

パン酵母 β -グルカン摂取によるラットの盲腸内容物 および糞便排泄に及ぼす影響

福田伊津子¹・小土井理恵²・久保麻友子³・藤嶽 暢英⁴
藤田 剛⁵・芦田 均^{1,3*}

(2008年12月24日受付 2009年2月5日受理)

Effect of β -Glucan from Bread Yeast on Rat Cecum Contents and Fecal Excretion

Itsuko Fukuda¹, Rie Kodoi², Mayuko Kubo³, Nobuhide Fujitake⁴, Tsuyoshi Fujita⁵, and Hitoshi Ashida^{1,3*}(*Research Center for Food Safety and Security*¹, *Division of Applied Chemistry in Bioscience, Department of Agrobioscience*³, and *Division of Agroenvironmental Biology, Department of Agrobioscience*⁴, *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*⁵, *Oriental Yeast Co., Ltd., 3-6-10 Azusawa, Itabashi-ku, Tokyo 174-8505*) *Seibutsu-kogaku*: **87**, 170–174, 2009.

A deficiency of dietary fiber causes digestive tract diseases. In the present study, the effect of β -glucan purified from baker's yeast (BBG) on the rat cecum contents and fecal excretion was examined using cellulose (CE) as a negative control fiber. Rats were fed with AIN-93M-based diet containing BBG or CE at 1%, 3%, or 5%, or a nonfiber diet for 4 weeks. Cecal tissue weight was significantly increased by 5% BBG diet compared with 5% CE diet, whereas the pH of cecal content was significantly decreased. Short-chain fatty acid including acetate, propionate, and *n*-butyrate in the rat cecum was significantly increased by 5% BBG diet compared with 5% CE diet, indicating that increasing the content of short-chain fatty acids in the cecum decreased the pH of cecal content. In addition, the water content of feces was also significantly increased by 5% BBG diet compared with 5% CE diet. These results suggest that BBG promote cecal fermentation and retain water in the large-intestinal lumen. In conclusion, BBG prevents constipation by modulating intestinal functions and its effectiveness is greater than that of CE.

[**Key words:** β -glucan, baker's yeast, short-chain fatty acid, fecal excretion, rat]

酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) は古くから食品の発酵、醸造過程に広く用いられ、その用途はパン、ビール、ワイン、日本酒や味噌などと多彩である。また酵母は、ミネラルや食物繊維の含有量が高いことから^{1,2)}、最近その乾燥粉末は、機能性食品やサプリメントの素材としても用いられ、市場性が高まっている。酵母細胞壁は主にグルコース、マンノース、ガラクトース、キシロース、*N*-アセチル-D-グルコサミンやウロン酸からなる多糖、あるいはそれらとタンパク質が結合した糖タンパク質から構成されている³⁾。酵母細胞壁の代表的な多糖の一つと

して、食物繊維である β -1 \rightarrow 3結合を主鎖に、 β -1 \rightarrow 6結合を側鎖にもつ β -(1 \rightarrow 3)(1 \rightarrow 6)-グルカン (β -グルカン)がある。

これまでに担子菌やビール酵母由来の β -グルカンを用いて、整腸作用や免疫賦活作用、抗がん作用などの機能性についての研究が多くなされている^{4,8)}。近年、ロペラミドをラットに投与して作製した便秘モデル動物を用いた研究において、 β -グルカンとマンナンからなるビール酵母細胞壁に便秘改善効果があることが示された⁸⁾。不溶性食物繊維の摂取は、短鎖脂肪酸の生成を促進し、pH

*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神戸大学大学院農学研究科生命機能科学専攻環境生物学講座

⁵オリエンタル酵母工業(株)研究統括室

を低下させることで腸内細菌の生育環境を良くすると考えられているが⁹⁾、ビール酵母細胞壁の便秘改善効果が、 β -グルカンによるのか、マンナンによるのかは明確ではない。また、酵母細胞壁構成多糖の正常動物に対する整腸作用についての報告は未だない。そこで本研究は、パン酵母細胞壁から精製した β -グルカンが正常ラットの排便および盲腸内での短鎖脂肪酸生成に及ぼす影響について、セルロースを対照繊維として用いて比較検討した。

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。BBG の組成を Table 1 に示した。

実験動物および飼育方法 実験には 6 週齢 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、「実験動物の飼養及び保管などに関する基準」(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」に従って実験を実施した。ラットは、室温を $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 2\%$ に調節した飼育室内で 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

Table 1. Composition of baker's yeast-derived β -glucan (BBG).

