

パン酵母 β -グルカンのラットにおける脂質異常症予防効果

福田伊津子¹・小土井理恵²・久保麻友子³・岡本 隆志³・藤田 剛⁴・芦田 均^{1,3*}

(2008年12月24日受付 2009年2月5日受理)

Preventive Effects of Baker's Yeast-Derived β -Glucan on Hypercholesterolemia in Rats

Itsuko Fukuda¹, Rie Kodoi², Mayuko Kubo³, Takashi Okamoto³, Tsuyoshi Fujita⁴, and Hitoshi Ashida^{1,3*} (*Research Center for Food Safety and Security*¹, and *Division of Applied Chemistry in Bioscience, Department of Agrobioscience*³, *Graduate School of Agricultural Science, Kobe University, 1-1 Rokkodai-cho, Nada-ku, Kobe, Hyogo 657-8501*; *Laboratory of Yeast and Fermentation*², and *R & D Management Unit*⁴, *Oriental Yeast Co., Ltd., 3-6-10 Azusawa, Itabashi-ku, Tokyo 174-8505*) *Seibutsukogaku*: **87**, 129-134, 2009.

It is known that water-soluble fibers including β -glucans derived from oat and barley decrease cholesterol level in the plasma and liver, but the effects of baker's yeast derived β -glucan (BBG) are not fully understood yet. In this study, the effects of BBG on cholesterol absorption and excretion were compared with those of cellulose (CE) as a negative control fiber. Rats were fed with AIN-93M-based diet containing BBG or CE at 5% as a dietary fiber, and 2% cholesterol (CHL) or 0.5% cholesterol/0.2% sodium cholate (CA) for 4 weeks. In the CE-fed group, CHL and CA supplementation resulted in an elevation of total cholesterol level in the plasma, whereas BBG tended to inhibit this elevation. On the other hand, high density lipoprotein (HDL) cholesterol level in the plasma was significantly decreased by CHL and CA supplementation in the CE-fed group but not in the BBG-fed group. Moreover, BBG tended to inhibit hepatic hypertrophy and to reduce the increased fecal cholesterol level. These results indicate that BBG decreases plasma cholesterol level by stimulating the excretion of cholesterols. In conclusion, BBG is a highly functional dietary fiber more capable of preventing hypercholesterolemia and its related cardiovascular disease and arteriosclerosis than CE.

[**Key words:** β -glucan, baker's yeast, cholesterol, hyperlipidemia, arteriosclerosis]

遺伝的要因に加え、欧米化した食生活や慢性的な運動不足などが原因となって発症する脂質異常症、それに起因する動脈硬化は、心疾患や脳血管疾患の発症と密接に関わっている。高脂血症では厳密な制御機構により恒常性を保っている脂質代謝が破綻し、血中の脂質成分が上昇した状態になる¹⁾。高脂血症は、血中総コレステロール値およびトリグリセリド値を指標として診断されたものであるが、いわゆる悪玉と呼ばれる低密度リポタンパク質 (LDL)-コレステロールと善玉と呼ばれる高密度リポタンパク質 (HDL)-コレステロールとを含む総コレステロール値のみではリスクを知ることができないという問題点があった。そこで日本動脈硬化学会では、2007年

に「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」を公表し、従来の高脂血症という疾患名を脂質異常症に置き換える方針を発表した²⁾。この脂質異常症には、高LDL-コレステロール血症、低HDL-コレステロール血症、ならびにトリグリセリド血症がある。従来のように総コレステロール値を予防や診断の基準とせず、代わりにLDL-コレステロール値およびHDL-コレステロール値それぞれに基準値を設けているのが新ガイドラインでの主要な変更点である²⁾。

コレステロール代謝は食事、遺伝的要因、コレステロールの吸収、ステロールの合成と排泄により制御されている。小腸から吸収されたコレステロールは、キロミクロ

*連絡先 ¹神戸大学大学院農学研究科食の安全・安心科学センター (〒657-8501 神戸市灘区六甲台町1-1)

