ラットのコレステロール代謝に及ぼす難消化性 デキストリンの影響

若 林 茂^{*,**}, 里内 美津子^{*,**}, 野上 義喜^{*}
大 隈 一 裕^{*}, 松 岡 瑛^{**}

^{*} 松谷化学工業株式会社研究所

^{**} 兵庫医科大学医学部臨床病理

Effect of Indigestible Dextrin on Cholesterol Metabolism in Rat

Shigeru WAKABAYASHI,^{*,**} Mitsuko SATOUCHI,^{*,**} Yoshiki NOGAMI,^{*}
Kazuhiro OHKUMA^{*} and Akira MATSUOKA^{**}

^{*} Research Institute, Matsutani Chemical Industry Co., Ltd., Itami 664

^{**} Department of Clinical Pathology, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya 663

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 44, 471~478 (1991)

Using an indigestible dextrin (PF: 58.2% dietary fiber and PF-C: 91.6% dietary fiber as determined by HPLC) obtained through pyrolysis of potato starch, its effects on cholesterol metabolism in rats were evaluated. The results are summarized as follows: 1) The levels of serum cholesterol and triglyceride in rats fed a cholesterol-free diet for 5 weeks were significantly decreased from 119 ± 7.6 mg/dl and 218 ± 39.0 mg/dl to 94.2 ± 6.0 mg/dl and 145 ± 20.0 mg/dl, respectively, following supplementation of 10% PF-C; 2) When rats on a standard diet were supplied with tap-water admixed with 20% PF and 5-20% PF-C against a control for 5 weeks, serum and liver cholesterol levels were significantly decreased according to the magnitude of the change in dietary fiber content; 3) Total bile acid excretion in feces was significantly increased in both the PF and PF-C groups; 4) The content of total short-chain fatty acids, especially propionic acid, in fecal volume rose significantly in both the PF and PF-C groups; 5) Confirmation of the effect of PF-C on serum and liver cholesterol levels was made by switching the drinking water from ordinary tap-water to the PF-C solution.

Key Words indigestible dextrin, dietary fiber, lipid metabolism, lowering cholesterol, short chain fatty acid.

(Received April 10, 1991)

食物繊維が整腸作用をはじめ、耐糖能改善作用や血清コレステロール低下作用等、種々生体機能調節作用を有することはよく知られている^{1)~3)}。しかしながら、食物繊維の種類は多く、起源によって物理化学的性質は異なることから、発現する生理作用の種類や効果は一樣でない。また、研究者によって対象や実験条件が異なっているため、一律に効果の強弱を比較することも困難である。

これまで、食物繊維の脂質代謝改善作用についての実験的研究の多くは、ラットにコレステロールおよび胆汁酸を負荷した栄養組成の明確な合成飼料を与え、血清お

よび肝臓脂質の上昇抑制を観察することにより検討されてきた⁴⁾⁵⁾。しかし、最近有塚らは日常の食生活において胆汁酸を摂取する機会ほとんどないこと、またコレステロールについては比較的微量であることなどを考慮して、これらを含まない飼料条件下で食物繊維の脂質代謝に及ぼす影響を検討することの有意性を説いている⁶⁾。そこで、著者らは馬鈴薯デンプンを熱分解後、分画・精製して調製した水溶性食物繊維（難消化性デキストリン）の脂質代謝に及ぼす影響を検討するに際して、まず *in vitro* で糖質消化酵素に対する抵抗性（難消化性）を検討し、次いで有塚らが報告したコレステロール・胆汁酸無添加飼料条件下で効果（脂質代謝改善作用）の検証を行った。さらに、ヒトの食事と栄養組成が近似し

* 〒664 伊丹市北伊丹 5-3

** 〒663 西宮市武庫川町 1-1

Table 1. Digestive conditions of various dextrin *in vitro*.

Test medium	Dosage ^{a)}	Buffer	Dextrin ^{b)} (%)	Temp. (°C)	Time (min)	Method of analysis
Salivary α -amylase	160	45 mM Bis-Tris (pH 6.0) 0.9 mM CaCl_2	4.55	37	30	Somogyi-Nelson (Reducing sugar)
Artificial gastric juice		16.7 mM HCl-KCl (pH 2.0)	0.73	37	100	Somogyi-Nelson (Reducing sugar)
Pancreatin α -amylase	400	45 mM Bis-Tris (pH 6.6) 0.9 mM CaCl_2	0.45	37	360	Somogyi-Nelson (Reducing sugar)
Intestinal mucosa (disaccharidase)	86	45 mM Na-Malate (pH 6.6)	0.45	37	180	Pyranose oxidase (Glucose)

^{a)} Content of enzyme activity in the test medium (U/g dextrin). ^{b)} PF, PF-C, or PDx # 2® (maltodextrin).