Component	Composition (%)
Fiber	76.8
Protein	7.7
Lipid	5.2
Ash	8.5
Water	2.5

飼育した。予備飼育後、ラットを 7 群 (各群 5 匹) に分け、そのうち 3 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 1%、3%、5% となるように添加した飼料を与え、それぞれ BBG1、BBG3、BBG5 群とした (Table 2)。また、対照として無繊維食、あるいはセルロースを 1%、3%、5% となるように調製した粉末飼料を与え、それぞれを NF、CE1、CE3、CE5 群とした。なお BBG 添加食は、Table 1 に示した組成に基づき飼料成分を補正し、セルロース添加食では食物繊維量をコーンスターチ量で補正した。ラットに Table 2 に示した組成の飼料と水とを自由摂取させ、28 日間飼育した。飼育最終日にラットを 14 時間絶食させた後、ネンプター麻酔下で採血、屠殺し、盲腸および盲腸内容を摘出し、それぞれの重量を測定した。

分析方法 飼育期間中は、1 日間おきにラットの摂食量、摂水量と体重とを測定した。糞は、飼育開始後 2 週間目の 3 日間 (12 から 14 日目) と 4 週間目の屠殺前 3 日間 (26 から 28 日目) とに採取し、個数と重量を測定した。糞中の水分量は、糞を 110°C で 24 時間乾燥させた後に秤量することで求めた。

Table 2. Composition of the experimental diets.

Ingredient	Group						
	NF	CE1	CE3	CE5	BBG1	BBG3	BBG5
	(%)						
Cornstarch	51.5692	50.5692	48.5692	46.5692	50.5452	48.4972	46.4492
Casein	14.00	14.00	14.00	14.00	13.90	13.70	13.50
α -Cornstarch	15.50	15.50	15.50	15.50	15.50	15.50	15.50
Sucrose	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
Soybean oil	4.00	4.00	4.00	4.00	3.932	3.796	3.66
Cellulose	0.00	1.00	3.00	5.00	0.00	0.00	0.00
Mineral mixture ¹	3.50	3.50	3.50	3.50	3.39	3.17	2.95
Vitamin mixture ²	1.00	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	0.18
Choline bitartrate	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
<i>t</i> -Butylhydroquinone	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008
BBG ³	0.00	0.00	0.00	0.00	1.302	3.906	6.51

¹AIN-93M mineral mixture. ²AIN-93M vitamin mixture. ³Baker's yeast β -glucan.

盲腸内容物のpHは、内容物に10倍量の蒸留水を加えて懸濁してpHメーターで測定した。盲腸内容物中の短鎖脂肪酸はChen & Lifschitzの方法¹⁰⁾に従って抽出し、Fernandesらの方法¹¹⁾に従って、2,2-ジメチル酪酸(シグマアルドリッチジャパン株式会社)を内部標準としてHPLCにより定量した。すなわち盲腸内容物0.5gに10倍量の10mM 2,2-ジメチル酪酸を含む50mM H₂SO₄を加えて氷冷下でホモジナイズし、2°Cで17,000×g、20分間遠心分離した。得られた上清を清澄にするために限外ろ過に供し、そのろ液をHPLC分析に供した。カラムはAminex HPX-87H Ion Exclusion Column (7.8 mm i.d. × 30 cm, Bio-Rad, Richmond, CA)を用い、カラム温度60°Cで分析した。移動相として5mM H₂SO₄を流速0.7 ml/minで通液し、短鎖脂肪酸を検出波長210 nmで測定した。標準物質として酢酸、プロピオン酸、イソ酪酸、*n*-酪酸、イソ吉草酸(ナカライテスク株式会社)と吉草酸(東京化成工業株式会社)を用いて検量線を作成し、試料中の短鎖脂肪酸量を定量した。

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

体重変化と摂食量 飼育期間中、各群のラットの体重、摂水量、摂食量に変化は見られなかった(データ省略)。また、屠殺前の体重も変化がなかった(Table 3)。

盲腸組織と内容物重量、消化管通過時間 盲腸組織重量は、BBGの添加量に依存して増大し、BBG3群とBBG5群とではそれぞれCE3群とCE5群と比べて有意に増大し、BBGによる効果が認められた(Table 3)。また、

盲腸内容物のpHは、CE群がNF群に対して高値傾向を示したのに対し、BBGはその添加量に依存してpHを低下させた。特に、BBG5群ではその対照となるCE5群と比べて有意なpHの低下が認められた。食物繊維による整腸作用の評価の一つとして、食用色素青色1号を飼料に添加し、その消化管通過時間を測定したところ、NF群とBBG1群の通過時間はそれぞれ11.7と11.5時間であり、BBG3群で10.5時間、BBG5群で9.5時間とBBG添加量の増加につれて促進した。CE添加群においても同様の傾向を示し、BBGとCEとの間での有意差は認められなかった。糞の大きさもBBG群とCE群との間で差はみられなかったが、その色調がCE食群では白色であったのに対し、BBG群では茶褐色であった。また、BBG摂取による下痢は認められなかった(データ省略)。