TEL/FAX. 078-803-5878 E-mail: ashida@kobe-u.ac.jp

²オリエンタル酵母工業(株)東京食品研究所

³神戸大学大学院農学研究科生命機能科学専攻応用生命化学講座

⁴オリエンタル酵母工業(株)研究統括室

ンの形で血中を移行して肝臓に運ばれる。肝臓からは超低密度リポタンパク質 (VLDL) が血中に分泌され、リポタンパク質リパーゼの作用により血中で LDL- コレステロールにまで代謝される。その後、LDL- コレステロールは各組織の細胞膜表面に存在する LDL 受容体により細胞の中に取り込まれ、末梢組織へと供給される。この機構はフィードバック制御により支配されている。一方、HDL- コレステロールは過剰なコレステロールを末梢組織から肝臓へ輸送し、胆汁酸として排泄する機能があるため、その低値が問題となる。脂質異常症患者の場合、コレステロールの過剰摂取やコレステロール代謝の低下により、LDL 受容体数が減少し、血中 LDL- コレステロール量は上昇する。結果として生じる LDL- コレステロール量の上昇は、動脈硬化症の危険性が高まるとされている³⁾。したがって、食事由来のコレステロールの吸収、または体内でのステロールの生合成や代謝を制御できれば、脂質異常症あるいは動脈硬化症を予防できると考えられている。

コレステロールの吸収抑制作用を示すことで注目されている食品成分として、水溶性食物繊維がある。その作用機序としては、胃内滞留時間の遅延や小腸での消化・吸収阻害、胆汁酸の排泄促進などがある⁴⁾。植物や微生物の細胞壁構成多糖である β -グルカンには、一般に水溶性を呈する食物繊維であり、その血中コレステロールの低下作用が注目されている^{5,6)}。特に、オオト麦や大麦由来の β -グルカン、ならびにそれらを含む食品は、胆汁酸の排泄を促進するなどの作用機構により、血中や肝臓中のコレステロールレベルを低下させることが動物実験やヒト試験で明らかにされている⁷⁻¹⁰⁾。一方、酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 由来の細胞壁、あるいは細胞壁多糖画分を飼料に外割で20%添加した場合、ラットの血中や肝臓中のコレステロールレベルを低下させることが報告され¹¹⁾、その後、精製酵母 β -グルカンがヒト試験で血中コレステロールを低下させることも報告されている¹²⁾。しかし、酵母由来 β -グルカンが血中コレステロールを低下させる作用機構については未だ明らかにはされていない。オオト麦由来の β -グルカンは β -(1 \rightarrow 3)(1 \rightarrow 4)結合を持ち、水溶性と粘性が高く、ゲル化能を有するのに対して、酵母由来の構造は β -(1 \rightarrow 3)(1 \rightarrow 6)であり、その特性として水溶性と粘性は低く、ゲル化能を持たない⁵⁾。さらに酵母由来 β -グルカンは、オオト麦由来のそれと比較して白色、無味、無臭であり、かつ熱や酸・アルカリに耐性であることから嗜好性や加工特性も高いと考えられている⁵⁾。したがって、酵母由来 β -グルカンが、オオト麦や大麦由来の水溶性 β -グルカンと同様の作用機構で血中コレステロール低下作用を示すか否かを明らかにすることは重要である。そこで本研究では、コレステロール添加

食で飼育したラットを用いて、パン酵母細胞壁から精製した β -グルカンによる脂質異常症予防効果の検証とその作用機構について検討した。

実験方法

材料 パン酵母 β -グルカン (BBG) は、以下の方法に従って調製した Biotec Pharmacon ASA 社 (ノルウェー) の製品を用いた。すなわち、自己消化させたパン酵母 (*S. cerevisiae*) 細胞壁を遠心分離により回収し、これをアルカリ溶液中に分散させ、60°C まで加熱した後、蒸留水を加えて50°Cに保った。この懸濁液をリン酸で中和し、遠心濃縮後、噴霧乾燥した。乾燥物をエチルアルコールに懸濁し、これを75°Cで保温ろ過した。得られた残渣を乾燥させたものを精製BBGとした。なお、用いた β -グルカンの性状は白色粉末であり、水に対して分散はするが温度に関わらずゲル化しなかった。また、 β -グルカンの分散液を Shodex SB805 カラムを装着した高速サイズ排除クロマトグラフィーに供したところ、不溶性を呈するためにマトリックスを通過できず、その分子量分布を規定することはできなかった。

