シロネズミのコレステロール代謝に及ぼすコンニャク精粉 とエリタデニンの相互作用

辻 悦子, 辻 啓介, 鈴木慎次郎
国立栄養研究所栄養生理部

The Interaction of Crude Konjac Mannan and Eritadenine on Cholesterol Metabolism in Rats

Etsuko Tsuji, Keisuke Tsuji, Shinjiro Suzuki
Division of Physiology, The National Institute of Nutrition

The interaction of hypocholesterolemic food components on cholesterol metabolism in rats was studied.

One of hypocholesterolemic food components was crude konjac mannan prepared from the tubers of *Amorphophallus konjac* K. Koch (*Araceae*), and another was eritadenine which was isolated from a species of mushrooms, SHIITAKE or *Lentinus edodes*. Sprague-Dawley strain male rats were fed on a hypercholesterolemic diet containing 1% cholesterol and 0.25% bile salts. Test substances were supplemented to the hypercholesterolemic diet with crude konjac mannan 0~10% levels and/or eritadenine 0~0.005% levels.

Results obtained were as follows;

- 1) The hypocholesterolemic effects of crude konjac mannan on serum and liver were reconfirmed.
- 2) Eritadenine lowered serum cholesterol level but did not show any effect on liver cholesterol level.
- 3) Concomitant administration of crude konjac mannan and eritadenine affected additively on serum cholesterol level. However, liver cholesterol level was decreased only by the activity of crude konjac mannan.

Jap. J. Nutr., 33 (1) 9~16 (1975)

近年成人病の大半を占めるに至った動脈硬化性疾患の発生には脂質代謝異常, 中でも高コレステロール血症が最も密接な関連をもつものと思われている。そこで血中コレステロール低下作用を有する物質, 殊に食品の研究が数多くなされ, それらを使用した食事療法による予防・治療法に対して大きな期待が寄せられている。これは食品中に多数の脱コレステロール成分の存在が発見されたためであり, また慢性疾患に伴う長期治療に必要な条件である副作用の少ないことが大きな長所とされているためである。

従来, 食品の脱コレステロール作用に関する研究は単独の食品投与によるものが主であった。しかし日常の食膳に単独の食品を供することは少なく, 何種類かを組合わせて同時に供するのが普通である。その場合, 脱コレステロール物質の組合わせによる利点として相加効果や相乗効果, 欠点として相殺効果が予想される。また, 脱コレステロール物質とその他の食品成分との相互作用についても検討する必要がある。しかしこの方面の研究は数も少なく^{1)~3)}, いまだ十分とはいえない。多種類の食品成分が直接, 間接にコレステロール代謝に影響を与えている事実を考えると, これらすべての要因の組合わせ実験は膨大な数になり, その必要性はあっても実際に行なうことは非常に困難である。そこで我々は脱コレステロール物質をその作用機序により類別し, 各群の代表的物質についてモデル的な組合わせ実験を行ない, 組合わせの適否を判定したいと考えて研究を進めている。

今回は食用コンニャクの原料であるコンニャク精粉とシイタケを取り上げた。コンニャク精粉には血清およ

び肝コレステロールの上昇抑制作用があり⁴⁾、その作用機序は主に腸管からのコレステロールや胆汁酸の吸収阻害による^{5)~7)}とされている。一方シイタケはコンニャク精粉以上の血中コレステロール低下作用を持つが、肝臓コレステロールには影響しないか⁸⁾、もしくは上昇させるという報告⁹⁾があり、作用機序はコンニャク精粉と異なるものと考えられている⁴⁾。事実、シイタケ¹⁰⁾およびその有効成分であるエリタデニン¹¹⁾の作用機序についての研究でも体内で血中コレステロールを移行させるのではないかという成績が報告されている。

そこで本実験ではコンニャク精粉の血清および肝臓コレステロール低下効果と、エリタデニンの血中コレステロール低下効果が、両者の同時摂取によりどのような影響を受けるかを実験的高コレステロール血シロネズミを用いて検討した。