Fig.1. Scheme for producing method of PF and PF-C.

た市販固形飼料（普通飼料）で飼育したラットについて、同様に脂質代謝に及ぼす影響を検討した。

実験方法

1. 被験物質

水溶性食物繊維として難消化性デキストリン（PF および PF-C）を使用した。PF および PF-C の製造法は以下のとおりである（Fig.1）⁷⁾。すなわち、PF は焙焼デキストリン（馬鈴薯デンプン由来）を α -アミラーゼ（*Bacillus licheniformis* 由来、(株)ノボ社製）で加水分解し、イオン交換樹脂により脱塩、さらに脱色して粉末化した。また、PF-C は焙焼デキストリンを α -アミラーゼおよびグルコアミラーゼ（*Aspergillus niger* 由来、天野製薬(株)製）で処理後、生成したグルコースをクロマ

ト分離し、難消化性成分をイオン交換樹脂により脱塩、さらに脱色して粉末化した。PF および PF-C の難消化性成分は、いずれもグルコース単位が α -1,4, α -1,6 ならびに β -1,2, β -1,3 および β -1,6 グルコシド結合し、還元末端の一部がレボグルコサン（1,6-アンヒドログルコース）になっている平均分子量 1,600 の分岐構造の発達したデキストリンであることが推定されている⁷⁸⁾。高速液体クロマトグラフィー法を用いて定量した食物繊維含有量⁷⁹⁾は、PF 58.2%, PF-C 91.6% であった。

2. 消化試験 (*in vitro*)

唾液アミラーゼ（Type IX-A, ヒト由来、(株)シグマ社製）、人工胃液（塩酸-塩化カリウム液、pH 2.0）、膵アミラーゼ（豚由来、ペーリンガー・マンハイム山之内製薬(株)製）ならびに小腸粘膜酵素（ラット由来、(株)シグマ社製）による連続消化に対する PF および PF-C の抵抗性を検討する目的で消化試験を行った。試験はトウモロコシデンプンの酵素（ α -アミラーゼ）分解物であるマルトデキストリン（PDx#2, Dextrose equivalent 10, 松谷化学工業(株)製）を対照に、岡田らの方法¹⁰⁾に準じて実施した（Table 1）。

3. 実験動物および飼育計画

いずれの投与実験も Sprague-Dawley 系雄性ラット（Jcl: SD, 日本クレア(株)）を使用した。

1) 実験 I 実験 I では生後 3 週齢のラットを、コレステロール・胆汁酸無添加の基本飼料（64.75% sucrose, 25% casein, 5% corn oil, 4% MM-2 salt mixture, 1% Harper's vitamin mixture, 0.2% cholinechloride および 0.05% vitamin E granule⁶⁾）で 2 週間予備飼育後（体重約 120 g）、3 群に分け、1 群（5 匹）は基本飼料、2 群（6 匹）および 3 群（6 匹）は基本飼料に PF-C およびビートファイバー（BDF, 日本甜菜製糖(株)製⁸⁾）をそれぞれ 10% 添加混合した飼料を給餌した。各群とも給与飼料、飲料水は自由に摂取させ、5 週

間飼育した。給与飼料は2日ごとに新鮮なものと交換し、飼料摂取量はその都度測定した。また、体重は1週間ごとに測定した。なお、飼育室は12時間交替の照明下 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ に調節し、以下の全実験ともすべて同様の環境下で飼育した。

2) 実験Ⅱ 生後5週齢のラットを固形飼料 (CE-2, 日本クレア(株)製) で1週間予備飼育後、5群 (8匹/区, 体重約220g) に分け、1群は水道水 (コントロール), 2群はPFの20%水溶液, 3群~5群はPF-Cの5, 10および20%水溶液を給水した。各群とも固形飼料を給餌し、給与飼料, 飲料水は自由に摂取させ、5週間飼育した。なお、摂取量は週3回, 摂水量は週2回測定した。

3) 実験Ⅲ 生後5週齢のラットを固形飼料で1週間予備飼育後、2群 (6匹/区, 体重約180g) に分け、1群は水道水 (コントロール), 2群はPF-Cの10%水溶液を与え9週間飼育した。その後、飲料水交換して1群にPF-C 10%水溶液, 2群に水道水を与えてさらに2週間飼育した。両群とも全期間を通じて固形飼料を給餌し、給与飼料, 飲料水は自由に摂取させた。なお、摂取量は週3回, 摂水量は週2回測定した。