実験動物および飼育方法 試験には6週齢の Sprague-Dawley (SD) 雄性ラット (日本チャールズ・リバー株式会社) 35匹を用い、「実験動物の飼養および保管等に関する基準」(昭和55年3月総理府告示第6号) および「神戸大学における動物実験に関する指針」に従って試験を実施した。ラットは、室温を $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 2\%$ に調節した飼育室で、12時間ごとの明暗サイクル (9:00–21:00 明期) 下で、市販固形飼料 (MF, オリエンタル酵母工業株式会社) と水とを自由摂取させて7日間予備飼育した。予備飼育後、ラットを6群 (各群5匹) に分け、そのうち1群にはAIN-93M組成に基づく粉末飼料にBBGを食物繊維量として5%となるように添加して調製したBBG添加食を与えた (BBG群)。またBBG-コレステロール添加食として、2%コレステロール、あるいは0.5%コレステロールと0.2%コール酸とを外割で添加した飼料をそれぞれ調製し、これらの粉末飼料を与えたラット群をそれぞれBBG-CHL群、あるいはBBG-CA群とした。また、対照群には5%セルロース食を用いて同様に飼料を調製し、それぞれの飼料を与えた群をCE群、CE-CHL群、CE-CA群とした。なおBBG添加食は、BBGの組成に基づき飼料成分を補正した (Table 1)。ラットにこれらの粉末飼料と水とを自由摂取させ、28日間飼育した。糞は屠殺前3日間採取した。飼育終了前に14時間絶食をさせた後、ネンプタール麻酔下で心臓採血により屠殺後解剖し、肝臓、内臓脂肪組織、盲腸を摘出し、それぞれの重量を測定した。

分析方法 飼育期間中1日間おきに摂食量と体重を

Table 1. Composition of experimental diets.

Ingredient	Group					
	CE ¹	CE-CHL ²	CE-CA ³	BBG	BBG-CHL	BBG-CA
	(%)					
Cornstarch	46.57	44.57	45.87	46.45	44.45	45.75
Casein	14.0	14.0	14.0	13.5	13.5	13.5
α -Cornstarch	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
Sucrose	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
Soybean oil	4.00	4.00	4.00	3.66	3.66	3.66
Cellulose	5.00	5.00	5.00	0.00	0.00	0.00
Mineral mixture ⁴	3.50	3.50	3.50	2.95	2.95	2.95
Vitamin mixture ⁵	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
L-Cystein	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18
Choline bitartrate	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
BBG	0.00	0.00	0.00	6.51	6.51	6.51
Cholesterol	0.00	2.00	0.50	0.00	2.00	0.50
Sodium cholate	0.00	0.00	0.20	0.00	0.00	0.20

¹CE, cellulose; ²CHL, cholesterol; ³CA, sodium cholate; ⁴AIN-93G mineral mixture; ⁵AIN-93 vitamin mixture.

Table 2. Effects of BBG on body and tissue weight.

Body and tissue weight	Group					
	CE	CE-CHL	CE-CA	BBG	BBG-CHL	BBG-CA
Body weight (g)	335 ± 7	345 ± 8	328 ± 8	313 ± 4	347 ± 12	341 ± 4
Liver weight (%)	2.72 ± 0.05 ^a	3.71 ± 0.10 ^{bc}	4.25 ± 0.18 ^d	3.00 ± 0.03 ^{ae}	3.35 ± 0.03 ^{be}	4.04 ± 0.08 ^{cd}
Adipose weight (%)	2.37 ± 0.32	2.16 ± 0.20	2.52 ± 0.32	2.25 ± 0.18	2.11 ± 0.06	2.02 ± 0.17
Cecum weight (%)	0.18 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.21 ± 0.02

Data are presented as the means ± SE of 5 rats. Tissue weight is expressed as % of body weight. Values with different superscripts in the same column differ significantly ($p < 0.05$).