実 験 方 法

供試試料のコンニャク精粉は群馬県産支那種を用いた。エリタデニンは合成品¹²⁾を用いたが、本物質がシイタケ中より抽出精製された天然品と同一活性を有することは千畑ら¹³⁾により報告されている。

供試動物は全実験を通じ、Sprague-Dawley系雄シロネズミ(日本クレアー(株)、松本実験動物研究所)を用いた。

飼料組成を表1に示した。す

なわち、標準飼料はコレステロールと胆汁酸塩を含まない基礎飼料、対照飼料は標準飼料にコレステロール1%と胆汁酸塩0.25%を含むコレステロール飼料、試験飼料は対照飼料にコンニャク精粉(以下Kと略記)0~10%、エリタデニン(以下Eと略記)0~0.005%を組合わせて加えた飼料である。

実験開始前3~4日間固型飼料で予備飼育した平均体重69~115gのシロネズミを、4日又は8日間各試験飼料で飼育し3つの実験を行なった。各実験に使用したシロネズミの初体重及び実験期間は、各実験結果の表の脚注に示した。各実験の試験飼料群の略称を表2に示した。各実験とも飼料及び水は自由摂取とした。飼育期間終了後断首採血し肝臓及び実験2では盲腸をすみやかに摘出し重量測定後、いずれも分析時まで凍結保存した。

Table 1 Composition of Diets (%)

Constituent	Standard diet	Control diet	Test diets
Casein	22	22	22
Lard	10	10	10
Soybean oil ¹⁾	1	1	1
Salt mix. ²⁾	4	4	4
Vitamin mix. ²⁾	0.85	0.85	0.85
Choline-Cl	0.15	0.15	0.15
Cholesterol	0	1	1
Bile salts ³⁾	0	0.25	0.25
Crude konjac mannan	0	0	0~10
Eritadenine	0	0	0~0.005
Sucrose	62	60.75	to make 100

¹⁾ Mixed with vitamin A (3,000 I. U.), vitamin D(300 I. U.) and vitamin E (100 mg)/kg diet.

²⁾ Purchased from Tanabe Amino Acid Research Foundation.

³⁾ Bacto oxygall prepared at Difco Laboratories.

Table 2 Abbreviation Table of Experimental Groups Including Control and Test Diets

Eritadenine (%)	Crude Konjac Mannan (%)				
	0	1	3	5	10
0	K0E0*	K1E0	K3E0	K5E0	K10E0
0.001	K0E1	K1E1	K3E1	K5E1	K10E1
0.003	K0E3	K1E3	K3E3	K5E3	K10E3
0.005	K0E5	—	K3E5	K5E5	K10E5

* Control diet

血清および肝臓コレステロールの分析は既報¹⁴⁾に従い、血清は Sobel ら¹⁵⁾の方法、肝臓は Sperry-Webb 法¹⁶⁾に準じて定量した。

実験結果

実験1の結果を表3, 4に示した。標準飼料群と対照飼料群又は試験飼料群との間に、1日当りの飼料摂取量・体重増加量、解剖時の肝臓重量において有意な差は全く認められなかった。血清コレステロール量は標準飼料にコレステロールを添加すると(K0E0)著しい増加を示した。この増加はEを添加することにより(K0E5)著しく減少して標準飼料群と同レベルであった。標準飼料にKを3%添加しても(K3E0)血清コレステロール量は低下したが、さらにEを同時投与することによって低下の割合は大きくなり、とくにK3E5群は標準飼料群よりも著しい低値を示した。

肝臓総コレステロール量は標準飼料群に比べて対照飼料群は著しく増加したが、これにEを単独投与してもその増加を抑えることはできなかった。しかしK単独投与では対照飼料群よりも著しく低下し、K, E同時投与では対照飼料群より

有意に減少したもの、K単独投与よりは高値でありEの量を変えても変動は見られなかった。これを遊離型とエステル型に分けてみても総コレステロールと全く同じ傾向であった。肝臓コレステロールのうちエステル型コレステロールの占め

