しょ糖とコレステロール代謝に関する研究

第2報 高コレステロール飼料摂取ラットにおけるコレステロール の体内分布と排泄に及ぼす栄養条件の影響

中川靖枝^{*,**}, 辻啓介^{*}, 辻悦子^{*}, 鈴木慎次郎^{*}

^{*}国立栄養研究所

Studies on Dietary Sucrose and Cholesterol Metabolism

Part 2. Effects of Various Nutritional Conditions on Distribution and Fecal Excretion of Cholesterol in the Cholesterol-fed Rats

Yasue Nakagawa^{*,**}, Keisuke Tsuji^{*}, Etsuko Tsuji^{*}, Shinjiro Suzuki^{*}
National Institute of Nutrition^{*}

The purpose of the present study was to determine the effects of cornstarch replacement with sucrose in a diet containing 1% cholesterol and 0.25% sodium cholate on the cholesterol metabolism in rats with various dietary conditions.

The kinds of carbohydrates produced no difference in growth rates, but sucrose diet resulted in a higher level of serum and liver cholesterol than did starch. Dry weight and cholesterol contents of feces excreted by animal for 4 or 8 experimental days were decreased by sucrose diets. Interactions between the dietary carbohydrates and fats were observed in the fecal output of cholesterol; the animals fed on the sucrose diet with soybean oil excreted more cholesterol in feces than ones fed the lard-sucrose diet. Conversely, in the starch diet, the lard diet stimulated more fecal excretion of cholesterol than the soybean one.

In the different kind of dietary fats, a marked elevation of serum cholesterol level was caused in the animals placed on the lard diets. Soybean oil stimulated the increased cholesterol content of large intestine and more fecal excretion of cholesterol.

The replacement of dietary carbohydrate with konjac flour remarkably depressed the rise in serum and liver cholesterol levels caused by cholesterol and cholate intake. The animals fed konjac flour accumulated more cholesterol in the contents of large intestine, which should be excreted to feces. Concomitant feeding of konjac flour with soybean oil gave the various effects on the cholesterol lowering rate in the serum and liver than single feeding of them.

The substantial change of the concentration and amount of carcass cholesterol in the rats fed various diets was not found in a series of experiments.

Jap. J. Nut., 39 (1) 47~58 (1981)

ラットの血清及び肝コレステロール (Chl) 値に及ぼす糖質源の影響は、低 Chl 飼料の場合には脂質の種類、たん白質レベル、飼育期間の差異にかかわらず、しょ糖あるいはでん粉を用いても著明な変化は認められなかった¹⁾。このことから、しょ糖が Chl の生体内代謝に及ぼす影響を研究するには、Chl を負荷した飼料を用いる方が短期間にラットに高 Chl 血症を惹起することができ、レスポンスがより著しいことが期待される。また、これまでの Chl 負荷飼料を用いた動物実験で糖質源にしょ糖を用いると、血清 Chl 値は増加したとする報告が多いが^{2)~6)}、変化しないとする報告もあり⁷⁾⁸⁾、検討の余地が残されている。そのため、Chl を負荷

^{**} 実践女子大学食物学科

したしょ糖飼料をラットに摂取させ、血清、肝Chl値のみならず Chl の体内分布及び消化管内容物や糞中への中性ステロールの排泄量に及ぼす影響を経日的に追究した。

一方、糖質源と食物繊維との関係について Vijayagopalan は各種でん粉の血中 Chl 値への影響を調べ、繊維を多く含むほど総 Chl 値の低下が著しいとしている⁹⁾。そこで食物繊維源の一種であり従来から血清や肝総 Chl 値の上昇抑制作用が著しいとされているコンニャク精粉 (Kf)^{10)~15)}を用い、しょ糖-Chl 負荷食ではどのような影響が現われるかをでん粉-Chl 負荷食と比較した。以上の糖質源、Kf の影響に加えて、飼料中の脂質源の相違による Chl 代謝への影響がどのように交互作用として現われるかを分散分析により解析を試みた。

実験方法

実験動物：Sprague-Dawley 系ラット〔日本クレア(株)〕に統一し¹⁶⁾、市販固型飼料〔日本クレア(株) CE-2〕で予備飼育した。ラットの性別、1 群頭数、実験開始時の平均体重、飼育期間は、実験ごとに表中またはその脚注に付記した。

Table 1 Composition of diets (%)

Constituent	A	B	C	D	E	F	G	H	I
Sucrose	62	—	60.75	—	60.75	—	55.75	—	55.75
α -Corn starch ¹⁾	—	60.75	—	60.75	—	55.75	—	55.75	—
Casein	22	22	22	22	22	22	22	22	22
Lard	10	10	10	—	—	10	10	—	—
Soybean oil	—	—	—	10	10	—	—	10	10
Vitamin oil ²⁾	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Cholesterol	—	1	1	1	1	1	1	1	1
Bile salts ³⁾	—	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Salt mixture ⁴⁾	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Vitamin mixture ⁴⁾	0.85	0.85	0.85	0.85	0.85	0.85	0.85	0.85	0.85
Choline chloride	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Konjac flour	—	—	—	—	—	5	5	5	5

1) Pregelatinized corn starch.

2) Mixed with retinyl palmitate (3,000 I.U.), ergocalciferol (300 I.U.) and *dl*- α -tocopheryl acetate (100 mg)/kg diet, just before preparing the diets.

3) Bacto-oxygall prepared at Difco Laboratories.

4) These were identical with Harper's mixture [*J. Nutr.*, 68, 408 (1959)].

