原 著

多糖類とコレステロール代謝 (第 1 報)

Effect of Polysaccharides on Cholesterol Metabolism (Part 1)

コンニャク粉・アルギン酸およびペクチンについて

Studies on Konnyaku Powder, Sodium Alginate and Pectin

国立栄養研究所栄養生理部・栄養改善部 (Division of Physiology and Division of
Nutritional Improvement, the National Institute of Nutrition)

辻 啓 介 (Keisuke Tsuji) 大 島 寿美子 (Sumiko Oshima)

松 崎 悦 子 (Etsuko Matsuzaki) 中 村 敦 子 (Atsuko Nakamura)

印 南 敏 (Satoshi Innami) 手 塚 朋 通 (Tomomichi Tezuka)

鈴 木 慎次郎 (Shinjiro Suzuki)

In this study, the effects of three kinds of mucilaginous polysaccharides on cholesterol metabolism and growth in rats were investigated.

Fifty female rats were divided into 5 groups (10 rats/group) and fed on the following diets for 5 weeks: the cholesterol free basal diet (ST group), the hypercholesterolemic basal diet (CH group) supplemented with 1% cholesterol and 0.25% Na-cholate, and three polysaccharide diets containing 5% citrus pectin (PE group), Na-alginate (AL group) and Konnyaku powder (MA group) instead of a part of the sucrose in the hypercholesterolemic basal diet.

Though serum cholesterol level of the CH group was remarkably elevated from 87 mg% (ST group) to 133 mg%, the supplement of pectin or Konnyaku powder significantly reduced this increment to the level of the ST group. The cholesterol lowering effect of Na-alginate was also recognized ($P < 0.05$), but not so strong.

Cholesterol, total lipids and total fatty acids in liver were also decreased by the addition of any polysaccharide. In this case, there was little difference among the polysaccharide groups.

Slight retardation of growth and organs was found in the AL group, but there was no significant effect on both MA and PE groups.

A. Keys¹⁾ はイタリア人の血清コレステロール値がアメリカ人より低いのは、食事に占めるペクチン・ヘミセルロース・繊維などの多糖類の割合が多いことによるのではないかと推定し、これらの多糖類を直接、人に摂食させたところ、ペクチンに血中コレステロール低下作用があることを認めた。他方、実験的高コレステロール血症の白ネズミ²⁾⁻⁶⁾・ニワトリ⁷⁾⁻¹¹⁾・ウサギ⁹⁾ などでも、血中コレステロールの上昇がペクチン投与により抑制されるという多くの報告がある。Fisher ら⁷⁾ は、ニワトリの動脈硬化発生にペクチンが抑制効果を示すと述べている。白ネズミでは血清の他、肝臓コレステロールの低下も観察されている²⁾³⁾。また、M. J. Fahrenbach ら¹¹⁾ は多くの粘質多糖類をニワトリに与えて血清コレステロール低下作用を調べたが、その作用

の一部は多糖類の粘度によるものでないかと示唆した。

日本人が日常食膳に供している二種の多糖類すなわち、海藻類の構成成分であるアルギン酸と、コンニャクの主成分であるグルコマンナンは、両者とも著しい粘性を有しているのでペクチン類似の効果が期待されるのではないかと考え本研究を行なった。今回は白ネズミを用いコレステロール代謝を主とし、成長や臓器所見、脂肪酸組成などについても検討したので、併わせて報告する。

実験方法

実験動物：生後44日、初体重約 103g のドンリュウ系雌性白ネズミ 50 匹を 10 匹ずつ 5 群に分け、恒温恒湿 (25°C, 45%) の部屋で 5 週間飼育した。水および飼料はすべて自由に摂取させた。

実験飼料：実験飼料は第 1 表に示す 5 種の食質のものをを用いた。すなわち、標準食 (ST) はコレステロールを含まない飼料である。

コレステロール食 (CH) はコレステロール 1%，コール酸ナトリウム 0.25% を含み、実験的高コレステロール血症を起こすような飼料組成である。

アルギン酸食 (AL)，コンニャク食 (MA) およびペクチン食 (PE) は、各々アルギン酸ナトリウム、コンニャク粉、レモン製ペクチンを 5% ずつコレステロール食の糖質と置換した。コンニャク粉は、糖質 80% を含んでいる。

Table 1. Composition of Diets (%)