Table 3 Effect of Eritadenine and Crude Konjac Mannan on Body Weight Gain, Food Intake and Liver Weight(Experiment 1²⁾)

Dietary Group	Body Wt. Gain (g/day)	Food Intake (g/day)	Liver Wt. (% of Body Wt.)
Standard	7.5±0.3 ^{a1)}	17.6±0.9 ^a	6.3±0.2 ^a
K0E0	7.8±0.5 ^a	17.8±0.7 ^a	6.9±0.3 ^a
K0E5	7.2±0.4 ^a	17.4±0.5 ^a	6.5±0.2 ^a
K3E0	6.7±0.5 ^a	16.0±1.0 ^a	6.3±0.2 ^a
K3E1	7.7±0.2 ^a	15.8±0.7 ^a	6.3±0.1 ^a
K3E3	7.9±0.4 ^a	16.6±0.7 ^a	6.3±0.2 ^a
K3E5	7.0±1.0 ^a	15.8±0.8 ^a	6.5±0.3 ^a

¹⁾ Mean±S. E. of five rats. Values within a column not followed by the same alphabetical letter are significantly different ($P<0.05$).

²⁾ The average initial body weight, 115 g, and the feeding period, 8 days.

Table 4 Effect of Eritadenine and Crude Konjac Mannan on Serum and Liver Cholesterol Levels (Experiment 1²⁾)

Dietary Group	Ingested Cholesterol (mg/8 days)	Serum Cholesterol (mg/100ml)	Liver Cholesterol				
			Total		Free	Esterified	Ester Ratio
			(mg/g)	(mg/Liver)	(mg/g)	(mg/g)	(%)
Standard	—	114±4 ^c	2.9±0.3 ^d	32±5 ^d	1.8±0.0 ^d	1.1±0.3 ^d	35.2±6.1 ^c
K0E0	1,424±59 ^{a1)}	403±49 ^a	46.3±2.1 ^a	566±46 ^a	4.2±0.2 ^a	42.1±2.2 ^a	90.8±0.7 ^{a,b}
K0E5	1,395±38 ^a	126±17 ^{b,c}	51.0±3.5 ^a	578±65 ^a	4.6±0.3 ^a	46.4±3.2 ^a	90.9±0.3 ^a
K3E0	1,283±77 ^a	173±18 ^b	24.5±2.5 ^c	260±28 ^c	2.6±0.2 ^c	21.9±2.4 ^c	88.9±0.8 ^{a,b}
K3E1	1,264±56 ^a	206±51 ^{b,c,d}	36.4±1.6 ^b	400±15 ^b	3.9±0.2 ^{a,b}	32.5±1.5 ^b	89.3±0.5 ^{a,b}
K3E3	1,326±54 ^a	112±10 ^{c,d}	30.8±3.6 ^{b,c}	327±33 ^{b,c}	3.5±0.2 ^b	27.3±3.5 ^{b,c}	88.1±1.3 ^{a,b}
K3E5	1,261±67 ^a	88±9 ^d	31.1±4.5 ^{b,c}	340±46 ^{b,c}	3.5±0.3 ^b	27.5±4.4 ^{b,c}	88.0±1.1 ^b

¹⁾ and ²⁾ See the footnotes of Table 3.

る割合を示すエステル比は対照飼料群で標準飼料群よりも著しく高く、E, K単独又は同時添加しても変化は無かった。

尚あらかじめ予備実験として、標準飼料群、対照飼料群、エリタデニンのみを0.001, 0.003, 0.005%含む試験飼料群によりエリタデニンの効果を調べたが、飼料摂取量、体重増加量、肝臓重量において各群間に差は無く、実験1と同様の結果であった。コレステロールレベルはエリタデニンの添加により血清では明らかに低下したが、肝臓ではコレステロール添加による高レベルを低下させることは出来ず従来の報告¹⁷⁾¹⁸⁾と一致していた。