飼料組成：飼料組成は一括して Table 1 に記載した。実験 1 では糖質源にしょ糖を用いた Chl 無添加の標準飼料群。これに Chl と胆汁酸塩を添加した Chl 飼料群とした。実験 2 では、糖質源としてしょ糖またはでん粉（コーンスターチ¹⁾）を用い、脂質源にラードあるいは大豆油を用いた Chl 飼料及び各飼料の糖質の 5%¹⁰⁾を Kf で置換した Kf 飼料とした。Kf は群馬県産支那品種をアルコール精製法にて調製した精粉¹⁵⁾を用いた。

飼育方法と動物の処理：実験 1 では予備飼育後 1 群を直ちに解剖し、残りを標準飼料群と Chl 飼料群に切り変えた。各飼料の飼育期間を 4 日間と 9 日間とに分けて 4 群とした。実験 2 では、しょ糖群とでん粉群の飼料組成を変化させて各 4 群ずつとし 4 日間飼育した。飼料ならびに水は自由摂取とし、2 日ごとに飼料摂取量と体重を測定した。期間終了後、断首採血し常法に準じて遠心分離し血清を得た。肝臓、その他の臓器は摘出後、

除血し秤量した。消化管は内容物を含めた重量を秤った。実験 2 では消化管を胃、小腸部及び大腸部とに分け秤量後、内容物を分別採取した。カーカスは血液、肝臓、消化管内容物を除去した全屍体とした。カーカスは 1 群ごとにまとめて凍結し、ミキサーで均一化した。糞は各飼育期間中採取したものをまとめて凍結乾燥し、粉碎して均一にした。

定量方法：血清 Chl は Sobel らの方法¹⁶⁾¹⁷⁾、肝 Chl は Sperry らの方法に¹⁸⁾準じてジギトニン処理後、血清 Chl と同様に比色定量した。糞や消化管内容物は粉末試料をアセトン-エタノール (1 : 1) 混液にて抽出し、カーカスはポリトロソ PT-20 (Kinematica 社、スイス) を用いアセトン-エタノール混液中で破碎抽出後、肝 Chl と同様に定量した。

統計処理：繰り返しのある三元配置法により分散分析した。演算はディストップ型コンピューター Canon BX-1 を使用した。

実験結果

実験 1 : Chl 負荷食による Chl の体内分布と排泄の経日変化

しょ糖を糖質源として Chl を負荷した場合 Chl の体内分布と消化管及び糞中への Chl の排泄が飼育日数によりどのように変化するかについて基礎実験を行った。

Table 2 Effects of dietary cholesterol as a function of feeding days on food intake, body weight gain, liver weight and weight of carcass in sucrose-fed male rats (Exp. 1)

Dietary group ¹⁾	Duration of exp. (days)	Food intake (g/day)	Body wt. gain (g/day)	Liver wt. (g/100 g b.w.)	Carcass wt. ³⁾ (g)
Control	0	—	—	5.0±0.16	48.8±4.31
A : Su-L ⁴⁾	4	9.8±0.35 ^{a2)}	5.2±0.15 ^a	6.3±0.36 ^a	70.3±2.06 ^a
C : A+Chl	4	9.7±0.47 ^a	4.9±0.77 ^a	6.8±0.41 ^a	70.3±3.12 ^a
A : Su-L	8	11.1±0.44 ^a	6.3±0.30 ^a	6.2±0.13 ^a	94.6±4.02 ^a
C : A+Chl	8	11.4±0.63 ^a	6.0±0.25 ^a	6.5±0.21 ^a	90.0±1.35 ^a

1) The average initial body weight was 64±1g. 4 rats/group.

2) Mean±S.E. The values with different alphabetical superscripts are significantly different ($p < 0.05$).

3) Exsanguine whole body removed gastrointestinal contents and liver.

4) Su : Sucrose, L : Lard, Chl : Cholesterol.

飼料摂取量、体重増加量とも Table 2 に示したように飼育期間が 4 日間でも 8 日間でも標準群と Chl 群の間に差はなかった。対体重肝重量やカーカスも同様に有意差は生じなかった。しかし、血清 Chl 値は Table 3 に提示したように、固型飼料群に比べると、Chl 無添加の標準群でもかなり上昇したが、Chl 負荷群では 4 日間できわめて顕著な上昇が観察された。また肝臓 1g 当たりの遊離-Chl は飼育 4 日目及び 8 日目共 Chl 群での増加が著しかったが、エステル型 Chl は特に 8 日間の飼育で著明な増加が認められた。全肝臓当たりの総 Chl 量は飼育日数に比例して直線的に上昇したが、標準群より Chl 群においてこの現象が強く現れた。そこで摂取 Chl 量に対する全肝総 Chl 量の見かけ上の蓄積率を求め、ARLI として表示した。その結果、Chl

Table 3 Effects of dietary cholesterol on serum and liver cholesterol levels in sucrose-fed male rats (Exp. 1)

Dietary group ¹⁾	Dura- tion of exp. (days)	Ingested choleste- rol (mg/4~8 days)	Serum total chole- sterol (mg/100 ml)	Liver cholesterol				ARLI ³⁾
				Free (mg/g)	Ester (mg/g)	Total		
						(mg/g)	(mg/liver)	(%)
Control	0	—	78±4	1.7±0.05	0.5±0.1	2.2±0.1	6.9±0.7	—
A : Su-L ⁴⁾	4	0	127±9 ^{b2)}	1.8±0.03 ^b	1.3±0.3 ^b	3.1±0.3 ^b	17.2±2.9 ^b	—
C : A+Chl	4	388±20	339±57 ^a	2.8±0.08 ^a	10.9±0.4 ^a	13.7±0.4 ^a	80.1±2.2 ^a	16.4±1.4
A : Su-L	8	0	146±20 ^b	1.8±0.06 ^b	1.1±0.2 ^b	2.9±0.2 ^b	20.7±1.5 ^b	—
C : A+Chl	8	906±50	433±54 ^a	3.8±0.25 ^a	21.6±4.6 ^a	25.4±4.5 ^a	182.0±33.6 ^a	17.5±3.2

1), 2), 4) See the footnotes of Table 2.