Diet Component	Group				
	ST	CH	AL	PE	MA
Cholesterol		1	1	1	1
Na-Cholate		0.25	0.25	0.25	0.25
Na-Alginate**			5		
Pectin(Citrus)**				5	
Konnyaku powder					5
Sucrose	56	54.75	49.75	49.75	49.75
Casein	22	22	22	22	22
Lard	8	8	8	8	8
Soybean oil	5.99	5.99	5.99	5.99	5.99
Salt mixture*	4	4	4	4	4
Fiber	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7
Vitamin mixture*	0.85	0.85	0.85	0.85	0.85
Cod liver oil	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Vitamin E	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Choline chloride	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15

*Tanabe Amino Acid Res. Foundation ¹²⁾

**Wako Pure Chemical Industries, LTD.

測定：体重は週 1 回、飼料摂取量は 3 週目と 5 週目に、糞は各群ともさらに 5 匹ずつの 2 群に分け 2 日間分を合して採集、凍結乾燥後粉碎して試料とした。

飼育終了後、20 時間絶食させて心臓穿刺により採血した後解剖した。血液比重、各臓器重量測定後、血清、肝臓および腹部脂肪を分析時まで凍結保存した。

分析方法：試料からの脂質抽出溶媒としては、血清はメタノール・エーテル混液、肝臓および糞はクロロホルム・メタノール (2:1) 混液を用いた。

肝臓と糞の総脂質は Sperry 法¹³⁾、血清コレステロールは Bloor 改良

法¹⁴⁾、肝臓コレステロールは Sperry-Webb 法¹⁵⁾によるジギトニン処理後、発色は塩化鉄反応法¹⁶⁾、糞中ステロールは Zak 法¹⁶⁾によった。血清と肝臓の総脂肪酸組成は、抽出脂質を硫酸メチル化法により脂肪酸のメチルエステルとなじ、ガスクロマトグラフィーを用いて測定した。なお、硫酸メチル化法はエステル型脂肪酸のみならず、遊離脂肪酸をも定量的にメチルエステルとすることを確認してある¹⁷⁾。個々の脂肪酸濃度は、定量的に操作して得た脂肪酸メチルエステルの一部をとり、ヒドロキサム酸法¹⁾により求めたメチルエステル総量に、ガスクロマトグラフィーにより求めた個々の脂肪酸組成値を乗ずることにより算出した。

比粘度はオストワルド粘度計を用い pH7.2, 37°C で測定し、水の流下速度を 1 として示した。

実験結果

成長：体重の変化は第 1 図のとおりである。成長は標準食群が最良であるが、ペクチン群・コレステロール群・コンニャク群の差異は著明でない。ただアルギン酸群のみは終始著しく劣り、飼育 1 週目に 1 匹が死亡した。しかし、1 週目より実験終了時までの体重増加量は、アルギン酸群は 55g で最高であり、次は標準食群の 52g である。したがって、アルギン酸群では実験開始後 1 週間以内の成長遅延が、そのままつづいてその後の成長曲線の劣下として現われたものであろう。

成長曲線に見られた差異は、解剖時における、内臓を取り去った Carcass 重量や沈着脂肪、さらに体長においても同様に見られた。(第 2 表)

飼料摂取量：第 3 週目と第 5 週目の各群平均摂餌量は 2 週の間に大差が無く、この 2 週の平均値は 1 日 1 匹あたり、標準食群、コレステロール群、アルギン酸群、コンニャク群、ペクチン群でそれぞれ、10.8, 11.5, 13.2, 11.6, 12.4g であった。

臓器所見：解剖時の各臓器の絶対重量および体重 100g あたりの相対重量を第 2 表に示す。各臓器に及ぼす多糖類の影響は、標準食群およびコレステロール群と比較してアルギン酸群で最も強くあらわれ、次いでコンニャク群、ペクチン群の順である。

コレステロール投与により肝臓の肥大と白色化が認められ、心臓重量の増加も明らかに認められた。

肝臓の肥大は多糖類投与により軽減される傾向がみられ、特にコンニャク群では明らかに軽減された。それでも、標準食群の肝臓重量までには低下しなかった。

脾臓においても、程度は軽いが肝臓と似た傾向が認められた。

心臓の相対重量では、標準食群と比較するとアルギン酸群では有意に増加したが、他の多糖類では差が認められなかった。

内容物を含む腸の重量は、コンニャク粉の大量投与により増加することが観察報告されている¹⁰⁾が、今回の 5% 投与でも有意に増加した。さらにアルギン酸群ではコンニャク群以上の増加が見られた。