盲腸内容物中の短鎖脂肪酸含量 盲腸内容物中の短鎖脂肪酸含量をTable 4に示した。BBGは盲腸内の酢酸、プロピオン酸と*n*-酪酸を増加させ、BBG3群とBBG5群とではそれぞれの対照となるCE3群とCE5群と比べて有意に増加した。イソ酪酸はBBG群で高値傾向であったが、BBG添加量に相関した効果は認められず、BBG3群でのみCE3群と比較して有意に増加した。一方、セルロースを与えた各群の短鎖脂肪酸含量は、NF群と変化がなく、増加傾向も認められなかった。また、いずれの群においても本実験条件下では、吉草酸とイソ吉草酸は検出されなかった(データ省略)。

糞の排泄量およびその性質 糞の個数と重量は、飼料摂取2週間目(12から14日目)では食物繊維量が増加するにつれて増大したが、BBG群とCE群との間での有意差は認められなかった(Table 5)。しかし、糞の水分含量は、CEの添加量依存的に減少したのに対し、BBGでは水分の保持が認められた。飼料摂取4週間目、すなわち屠殺前3日間の糞においても同様の結果が得られ、BBG3群とBBG5群とにおける水分含量は、対照となる

Table 3. Effects of BBG on weights of body and cecal tissue, and the pH of cecal content in rats.

	Group						
	NF	CE1	CE3	CE5	BBG1	BBG3	BBG5
Initial body weight (g)	188 ± 3	189 ± 5	195 ± 3	190 ± 4	196 ± 1	189 ± 2	190 ± 2
Final body weight (g)	348 ± 6	340 ± 4	362 ± 7	339 ± 11	339 ± 10	341 ± 11	326 ± 8
Food intake (g/d/head)	19.2 ± 0.7	19.0 ± 0.7	20.9 ± 0.6	20.5 ± 0.4	20.4 ± 0.7	20.0 ± 0.7	20.8 ± 0.8
Cecal tissue weight (% of body weight)	0.19 ± 0.01 ^{ab}	0.18 ± 0.01 ^{ab}	0.15 ± 0.01 ^a	0.17 ± 0.01 ^{ab}	0.19 ± 0.01 ^{ab}	0.20 ± 0.01 ^b	0.25 ± 0.01 ^c
Cecal content (g)	1.32 ± 0.13 ^a	1.66 ± 0.10 ^{ab}	1.83 ± 0.11 ^{ab}	2.03 ± 0.27 ^{ab}	1.68 ± 0.11 ^{ab}	2.29 ± 0.16 ^b	2.42 ± 0.37 ^b
pH of cecal content	7.4 ± 0.1 ^{ab}	7.8 ± 0.1 ^a	7.6 ± 0.2 ^{ac}	7.8 ± 0.1 ^a	7.5 ± 0.1 ^{ad}	7.2 ± 0.1 ^{bcd}	7.1 ± 0.1 ^b
Transit time through the digestive tract (h)	11.7 ± 0.1 ^a	11.6 ± 0.1 ^a	10.5 ± 0.1 ^b	9.6 ± 0.1 ^c	11.5 ± 0.1 ^a	10.5 ± 0.1 ^b	9.5 ± 0.1 ^c

Data except for food intake are represented as the mean ± SE of 5 rats. Values of food intake are represented as the mean ± SE of 7 measurements. Values with different superscripts in the same column differ significantly (p<0.05).

Table 4. Effects of BBG on the contents of short-chain fatty acids in the rat cecum.

Short-chain fatty acid ($\mu\text{mol/g}$ of cecal content)	Group						
	NF	CE1	CE3	CE5	BBG1	BBG3	BBG5
Acetate	43.5 \pm 4.7 ^{abc}	39.2 \pm 4.4 ^{abc}	35.7 \pm 3.4 ^{bc}	34.7 \pm 1.9 ^{bc}	42.5 \pm 4.7 ^{ab}	54.6 \pm 5.2 ^a	55.5 \pm 4.2 ^a
Propionate	14.2 \pm 2.0 ^a	13.1 \pm 2.0 ^a	11.4 \pm 1.4 ^a	10.9 \pm 0.5 ^a	12.1 \pm 1.3 ^a	23.8 \pm 1.8 ^b	24.0 \pm 2.8 ^b
Isobutyrate	82.0 \pm 8.1 ^a	88.8 \pm 11.2 ^{ab}	79.8 \pm 2.9 ^a	79.0 \pm 11.6 ^a	109.8 \pm 9.3 ^{ab}	127.8 \pm 9.2 ^b	114.1 \pm 11.9 ^{ab}
<i>n</i> -Butyrate	12.3 \pm 0.5 ^a	12.2 \pm 0.9 ^a	11.9 \pm 0.3 ^a	11.5 \pm 1.1 ^a	19.6 \pm 1.0 ^b	22.9 \pm 1.9 ^b	22.7 \pm 1.4 ^b

Data are represented as the mean \pm SE of 5 rats. Values with different superscripts in the same column differ significantly ($p < 0.05$).

