研 究 ノ ー ト

トウモロコシ外皮ヘミセルロースのコレステロール無添加飼料摂取卵巢摘出ラットにおける血漿コレステロール低下作用

海老原 清*, 竹内 政保**

*愛媛大学農学部

**日本食品化工株式会社研究所

Hypocholesterolemic Effect of Corn Bran Hemicellulose in Ovariectomized Rats Fed a Cholesterol-free, Casein Protein Diet

Kiyoshi EBIHARA* and Masayasu TAKEUCHI**

*Faculty of Agriculture, Ehime University, Matsuyama 790

**Nihon Shokuhin Kako Co., Ltd., Fuji 417

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 47, 407~409 (1994)

The effect of corn bran hemicellulose (CBH) on lipid metabolism was studied in ovariectomized rats (OVX-rats) fed a cholesterol-free 20% casein diet with no added fiber (FF diet). OVX-rats were fed either the FF diet or the FF diet supplemented with 5% CBH (CBH diet) and pair-fed with rats given a shamoperation and fed the FF diet. In rats fed the FF diet, the plasma cholesterol concentration (*p*-chol) was higher in OVX rats than in rats given a shamoperation although the difference was not significant. When compared with OVX rats fed the FF diet, OVX rats fed the CBH diet had: (1) lower *p*-chol, (2) higher liver cholesterol, (3) higher excretion of bile acid into feces. The mechanism of the hypocholesterolemic effect of CBH remains to be elucidated.

Key Words ovariectomized rats, corn bran hemicellulose, plasma cholesterol, fecal bile acid.

(Received March 28, 1994)

ヒトを含めた動物の血漿脂質は性ホルモンの影響を強く受けている¹⁾。閉経前に比べ閉経後の血漿総コレステロール濃度は上昇する。この閉経後の血漿総コレステロール濃度の上昇はエストロゲン濃度の急激な低下によっている。両側卵巢摘出のような急激なエストロゲン作用の消失も血漿総コレステロール濃度の上昇をもたらすことが報告されている²⁾。

一方、動物性タンパク質の摂取は血漿コレステロール濃度を上昇させることが知られている。動物性タンパク質であるカゼインをタンパク質源とし、ショ糖を糖質源とする精製飼料をラットに与えると血漿コレステロールは上昇する。有塚らは³⁾この精製飼料に食物繊維であるビートファイバー(BDF)を添加すると血漿コレステロール濃度が低下したことを報告している。

高齢化社会を迎え、閉経後の女性の健康管理は重要な問題である。そこで本実験では、閉経後の女性の血漿コレステロール濃度に及ぼす食物繊維の影響を知る目的で、卵巢摘出ラットをモデルとして用い、上記のカゼインをタンパク質源とする精製飼料に食物繊維としてトウモロコシの外皮より抽出・精製して調製したヘミセルロース(CBH)を添加した飼料を与え、CBHが卵巢摘出ラットの血漿コレステロール濃度にどのような影響を及ぼすかについて検討した。

実 験 方 法

1. 飼料の調製

飼料には精製飼料(fiber-free: FF飼料)とこれにトウモロコシ外皮より調製したヘミセルロース(商品名: セルエース, 以下CBH; 日本食品化工(株))を5%添加した飼料(CBH飼料)を用いた。FF飼料の組成は以下のとおりである: カゼイン, 20%; ラード, 5%; ミネラル混合, 4%; ビタミン混合, 1%; ショ糖により全量を100%とした。CBH飼料はFF飼料950gに50gのCBHを混合することにより調製した。

2. 実験動物

体重約100gのSD系雌ラット(静岡SLC)を市販の固型飼料を5日間与えて予備飼育したのち3群($n=6$)に分け、2群に卵巢摘出手術⁴⁾を、1群に擬手術を施した。擬手術(C)および卵巢摘出手術を施した1群(OVX)にFF飼料、残りの卵巢摘出群にCBH飼料(OVX-CBH)を与え、5週間飼育した。OVXおよびOVX-CBH群の各ラットの飼料摂取量はC群のパートナーと同量になるようにpair-fedさせた。第5週目の終り3日間糞を採取し、凍結乾燥して分析に供した。実験期間の最終日に腹部大動脈より採血し、遠心して血漿を得た。採血

* 〒790 松山市樽味 3-5-7

** 〒417 富士市田島 30

Table 1. Effect of ovariectomy and corn hemicellulose on plasma lipids, liver lipids and fecal steroids