測定した。屠殺時に回収した血液を3000 rpmで10分間遠心分離することによって血漿を得た。血漿脂質は、和光純薬工業株式会社製の市販キットを用いて測定した。すなわち、総コレステロール量はコレステロールオキシダーゼ法によるコレステロールE-テストを、高密度リポタンパク質 (HDL)-コレステロール量はペパリン・マンガン結合沈殿法によるHDL-コレステロール-テストを、遊離コレステロール量はコレステロールオキシダーゼ法による遊離コレステロールC-テストを、遊離脂肪酸量 (NEFA) はDuncombe法変法によるNEFA-テストを、トリグリセリド量はGPO- κ -クロロフェノール法によるトリグリセリドG-テストを用いてそれぞれ測定した。糞は凍結乾燥後、コーヒーミルを用いて粉碎し、以下の測定に用いた。肝臓および糞中の脂質はFolchらの方法¹³⁾に従って抽出し、総コレステロール量およびトリグリセリド量を測定した。糞中の胆汁酸量はKuriyamaらの方法¹⁴⁾により抽出し、酵素比色法による総胆汁酸-テスト (和

光純薬)を用いて測定した。

統計処理 得られた実験結果は、平均値±標準誤差で表示した。なお、回収した糞便のデータは、各群5匹の一日ごとのデータを3日間集計し、群ごとの3日間の平均値±標準誤差で表示した。得られたデータは多重比較法としてチューキー法により群間の有意差 ($p < 0.05$) を検定した。

実験結果

飼料摂取量, 体重および組織重量 飼育期間中、各群のラットの体重、飼料摂取量に差は見られなかった (データ省略)。また、屠殺時の体重にも差は見られなかった (Table 2)。肝臓重量は、コレステロール添加食を与えたCE-CHL群とCE-CA群ではCE群に対してそれぞれ増加し、肉眼的観察により脂肪肝が認められた。BBG-CHL群とBBG-CA群の肝臓重量は、それぞれ対応するCE-CHL群とCE-CA群に対して増加を抑制する傾向が見ら

Table 3. Effects of BBG on plasma lipids.

Plasma lipid	Group					
	CE	CE-CHL	CE-CA	BBG	BBG-CHL	BBG-CA
Total cholesterol (mg/dl)	47.4 ± 3.6 ^a	59.2 ± 6.3 ^{ab}	77.0 ± 5.4 ^{bc}	52.1 ± 6.6 ^{ad}	56.6 ± 4.6 ^{ac}	71.9 ± 3.2 ^{bcd}
HDL cholesterol (mg/dl)	30.7 ± 2.6 ^a	19.9 ± 2.0 ^b	19.4 ± 2.0 ^b	30.5 ± 3.8 ^a	23.3 ± 1.0 ^{ab}	24.6 ± 1.5 ^{ab}
Free cholesterol (mg/dl)	9.9 ± 0.9	8.8 ± 1.3	13.4 ± 0.7	10.2 ± 1.8	9.1 ± 1.3	13.0 ± 0.6
Triglyceride (mg/dl)	42.1 ± 4.6	44.4 ± 7.5	37.4 ± 5.3	35.0 ± 3.0	38.1 ± 4.4	45.1 ± 2.9
NEFA ¹ (mEq/dl)	0.907 ± 0.072 ^a	0.860 ± 0.071 ^{ab}	0.805 ± 0.060 ^{ab}	0.696 ± 0.043 ^{ab}	0.819 ± 0.053 ^{ab}	0.658 ± 0.019 ^b
Arteriosclerosis index ²	0.55 ± 0.05 ^a	1.99 ± 0.22 ^{ab}	3.29 ± 0.80 ^{bc}	0.71 ± 0.05 ^a	1.44 ± 0.20 ^a	1.98 ± 0.30 ^{ac}

¹ Nonesterified fatty acids. ² Arteriosclerosis index was calculated as [(Total cholesterol) - (HDL cholesterol)] / (HDL cholesterol). Data are presented as the means ± SE of 5 rats. Values with different superscripts in the same column differ significantly (p<0.05).

Table 4. Effects of BBG on hepatic and fecal lipids.