4. 血清成分の分析

試験期間中経口的に採血 (一夜絶食後) し、実験Ⅰでは血清総コレステロール (T-Cho) およびトリグリセライド (TG) を測定した。また、実験Ⅱでは上記に加え、HDL-コレステロール (HDL-Cho), 総タンパク質 (TP), カルシウム (Ca) ならびに血清 GOT および GPT (試験終了時) を測定した。T-cho コレステロールオキシダーゼ法, TG はグリセロキナーゼ-グリセロール-3-リン酸オキシダーゼ法, HDL-Cho はデキストラン硫酸-Mg²⁺液で分画後, コレステロールオキシダーゼ法により, TP はビウレット法, また Ca は OCPC 法, GOT および GPT は酵素法 (紫外部吸収法) によるそれぞれのキット (中外製薬(株)製) を用いて測定した。

5. 各種臓器の重量測定

各実験終了後、心臓への直接穿刺により脱血屠殺し、肝臓, 胃, 小腸, 盲腸および結腸+直腸を切離し、生理食塩水にて洗浄後、濾紙で余分の水分を取り除き、重量を測定した。また、副腎丸および腎臓周囲の脂肪組織の重量も併せて測定した。

6. 肝臓中コレステロールの測定

肝臓中コレステロールは、組織片を水酸化カリウムでケン化後、ヘキサン抽出しコレステロールオキシダーゼ法により定量した¹³⁾。

7. 糞中胆汁酸の測定

実験Ⅱにおいて試験終了前1週間に排泄された糞を毎日採取し、1日当りの糞の乾燥重量を測定した。また、

凍結乾燥後粉碎し、胆汁酸の分析に供した。胆汁酸はクロロホルム・メタノールで抽出し、3 α -ヒドロキシステロイド脱水素酵素法 (和光純薬(株)製キット) により測定した¹³⁾。

8. 盲腸内容物の pH 測定および短鎖脂肪酸の分析

実験ⅡおよびⅢ終了時に摘出した盲腸内容物1gに脱イオン水15mlを加えpHを測定した。また盲腸内容物に内部標準としてイソカプロン酸を添加し、クロロホルム・メタノール混液により短鎖脂肪酸を抽出し、ガスクロマトグラフィーにより定量した。カラムは fused silica WCOT (25mm $\times$ 0.53mm) を用い、He をキャリアーガスとして、95 $^{\circ}\text{C}$ から 140 $^{\circ}\text{C}$ まで昇温 (2.5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$) し、水素炎イオン化検出器により分析を実施した。標準物質には酢酸, プロピオン酸, 酪酸, イソ酪酸および吉草酸 (ガスクロ工業(株)製) を用いた。

9. 統計学的処理

実験成績はすべて平均値 $\pm$ 標準誤差により表現した。各実験グループ間の有意差検定は Duncan のマルチプルレンジテストにより行い¹²⁾, 5% 以下の危険率を有意とした。

実験成績

1. 消化試験

結果を Table 2 に示した。PF および PF-C は唾液および膵アミラーゼならびに小腸粘膜酵素により一部加水分解され、還元力の増加を示したが、その程度は PDx#2 (マルトデキストリン) に比べて低値であった。また、いずれのデキストリンも人工胃液による作用はほとんど受けなかった。

連続消化により生じた還元糖を差し引いて算出した非

Table 2. Successive digestion of various dextrin *in vitro*.

(%)

Test medium	Reducing sugar increased ^{a)}		
	PF	PF-C	PDx#2 ^{b)}
Salivary α -amylase	2.6	1.0	14.3
Artificial gastric juice	0.5	0.3	0.6
Pancreatic α -amylase	5.4	1.8	10.7
Intestinal mucosa ^{c)}	38.6	10.5	74.8
Indigestible residue (%) ^{d)}	61.4	89.5	25.2

^{a)} Increment of reducing sugar measured by Somogyi-Nelson method. ^{b)} Maltodextrin. ^{c)} Rate of glucose formation measured by glucose oxidase method. ^{d)} Percentage of indigestible residue calculated by the data from *in vitro* successive digestion test.

Table 3. Effect of PF and PF-C on body weight, feed efficiency, water consumption, laboratory data, liver cholesterol, organ weight, and fecal excretion and bile acid in rats fed a stock diet for 5 weeks (Exp. II).