脂質代謝：概してコンニャク群とペクチン群の各脂質値は近似し、アルギン酸群では少し異なった傾向を示した。

血清総コレステロール値(第 2 図)は、コレステロール群で最も高く 133 mg% であったが、コンニャク群

Fig. 1. Growth curves

Table 2. Length, Body Weight & Weight of Organs at Sacrifice

		ST	CH	AL	PE	MA
Length	cm	19.5±0.5 ¹ *	19.0±0.3	18.7±0.3†	19.3±0.7	19.1±0.7
Body weight	g	176±15	172±6	162±9**	174±13	171±12
Carcass	abs. g	139±11	133±4	124±6**	135±10	132±7
	rel. ²	78.8±2.2	78.0±2.2	76.9±1.3	77.2±0.9	77.3±1.5
Heart	abs. g	0.71±0.06	0.73±0.06	0.70±0.04	0.72±0.05	0.70±0.04
	rel.	0.400±0.018*	0.424±0.028	0.434±0.015	0.415±0.017	0.406±0.025
Liver	abs. g	6.2±0.6**	7.8±0.6	7.2±0.5*	7.6±0.8	7.0±0.7**
	rel.	3.53±0.16**	4.53±0.23	4.48±0.29	4.32±0.36	4.09±0.19**
Kidney	abs. g	1.42±0.23	1.38±0.08	1.22±0.07	1.38±0.57	1.30±0.10
	rel.	0.81±0.08	0.80±0.03	0.77±0.11	0.79±0.10	0.76±0.06†
Spleen	abs. g	0.44±0.08	0.48±0.05	0.41±0.04*	0.45±0.07	0.41±0.06*
	rel.	0.25±0.03†	0.28±0.03	0.26±0.03	0.25±0.04	0.24±0.02*
Intestine ³	abs. g	10.3±1.0	10.1±0.8	11.4±0.8**	10.8±1.4	10.7±1.0
	rel.	5.9±0.4	5.8±0.5	7.0±0.5**	6.2±0.7	6.3±0.3*
Adrenal	abs. mg	46.2±5.6	46.6±6.7	42.1±4.2	43.5±4.7	46.9±6.2
	rel.	26.2±2.4	27.0±3.8	26.0±1.9	25.1±3.8	27.4±2.8
Abdominal fat	abs. g	2.06±0.47	1.86±0.38	1.32±0.70†	1.83±0.39	1.86±0.70
	rel.	1.16±0.20	1.08±0.21	0.81±0.38†	1.06±0.23	1.07±0.35
Blood spec. gravity		1.059±0.002	1.057±0.001	1.059±0.002	1.058±0.002	1.057±0.002

1. Mean ± standard deviation

2. rel. = g or mg/100g body weight

3. Including intestine contents.

** P<0.01 *P<0.05 †P<0.1 in comparison with CH group

とペクチン群ではそれよりも36%少なく、標準食群とほぼ等しい値を示しており、コレステロールと胆汁酸投与により生ずる血清コレステロールの上昇は明らかに抑制されている。他方、アルギン酸群ではアルギン酸の粘度が高いにもかかわらず、抑制傾向は軽度であり15%しか低下しなかった。しかし、コレステロール群よりは有意 ($P<0.05$) に低かった。

肝臓中総コレステロール値 (第2図) は血清コレステロールの変動と異なり、3種の多糖類間の差は認められなかった。すなわち、コレステロールと胆汁酸投与により標準食群の21倍におよぶ総コレステロールの上昇がアルギン酸、コンニャクおよびペクチンいずれの多糖類添加によっても、標準食群のほぼ10倍弱の増加にとどまっていた。

肝臓中総脂質 (第2図) はコレステロールを投与した4群ではいずれも著しく増加し脂質の沈着を示した。しかし肝臓中コレステロール同様に、多糖類投与による抑制効果が認められた。肝臓中総脂質に占める総コレステロール量の比率は、コレステロール群で28.0%、アルギン酸群、ペクチン群、コンニャク群でいずれも18.4%

であった。

血清総脂肪酸と各脂肪酸濃度は第3表のとおりである。総脂肪酸量は全群の中でアルギン酸群が他のいずれよりも有意に多く、ペクチン群がコンニャク群以外のどの群よりも有意に少なかった。個々の脂肪酸濃度では、コレステロール群は標準食群よりパルミトオレイン酸とオレイン酸が多く、アラキドン酸が少ない。