Lipid	Group					
	CE	CE-CHL	CE-CA	BBG	BBG-CHL	BBG-CA
Liver						
Cholesterol (mg/g)	20.3 ± 1.3	27.4 ± 4.3	28.4 ± 4.2	22.4 ± 1.2	21.0 ± 1.4	23.5 ± 2.0
Triglyceride (mg/g)	30.6 ± 3.7 ^{ab}	59.9 ± 5.6 ^c	58.7 ± 8.8 ^c	28.2 ± 2.0 ^b	47.0 ± 4.1 ^{abc}	53.9 ± 7.0 ^{ac}
Feces						
Cholesterol (mg/d)	29.3 ± 1.5 ^a	360 ± 57 ^{bc}	109 ± 25 ^a	60 ± 11 ^a	529 ± 109 ^c	142 ± 20 ^{ab}
Triglyceride (mg/d)	0.48 ± 0.14 ^a	1.56 ± 0.21 ^{ab}	1.31 ± 0.50 ^{ac}	2.86 ± 0.55 ^{bc}	2.34 ± 0.47 ^{bc}	2.04 ± 0.43 ^{ac}
Bile acid (μmol/d)	12.0 ± 2.2 ^a	50.3 ± 7.1 ^{ab}	101.4 ± 29.7 ^{bcd}	19.0 ± 4.7 ^a	47.7 ± 9.7 ^{ad}	118.7 ± 13.8 ^c

Data are presented as the means ± SE of 5 rats. Fresh feces were collected on days 26–28. Values with different superscripts in the same column differ significantly (p<0.05).

れたが、有意な差は認められなかった (Table 2)。一方、内臓脂肪組織重量は各群間で差がなかった。また、盲腸組織重量は、コレステロール添加の影響はなかったが、BBG群でCE群と比べて増加傾向にあった。

血漿脂質含量 血漿総コレステロール量はCE群に対し、CE-CHL群では増加傾向を示し、CE-CA群では有意に増加していた (Table 3)。これに対して、BBG-CHL群とBBG-CA群では増加を抑制する傾向が見られた。HDL-コレステロール量はCE群に対してCE-CHL群とCE-CA群では有意に減少したのに対して、BBG-CHL群とBBG-CA群ではCE群およびBBG群と同じレベルまで減少を抑制した (Table 3)。また、動脈硬化指数、すなわち [(総コレステロール) - (HDL-コレステロール)] / (HDL-コレステロール) の計算値は、CE群に対してCE-CHL群では上昇傾向を示し、CE-CA群では有意に上昇したが、BBG-CHL群とBBG-CA群ではCE群およびBBG群と同じレベルまで上昇を低下させた (Table 3)。一方、遊離コレステロール量は、CHLおよびCAの添加食摂取による有意な増加は認められなかったが、BBG-CA群でCE群に対して有意に低値を示した (Table 3)。血漿中の

遊離脂肪酸量およびトリグリセリド量は変化がなかった。

肝臓および糞中の脂質濃度 肝臓および糞中の脂質成分をTable 4に示した。肝臓中トリグリセリド量はCE群と比較してCE-CHL群およびCE-CA群で有意に上昇したが、BBG-CHL群とBBG-CA群ではCE群と有意差がなかった。肝臓中コレステロール量は各群間で変化は認められなかった。糞中コレステロール量は、CE群と比べてCE-CHL群で有意に増加し、BBG-CHL群ではこれをさらに増加させる傾向を示した。糞中トリグリセリド量は、CHLおよびCA添加の有無にかかわらず、BBGにより有意に増加した。すなわち、CE群と比べてBBG群では有意に増加し、BBG-CHL群およびBBG-CA群ではそれぞれの対照となるCE-CHL群およびCE-CA群と比べて増加傾向にあった。一方、糞中胆汁酸量はCHLおよびCA添加により増加したが、BBGの効果は認められなかった。

考 察

本研究において、BBGは、食事由来のコレステロールを糞中へ排泄促進することで、血漿中のHDL-コレステ

ロールを低下させることなく総コレステロール量の増加を抑制することが明らかとなった。このことは、BBGの摂取は、食事性コレステロールの排泄を促進することで、脂質異常症の発症を予防するとともに、これに関わる心疾患や動脈硬化症の発症リスクを軽減させることを示唆している。