Number of rats	Control	PF 20%	PF-C 5%	PF-C 10%	PF-C 20%
	8	8	8	8	8
Final body weight (g)	348±8.7	373±9.6	370±11.2	368±6.3	367±8.3
Feed efficiency	0.19±0.01	0.21±0.01	0.20±0.01	0.21±0.00	0.21±0.01
Water consumption (ml/5 weeks)	1320±66.5	1308±45.0	1403±74.8	1355±82.5	1186±129.8
Laboratory data (serum)					
HDL-Cholesterol (mg/dl)	37±1.1	41±2.6	40±2.2	39±1.7	37±3.3
Triglyceride (mg/dl)	99±9.7 ^{ab}	102±8.9 ^{ab}	106±6.9 ^b	97±6.0 ^{ab}	79±4.8 ^a
Total protein (g/dl)	6.9±0.1	6.7±0.1	6.7±0.1	6.6±0.1	6.8±0.1
Calcium (mg/dl)	9.7±0.2	9.6±0.4	9.7±0.2	9.4±0.1	10.4±0.4
GOT (IU/l)	112±9.1	115±5.0	101±5.8	105±6.9	105±4.7
GPT (IU/l)	21±0.8	21±1.1	20±1.1	18±0.7	19±0.9
Liver cholesterol (mg/g tissue)	3.36±0.14 ^a	2.83±0.09 ^b	3.11±0.16 ^{ab}	2.75±0.09 ^b	2.79±0.10 ^b
Organ and fat pads (% of body weight)					
Liver	2.71±0.10	2.89±0.11	2.89±0.07	2.72±0.05	2.64±0.06
Cecum with content	1.00±0.07 ^a	2.57±0.15 ^b	1.96±0.13 ^b	2.47±0.23 ^b	4.31±0.21 ^c
Epididymal fat pads	1.02±0.06	1.00±0.05	1.14±0.10	1.09±0.04	1.02±0.07
Stool weight (dry g/day)	0.45±0.02 ^a	0.55±0.01 ^b	0.60±0.03 ^b	0.61±0.02 ^b	0.53±0.03 ^{ab}
Bile acid in stool (μmol/day)	15.83±0.24 ^a	34.02±1.67 ^b	24.97±2.18 ^{cd}	29.84±1.39 ^{bc}	24.29±1.72 ^d

Starting level of serum HDL-cholesterol : 37±1.1 mg/dl; triglyceride : 98±3.8 mg/dl; total protein : 5.6 ±0.0 g/dl; and calcium : 10.9±0.1 mg/dl. Mean±SE : values not sharing a common superscript letter in a column are significantly different ($p<0.05$).

Table 4. Effect of PF and PF-C on the cecal pH and short chain fatty acid content in the feces of rats fed a stock diet for 5 weeks (Exp. II).

Number of rats	Control	PF 20%	PF-C 5%	PF-C 10%	PF-C 20%
	8	8	8	8	8
pH	8.03±0.05 ^a	5.97±0.20 ^b	7.48±0.18 ^c	6.18±0.20 ^b	5.51±0.05 ^d
Short chain fatty acid (mg/cecum/rat)					
Acetic	5.43±0.84 ^a	31.93±2.54 ^{bc}	15.62±2.21 ^c	31.10±4.31 ^{bc}	57.21±4.18 ^b
Propionic	1.97±0.31 ^a	5.93±1.18 ^b	5.70±0.51 ^c	8.02±1.32 ^b	9.05±1.18 ^d
Iso-butyric	0.54±0.05 ^a	0.95±0.16 ^{ab}	1.32±0.14 ^b	0.94±0.09 ^{ab}	1.39±0.31 ^b
Butyric	1.59±0.19 ^a	7.24±0.71 ^b	4.36±0.34 ^c	6.20±0.59 ^{bc}	10.45±0.89 ^d
Valeric	0.55±0.06 ^a	1.63±0.18 ^b	1.39±0.14 ^b	1.53±0.17 ^b	2.90±0.33 ^c
Total	10.07±1.43 ^a	48.70±3.24 ^b	28.37±2.89 ^c	47.77±6.14 ^b	80.99±5.54 ^d

Mean±SE : values not sharing a common superscript letter in a column are significantly different ($p<0.05$).