3種の多糖類投与により、

多少の差異はあるが、パルミトオレイン酸とオレイン酸の上昇は抑制され、アラキドン酸は低下が阻止された。脂肪酸を生理的および構造的観点から、飽和脂肪酸（以下 Sat. F. A.）、一価不飽和脂肪酸（以下 Mono U. F. A.）と高度不飽和脂肪酸（以下 Poly U. F. A.）に分類して集計したのが第6表である。Poly U. F. A.の総計濃度では標準食群に比べてコレステロール群、ペクチン群、コンニャク群は少なく、アルギン酸群は標準食群と同一レベルを保っている。一方、これを総脂肪酸中の組成（Sat. F. A.を除く）および相互の比率で見ると、多糖類群間の差は無く、標準食群とコレステロール群の中間にあり、コレステロール添加の影響に対し、多糖類が抑制的に作用している。

肝臓総脂肪酸量および各脂肪酸濃度は第4表に示した。総脂肪酸量は肝臓総脂質や総コレステロールと同様

Fig. 2. Effect of Polysaccharides on Total Cholesterol Levels in Serum and Liver (Mean $\pm$ Standard Error)

Table 3. Fatty Acids in Serum (Mean $\pm$ S.E.)

Group	Number	Fatty Acid	Total	C 14 : 0	C 16 : 0	C 16 : 1	C 18 : 0	C 18 : 1	C 18 : 2	C 18 : 3	C 20 : 4	unknown
Fatty Acid Composition (%)	ST	8		0.10 $\pm$ 0	12.8 $\pm$ 1.0	1.2 $\pm$ 0.1	16.2 $\pm$ 0.7	10.8 $\pm$ 0.7	9.6 $\pm$ 0.5	0.1 $\pm$ 0.1	29.9 $\pm$ 1.1	19.4 $\pm$ 1.8
	CH	8		0.50 $\pm$ 0.3	14.9 $\pm$ 1.9	3.4 $\pm$ 0.3	16.4 $\pm$ 3.0	22.9 $\pm$ 1.6	10.6 $\pm$ 4.1	0.3 $\pm$ 0.1	19.2 $\pm$ 4.9	13.8 $\pm$ 2.0
	AL	7		0.20 $\pm$ 0	16.8 $\pm$ 0.6	2.6 $\pm$ 0.2	13.0 $\pm$ 0.9	18.6 $\pm$ 4.2	12.3 $\pm$ 3.9	0.4 $\pm$ 0.1	23.4 $\pm$ 0.6	12.7 $\pm$ 1.6
	PE	7		0.40 $\pm$ 0	14.2 $\pm$ 0.9	2.9 $\pm$ 0.2	14.4 $\pm$ 0.9	20.1 $\pm$ 0.7	11.8 $\pm$ 2.5	0.3 $\pm$ 0.1	26.2 $\pm$ 1.5	9.4 $\pm$ 1.6
	MA	8		0.20 $\pm$ 0.1	15.4 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.3	17.1 $\pm$ 1.1	18.9 $\pm$ 1.9	11.0 $\pm$ 0.6	0 $\pm$ 0	28.3 $\pm$ 0.5	7.0 $\pm$ 1.8
Fatty Acid Concentration (μ M/dl)	ST	8	701.6 $\pm$ 44.4	0.9 $\pm$ 0.4	88.6 $\pm$ 6.0	8.1 $\pm$ 0.9	112.5 $\pm$ 6.4	75.7 $\pm$ 6.4	67.0 $\pm$ 4.6	0.6 $\pm$ 0.3	208.7 $\pm$ 13.0	138.1 $\pm$ 16.8
	CH	8	685.1 $\pm$ 17.5	3.5 $\pm$ 2.1	105.5 $\pm$ 6.8	23.6 $\pm$ 2.1	98.3 $\pm$ 7.7	157.3 $\pm$ 7.8	72.5 $\pm$ 3.6	2.1 $\pm$ 0.8	131.9 $\pm$ 9.9	93.0 $\pm$ 12.0
	AL	7	845.6 $\pm$ 38.0	1.4 $\pm$ 0.3	144.0 $\pm$ 9.4	20.6 $\pm$ 2.0	109.0 $\pm$ 5.7	136.4 $\pm$ 12.9	102.2 $\pm$ 5.7	3.6 $\pm$ 1.0	198.7 $\pm$ 10.1	115.1 $\pm$ 12.1
	PE	7	564.4 $\pm$ 31.9	2.1 $\pm$ 0.2	80.7 $\pm$ 3.3	16.3 $\pm$ 1.2	80.3 $\pm$ 6.5	114.9 $\pm$ 8.4	66.9 $\pm$ 4.6	1.9 $\pm$ 1.0	146.4 $\pm$ 9.4	55.0 $\pm$ 9.4
	MA	8	617.0 $\pm$ 30.5	1.5 $\pm$ 0.4	94.2 $\pm$ 5.1	12.9 $\pm$ 1.8	105.9 $\pm$ 6.6	117.3 $\pm$ 8.3	68.5 $\pm$ 5.1	0 $\pm$ 0	172.6 $\pm$ 7.0	44.1 $\pm$ 12.1

Table 4. Fatty Acids in Liver (Mean $\pm$ S.E.)