表5, 6はK0~5%, E0~0.005%を組合わせた実験2の結果である。飼料摂取量・体重増加量は各群間に著

Table 5 Effect of Eritadenine and Crude Konjac Mannan of Body Weight, Food Intake, and Organs Weight (Experiment 2³⁾)

Dietary Group	Body Wt. Gain (g/day)	Food Intake (g/day)	Liver Wt. (% of Body Wt.)	Caecum Wt. ³⁾ (g)
K0E0	5.5±0.4 ^{a, b1)}	9.9±0.5 ^{a, b}	7.1±0.4 ^{a, b, c}	1.0±0.1 ^{d, e}
K0E1	5.6±0.1 ^a	10.7±0.4 ^a	7.2±0.3 ^a	1.0±0.1 ^{d, e}
K0E3	5.1±0.4 ^{a, b}	9.5±0.4 ^{b, c}	6.9±0.1 ^{a, b}	0.8±0.1 ^e
K1E0	4.9±0.4 ^{a, b}	9.8±0.5 ^{a, b}	6.6±0.3 ^{a, b, c, d, e, f}	1.0±0.1 ^{d, e}
K1E1	5.5±0.3 ^{a, b}	10.2±0.4 ^{a, b}	6.6±0.1 ^{a, b, c, d}	1.2±0.1 ^{c, d}
K1E3	5.0±0.4 ^{a, b}	10.2±0.6 ^{a, b}	6.5±0.1 ^{b, c, d, e}	1.5±0.2 ^{b, c}
K3E0	5.5±0.6 ^{a, b}	9.5±0.6 ^{b, c}	6.2±0.1 ^{e, f}	1.8±0.2 ^{a, b}
K3E1	4.8±0.5 ^{a, b, c}	9.0±0.5 ^{b, c}	6.1±0.2 ^{e, f}	2.2±0.2 ^a
K3E3	5.0±0.5 ^{a, b, c}	9.6±0.4 ^b	6.3±0.2 ^{c, d, e, f}	2.0±0.3 ^a
K5E0	3.6±0.3 ^c	7.9±0.6 ^c	6.2±0.2 ^{d, e, f}	2.4±0.2 ^a
K5E1	4.5±0.7 ^{a, b, c}	9.3±0.4 ^{b, c}	6.0±0.2 ^f	2.0±0.2 ^{a, b}
K5E3	4.4±0.4 ^{b, c}	8.8±0.4 ^{b, c}	6.2±0.1 ^{e, f}	1.9±0.2 ^{a, b}

1) See the footnotes of Table 3.

2) The average initial body weight, 69 g, and the feeding periods, 4 days.

3) Caecum weight including its contents.

Table 6 Effect of Eritadenine and Crude Konjac Mannan on Serum and Liver Cholesterol Levels (Experiment 2³⁾)

Dietary Group	Serum Cholesterol (mg/100 ml)	Liver Cholesterol		
		Total (mg/g)	Esterified (mg/g)	Ester Ratio (%)
K0E0	264±39 ^{a1)}	18.4±1.6 ^a	15.0±1.5 ^a	81.1±1.3 ^a
K0E1	227±37 ^a	15.3±2.2 ^{a, b}	12.1±2.1 ^{a, b, c}	77.6±2.6 ^{a, b, c}
K0E3	138±12 ^e	16.2±1.8 ^{a, b}	13.0±1.7 ^{a, b}	79.6±1.7 ^{a, b}
K1E0	230±37 ^a	12.1±0.7 ^{b, c}	8.9±0.5 ^c	73.6±0.6 ^{c, d}
K1E1	203±21 ^b	12.0±1.4 ^{b, c, d}	9.0±1.3 ^{b, c, d}	73.6±2.7 ^{c, d}
K1E3	169±17 ^{c, d}	12.6±2.2 ^{b, c}	9.6±2.0 ^{a, b, c, d}	75.0±2.1 ^{b, c, d}
K3E0	200±20 ^b	8.9±2.1 ^{c, d, e}	6.1±1.9 ^{c, d, e}	62.2±7.0 ^{c, d, e}
K3E1	146±16 ^e	8.3±1.8 ^{c, d, e}	5.6±1.6 ^{d, e}	61.9±6.0 ^{d, e}
K3E3	154±17 ^{d, e}	7.4±1.3 ^{d, e}	4.9±1.2 ^{d, e}	62.7±6.0 ^{c, d, e}
K5E0	98±15 ^f	4.6±0.8 ^e	2.1±0.7 ^e	40.9±8.2 ^e
K5E1	114±10 ^f	6.6±0.9 ^e	4.0±0.8 ^e	58.3±4.3 ^e
K5E3	171±10 ^c	5.0±0.8 ^e	2.6±0.7 ^e	49.7±6.6 ^e