消化性残渣の比率は, PD_x#2: 25.2%, PF: 61.4%, PF-C: 89.5% であった。

2. 動物実験

1) 実験 I 基本飼料を給餌したコントロール群の終体重(g), 飼料効率ならびに肝臓および副腎丸周囲の脂肪組織重量(体重%)はそれぞれ 303 ± 16.0 , 0.33 ± 0.02 , 2.76 ± 0.14 および 1.67 ± 0.28 であり, 食物繊維摂取群との間に差異はなかった。しかしながら, 内容物込みの盲腸重量は PF-C および BDF 摂取群で有意に増加し, コントロール群 (0.53 ± 0.05 体重%) のそれぞれ 1.9 および 1.7 倍に達した。一方, コントロール群の血清 T-Cho および TG は 5 週目において 119 ± 7.6 および 218 ± 39.0 mg/dl と高値を示したが, PF-C 摂取群では 94.2 ± 6.0 および 145 ± 20.0 mg/dl, また BDF 摂取群では 71.8 ± 7.4 および 115 ± 20.0 mg/dl とそれぞれ有意な低値であった。

2) 実験 II 結果を Table 3, 4 および Fig. 2 に示した。体重, 飼料効率および摂水量は 5 群間で差異はなかった。また, 内容物込みの盲腸重量は PF および PF-C 摂取群で有意な増加がみられたが, その他の臓器および脂肪組織重量は 5 群間に差異はなかった。本飼料条件下において, コントロール群の 5 週目の血清 T-Cho 値は 61 ± 1.8 mg/dl であったのに対し, PF および PF-C 摂取群は有意な低値であり, 低下の程度は PF-C の添加濃度に依存していることが観察された。また, TG 値は 20% PF-C 摂取群において有意な低下を認めた。

一方, HDL-Cho およびその他の血液生化学検査値については 5 群間で差異はなかった。肝臓コレステロールは PF および PF-C 摂取群で低下しており, 血清 T-Cho レベルとよく対応していた。さらに, 糞便乾燥重量ならびに糞便中総胆汁酸量は PF および PF-C 摂取群において増加がみられたが, PF-C 濃度とは比例していなかった。一方, 盲腸内容物の総短鎖脂肪酸量は, コントロール群に比べ PF および PF-C 摂取群は高値であり, PF-C 濃度に対応した増加がみられた。また, PF および PF-C 摂取群で増加した短鎖脂肪酸の中では酢酸が最も高値であり, 次いでプロピオン酸および酪酸がコントロール群に比べ有意な高値を示した。pH はコントロール群が弱アルカリ性であったのに対し, PF および PF-C 摂取群では短鎖脂肪酸の増加を反映して酸性を示した。

3) 実験 III 結果を Fig. 3 に示した。全試験期間を通じて, 体重, 飼料効率および摂水量は両群間に差異はなかった。内容物込みの盲腸重量は水道水から PF-C に飲料水交換を行った群で増加がみられたが, 有意差は認められなかった。その他の臓器および脂肪組織重量は 2 群間で差異はなかった。血清 TG は 9 週目において PF-C 摂取群: 77 ± 1.5 , コントロール群: 130 ± 9.3 mg/dl で

Fig. 2. Effect of dietary level of PF-C on the serum total-cholesterol concentrations in rats (Exp. II).

Mean $\pm$ SE: values not sharing a common superscript letter in a same period are significantly different ($p < 0.05$). $\circ$: Control, $\blacktriangle$: PF-C 5%, $\bullet$: PF-C 10%, $\blacksquare$: PF-C 20%, and $\square$: PF 20%.

Fig. 3. Effect of water-switching from a tap-water (control feeding:) to that containing PF-C at 10% level (PF-C feeding: —) and vice versa on the serum total-cholesterol concentrations in rats (Exp. III).

The statistical comparisons were made between groups (*: $p < 0.05$). $\circ$: Control $\rightarrow$ PF-C and $\bullet$: PF-C $\rightarrow$ Control.

あったが, 飲料水交換後の 11 週目にはそれぞれ 72 ± 7.1 および 119 ± 8.5 mg/dl となり, PF-C 摂取に切り換えた後に低下した。また, T-Cho は両群とも試験開始後 2 週目まで低下した。しかし, 以後コントロール群が定期的に 60 mg/dl 前後の値を維持していたのに対し,

PF-C 摂取群では2週目以降も低下がみられ、5および7週目においてコントロール群との間に有意差が認められた。その後、9週目において飲料水交換を行った後は、両群の T-Cho 値は逆転し、11週目には有意差がみられた。また、肝臓コレステロール値は PF-C 摂取に切り換えられた群で低下傾向がみられた（コントロール群： 3.77 ± 0.29 , PF-C 摂取群： 3.08 ± 0.68 mg/g tissue）。さらに、盲腸内容物の総短鎖脂肪酸量は、PF-C 摂取に切り換えた群で有意に高値であり、とくにプロピオン酸はコントロール群 2.46 ± 0.46 に対し、PF-C 摂取群 5.86 ± 0.90 mg/cecum/rat と有意な増加を認めた。