Group	Number	Fatty Acid	Total	C 14:0	C 16:0	C 16:1	C 18:0	C 18:1	C 18:2	C 18:3	C 20:4	unknown
Fatty Acid Composition (%)	ST	9		2.6 ± 0.5	18.4 ± 1.0	2.4 ± 0.2	16.0 ± 0.9	25.0 ± 0.9	16.4 ± 0.4	0.6 ± 0.4	14.8 ± 0.9	19.4 ± 1.8
	CH	10		0.4 ± 0	14.3 ± 0.7	5.7 ± 0.3	9.4 ± 0.7	30.5 ± 1.3	15.5 ± 0.3	0.8 ± 0.1	8.5 ± 0.6	13.8 ± 2.0
	AL	9		0.3 ± 0	18.1 ± 0.5	4.6 ± 0.4	9.1 ± 0.5	35.8 ± 1.1	15.9 ± 0.4	0.6 ± 0.1	7.9 ± 0.6	12.7 ± 1.6
	PE	8		0.3 ± 0	18.1 ± 0.5	4.0 ± 0.3	10.1 ± 0.9	34.9 ± 1.2	16.2 ± 0.6	0.7 ± 0.1	7.5 ± 0.7	9.4 ± 1.6
	MA	10		0.3 ± 0	17.7 ± 0.8	4.2 ± 0.4	8.7 ± 0.7	35.6 ± 1.1	14.8 ± 0.6	0.8 ± 0.1	6.9 ± 0.4	7.0 ± 1.8
Fatty Acid Concentration (μ M/g)	ST	9	174.7 ± 8.0	0.6 ± 0.2	32.8 ± 3.2	5.3 ± 0.5	27.5 ± 0.9	44.0 ± 3.3	28.8 ± 1.5	1.0 ± 0	25.5 ± 1.3	8.2 ± 0.7
	CH	10	446.5 ± 44.0	1.8 ± 0.3	65.8 ± 8.9	26.0 ± 3.8	40.0 ± 2.8	144.2 ± 17.4	69.6 ± 6.9	3.8 ± 0.6	36.2 ± 2.3	17.4 ± 1.6
	AL	9	294.4 ± 21.5	0.9 ± 0.1	53.8 ± 4.4	14.1 ± 2.0	26.2 ± 1.3	106.6 ± 9.9	46.9 ± 3.8	1.8 ± 0.3	22.2 ± 1.0	6.1 ± 0.8
	PE	8	367.4 ± 29.3	1.1 ± 0.3	66.6 ± 5.8	14.9 ± 2.1	36.4 ± 3.1	127.5 ± 9.3	60.3 ± 6.6	2.9 ± 0.5	27.1 ± 2.7	6.8 ± 1.4
	MA	10	304.5 ± 19.9	0.6 ± 0.2	53.8 ± 4.2	13.3 ± 1.7	25.8 ± 1.3	104.9 ± 8.4	45.0 ± 3.4	2.5 ± 0.4	20.6 ± 1.1	11.5 ± 1.7

Table 5. Fatty Acid Composition in Retroperitoneal Fat (Mean $\pm$ S.E.)

Group	Number	Fatty Acid	C 14:0	C 16:0	C 16:1	C 18:0	C 18:1	C 18:2	C 18:3
Fatty Acid Composition (%)	ST	10	1.8 ± 0.1	23.9 ± 0.5	6.7 ± 0.2	2.1 ± 0.1	45.7 ± 0.6	19.0 ± 0.4	0.7 ± 0.1
	CH	10	1.7 ± 0.1	23.6 ± 0.5	6.9 ± 0.3	2.9 ± 0.1	45.9 ± 0.5	18.4 ± 0.3	0.8 ± 0.1
	AL	9	1.8 ± 0.1	27.2 ± 0.6	7.0 ± 0.2	2.6 ± 0.1	44.0 ± 0.7	16.8 ± 0.5	0.6 ± 0.1
	PE	10	1.8 ± 0.1	24.1 ± 0.3	6.5 ± 0.3	2.9 ± 0.1	44.1 ± 0.5	19.8 ± 0.4	0.8 ± 0.1
	MA	10	1.8 ± 0.1	24.9 ± 0.5	6.9 ± 0.4	2.7 ± 0.2	44.0 ± 0.7	17.0 ± 0.4	0.6 ± 0.1