3) The apparent accumulation ratio of the total amount of liver cholesterol to ingested cholesterol was calculated by correction of subtracting the total amount of liver cholesterol in the standard group receiving no dietary cholesterol.

Table 4 Effects of dietary cholesterol on contents of carcass cholesterol and fecal digitonin precipitable sterols (Exp. 1).

Dietary group ¹⁾	Duration of exp. (days)	Carcass ³⁾ cholesterol			Feces	
		Free	Ester	Total	Dry wt. (g/4~8 days)	DPS (mg/g)
Control	0	1.93	0.30	2.23	—	—
A: Su-L ⁴⁾	4	1.78	0.27	2.05	1.37±0.17 ^{a2)}	11.3±1.0 ^b
C: A+Chl	4	1.90	0.17	2.07	1.68±0.17 ^a	95.8±6.8 ^a
A: Su-L	8	1.43	0.57	2.00	2.91±0.10 ^a	15.2±1.7 ^b
C: A+Chl	8	1.69	0.38	2.07	3.43±0.26 ^a	127.7±14.9 ^a

1), 2), 3), 4) See the footnotes of Table 2.

負荷群の ARLI は16~18%であった。さらに、血清や肝臓以外の組織の Chl や糞中の排泄物に及ぼす影響について分析した結果を Table 4 に示した。血液、肝臓及び消化管内容物を除いたカーカスの Chl は、全群でエステル型より遊離型 Chl が多かった。カーカスの総 Chl 値や遊離型 Chl 値は、飼料中の Chl や飼育期間の差異による影響はほとんどなく見かけ上変化しないことが判明した。糞の乾燥重量は標準群と Chl 負荷群とで飼育4日目及び8日目共に両群の差は観察されなかった。しかし、ジギトニンで沈殿し Kiliani 反応陽性ステロール (DPS) は、糞 1g 当たりで比較すると標準群の 11~15 mg に対し Chl 負荷群では 96~128 mg と著しい増加が認められた。また、解剖時の Chl の体内分布と糞や消化管内容物の DPS 量は Table 5 にまとめた。血清と肝臓の Chl 全量は Chl 負荷により3~9倍に著しく増加したが、カーカスでの変化はまったく認められなかった。従って体内全 Chl 量に占める血清 Chl 量の割合は標準群で1.7~2.1%, Chl 負荷群で3.3~3.5%であった。一方、肝 Chl 量の割合は前者で8.1~8.7%, 後者で29.8~42.8%であった。消化

Table 5 Distribution of cholesterol among serum, liver, carcass and gastrointestinal content, and fecal excretion of digitonin precipitable sterols (Exp. 1).

Dietary group ¹⁾	Duration of exp. (days)	Serum ⁵⁾ (mg)	Liver (mg)	Carcass ³⁾ (mg)	Gastro-intestinal content (A) (mg)	Feces (B) (mg)	Total (mg)	(A) + (B) Ingested (%)
Control	0	1.5±0.2	6.8±0.6	141	—	—	149	—
A : Su-L ⁴⁾	4	3.4±0.3 ^{b2)}	17.2±2.9 ^b	176	13±1 ^b	16±3 ^b	226	—
C : A+Chl	4	9.0±1.7 ^a	80.1±2.2 ^a	180	94±6 ^a	159±15 ^a	522	65±2
A : Su-L	8	5.5±0.8 ^b	20.7±1.5 ^b	228	19±3 ^b	43±3 ^b	316	—
C : A+Chl	8	14.9±2.3 ^a	182.0±33.6 ^a	228	105±32 ^a	437±50 ^a	967	60±4

1), 2), 3), 4) See the footnotes of Table 2.

5) The serum volume of rats was estimated to be 3.1% of body weight at the sacrifice [Kellogg, T. F.: *J. Lipid Res.*, **15**, 594 (1974)].

Table 6 Effects of carbohydrate sources and konjac flour on food intake, relative organs weight to body weight at sacrifice in male rats (Exp. 2).