1) and 2) See the footnotes of Table 5.

しい差は認められず、Kを加えることにより添加量に応じて減少する傾向を示した。K5E0群のみ対照飼料群より低値であった。Eの影響は無かった。肝臓重量はKの添加量が増加するに従い減少したが、E単独および同一Kレベル内のEの影響は全く見られなかった。盲腸重量はこれまでの報告¹⁹⁾と同様、K投与で増大した。Eの単独投与による影響は無かったが、K E同時投与では対照飼料群に比べて増大していた。血清コレステロール量はKの添加により減少し、その効果はKの添加量に比例していた。K無添加の場合は実験1同様Eの添加量に比例して血清コレステロール量は低下し、K0E3群の減少は著しかった。Kを1%、3%加えるとEの低下効果は認められたが、Kを5%加えた場合にはK5E0群の値は非常に低値を示したのに、Eの添加によりむしろ上昇することが認められた。肝臓総コレステロール量はK単独投与(K1E0, K3E0, K5E0)ではKの添加量に比例して対照飼料群より著しく減少し、K5%レベルでは対照飼料群の約30%の値であった。しかしE単独投与(K0E1, K0E3)では実験1同様影響は認められなかった。K, E同時投与では対照飼料群より減少したが、同じKの投与レベル内ではEの影響は無かった。遊離型とエステル型コレステロール量は共に総コレステロールと同じ傾向であった。しかし遊離型においてはK添加により対照飼料群の約70%の値にしか減少しなかったのに、エステル型ではK5%レベルでは対照飼料群の約20%にまで低下していた。そこでエステル比を比較すると、Kの添加により徐々に低下し、K1%, 3%でも対照飼料群と比べてその差は有意であり、K5%レベルでは対照飼料群の約60%まで有意に減少していた。しかしE単独投与による効果は無く、K, E同時投与でもKの効果が現われてEによる効果は無かった。

実験3ではKを5%と10%、Eを0~0.005%と添加量を増加して組合わせた。その結果を表7, 8に記した。飼料摂取

量で K10E0

群が、体重増

加量で K5E3

群が対照飼料

群と比較して

差があった他

は各群間に有

意な差は認め

られず、肝臓

重量も各群間

に全く差は無

かった。血清

Table 7 Effect of Crude Konjac Mannan and Eritadenine on Body Weight Gain, Food Intake and Liver Weight (Experiment 3²⁾)

Dietary Group	No. of Rats	Body Weight Gain (g/day)	Food Intake (g/day)	Liver Weight (g/100 g Body Wt.)
K0E0	6	4.5±0.3 ^{b, c1)}	10.2±0.7 ^{a, b}	6.1±0.2 ^a
K5E0	5	5.4±0.3 ^{a, b}	9.4±0.5 ^{a, b, c}	5.4±0.1 ^{a, b}
K5E1	5	4.9±0.4 ^{a, b, c}	9.8±0.4 ^{a, b}	5.6±0.2 ^{a, b}
K5E3	5	5.5±0.1 ^a	10.2±0.5 ^a	5.6±0.2 ^{a, b}
K5E5	5	4.6±0.3 ^{b, c}	9.3±0.5 ^{a, b, c}	5.5±0.2 ^{a, b}
K10E0	6	5.1±0.3 ^{a, b}	8.4±0.4 ^c	5.1±0.2 ^{a, b}
K10E1	5	4.5±0.3 ^{b, c}	8.7±0.3 ^{b, c}	4.8±0.3 ^b
K10E3	5	4.1±0.2 ^c	8.5±0.5 ^{b, c}	5.0±0.2 ^b
K10E5	5	3.1±0.9 ^c	8.4±0.6 ^{b, c}	5.0±0.2 ^b