の傾向であった。各脂肪酸の組成では、コレステロール群では飽和酸がいずれも標準食群に比べて低下し不飽和酸中のアラキドン酸も低下している。一方、パルミトオレイン酸、オレイン酸の割合は増加している。各脂肪酸濃度はパルミチン酸を除いて、すべてコレステロール群が最高値である。パルミチン酸では標準食群以外の4群で差がなく、またアラキドン酸および未同定の高度不飽和酸ではコレステロール群以外の4群で差はない。その他の脂肪酸ではいずれも多糖類投与群は標準食群より高く、コレステロール群より低かった。群別脂肪酸濃度(第6表)では Poly U.F.A. 値が血清の場合と対照的に、コレステロール群で標準食群の2倍に増加している。Sat. F.A.・Mono U.F.A.の脂肪酸濃度, Sat.F.A.の脂肪酸組成およびすべての脂肪酸比率では、若干の差はあるが、コレステロール群と標準食群の中位に多糖類群が属することがわかった。

腎臓周辺沈着脂肪の脂肪酸組成と脂肪酸比率に与えるコレステロールおよび多糖類の影響は全く見られなかった(第5表)。

第3図は糞の乾燥重量および脂質分析値である。糞重量はほぼ摂餌量と比例した。糞中への、みかけの総脂質排泄率(摂取脂質量に対する糞中脂質量の百分率)は、アルギン酸群で最も高くコンニャク、ペクチン、コレステロール、標準食群の順に低い。一方、キリアニ反応陽性のステロール量は、多糖類投与群の間では脂質

Table 6. Summary Table of Fatty Acids (Mean $\pm$ S. E.)

	Group	Fatty Acid Comp. (%)			Fatty Acid Conc. ($\frac{\mu\text{M}}{\text{dl}}$ $\frac{\mu\text{M}}{\text{g}}$)			Fatty Acid Ratio		
		Sat. F. A.	Mono. U. F. A.	Poly U. F. A.	Sat. F. A.	Mono. U. F. A.	Poly U. F. A.	Pol. /Sat.	Mono. /Sat.	Pol. /Mono.
Serum	S T	29.1 ± 1.7	12.0 ± 0.8	59.0 ± 3.5	202.0 ± 12.8	83.9 ± 7.3	414.4 ± 34.7	2.05	0.42	4.94
	C H	31.8 ± 5.2	26.3 ± 1.9	43.9 ± 11.1	207.3 ± 16.6	180.9 ± 9.9	299.5 ± 26.3	1.44	0.87	1.66
	A L	30.0 ± 1.5	21.2 ± 4.4	48.8 ± 6.2	254.4 ± 15.4	157.0 ± 14.9	419.6 ± 28.9	1.65	0.62	2.67
	P E	29.0 ± 1.8	23.0 ± 0.9	47.7 ± 5.7	163.1 ± 10.0	131.2 ± 9.6	270.2 ± 24.4	1.66	0.80	2.06
	M A	32.7 ± 1.6	21.0 ± 2.2	46.3 ± 2.9	201.6 ± 12.1	130.2 ± 10.1	285.2 ± 24.2	1.41	0.65	2.19
Liver	S T	37.0 ± 2.4	27.4 ± 1.1	37.2 ± 2.1	60.9 ± 4.3	49.3 ± 3.8	63.5 ± 3.5	1.04	0.81	1.29
	C H	24.1 ± 1.4	36.2 ± 1.6	38.5 ± 2.2	107.6 ± 12.0	170.2 ± 21.2	127.0 ± 11.4	1.18	1.58	0.74
	A L	27.5 ± 1.0	40.4 ± 1.5	32.1 ± 1.7	80.9 ± 5.8	120.7 ± 11.9	77.0 ± 5.9	0.95	1.49	0.64
	P E	28.5 ± 1.4	38.9 ± 1.5	31.8 ± 2.2	104.1 ± 9.2	142.4 ± 11.4	97.1 ± 11.2	0.93	1.37	0.69
	M A	26.7 ± 1.5	39.8 ± 1.5	34.8 ± 2.1	80.2 ± 5.7	118.2 ± 10.1	79.6 ± 6.6	0.99	1.47	0.67
Ret. Perit. Fat	S T	27.8 ± 0.7	52.4 ± 0.8	19.7 ± 0.5				0.71	1.88	0.38
	C H	28.2 ± 0.7	52.8 ± 0.8	19.2 ± 0.4				0.68	1.88	0.36
	A L	31.4 ± 1.0	51.1 ± 1.0	17.5 ± 0.6				0.56	1.63	0.34
	P E	28.8 ± 0.5	50.6 ± 0.8	20.6 ± 0.5				0.72	1.76	0.41
	M A	29.4 ± 0.8	50.9 ± 1.1	17.6 ± 0.5				0.60	1.73	0.35