Dietary group ¹⁾	Food intake (g/day)	Body weight gain (g/day)	Liver	Stomach ³⁾ (g/100 g body weight)	Small ³⁾ intestine	Large ³⁾ intestine	Carcass ⁴⁾ (g)
B : St-L	11.5±0.31 ^{ab2)}	5.4±0.33 ^a	6.6±0.23 ^{ab}	1.5±0.42 ^a	6.7±0.20 ^b	2.1±0.21 ^{bc}	90.3±3.45 ^{ab}
C : Su-L	11.2±0.27 ^{abc}	4.8±0.28 ^{abc}	6.8±0.07 ^a	2.0±0.06 ^a	6.7±0.10 ^b	1.8±0.04 ^c	86.5±1.14 ^{ab}
D : St-Sb	12.2±0.33 ^a	4.8±0.85 ^{abc}	6.5±0.21 ^{ab}	1.7±0.11 ^a	6.4±0.19 ^b	2.2±0.06 ^b	93.3±2.96 ^a
E : Su-Sb	12.4±1.20 ^a	5.7±1.42 ^{ab}	6.2±0.15 ^b	2.0±0.07 ^a	7.1±0.36 ^{ab}	2.1±0.10 ^b	90.5±4.05 ^{ab}
F : B+Kf	9.5±0.23 ^d	4.2±0.56 ^{abc}	5.0±0.22 ^c	2.1±0.23 ^a	9.3±0.25 ^a	4.1±0.45 ^a	83.0±1.47 ^b
G : C+Kf	10.3±0.38 ^{bcd}	4.9±0.49 ^{abc}	5.7±0.78 ^{bc}	2.4±0.15 ^a	8.2±1.30 ^{ab}	3.9±0.68 ^a	82.5±3.57 ^{ab}
H : D+Kf	8.0±0.20 ^e	1.3±0.42 ^d	4.8±0.33 ^c	1.6±0.46 ^a	7.8±0.47 ^{ab}	3.9±0.39 ^a	73.8±1.03 ^c
I : E+Kf	9.8±0.37 ^{cd}	3.7±0.12 ^{bc}	6.0±0.42 ^{abc}	2.2±0.05 ^a	7.6±0.26 ^a	3.6±0.64 ^a	84.8±3.01 ^b

1) The average initial body weight was 90±1 g. 4 rats/group. The feeding period, 4 days. Su : Sucrose, St : Starch, L : Lard, Sb : Soybean oil, Kf : Konjac flour,

2), 4) See the footnotes of Table 2.

3) These include both the organs and its contents.

管内容物と糞の DPS の総和が総 Chl 中に占める割合は、標準群が5.1~7.8%, Chl 負荷群は48.5~56%であった。体内全 Chl 量、消化管内 Chl 量ならびに糞 DPS 総量の和は、飼育4日目では実験開始時の体 Chl 総量 (149 mg) と摂取 Chl 量 (388 mg) の和にほぼ匹敵したが、8日目では飼料からの摂取 Chl 量とほぼ等量であった。

本実験の結果から、しょ糖-Chl 飼料でのラットの血清、肝 Chl 量は飼育4日目ですでに著しく上昇すること、並びに糞、消化管内容物、カーカスからの Chl の回収も良好であることが裏づけられた。

実験2：糖質源及び脂質源の違い並びに Kf 添加が、Chl の体内分布や糞中への排泄に及ぼす影響

飼料摂取量、体重増加量、肝重量、カーカス及び内容物を含む、消化管重量 (胃、小腸、大腸) を Table 6 に示した。糖質源及び脂質源の違いでは、飼料摂取量にほとんど差が生じなかったが、Kf 添加により減少し特にでん粉-大豆油群では著しかった。これを反映して体重増加量はこの群が最も少なく、カーカスも最小であった。体重増加に対する糖質源の違いによる影響では、しょ糖はでん粉より増加する傾向を示したが、脂質源の違いは明確でなかった。相対肝重量は、糖質源がしょ糖の場合にはラード群が大豆油群より有意に増加したが、でん粉の場合脂質源の違いによる差は認められなかった。また Kf 添加により肝重量は対応する無 Kf 群より明らかに減少を示した。大腸内に貯留している Chl 量を求めるため、消化管は胃、小腸と大腸に分別した。大腸や小腸重量は Kf 群で増量傾向がみられたが、胃重量には飼料組成の違いによる差はなかった。カーカス重量も、Kf 以外の飼料組成の差異は認められなかった。血清及び肝 Chl 値は Table 7 に示した。血清 Chl 値は、脂質源がラードの場合、しょ糖群はでん粉群より高値であった。大豆油の場合もしょ糖群はでん粉群より有意に高かったが共にラードの2群より低値を示した。さらに Kf 群は、どの群も一様に上昇抑制作用が認められた。肝 Chl 値は、脂質源をラードにした場合に、糖質源の違いが顕著で、しょ糖群では遊離型及びエステル型 Chl は共に増加した。また、実験1と同様に食餌性 Chl の ARLI を求めたところ、しょ糖群はでん粉群より有意に高率になった。しかし、大豆油にした場合は全肝臓当たりの総 Chl については、しょ糖が高かったものの、でん粉と大差はなく ARLI もしょ糖で高い傾向を示すに留まった。これに対し、Kf 添加によりどの群も明らかに Chl の増加が抑制され ARLI も減少した。この時の糖質源や脂質源の違いは、しょ糖よりでん粉で低く、ラードより大豆油で低い傾向を示した。カーカス Chl 量は Table 8 に示したように、遊離型 Chl の割合が高く、各群間の変化はほとんど生じなかった。糞の乾燥重量は、しょ糖よりでん粉で増加傾向を示した。糞中 DPS は、大部分が遊離型 Chl でエステル型は少量であった。総 Chl は、しょ糖群がでん粉群より低レベルで、大豆油では Kf 添加により低下傾向を示した。解剖時の Chl の体内分布状態と、糞中の DPS 量を Table 9 にまとめた。体内 Chl プールサイズに占める血清 Chl 量はわずかで、大部分はカーカスや肝臓に存在していた。カーカスの Chl 量は変動が少なく、食餌性 Chl や Kf の影響もほとんどなかった。これに対し、血清や肝臓及び消化管内容物の Chl には、糖質源や脂質源の違い及び Kf によるかなりの変化が認められた。特に肝 Chl は Kf 添加により増加現象が明らかに抑制された。また、胃、小腸内容物は、一部は体内に吸収される Chl と一部は未吸収のまま排泄される Chl が混在しているためか、明確な変化は見られなかった。一方、大腸内容物はやがては全部排泄される Chl とみなされるが、大腸内に貯留している Chl は明らかにどの群も Kf 添加群が増加していた。これを反映してか、糞中へ排泄された Chl は Kf 群の方が少ない傾向を示した。消化管内容物のうちの大腸内容物と糞を排泄物として処理し、実験1同様に食餌性 Chl のみかけの排泄率を求めたところ、脂質源の違いにかかわらずしょ糖はでん粉より有意に低率となった。さらにどの群も Kf を添加すると Chl のみかけの排泄率は増加しラードより大豆油、

