SM, McMahon AC, Ballard JW, et al. The ratio of macronutrients, not caloric intake, dictates cardiometabolic health, aging, and longevity in ad libitum-fed mice. *Cell Metab.* 2014;19(3):418-430.
2. Wojcik JL, Devassy JG, Wu Y, Zahradka P, Taylor CG, Aukema HM. Protein source in a high-protein diet modulates reductions in insulin resistance and hepatic steatosis in fa/fa Zucker rats. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(1):123-131.