排泄率と逆の傾向が見られた。したがって、糞総脂質に占めるステロールの割合は多糖類間に差異が認められ、ペクチン群はコレステロール群と同率であったが、コンニャク、アルギン酸群の順に低率となった。

考 察

私共が本実験を計画した理由は、ペクチンですでにニワトリの動脈硬化軽減作用があるという報告⁷⁾があり、コンニャクおよびアルギン酸においても同様の効果が予想されたからである。今回、コンニャクおよびアルギン酸においても血中コレステロールの上昇抑制に有効であることが判明し、動脈硬化治癒の可能性も開かれたことは注目に値する。

今回の実験成績では、白ネズミの基礎飼料にコレステロール1%のほか胆汁酸塩0.25%も添加され、従来のコレステロールのみ与えた場合よりもより強度の高コレステロール血症を起こしたにもかかわらず、ペクチンが血中コレステロール低下作用を有することを知り得た。また、アルギン酸はニワトリの血中コレステロール低下作用を有すると報告されている¹¹⁾が、白ネズミにおいても同作用があることを観察した。コンニャク粉の血中コレステロール低下作用は、その大部分を占めるグルコマンナンによると推測されるので、今後精製マン

Fig. 3. Fecal Excretion of Lipids

ナンを用いて追試する必要があるが、経口投与による血中コレステロール低下作用の報告はまったく無く、新見である。

コレステロールおよび胆汁酸塩投与によって惹起された肝臓肥大は、肝臓中総脂質の著明な増加からみて脂肪肝の形成と思われる。また総脂質の28%はコレステロールからなり、典型的なコレステロール性脂肪肝²⁰⁾といえよう。3種の多糖類投与により、肝臓中総脂質およびコレステロールはそろって低下したが、総脂質中のコレステロール量は18%となり特にコレステロールの含量が減少していることが明らかである。アルギン酸群は血中コレステロール低下が緩慢であったにもかかわらず、肝臓中コレステロールの低下が他の多糖類と同様に認められた。金田ら²¹⁾の白ネズミへのシイタケ投与実験において血漿コレステロールは低下したにもかかわらず、肝臓コレステロールはかえって増加したことを想起すれば、シイタケと多糖類とは肝コレステロール代謝への作用のしかたが、まったく異なるものと思われる。この点に関しては今後の研究にまところが多い。

これらの多糖類の血中コレステロール低下作用の機序について決定的な証明はなされていないが、ペクチンを用いた実験報告で二、三の興味深い知見が得られている。ペクチンは難消化性であるので、多糖類の状態では消化管内に存在している時のみその作用が発現する。事実、Wellsら³⁾はペクチンの分解産物であるプロトペクチンやガラクチュロン酸には、何らのコレステロール低下作用も認められないと報告した。したがって、未消化状態で通過する胃や小腸管内での作用が重要であり、微生物によって分解される回腸以後の部分は無視してよい。Leveilleら⁵⁾は、白ネズミの腸管内におけるペクチンの作用機序を研究した結果、腸内細菌の菌相の変化による影響はほとんど無く、第一に胆汁酸の吸収阻害、第二にコレステロールの吸収低下により胆汁酸およびコレステロールの腸肝循環量が減少し、血清および肝臓のコレステロール水準低下をもたらすと結論した。しかしペクチン投与により、なぜ胆汁酸およびコレステロールの吸収低下がおこるかについては明らかでない。