Table 7 Effects of carbohydrate sources and konjac flour on serum and liver cholesterol levels (Exp. 2).

Dietary group ¹⁾	Ingested cholesterol (mg/ 4 days)	Serum total cholesterol (mg/100 ml)	Liver cholesterol			ARL ³⁾ (%)
			Free (mg/g)	Ester (mg/g)	Total (mg/liver)	
B : St-L	458±12 ^{a,b2)}	301±39 ^{a,b}	3.9±0.30 ^b	9.0±0.6 ^b	12.9±0.8 ^b	16.8±1.7 ^b
C : Su-L	446±10 ^{a,b}	353±74 ^{a,b,c}	5.8±0.59 ^a	15.3±2.1 ^a	21.1±2.6 ^a	30.4±3.5 ^a
D : St-Sb	488±13 ^a	186±10 ^c	4.4±0.35 ^{a,b}	14.4±1.8 ^a	18.9±2.1 ^a	24.7±2.9 ^a
E : Su-Sb	494±48 ^a	280±18 ^a	5.1±0.64 ^{a,b}	16.4±2.2 ^a	21.4±2.6 ^a	26.7±3.8 ^a
F : B + Kf	381±10 ^c	121±9 ^e	2.7±0.14 ^{c,d}	4.3±1.0 ^{c,d}	7.0±0.8 ^{c,d}	5.0±0.8 ^{c,d}
G : C + Kf	409±16 ^{b,c}	206±25 ^{b,c}	2.8±0.09 ^c	5.1±0.6 ^c	7.9±0.7 ^c	7.6±1.9 ^c
H : D + Kf	319±8 ^d	104±5 ^e	2.7±0.17 ^{c,d}	2.4±1.0 ^d	5.1±1.2 ^d	1.7±1.7 ^d
I : E + Kf	391±14 ^c	150±5 ^d	2.6±0.07 ^d	4.6±0.8 ^{c,d}	7.2±0.8 ^{c,d}	7.1±1.3 ^{c,d}

1) See the footnote of Table 6.

2), 3) See the footnotes of Table 3.

Table 8 Effects of carbohydrate sources and konjac flour on content of carcass cholesterol and fecal digitonine precipitable sterols(Exp. 2).

Dietary group ¹⁾	Carcass ³⁾ cholesterol		Feces Dry wt.		Fecal DPS	
	Free (mg/g)	Ester (mg/g)	Total	Free (g/4 days)	Ester (mg/g)	Total
B : St-L	2.15	0.28	2.43	2.48±0.19 ^{ab2)}	80.8±7.7 ^{ab}	18.0±4.4 ^a
C : Su-L	2.05	0.42	2.46	1.83±0.03 ^c	46.8±2.8 ^c	15.0±4.5 ^a
D : St-Sb	2.06	0.23	2.29	2.34±0.16 ^{ab}	82.3±8.4 ^a	11.7±1.1 ^a
E : Su-Sb	2.25	0.26	2.50	1.95±0.17 ^{abc}	75.7±8.2 ^{ab}	10.9±3.1 ^a
F : B+Kf	2.31	0.26	2.57	2.47±0.12 ^a	60.1±5.0 ^{abc}	18.5±4.6 ^a
G : C+Kf	2.23	0.31	2.53	1.82±0.26 ^{abc}	53.5±7.2 ^{bc}	10.9±0.6 ^a
H : D+Kf	2.51	0.22	2.73	1.74±0.17 ^c	81.7±10.9 ^a	15.6±4.9 ^a
I : E+Kf	2.24	0.30	2.54	1.82±0.22 ^{bc}	47.4±8.9 ^{bc}	11.4±1.7 ^a

1) See the footnote of Table 6.

2), 3) See the footnotes of Table 2.

Table 9 Distribution of cholesterol among serum, liver, carcass and gastrointestinal content, and fecal excretion of digitonin precipitable sterols (Exp. 2).