¹⁾ Mean±S.E. See the footnotes of Table 3.

²⁾ The average initial body weight, 76 g, and the feeding period, 4 days.

コレステロール量はKを添加することにより対照飼料群より減少し、10%投与群の方が低値であった。Kと同時にEも添加すると低下作用の効果はより大きく発揮された。K5E3群の血清コレステロールは実験2ではK5E0群よりむしろ上昇していたのに比べ、本実験ではK5E0群よりも減少しさらにK5E5群でも上昇傾向は認められなかった。K10%にEを添加すると血清コレステロールは低下しK10E5群では対照飼料群よりも著しく低下することがわかった。肝臓コレステロール量は総コレステロール、エステル型において試験飼料群は対照飼料群と比べ有意に減少し、遊離型においては対照飼料群との差があるのは2群のみで各群間の差は明らかでなかった。エステル比を比べてみると試験飼料群と対照飼料群との間の差は明らかであったが、試験飼料群

Table 8 Effect of Crude Konjac Mannan and Eritadenine on Cholesterol Level in Serum and Liver (Experiment 3²⁾)

Dietary Group	Serum Cholesterol (mg/100 ml)	Liver Cholesterol		
		Total (mg/g)	Esterified (mg/g)	Ester Ratio (%)
K0E0	487±71 ^{a,1)}	25.0±3.0 ^a	20.5±3.0 ^a	81.0±2.4 ^a
K5E0	351±54 ^{a,b}	10.9±1.8 ^b	7.4±1.7 ^b	63.8±5.8 ^{b,c}
K5E1	334±33 ^{a,b}	9.6±1.5 ^b	5.9±1.4 ^b	57.7±6.4 ^{b,c}
K5E3	216±11 ^c	13.2±1.2 ^b	9.3±1.2 ^b	70.0±2.4 ^b
K5E5	200±35 ^{c,d}	13.4±1.2 ^b	9.6±1.2 ^b	70.9±2.2 ^b
K10E0	287±72 ^{a,b,c,d}	14.1±1.6 ^b	10.0±1.5 ^b	69.5±2.6 ^b
K10E1	248±27 ^{b,c}	11.0±1.9 ^b	7.1±1.7 ^b	62.3±4.4 ^{b,c}
K10E3	179±27 ^{c,d}	10.6±1.0 ^b	6.7±1.0 ^b	61.8±3.5 ^{b,c}
K10E5	116±15 ^d	9.7±1.9 ^b	5.7±1.9 ^b	50.4±1.7 ^c

¹⁾ and ²⁾ See the footnotes of Table 7.