考 察

本研究において著者らは、PF および PF-C の連続摂取が脂質代謝の改善に有用であることをラットを用いて明らかにした。

PF-C がインスリン分泌の節約効果を有することはすでに報告したが¹³⁾¹⁴⁾、PF および PF-C はベクチンやグアガムと異なり、冷水可溶で、しかも溶液状態での粘度は砂糖と大差がないことから、消化管における挙動は他の水溶性食物繊維とは異なるものと考えられる。そこで、著者らはまず PF および PF-C の消化性を *in vitro* において検討した。Table 2 に示した消化試験の成績にみられるごとく、PF-C の非消化性残渣の比率は PF の約 1.5 倍であり、高速液体クロマトグラフィー法で測定した PF-C の食物繊維含有量が PF の約 1.6 倍であることとよく一致していた⁷⁾⁹⁾。加えて、ラットを用いた投与実験（実験Ⅰ～Ⅲ）において内容物込みの盲腸重量は PF および PF-C 摂取群において増加し、また、その程度は摂取量に比例していた。このことは、これら難消化性デキストリンが各種消化酵素に対して抵抗性であり、大部分が大腸に到達することを推定させるものである¹⁰⁾。

PF および PF-C の脂質代謝、とくにコレステロール代謝に及ぼす影響の検討は、まず実験Ⅰにおいて予備試験的にコレステロール、胆汁酸無添加飼料条件下で実施した。有塚の報告にみられるごとく、本研究においても5週間の実験期間中ラットの血清 T-Cho ならびに TG レベルは高値を示し、BDF による両脂質の上昇抑制作用が観察された⁶⁾。このとき、PF-C 摂取群においても BDF と同様の顕著な血清脂質の上昇抑制作用が認められ、PF-C の効果が検証できたことから、実験Ⅱでは安全性評価を加味した前臨床試験としての位置づけを与えるべく、実生活への応用を意識した実験条件として、固形飼料を給餌したラットに飲料水として PF および PF-C を与えて、脂質代謝に及ぼす影響を検討した。その結

果、飲料水として PF および PF-C を摂取させても血清 T-Cho 値の低下がみられた。とくに、PF 20% 水溶液と PF-C 10% 水溶液の食物繊維含有量は前述したごとく近似しているものと考えられるが、これら摂取群において血清 T-Cho 値の推移が酷似していたこと、さらに、T-Cho 低下の程度が PF-C に対して用量依存性を示したことは、本実験系でのコレステロール低下が PF および PF-C に起因したものであることを強く示唆するものである。

一方、ラットにおいては T-Cho に対する HDL-Cho の比率の高いことが知られているが¹⁵⁾、食物繊維摂取時にリポタンパク質がどのような影響を受けるかは、用いた食物繊維、動物種、飼料組成により異なっており統一した見解は得られない¹⁶⁾¹⁷⁾。本条件下において PF および PF-C は HDL-Cho レベルに影響を及ぼさなかった。しかしながら、PF および PF-C 各 20% 水溶液の摂取によって HDL-Cho の比率は、試験開始前に 59.7 ± 5.0 %であったのが、5週目にはそれぞれ 77.2 ± 4.8 および 78.0 ± 6.9 %（コントロール群： 61.4 ± 1.8 %）に上昇しており、動脈硬化や虚血性心疾患の予防に一定の効果が期待できる成績であった。

従来、食物繊維の血清コレステロール低下のメカニズムは、空腸部におけるコレステロール吸収の阻害あるいは回腸部における胆汁酸再吸収の阻害による糞便中へのコレステロール、胆汁酸の排泄増加に基づくものと説明されてきた^{18)~22)}。さらに、Tsuji らは水溶性食物繊維がマトリックス内部にコレステロールや脂肪酸を取り込むか、あるいは胆汁酸ミセルを崩壊し、脂質の不溶化を介して糞便中へのコレステロール、胆汁酸排泄を促している可能性があることを報告している²³⁾。本実験においても糞便量ならびに糞便中への総胆汁酸排泄量は PF および PF-C 摂取群において増加し、体内コレステロールのプールサイズを減少させる一助になりうる可能性が示唆された。しかし、一方、食物繊維摂取により胆汁酸排泄量が増加すると、肝臓は体内コレステロールのプールサイズの減少を補うためにコレステロール合成を代償的に亢進させることが報告されている²⁴⁾。本研究ではコレステロール合成系酵素の活性測定を実施しなかったが、実験Ⅱの肝臓コレステロール値は PF および PF-C 摂取群で有意な低下を示した。加えて、胆汁酸排泄量の増加は PF-C の摂取量に比例していなかったことを考慮すると、コレステロール低下のメカニズムを胆汁酸排泄量の増加のみから説明することは不十分であると考えられた。最近、Chen らは *in vivo*, *in vitro* の両実験系において、炭素数3の短鎖脂肪酸であるプロピオン酸が肝臓の 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA synthase 活性を阻害し、コレステロール合成を抑制することを報告し