Dietary group ¹⁾	Serum ⁴⁾ (mg)	Gastrointestinal content				Feces (B) (mg)	Total (mg)	(A)+(B) Ingested (%)
		Liver (mg)	Carcass ²⁾ (mg)	Stomach+ Small intestine (mg)	Large intestine (A) (mg)			
B : St-L	10.4±1.5 ^{a2)}	93±6 ^b	218	32.1±2.4 ^a	25.6±9.6 ^d	253±18 ^a	632	59±5 ^{bcd}
C : Su-L	11.8±2.3 ^a	154±19 ^a	214	29.2±1.8 ^a	25.7±7.4 ^d	112±7 ^{de}	547	31±1 ^f
D : St-Sb	6.5±0.4 ^b	138±15 ^a	211	14.3±1.7 ^b	54.9±3.6 ^{bc}	216±10 ^{ab}	641	56±1 ^c
E : Su-Sb	9.8±1.0 ^a	152±25 ^{ab}	224	29.2±7.4 ^{ab}	43.3±5.8 ^{cd}	171±26 ^{bcd}	629	43±5 ^{de}
F : B+Kf	4.0±0.3 ^d	36±3 ^c	212	27.8±7.6 ^{ab}	68.2±9.2 ^{abc}	193±6 ^b	541	68±5 ^{ab}
G : C+Kf	6.7±0.7 ^a	48±7 ^e	212	37.8±5.6 ^a	55.7±15.7 ^{abcd}	118±20 ^{cde}	478	43±3 ^e
H : D+Kf	3.0±0.2 ^d	22±6 ^d	200	36.7±16.6 ^{ab}	89.3±5.6 ^a	161±7 ^c	512	76±3 ^a
I : E+Kf	4.9±0.2 ^c	45±5 ^b	208	28.4±7.6 ^{ab}	77.3±11.3 ^{ab}	107±7 ^e	470	48±4 ^{cde}

1) See the footnote of Table 6.

2), 3) See the footnotes of Table 2.

4) See the footnote of Table 5.

Table 10 Comparison of dietary treatment in analysis of variance on various cholesterol values in male rats (Exp. 2)

Source	Parameter analyzed				(A)+(B) Ingested	
	Serum	Liver	Contents of large intestine (A)	Feces (B)	F	F
[Main effects]						
A = Carbohydrate (sucrose, starch)	F 18.44***	F 9.97***	F 1.09"	F 70.31***	F 80.90***	
B = Fat (lard, soybean oil)	16.54***	0.50"	9.47***	0.02"	6.24**	
C = Konjac flour (0%, 5%)	70.50***	113.44***	25.41***	19.92***	22.34***	
[Interactions]						
A × B	0.00"	2.13"	0.00"	12.41***	2.26"	
A × C	0.06"	2.57"	0.02"	0.63"	1.15"	
B × C	3.25*	4.42**	0.26"	2.24"	0.47"	
A × B × C	1.60"	1.08"	0.65"	1.16"	2.53"	

Significant differences between dietary treatments.

*** $p < 0.01$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.1$, " No significance.

しょ糖よりでん粉で高率を示した。

また変化の大きかった血清、肝臓、大腸内容物、糞及び Chl のみかけの排泄率については、くり返しのあ
る三元配置による分散分析をして Table 10 に示した。血清 Chl 値には糖質源や脂質源の違い及び Kf 添加
など、いずれの要因も単独で影響を及ぼしたが、各要因の交互作用は少なく、わずかに $P < 0.1$ のとき脂質
源と Kf の関連性が認められた。肝 Chl 値では、主効果として糖質源あるいは Kf の影響があり、交互作用
として Kf と脂質源間の影響が認められた。即ち、Kf 無添加群でラードは大豆油より Chl を低下させたが、Kf
添加により逆に大豆油がラードより低値を示した。大腸内容物の Chl 値も単独では Kf の影響が明らかに強
く、また脂質源の影響も大きかった。糞中の Chl 値は糖質源及び Kf の影響が顕著であった。交互作用は糖
質源と脂質源の違いとに関連性が認められ、糖質源としてしょ糖群では大豆油がラードよりも糞 Chl 量を増
加させ、でん粉群では逆にラードが大豆油よりも糞 Chl 量を増加させた。食餌性 Chl のみかけの排泄率は、
各々単独因子のみに影響が認められ交互作用は生じなかった。

考 察

しょ糖に 1% Chl と 0.25% 胆汁酸塩を添加した atherogenic な飼料では、Table 5 に示したように無添
加飼料と比べて短期間で血清や肝 Chl 値が著明に上昇した。また Table 9 にみられるよう糖質源の違いによ
る影響も認められ、しょ糖はでん粉より血清や肝 Chl を明らかに増加させた。この観察結果は Portman²⁾
や Staub⁴⁾ の成績とよく一致した。後者らの成績は Chl と胆汁酸塩を除いた飼料では糖質源の違いによる変
化が少ないとする点においても前報¹⁾ の成績ともよく一致した。これに反し、高 Chl 血症ラットにおいて糖質源
の違いによる影響が認められなかったとする Guggenheim⁷⁾ と Anderson⁸⁾ の成績があるが、データを
解析してみると前者では有意差がないもののしょ糖で上昇傾向が認められ、後者では Chl 単独負荷での実験
のためか全般的に血清 Chl レベルが低値であった。以上の既報ならびに著者らの成績から判断すると、ラッ
トにおいて大量の Chl と胆汁酸塩の負荷条件下では、糖質源としてしょ糖は、でん粉以上に高 Chl 血症と肝
臓への Chl 沈着をもたらすものと判定される。今回、糖質源との交互作用効果の有無を調べた因子に脂質源と
Kf があるが、要因分析の結果いずれも単独因子で血清や肝 Chl 量に関連性を有し、糖質源との間に交互作
用は見出し得なかった。即ち、脂質源の違いをみるとラードや大豆油の単独因子は肝 Chl に対して強い影響
はみられなかったが、血清 Chl 値には差が生じた。このことは、鈴木¹⁰⁾ に述べられているように油脂
の種類によって血清 Chl 濃度に及ぼす影響は著しく異なるということとよく一致した。