BBGは、CHLおよびCA添加食において、HDL-コレステロールを低下させることなく総コレステロール量の増加を抑制する傾向が得られた。一方で、血漿トリグリセリドには変化がなかった (Table 3)。BBGによる血中コレステロール低下作用はほとんど報告がないが、本研究で得られた結果は高コレステロール血症を有する肥満男性 15 人に対してなされた臨床試験の結果とほぼ一致した¹²⁾。この試験でのボランティアの血清総コレステロール値は 240 mg/dl 以上、平均体重は 99 kg、平均 BMI は 27.7 kg/m² で、3 週間の食事調査期間後に酵母由来 β -グルカンを一日あたり 15 g となるようにそれぞれの食事に添加して 8 週間摂食し、さらに β -グルカンの添加を止めて 4 週間フォローアップ調査している。結果として、酵母由来 β -グルカンは摂食 7 あるいは 8 週目の血清総コレステロールを有意に低下させ、HDL-コレステロールを上昇させたが、トリグリセリドは変化がなかった¹²⁾。しかし、この報告を含めて酵母由来 β -グルカンの作用機構についての詳細は解明されていない。

一方で、これまでの研究からオオト麦や大麦の水溶性 β -グルカンが高コレステロール血症を改善し、心疾患や動脈硬化症の発症を予防する可能性があることが明らかにされている⁵⁻¹⁰⁾。オオト麦由来 β -グルカンの作用機構として、次の 4 つのことが提唱されている。(1) 水溶性 β -グルカンが腸管内で胆汁酸と結合することで胆汁酸の腸肝循環量が減少し、その結果として肝臓コレステロールからの胆汁酸合成が増加する^{5,15)}。また、(2) オオト麦由来 β -グルカンは、その粘性から小腸における消化管内内容物の粘性を高め粘膜へのバリア層を形成して胆汁酸を含む栄養素の吸収阻害をする可能性や^{16,17)}、(3) 糖の吸収阻害を介して間接的に肝臓でのコレステロール合成を減少させる可能性がある^{5,18)}。さらには、(4) オオト麦由来 β -グルカンの摂取によって腸内発酵が促進し、生じた短鎖脂肪酸が体内に吸収されて肝臓でのコレステロール合成を阻害する^{19,20)}。以下に、本研究で得られたパン酵母 β -グルカンの脂質異常症予防効果の作用機構について、オオト麦 β -グルカンで提唱されている作用機構と対比させて考察する。

まず、上記 (1) で示した作用機構に関して、CHL および CA 添加食摂取群においてラットの糞便中胆汁酸量が著しく増加していたが (Table 4)、対照として用いた代表的な不溶性食物繊維である CE と BBG との間で有意な

変化が認められなかったため、この作用はパン酵母 β -グルカンに特異的ではない。しかし、パン酵母 β -グルカンは少なくともセルロースと同程度の胆汁酸の排泄能を有することは明らかとなった。また、パン酵母 β -グルカンはセルロースと比較して血漿でのコレステロールレベルを低下させる傾向にあったことから (Table 3)、腸管腔内で胆汁酸ではなくコレステロールと結合してそれを糞中へ排泄促進することでコレステロールレベルの低下に寄与していることが考えられた。上記 (2) の作用機構について、パン酵母 β -グルカンはその粘性が低くゲル化能を持たないことから、腸管での胆汁酸の再吸収を妨げる可能性は低いと考えられる。また、上記 (3) に関しても同様に腸管から糖吸収阻害の可能性は低い。コレステロールを添加していない飼料で飼育したラット血漿および肝臓ではパン酵母 β -グルカンによる変化が認められないことから (Table 3 と 4)、本研究の飼育条件下では、糖吸収阻害を介した間接的なコレステロール合成系への影響はないと考えられた。上記 (4) に関しては、パン酵母 β -グルカンの血中コレステロール低下作用として寄与している可能性が最も高い。すなわち、パン酵母 β -グルカンは、ラットの盲腸組織重量を増加させる傾向にあり (Table 2)、盲腸内容物重量を有意に増加させ²¹⁾、さらに、盲腸内容物中の酢酸やプロピオン酸などの短鎖脂肪酸量を増加させる^{21,22)}。短鎖脂肪酸は腸内細菌によりさらに分解されるが、一部は大腸から吸収され、結腸上皮細胞のエネルギー源となり、大腸粘膜増殖促進や大腸の pH を低下させ、腐敗物質生成を抑制することが知られている²³⁾。さらに、短鎖脂肪酸は肝臓でのコレステロール合成を阻害することが報告されている^{19,20)}。したがって、パン酵母 β -グルカンは腸内発酵を促進し、その結果として生成した短鎖脂肪酸がコレステロール合成系を阻害することが考えられた。また、コレステロール無添加食で飼育したラットでは、セルロースと比較して、パン酵母 β -グルカン摂取によりラット糞中のコレステロール量は約 2 倍、トリグリセリド量は 6 倍に増加していたことから (Table 4)、より長期間の飼育により普通食でも血中や肝臓中の脂質含量が減少する可能性がある。今後、パン酵母 β -グルカンが肝臓のコレステロール合成系を含む脂質代謝に与える影響について検証する必要がある。