間の差は無かった。

又、表には示さなかったが、K 5 %レベルでEの量を変えて更に実験したところ、実験3と同傾向の結果を得た。

考 察

実験の結果、成長、飼料摂取量ではK添加量の増加に従いやや低下したがEの影響は認められず、KとEを同時に与えても成長抑制が認められなかった。しかし本実験は短期間のため、長期飼育による成長などへの影響は更に確かめることが必要であろう。血清コレステロール値に及ぼすKの影響は明らかで従来の報告⁴⁾と全く一致していた。Eの効果も単独では血清コレステロール低下作用が認められ、その効果もEの添加量に比例して増強された(表4)。血清コレステロールの低下をもたらすK、Eの効果が両者を同時に飼料中に加えることにより、協力的に出現するのか拮抗的に現われるかについては、実験1、2、3及び追加実験の結果両者は協力的な作用をもち、その作用はほぼ相加的と見られる。しかし、実験2ではKを5%加えた上にEを添加してゆくと、K5E3群では血清コレステロールはむしろ増加した。しかしながらK5E3群の飼料摂取量はK5E0、K5E1両群と変わらないため摂取コレステロール量には差が無く、食餌性コレステロール量増加による血清コレステロールの上昇とは考えにくい。さらにK 5 %レベルでの追加実験ではEの量を増やすことにより血清コレステロールの上昇が見られなかった上に、実験3の如くKを10%に増加してEを加えても血清コレステロールのより大きな低下が観察された。したがって実験2における血清コレステロールの上昇現象は、ラットの個体差や或は他の要因によるものであろう。しかしその原因は明らかでない。肝臓総コレステロールについては、Eは従来の知見¹⁷⁾¹⁸⁾通り低下させる作用は全く見られなかった。Kの肝臓コレステロール低下作用は過去の報告⁴⁾同様明らかで、しかもその添加量に比例して効果は強くなった。KとEを同時に投与すると肝臓コレステロール値は、Kの効果が強く出現して低下した。しかしE単独投与の結果同様、同一Kレベル内でいくらEを増量してもコレステロール低下作用が協力的に増強されるという結果は得られなかった。このことからK、Eの肝臓コレステロール値に与える相互作用は認められないことが判明した。

肝臓総コレステロール値を遊離型とエステル型とに分けて比較しても、総コレステロール値とはほぼ同様の変

化であった。しかし上記の結果で明らかな様に、Kの量を変えても遊離型の低下の割合は小さく、一方エステル型の低下の割合は非常に大きかった。エステル比は飼料中にコレステロールを添加した対照飼料群では80～90%という高値で常にはほぼ一定であり、それと比べてEの投与では何ら変動しないにもかかわらず、Kを添加すると実験1では差は無かったが実験2、3では明らかに低値を示し、5%の添加群では対照飼料群の約6割の値にまで減少することが判った。実験1と2、3のちがいは実験期間によるものであり、前者は8日間飼育しているためエステル型の相対量が多いのは当然と思われる。以上のことからKの肝臓コレステロールの低下作用は主にエステル型の減少に依るものであるといえよう。

シイタケ中の脱コレステロール成分の研究は数多く^{8)10)20)~22)}、その成分は抽出、合成されエリタデニンと命名された²³⁾。エリタデニンは血中コレステロールのみならず磷脂質やトリグリセリドも低下させる働きがあるのに、肝臓中のこれら脂質に何ら影響を及ぼさないが、三宅ら²⁴⁾はこれは血漿リポ蛋白の減少が一因でありE投与によりとくに α -リポ蛋白が減少することを認めた。更に高島ら¹¹⁾は血漿コレステロール低下作用機構について、コレステロールの腸管吸収阻害、合成阻害、異化排泄促進ではなく、血液と組織間におけるコレステロール分布の平衡状態が組織側へ傾いた結果であるとしている。Kについて著者らはコレステロールの体内分布を調べたところ、肝外組織と糞中コレステロール量に変化は無かったが消化管内容物中コレステロール量のK投与による増加を認め²⁵⁾、腸肝循環性コレステロールの再吸収阻害作用を肝臓における合成促進により代償的に代謝調節していることも明らかにした²⁶⁾。しかしE投与によるコレステロールの体内分布の変動や排泄への影響などについてはいまだはっきりせず、したがってK、E同時投与による相互作用についてもコレステロールの体内分布や排泄物などを検討することにより一層明らかにならう。