	Sham-operated	Ovariectomized	
	FF diet (C)	FF diet (OVX)	5% Corn bran hemicellulose (OVX-CBH)
Body weight gain (g/rat/5 wk)	114±8	132±9	144±7
Food intake (g/rat/5 wk)	484±25	484±25	510±27
Plasma lipids (mg/100 ml)			
Cholesterol(T-CHO)	131±16 ^{ab}	166±10 ^b	103±8 ^a
HDL-cholesterol(HDL-CHO)	55±5	69±7	58±5
Triglyceride	140±17	111±26	99±10
Phospholipids	211±20	207±17	176±24
HDL-CHO/T-CHO(%)	42.0±5.7	41.6±5.3	56.3±4.3
Liver weight (g/rat)	8.11±0.36 ^a	8.75±0.56 ^{ab}	10.34±0.50 ^b
Liver lipids			
Total lipids (mg/g liver)	70±5	73±5	78±4
Cholesterol (mg/g liver)	1.3±0.4	1.3±0.2	1.6±0.4
(mg/liver)	10.1±0.8 ^a	11.7±0.9 ^a	16.2±1.1 ^b
Fecal bile acids (mg/rat/3 days)	13.9±1.3 ^a	8.7±0.9 ^b	13.5±1.9 ^a

Values represent means±SEM of 6 rats. Values in a line with different letters are significantly different when tested by ANOVA and Duncan's New Multiple Range Test, $p<0.05$.

後、ただちに肝臓を摘出した。

3. 血漿および肝臓脂質、糞中胆汁酸の分析

血漿総コレステロール、リン脂質、トリグリセライドは酵素法による市販の臨床用キット（コレステロール E テストワコー、リン脂質 C テストワコー、トリグリセライド E テストワコー、和光純薬㈱）を用いて測定した。HDL-コレステロールはデキストラン硫酸・マグネシウム分画、酵素法に基づく市販の臨床用キット（HDL-C・2 第一、第一化学薬品㈱）を用いて測定した。肝臓の総脂質は Folch らの方法⁵⁾ によって抽出したのち重量法で、コレステロールはケン化後、ヘキサンの抽出したのち上記の臨床用キットを用いて測定した。糞中の胆汁酸は糞を粉碎後、Ide and Horii の方法⁶⁾ に従って抽出し、酵素法に基づく Sheltawy and Losowsky の方法⁷⁾ を用いて測定した。

結果および考察

OVX 群の血漿コレステロール濃度に比べ OVX-CBH 群のそれは低く、卵巢摘出ラットにおいて CBH に血漿コレステロール低下作用が認められた。また、血漿総コレステロール濃度に対する HDL-コレステロール濃度の比率は有意な差はないものの OVX 群に比べ OVX-CBH 群の方が高かった。本実験の飼料中にはコレステロールは含まれていないので、OVX-CBH 群における血漿コレステロール濃度の低下は内因性コレステロール代謝の変動を介して示されたものである。

血漿コレステロールの多くは LDL として存在し、そ

の濃度は、主として肝臓から VLDL として分泌され LDL へ代謝される量と肝臓の LDL 受容体により除去される量によって決まる⁸⁾。LDL 受容体活性の変動は血漿コレステロール濃度の調節に重要な役割を果たしていると考えられる。エストロゲンは肝臓の LDL 受容体活性を増加させ、血漿 LDL-コレステロールの肝臓内への取込みを増加させることにより血漿コレステロール濃度を低下させるとされている⁹⁾。LDL 受容体活性が血漿エストロゲン濃度と相関するという報告もある¹⁰⁾。閉経後、エストロゲン作用の低下にともない女性の血漿コレステロール濃度は上昇するが、この変化は主に LDL-コレステロールの上昇によっている。両側卵巢摘出のような急激なエストロゲン作用消失時においても同様の変化が認められる²⁾。したがって、C 群に比べ OVX 群の血漿コレステロール濃度が有意差はないものの上昇傾向を示したのは、急激なエストロゲンの消失によっていると考えられる。