本研究において、パン酵母 β -グルカンは動脈硬化指数を低下させ、糞中へのコレステロールの排泄を促進することが明らかとなった。パン酵母 β -グルカンは、食物繊維としてセルロースと同程度の胆汁酸排泄能を有するとともに、コレステロールやトリグリセリドなどの脂質を糞中へ排泄促進する効果ではセルロースよりも優れていた。さらに、パン酵母 β -グルカンは、消化管内で短鎖脂肪酸の生成を促すことで肝臓でのコレステロール合成を

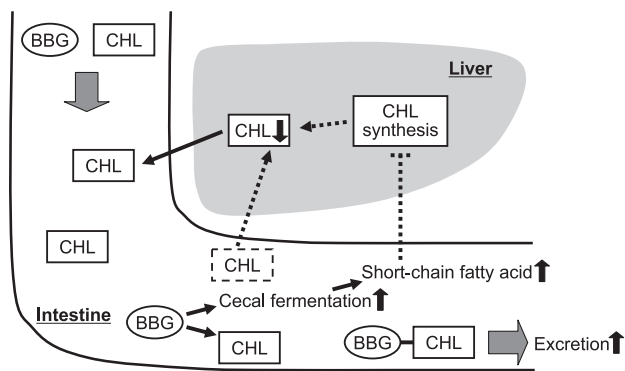


Fig. 1. Putative mechanism of prevention of hypercholesterolemia by BBG. BBG, baker's yeast-derived β -glucan; CHL, cholesterol.

阻害する可能性も示唆された。これらのことから推察されるBBGによる脂質異常症予防効果の作用機構をFig. 1に示した。今後、オオト麦由来 β -グルカンとの比較試験を行うことで、酵母由来 β -グルカンの作用機構をより明確にすることが必要であろう。以上のことから、パン酵母 β -グルカンは水溶性や粘性が低いにも関わらず、オオト麦や大麦由来 β -グルカンと同様に血中コレステロールを低下させ、脂質異常症やそれに伴う心疾患や動脈硬化症などの発症リスクを軽減させる機能性食物繊維であることが考えられた。

要 約

オオト麦や大麦由来の水溶性 β -グルカンは血漿や肝臓中コレステロール値を低下させることが知られているが、パン酵母由来 β -グルカン (BBG) の効果については未だ明らかとなっていない。本研究ではBBGがコレステロール吸収と排泄に及ぼす影響について、セルロース (CE) を対照食物繊維として用いて検討した。AIN-93M粉末食に2%コレステロール (CHL) または0.5%コレステロール/0.2%コール酸 (CA) を添加し、さらに食物繊維量として5%となるようBBGまたはCEを添加し、これらをラットに4週間自由摂取させた。血漿中総コレステロール値はCE群でCHL添加によって上昇傾向を示し、CA添加によって有意に上昇した。これに対してBBG群では、これらを低下させる傾向にあった。一方、血漿中HDL-コレステロール値はCE群でCHLおよびCA添加によって有意に低下したが、BBG群では低下傾向にあったもののCHLおよびCAを添加しない対照群と有意差はなかった。さらに、BBGは肝肥大化を抑制し、糞中コレステロール量を増加させる傾向を示した。これらのことは、BBGが食事性コレステロールの排泄を促進することで血中コレステロールの上昇を抑制することを示唆して