一方、糖質源の 5% を Kf に置換した飼料は atherogenic diet による血清 Chl 濃度の上昇を抑制した
(Table 7) が、これは既に辻¹⁰⁾ によっても報告された成績を再確認するものであった。しょ糖群は肝 Chl
値も著しい上昇がみられたが、ARLI についてみると Kf 無添加の場合には 16.4~30.4% であったものが Kf
を添加した飼料では 1.4~7.6% に減少した。しかし、血清、肝 Chl 量は共に Kf と脂質源との間に交互作用が
認められ (Table 10)、ラードよりも大豆油を用いた場合に Kf の総 Chl 上昇抑制作用は強められていた。
この理由は明確でないが、大豆油中の総 Chl 低下作用物質とみなされるリノール酸や不ケン化物と Kf との
相乗作用によるものかと想像される。

しょ糖による血清 Chl 値の上昇は、体内 Chl 貯蔵組織として重要な位置を占める肝臓での Chl 量の増加
が血清に反映しているものと思われる。Chl と胆汁酸塩の大量摂取時における Chl の生体内代謝は、合成抑
制²⁰⁾、異化促進²¹⁾ の状態にある。したがって、正常飼料摂取時の代謝と著しく異なっており肝 Chl 量の増加は

内因性 Chl とみなすより、吸収された外因性 Chl の蓄積によるものと考えられている²²⁾。しょ糖による高 Chl 血症誘発の作用機序の一端を検討するために肝外全屠体の Chl 量を測定し Chl の体内分布状態として Table 5 に示した。しかし、本実験のように短期間飼育では、Chl と胆汁酸塩を負荷した条件下ですらカーカス Chl 量は負荷しない群と量的差異は認められなかった。Marsh ら²³⁾も Chl を負荷した豚において、カーカス Chl 量の増加は体のサイズの増加と密接に関連しており、血漿、肝臓、骨髓だけに変化がみられたとしている。このように、Chl 負荷時の体内 Chl プールサイズの増大は主として血清、肝臓における著しい変化によることが明らかにされた。特に肝臓での全 Chl 量に占める増加率は、実験 1 の飼育 4 日目で 87%、同 8 日目で 94% にも達し、吸収された Chl 量は見かけ上ほぼ 90% 前後が肝臓に蓄積することが判明した。辻ら¹⁴⁾は摂取 Chl の肝臓への見かけの蓄積率を、Chl 吸収率を知る目安として有用と考え、既に 1973 年から用いているが、Chl の体内分布の面から見ても全肝臓総 Chl 量は重要なパラメーターと言えよう。しょ糖に Kf を添加しなかった群は対応するでん粉各群よりもこの見かけの蓄積率は高く、後者の 16.8~24.7% に対し 26.7~30.4% となり Chl の吸収率の増大を示唆した。これを裏付けるように糞の中性ステロール量と見かけの排泄率では逆に低値を示し、でん粉群の 56~59% に対し、しょ糖群は 31~43% しか排泄されていなかった。しょ糖とでん粉の化学的な違いとして構成糖類が、前者はフラクトースとグルコースからなる二糖類で、後者はグルコースからなる多糖類であることである。本実験ではフラクトースの代謝上の特異性よりも、むしろしょ糖より消化吸收過程が複雑なでん粉を摂取したラットで糞重量の増加 (Table 8) が生じ、この影響による Chl の排泄促進が、血清や肝臓 Chl 量の低下をもたらした主因と推定された。また、糞への Chl 排泄に糖質源と脂質源との交互作用が認められたが、これはしょ糖ではラードより大豆油で排泄が促進され、でん粉では逆に大豆油よりラードで排泄が促進されるものであった。でん粉群では、本来糞 Chl の排泄が促進されるべきところ、大豆油を用いた群は大腸内腔に Chl を貯留し、そのためラードより糞排泄が遅れたものと考えられる。

油脂源による血清 Chl への影響は、一部はリノール酸²⁴⁾、一部は不ケン化物²⁵⁾によるものと考えられるが、肝 Chl 量の変化が伴わないためさらに血中リポたん白質代謝などその他の代謝過程を追求する必要がある。大腸内容物の Chl 量が大豆油によって増加したが、これは難吸収性の不ケン化物²⁶⁾の影響と推定される。また高度不飽和脂肪酸飼料により糞へのステロール代謝物の排泄が促進されないとする報告²⁷⁾とも本報告の結果はよく一致した。大腸内容物の Chl は大豆油の方が増加していたことから、Chl のみかけの排泄率はラードより高値を示した。

Kf による血清や肝 Chl 値の上昇抑制作用は、肝外組織の Chl 量が変わっていないことから、体外への排泄促進によるものと推定されたが、予想に反して糞中 Chl 量は増加しなかった。しかし、この現象は Kf により大腸内容物の増加やその Chl 総量の増加が観察されたので、糞中に排泄されるべき Chl が大腸内に一時貯留したためと解釈された。また従来の研究では、Kf で小腸における Chl の吸収阻害¹⁴⁾や胆汁酸の吸収阻害²⁸⁾による二次的な Chl の吸収阻害が起こっている可能性も示されているので、血清総 Chl の上昇抑制の主因はやはり吸収阻害であろう。

以上、Chl 負荷条件下でしょ糖とでん粉の違い及び他の食餌因子との関連がどのような影響を及ぼすか調べたが、さらに糞中への中性ステロール排泄の経日変化や血清の HDL-Chl 量についても追究中である。