ている²⁵⁾。プロピオン酸は腸内醗酵で糖質から容易に産生されることが知られている²⁵⁾²⁶⁾。前述したごとく、PF および PF-C の大部分は大腸に到達しているものと考えられる。加えて、PF は *Bifidobacterium* および *Bacteroidaceae* によく資化されることが報告されており⁷⁾、これら腸内細菌の醗酵基質になりうるものと考えられた。そこで、著者らは実験Ⅱにおいて試験終了時に摘出した盲腸内容物の短鎖脂肪酸含量を測定した。その結果は Table 4 に示したごとく、PF および PF-C 摂取群で酢酸をはじめプロピオン酸、酪酸のいずれもが高値を示した。短鎖脂肪酸の一部はただちに血中に移行し、プロピオン酸は上述したように肝臓でコレステロール合成を抑制している可能性が推定される。したがって、本研究における PF および PF-C による血清 T-Cho の低下は、胆汁酸排泄量の増加による体内コレステロールのプールサイズの減少と、プロピオン酸による肝臓コレステロールの合成抑制とが相加的に作用した結果であると推察される。なお、総短鎖脂肪酸含量の増加を反映して PF および PF-C 摂取群の盲腸内容物の pH は弱酸性を示したが、腸内を弱酸性に保つことは二次胆汁酸等発がん物質の生成を抑制する上に有用であると考えられている²⁷⁾²⁸⁾。とくに、 7α -dehydroxylase は誘導酵素であり、pH 6.5 以下では活性誘導されないことから、PF および PF-C は大腸がん予防効果を有している可能性も期待される。

一方、PF はセロハン透析膜を用いた *in vitro* の系においてミネラルの拡散阻害作用をもたないことが報告されているが²⁹⁾、体重増加ならびに5週後の血清総タンパク質 (TP) および Ca 値はコントロール群と差異はなかった。また、肝機能障害の指標である血清 GOT および GPT 活性はコントロール群と差異はなかった。以上の成績は、PF および PF-C が長期にわたり安全に摂取できる食品素材であることを示すものである。

実験Ⅲは、T-Cho 値の変化が PF および PF-C に起因するものか否かを確認する目的で実施した。飲料水交換により、PF-C の有無によって血清 T-Cho、肝臓コレステロール値および血清 TG 値は容易に変化することが確認された。このことは、PF-C を連続的に摂取することにより、脂質代謝の改善が顕れることを示唆するものである。また、盲腸内容物の総短鎖脂肪酸量およびプロピオン酸量が、水道水から PF-C 摂取に切り換えた群で高値を示したことは、上述したコレステロール低下のメカニズムをさらに支持する成績といえる。

今回の実験によって、PF および PF-C 摂取の安全性と脂質代謝改善に対する有効性が確認できたことから、今後高脂血症患者を対象とした臨床試験を実施し、効果の検証を継続したい。

要 約

馬鈴薯デンプンを加熱分解して調製した難消化性デキストリン (PF: 食物繊維含有量 58.2%, および PF-C: 91.6%) の脂質代謝に及ぼす影響をラットを用いて検討し、以下の成績を得た。① コレステロール無添加飼料で5週間飼育したラットの血清コレステロール (119 ± 7.6 mg/dl) およびトリグリセライド値 (218 ± 39.0 mg/dl) は、PF-C 10% 摂取により、それぞれ有意な低下 (94.2 ± 6.0 および 145 ± 20.0 mg/dl) を示した。② 市販固形飼料を給餌したラットに飲料水として PF (20% 水溶液) および PF-C (5~20% 水溶液) を5週間与えたとき、血清および肝臓コレステロール値は有意に低下し、その程度は摂取した PF および PF-C 水溶液の食物繊維含有量に依存していた。③ そのときの糞便中への総胆汁酸排泄量は、PF および PF-C 摂取群で有意な増加を示し、同様に、④ 盲腸内容物中の総短鎖脂肪酸量、とくにプロピオン酸量は有意に高値であった。また、⑤ 体重、血清総タンパク質、カルシウム、GOT および GPT 活性は、PF および PF-C 摂取によってなら影響を受けなかった。さらに、⑥ 飲料水交換法により、PF-C 摂取の有無によって血清および肝臓コレステロール値は容易に変化することが確認された。