いる。以上のことから、BBGは脂質異常症とその関連疾病の発症を予防するCEより高機能の食物繊維であることが示唆された。

文 献

- 1) 佐藤隆一郎：日本栄養食糧学会誌，**1**，127-133 (2003)。
- 2) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン (2007)。
- 3) Schaefer, E. J., Lamon-Fava, S., Ausman, L. M., Ordovas, J. M., Clevidence, B. A., Judd, J. T., Goldin, B. R., Woods, M., Gorbach, S., and Lichtenstein, A. H.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **65**, 823-830 (1997)。
- 4) 桐山修八：化学と生物，**18**，95-105 (1980)。
- 5) Bell, S., Goldman, V. M., Bistran, B. R., Arnold, A. H., Ostroff, G., and Forse, R. A.: *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **39**, 189-202 (1999)。
- 6) Kerckhoffs, D. A. J. M., Brouns, F., Hornstra, G., and Mensink, R. P.: *J. Nutr.*, **132**, 2494-2505 (2002)。
- 7) Kerckhoffs, D. A. J. M., Hornstra, G., and Mensink, R. P.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **78**, 221-227 (2003)。
- 8) Keogh, G. F., Cooper, G. J. S., Mulvey, T. B., McArdle, B. H., Coles, G. D., Monro, J. A., and Poppitt, S. D.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **78**, 711-718 (2003)。
- 9) Maki, K. C., Shinnick, F., Seeley, M. A., Veith, P. E., Quinn, L. C., Hallissey, P. J., Temer, A., and Davidson, M. H.: *J. Nutr.*, **133**, 808-813 (2003)。
- 10) Delaney, B., Nicolosi, R. J., Wilson, T. A., Carlson, T., Frazer, S., Zheng, G.-H., Hess, R., Ostergren, K., Haworth, J., and Knutson, N.: *J. Nutr.*, **133**, 468-495 (2003)。
- 11) Ebihara, K. and Kiriyama, S.: *Nutr. Rep. Int.*, **28**, 861-871 (1983)。
- 12) Nicolosi, R., Bell, S. J., Bistran, B. R., Greenberg, I., Forse, R. A., and Blackburn, G. L.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **70**, 208-212 (1999)。
- 13) Folch, J., Lees, M., and Sloane-Stanley, G. H.: *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-506 (1957)。
- 14) Kuriyama, K., Ban, Y., and Nagashima, T.: *Steroids*, **34**, 717-728 (1979)。
- 15) Glore, S. R., Van Treeck, D., Knehans, A. W., and Guild, M.: *J. Am. Diet Assoc.*, **94**, 425-436 (1994)。
- 16) Lund, E. K., Gee, J. M., Brown, J. C., Wood, P. J., and Johnson, I. T.: *Br. J. Nutr.*, **62**, 91-101 (1989)。
- 17) Beer, M. U., Arrigoni, E., and Amadò, R.: *Eur. J. Clin. Nutr.*, **49**, 517-522 (1995)。
- 18) Anderson, J. W., Deakins, D. A., Floore, T. L., Smith, B. M., and Whitis, S. E.: *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **29**, 95-147 (1990)。
- 19) Wright, R. S., Anderson, J. W., and Bridges, S. R.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **195**, 26-29 (1990)。
- 20) Bridges, S. R., Anderson, J. W., Deakins, D. A., Dillon, D. W., and Wood, C. L.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **56**, 455-459 (1992)。
- 21) 小土井理恵, 久保麻友子, 芦田 均, 藤田 剛：第58回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集, p.271 (2004)。
- 22) Nakamura, T., Agata, K., Mizutani, M., and Iino, H.: *Bio-sci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 774-780 (2001)。
- 23) 奥 恒行, 小西史子, 細谷憲政：栄養と食糧，**34**，437-443 (1981)。