要 約

しょ糖を糖質源としたコレステロール (Chl) 飼料負荷ラットを用い、Chl の体内分布ならびに排泄に及ぼす各種栄養条件の影響を検討した。

1) しょ糖-Chl 飼料を摂取させたラットの血清、肝 Chl 値は、飼育4日目ですでに著しく上昇することが判明した。

2) しょ糖はでん粉より血清、肝 Chl 値を上昇させたが、糞への Chl の排泄及び乾燥糞重量は減少した。大腸内容物の Chl 量には糖質源の差異による影響は認められなかった。

3) 糖質源と他の食餌因子との交互作用は、糞 Chl 量において糖質と脂質の間で認められ、しょ糖を用いると大豆油群がラード群より Chl の排泄が増加し、でん粉を用いるとラード群で増加した。

4) 脂質源を変えた場合、ラードは大豆油より血清 Chl 値を上昇させたが、大腸内容物の Chl や Chl のみかけの排泄率は大豆油で増加した。

5) しょ糖-Chl 飼料で上昇する血清や肝 Chl 値はコンニャク精粉 (Kf) の添加により抑制され、特に肝臓において顕著であった。また、でん粉-Chl 飼料でも Kf により同様の結果が得られた。糞の Chl は Kf の添加により減少したが、大腸内腔に貯留している Chl は著しく増加した。

6) 血清と肝 Chl 値は飼料中脂質源と Kf の有無により多様なレスポンスを示した。

7) しょ糖-Chl 飼料は、血清、肝 Chl のプールサイズや糞への Chl 排泄量を変動させたが、カーカスの Chl 量には Chl と胆汁酸塩負荷の影響はまったく観察されなかった。でん粉を糖質源としても同様であり、また脂質源を変えあるいは Kf の添加でも同様な結果を示した。

文 献

- 1) 中川靖枝, 辻 啓介, 辻 悦子, 鈴木慎次郎: 栄養学雑誌, **38**, 197 (1980)
- 2) Portman, O. W., Lawry, E. Y. and Bruno, D.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **91**, 321 (1956)
- 3) Nath, N., Harper, A. E. and Elvehjem, C. A.: *ibid.*, **102**, 571 (1959)
- 4) Staub, H. W. and Thiessen, R. Jr.: *J. Nutr.*, **95**, 633 (1968)
- 5) Angelico, R., Moretta, L., Improtta, G. and Ialongo, P. L.: *Nutr. Met.*, **12**, 179 (1970)
- 6) Qureshi, R. U., Akinyanju, P. A. and Yudkin, J.: *ibid.*, **12**, 347 (1970)
- 7) Guggenheim, K., Ilan, J. and Peretz, E.: *J. Nutr.*, **72**, 93 (1960)
- 8) Anderson, T. A.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **130**, 884 (1969)
- 9) Vijayagopalan, P., Saraswathi, D. K. and Kurup, P. A.: *Atherosclerosis*, **17**, 156 (1973)
- 10) 辻 啓介, 大島寿美子, 辻(松崎)悦子, 中村敦子, 印南 敏, 手塚朋通, 鈴木慎次郎: 栄養学雑誌, **26**, 113 (1968)
- 11) 辻 啓介, 大島寿美子, 辻 悦子, 鈴木慎次郎, 印南 敏, 中村敦子, 平山昌子, 手塚朋通: 栄養学雑誌, **31**, 152 (1973)
- 12) Kiriyaama, S., Okazaki, Y. and Yoshida, A.: *J. Nutr.*, **97**, 382 (1969)
- 13) 岸田典子, 沖増 哲: 栄養と食糧, **23**, 135 (1970)
- 14) 児玉俊明, 中井秀明, 桐山修八, 吉田 昭: 栄養と食糧, **25**, 603 (1972)
- 15) 辻 啓介, 辻 悦子, 鈴木慎次郎, 梅本春一, 入江淑郎: 栄養学雑誌, **33**, 51 (1975)
- 16) 辻 啓介, 鈴木慎次郎: 栄養学雑誌, **30**, 235 (1972)
- 17) Sobel, C. and Fernandez, A.: *Clin. Chem.*, **12**, 739 (1966)
- 18) Sperry, W. M. and Webb, M.: *J. Biol. Chem.*, **187**, 97 (1950)
- 19) 鈴木慎次郎: 栄養と食糧, **14**, 271 (1961)

- 20) Sabine, J. R. : *Cholesterol*, p. 126~128, Marcel Dekker, INC., New York (1977)
- 21) 関 登美子, 中川靖枝, 辻 啓介, 岩尾裕之 : 第33回日本栄養・食糧学会講演要旨集, p. 152 (1979)
- 22) 辻 啓介, 岩尾裕之 : 第33回日本栄養・食糧学会講演要旨集, p. 153 (1979)
- 23) Marsh, A., Kim, D.N., Lee, K.T., Reiver, J. M. and Thomas, W.A. : *J. Lipid Res.*, **13**, 600 (1972)
- 24) Paul, R., Ramesha, C.S. and Ganguly, J. : *Adv. Lipid Res.*, **17**, 155 (1980)
- 25) Peterson, D.W. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **78**, 143 (1951)
- 26) Subbiah, M.T.R. : *Mayo Clin. Proc.*, **46**, 549 (1971)
- 27) Bloomfield, D.K. : *J. Lab. Clin. Med.*, **64**, 613 (1964)
- 28) Kiriyaama, S., Enishi, A. and Yura, K. : *J. Nutr.*, **104**, 69 (1974)

(受付昭和55年9月29日)