一方、OVX 群に比べ OVX-CBH 群の血漿コレステロール濃度は有意に低下した。OVX 群に比べ OVX-CBH 群の糞への胆汁酸排泄量は有意に多かった。したがって、血漿コレステロール濃度が OVX 群に比べ OVX-CBH 群において低下したのは、CBH 摂取により肝臓 LDL 受容体が増加するか、もしくは肝臓 LDL 受容体活性が高まることにより血漿 LDL-コレステロールの肝臓への取込みが促進され、胆汁酸への変換が亢進されたためかもしれない。ある種の食物繊維の摂取が肝臓 LDL 受容体活性を高めたとの報告もある。

食物繊維であるCBHは大腸で腸内細菌の作用を受け短鎖脂肪酸を生じる。本実験と同様のFF飼料を与えたラットの盲腸内にプロピオン酸を注入すると血漿コレステロール濃度の低下が認められた¹¹⁾¹²⁾。また、プロピオン酸が*in vitro*において肝臓でのコレステロール合成を抑制することも認められている¹³⁾。本実験では短鎖脂肪酸について測定していないが、OVX-CBH群における血漿コレステロール濃度の低下にプロピオン酸の関与した可能性も考えられる。しかし、短鎖脂肪酸が血漿コレステロール濃度に影響を与えないとの報告もある¹⁴⁾。

OVX-CBH群の肝臓コレステロール量はOVX群のそれよりも高かった。これはコレステロールの肝臓から血漿への放出低下、血漿から肝臓への取込み増加などによっていると考えられる。

肝臓でのコレステロール合成、リポタンパク質の代謝などの検討により卵巣摘出ラットにおけるCBHの血漿コレステロール濃度低下作用の機構の解明が今後の課題である。

要 約

カゼインをタンパク質源とするコレステロール、胆汁酸無添加の精製飼料を与えた卵巣摘出ラットの脂質代謝に及ぼす食物繊維、トウモロコシ外皮より調製したヘミセルロース (CBH) の影響について検討した。群間の飼料摂取量に差が生じないように pair-fed させた。

1) 卵巣摘出により血漿コレステロール濃度の上昇が認められた。この上昇も5%CBHを添加することにより有意に低下した。

2) HDL-コレステロール/血漿総コレステロール比は5%CBH添加により高くなる傾向が認められた。

3) CBH添加により糞中胆汁酸排泄量の増加と肝臓コレステロール量の増加が認められた。

4) CBHの血漿コレステロール濃度低下作用の要因として胆汁酸の糞中排泄量増加の関与が考えられる。

文 献

- 1) Walsh, B.W., Schiff, I., Rosner, B., Greenberg, L., Ravnikar, V. and Sacks, F.M. : *N. Engl. J. Med.*, **325**, 1196 (1991)
- 2) Eichhorn, D., Justus, B., Jaross, W., Klimov, A.N. and Schollberg, K. : *Exp. Clin. Endocrinol.*, **88**, 212 (1986)
- 3) 有塚 勉, 田中勝三郎, 桐山修八 : 栄食誌, **42**, 295 (1989)
- 4) 小林洋四郎, 井上 正 : 蛋白 核酸 酵素, 別冊 No. 24, 図説動物実験の手技手法, 30 (1981)
- 5) Folch, J., Lees, M. and SloaneStanley, G.H. : *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1957)
- 6) Ide, T. and Horii, M. : *Agric. Biol. Chem.*, **51**, 3155 (1987)
- 7) Sheltawy, M.J. and Losowsky, M.S. : *Clin. Chem. Acta*, **64**, 127 (1975)
- 8) 川上 正, 河野幹彦 : 医学のあゆみ, **168**, 873 (1994)
- 9) Mabuchi, H., Kajima, K., Knopp, R.H. and Takeda, M. : *Metabolism*, **34**, 309 (1985)
- 10) Nanjee, M.N., Koritnik, D.R., Thomas, J. and Miller, N.E. : *Biochim. Biophys. Acta*, **1046**, 151 (1990)
- 11) Ebihara, K., Miyada, T. and Nakajima, A. : *Nutr. Res.*, **13**, 209 (1993)
- 12) Ebihara, K., Miyada, T. and Nakajima, A. : *Nutr. Res.*, **13**, 1305 (1993)
- 13) Chen, W.J.L., Anderson, J.W. and Jennings, D. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **175**, 215 (1984)
- 14) Illman, R.J., Topping, D.L., Dowling, K., Trimble, R. P., Russell, G.R. and Storer, G.B. : *Br. J. Nutr.*, **65**, 435 (1991)

(1994年3月28日受理)