前述したように Fabrenbach ら¹¹⁾ のいう多糖類の粘性は、あるいは胆汁酸やコレステロールとの物理的な結合に相関をもっているのかもしれない。しかし、表7に示すごとく、ペクチンよりも比粘性の大きいアルギン酸ナトリウム添加群では血清コレステロール低下は弱く、期待されたほどではなかった。他方、最も粘性の強かったコンニャク群での血清コレステロール低下作用は、ペクチン群にほぼ等しかった。以上のことから、粘性だけでは血清コレステロール低下機序は説明できない。今後、より多くの多糖類について、物理的、化学的な面から、胆汁酸やコレステロールとの結合様式を明らかにする必要があるのではなかろうか。

ペクチンとコレステロールを同時に与えたニワトリでは、糞中へのコレステロール排泄が著しく増加する⁸⁾¹⁰⁾が、白ネズミではわずかに増加する⁵⁾²³⁾のみである。本実験においても、ペクチン群ではコレステロール群よりもキリアニ反応陽性のステロールの排泄がわずかに増加したのみで、コンニャク群、アルギン酸群ではペクチン群よりもかえって減少している。コンニャク、アルギン酸両群では、腸でのコレステロールや胆汁酸の吸収障害がペクチン群より弱いことがまず考えられる。その他に、腸内細菌によりコレステロールがコプロスタノール等に代謝変換される²⁴⁾ことも知られているので、この両群における腸肥大の現象を勘案するならば、多糖類と共に大腸に下降するコレステロールが、盲腸内で増殖する細菌により他のステロールに転換されていることも考えられる。

血中および肝臓の脂肪酸組成および脂肪酸量に、多糖類が種々の影響を与えていることが初めて判明したがさらにコレステロールエステルの脂肪酸に如何に作用するかについては今後の研究課題としたい。

要 約

コレステロール1%と胆汁酸0.25%を含み実験的高コレステロール血症を起こすような食餌に、5%のペクチン、コンニャク粉およびアルギン酸ナトリウムをそれぞれ添加して白ネズミを5週間飼育したところ、いずれの多糖類においても血清コレステロールの上昇が抑制された。肝臓中のコレステロール、総脂質および総脂肪酸濃度においても、同様の抑制効果が認められた。成長や臓器への影響はアルギン酸添加群でやや認められ、コンニャク粉およびペクチン群では著しい変化は殆んど認められなかった。

終わりに、貴重な試料を提供くださったこんにゃく協会に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) A. Keys et al. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 106, 555 (1961)
- 2) A. F. Wells et al. : *Fed. Proc.*, 18, 551 (1959)
- 3) A. F. Wells et al. : *J. Nutrition*, 74, 87 (1961)
- 4) S. A. Hyun et al. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 112, 496 (1963)
- 5) G. A. Leveille et al. : *J. Nutrition*, 88, 209 (1966)

Table 7. Relative Viscosity of Polysaccharides

	Rel. Viscosity
Pectin	3.1
Na-Alginate	18.7
Konnyaku Powder	1340.0

Each 1 g of the polysaccharides was dissolved in 200 ml of Sørensen buffer (pH 7.2) and measured by an Ostwald viscosimeter at 37°C.

- 6) B. A. Riccar et al. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 124, 749 (1966)
- 7) H. Fisher et al. : *J. Atherosclerosis Res.*, 3, 57 (1963)
- 8) H. Fisher et al. : *Science*, 146, 1063 (1964)
- 9) H. Fisher et al. : *J. Nutrition*, 86, 113 (1965)
- 10) P. Griminger et al. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 122, 551 (1966)
- 11) M. J. Fahrenbach et al. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 123, 321 (1966)
- 12) A. E. Harper : *J. Nutrition*, 68, 405 (1959)
- 13) W. M. Sperry : *Method of Biochemical Analysis II*, 83 (1955)
- 14) 大島, 他 : 栄養学雑誌, 22, 207 (1964)
- 15) W. M. Sperry et al. : *J. Biol. Chem.*, 187, 97 (1950)
- 16) B. Zak : *Am. J. Clin. Path.*, 24, 1307 (1954)
- 17) 印南, 他 : 未発表
- 18) M. M. Rapport et al. : *J. Biol. Chem.*, 217, 193 (1955)
- 19) 印南, 他 : 栄養と食糧, 19, 10 (1961)
- 20) R. P. Cook : *Cholesterol*, p.466 (1958)
- 21) 金田, 他 : 栄養と食糧, 16, 466 (1964)
- 22) Z. I. Kertesz : *J. Nutrition*, 20, 289 (1940)
- 23) T. M. Lin et al. : *Am. J. Physiol.*, 188, 66 (1957)
- 24) T. Baumgartel : *Klin. Wchnsch.*, 22, 297 (1943)

(受付 : 昭和43年 5月20日)