以上の実験結果とこれまでの研究報告から考察すると、KとEとの同時投与による血中および肝臓コレステロール代謝に及ぼす影響は、まず消化管内でKによる食餌性あるいは腸肝循環性のコレステロールや胆汁酸の吸収阻害により、体内コレステロールプールとくに血中と肝臓コレステロール量の上昇が抑制され、さらに体内に吸収されたEの作用により血液-組織間コレステロールバランスに変化が生じ、血中コレステロール値がより低下するものと推察される。したがってKとEとのコレステロール代謝に及ぼす影響はその作用機序のちがいがから相加的なものであり、同時投与による効果が期待できるものと判断される。

要 約

脱コレステロール作用を有するコンニャク精粉とシイタケ中の成分であるエリタデニンを同時にラットに投与して、コレステロール代謝に及ぼす相互作用を調べた結果;

1. K、E同時投与により成長が抑制されることはなかった。
2. 血清コレステロール低下作用は、K、Eそれぞれ単独に投与した場合は明らかなことが再確認された。
3. 血清コレステロール低下作用に及ぼすK、E同時投与による影響は、相加作用が認められ著しく低下した。
4. 肝臓コレステロール低下作用はKでは著しかったが、E投与では低下は認められなかった。
5. K、E同時投与による肝臓コレステロール低下作用はKの効果が強く現われて低下したが、相互作用は無かった。

貴重な試料を提供して下さった田辺製薬株式会社および清水万蔵商店に厚く御礼申し上げます。また実験

に際し御助力いただいた山藤圭子さんに深謝します。

(本研究の一部は第28回日本栄養・食糧学会総会で報告した。)

文 献

- 1) Chen, L. H., et al. : *J. Nutr.*, **102**, 729 (1972)
- 2) 保井明子, 金田尚志 : 栄養と食糧, **26**, 27 (1973)
- 3) 辻悦子ら : 栄養学雑誌, **31**, 241 (1973)
- 4) 辻啓介ら : 栄養学雑誌, **26**, 113 (1968)
- 5) 児玉俊明ら : 栄養と食糧, **25**, 603 (1972)
- 6) 辻啓介ら : 第27回日本栄養・食糧学会総会講演要旨集, 100 (1973)
- 7) Kiriya, S., et al. : *J. Nutr.*, **104**, 69 (1974)
- 8) 金田尚志ら : 栄養と食糧, **16**, 466 (1964)
- 9) 天野稔ら : 栄養と食糧, **24**, 428 (1971)
- 10) 徳田節子ら : 栄養と食糧, **24**, 477 (1971)
- 11) Takashima, K., et al. : *Biochem. Pharmacology*, **23**, 433 (1974)
- 12) Okumura, K., et al. : *Chem. Commun.*, 1045 (1970)
- 13) 千畑一郎ら : 栄養と食糧, **22**, 673 (1969) 第8回日本栄養・食糧学会近畿支部大会講演要旨
- 14) 辻啓介, 鈴木慎次郎 : 栄養学雑誌, **30**, 235 (1972)
- 15) Sobel, C. and Fernandez, A. : *Clin. Chem.*, **12**, 739 (1966)
- 16) Sperry, W. M. and Webb, M. : *J. Biol. Chem.*, **187**, 97 (1950)
- 17) Rokujo, H., et al. : *Life Sciences*, **9**, Part II, 379 (1970)
- 18) Chibata, I., et al. : *Experientia*, **25**, 1237 (1969)
- 19) 辻啓介ら : 栄養学雑誌, **31**, 152 (1973)
- 20) 徳田節子ら : 栄養と食糧, **17**, 297 (1964)
- 21) 鈴木慎次郎ら : 栄養学雑誌, **25**, 130 (1967)
- 22) 道喜美代ら : 栄養と食糧, **23**, 218 (1970)
- 23) Takashima, K., et al. : *Atherosclerosis*, **17**, 491 (1973)
- 24) 三宅義雅, 伊藤敏子 : 栄養と食糧, **26**, 65 (1973)
- 25) 辻啓介ら : 第28回日本栄養・食糧学会総会講演要旨集, 59 (1974)
- 26) 辻啓介ら : 栄養と食糧, **27**, 405 (1974)

(受付 : 昭和50年1月17日)