本研究の遂行にご協力いただいた松谷化学工業(株)研究所植田由香研究員に心から謝意を表します。

本報の内容の一部は、International Symposium on Cereal and Other Plant Carbohydrates (1990) ならびに第 29 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会 (1990) において発表した。

文 献

- 1) Jenkins, D.J.A., Leads, A.R., Wolever, T.M.S., Goff, D.V., Alberti, K.G.M.M., Grassull, M.A. and Hockaday, T.D.R.: *Lancet*, 2, 172 (1976)
- 2) Anderson, J.W., Linda, S., Sieling, B., Chen, W.J.L., Petro, M.S. and Story, J.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 40, 1146 (1984)
- 3) Gordon, D.T.: *Cereal Foods World*, 34, 517 (1989)
- 4) Kiriya, S., Okazaki, Y. and Yoshida, A.: *J. Nutr.*, 97, 382 (1968)
- 5) Story, J.A. and Kritchevsky, D.: *Fiber in Human Nutrition* (Spiller, G.A. and Amen, R.J., eds.), 171 (1976), Plenum Press (New York)
- 6) 有塚 勉, 田中勝三郎, 桐山修八: *栄養誌*, 42, 295 (1989)
- 7) 大隈一裕, 松田 功, 勝田康夫, 半野敬夫: *澱粉科学*, 37, 107 (1990)
- 8) 田中達郎, 高橋禮二, 大隈一裕: *食品科学*, 32, 1 (1990)
- 9) 大隈一裕, 松田 功, 勝田康夫, 辻 啓介: *農化*,

- 64, 231 (1990)
- 10) 岡田勝秀, 米山 勝, 万代隆彦, 阿賀 創, 堺修造, 市川富夫: 栄食誌, 43, 23 (1990)
 - 11) 菅野道廣, 今泉勝巳: コレステロール, 15 (1986), 三共出版 (東京)
 - 12) Shibata, K.: Basic Statistics for Biologists (Shibata, K., ed), 64 (1974), Sobun Publishing Co. (Tokyo)
 - 13) 大隈一裕, 若林 茂, 里内美津子, 香川昌平, 松岡 英: 医学のあゆみ, 154, 455 (1990)
 - 14) Wakabayashi, S., Satouchi, M., Ueda, Y., Ohkuma, K. and Matsuoka, A.: *Diabetes*, 40 (Suppl. 1), 487A (1991)
 - 15) Chapman, M.J.: *J. Lipid Res.*, 21, 789 (1980)
 - 16) Chen, W.L. and Anderson, J.W.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 162, 310 (1977)
 - 17) 辻 啓介: 食物繊維 (印南 敏, 桐山修八編), 131 (1982), 第一出版 (東京)
 - 18) Kay, R.M. and Truswell, A.S.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 30, 171 (1977)
 - 19) Reddy, B.S., Watanabe, K. and Scheinful, A.: *J. Nutr.*, 110, 1247 (1980)
 - 20) Cummings, L.H., Southgate, D.A.T., Bronch, W.J., Winggins, H.S., Houston, H., Jenkins, D.J.A., Jivraji, H. and Hill, M.J.: *Br. J. Nutr.*, 41, 477 (1979)
 - 21) Anderson, J.W. and Chen, W.L.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 32, 346 (1979)
 - 22) Leveille, G.A. and Sauberlich, H.E.: *J. Nutr.*, 88, 209 (1966)
 - 23) Koseki, M., Tsuji, K., Kazama, M., Kitabatake, N. and Doi, E.: *J. Jpn. Soc. Food Sci. Tech.*, 37, 559 (1990)
 - 24) Kelley, J.J. and Tsai, A.C.: *J. Nutr.*, 108, 630 (1978)
 - 25) Chen, W.J.L., Anderson, J.W. and Jennings, D.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 175, 215 (1984)
 - 26) Cummings, J.H.: *Gut*, 22, 763 (1981)
 - 27) Aries, V.C., Crowther, J.S., Drason, B.S., Hill, M.J. and Ellis, F.R.: *J. Pathol.*, 103, 54 (1970)
 - 28) Hill, M.J., Crowther, J.S., Howksworth, G., Aries, V. and Williams, R.E.D.: *Lancet*, 1, 95 (1971)
 - 29) 野村 誠, 守田万里子, 大橋 誠, 中島泰子, 大隈一裕, 里内美津子, 阿部 裕: 糖尿病, 33, 283 (1990)

(1991 年 4 月 10 日受理)