Table 5. Effects of BBG on characteristics of feces.

Fecal characteristic	Group						
	NF	CE1	CE3	CE5	BBG1	BBG3	BBG5
2 Weeks after feeding							
Number (/5 rats/d)	28 \pm 2 ^a	28 \pm 2 ^a	53 \pm 4 ^{bc}	67 \pm 4 ^{bd}	28 \pm 5 ^a	46 \pm 6 ^c	73 \pm 1 ^d
Wet weight (g/5 rats/d)	2.69 \pm 0.05 ^a	2.73 \pm 0.37 ^a	5.63 \pm 0.53 ^{bc}	6.67 \pm 0.41 ^c	2.29 \pm 0.45 ^a	4.29 \pm 0.56 ^{ab}	6.88 \pm 0.41 ^c
Water content (%)	38.3 \pm 2.4 ^a	41.9 \pm 1.8 ^a	27.1 \pm 4.3 ^{ab}	20.0 \pm 1.5 ^b	42.4 \pm 1.5 ^a	35.4 \pm 4.2 ^{ab}	38.0 \pm 6.5 ^a
4 Weeks after feeding							
Number (/5 rats/d)	26 \pm 1 ^a	24 \pm 3 ^a	38 \pm 2 ^a	56 \pm 5 ^b	32 \pm 2 ^a	35 \pm 3 ^a	56 \pm 6 ^b
Wet weight (g/5 rats/d)	2.21 \pm 0.13 ^a	2.57 \pm 0.28 ^a	5.05 \pm 0.63 ^{bcd}	6.94 \pm 0.62 ^c	2.12 \pm 0.45 ^a	3.93 \pm 0.21 ^{ad}	5.92 \pm 0.26 ^c
Water content (%)	31.2 \pm 6.4 ^{abc}	32.2 \pm 1.8 ^{abc}	26.1 \pm 1.3 ^b	21.6 \pm 0.5 ^{ab}	35.6 \pm 7.1 ^{abc}	46.7 \pm 3.0 ^c	47.3 \pm 3.9 ^c

Fresh feces were collected at a 24-h interval in each group (5 rats) for 3 days beginning on day 12 (2 weeks) or day 26 (4 weeks). Data are represented as the mean \pm SE of 3 days. Values with different superscripts in the same column differ significantly ($p < 0.05$).

CE3群とCE5群と比較して有意な増加が認められた。

考 察

酵母細胞壁には食物繊維が多く含まれており、その機能が期待されている。本研究では、BBGを飼料に添加した場合の正常ラットに対する整腸作用について検討した。BBGは対照として用いたCEと比較して、盲腸組織重量を増加させた。また、BBGは盲腸内容物中の短鎖脂肪酸量を増加させ、一方でpHを低下させるとともに、糞の水分含量を増加させた。これらの結果から、BBGは正常ラットに対し、腸管内の発酵促進作用を有し、CEとは異なる整腸機能を有する食物繊維素材であることが判った。BBGとCEとの作用面での差異は、ある程度に分岐度を持つBBGと直鎖構造をもつCEとの構造の違いに起因しているのではないかと推測される。

本研究で認められた盲腸組織重量の増加は、BBGが腸内発酵を促進させることを示唆している。ラットにおける大腸発酵は主に盲腸でなされ、発酵性の飼料を摂取すると盲腸が肥大することが報告されている¹²⁾。さらに、BBGの摂取は、腸内発酵を促進させた結果として、盲腸内容物中の短鎖脂肪酸含量を増加させ、pHを低下させたと考えられた。短鎖脂肪酸は、大腸上皮細胞に取り込

まれて代謝され、エネルギー源となる。特に、酪酸は大腸上皮細胞で代謝される割合が高い¹³⁾。短鎖脂肪酸は消化管上皮細胞の増殖を促進させることや¹⁴⁾、一方では、癌細胞の増殖を抑制することが報告されている¹⁵⁾。大腸内の生理的条件下で存在している非解離型の短鎖脂肪酸は、0.1~5%と非常に少ないが¹⁶⁾、水溶液中に存在する非解離型の短鎖脂肪酸の割合はpHの低下に伴って増加する。また、pHを7.4から6.8に変化させた場合、短鎖脂肪酸の腸での吸収量が増加することが報告されている¹⁷⁻¹⁹⁾。したがって、BBGは、生体に好ましい短鎖脂肪酸含量を増加させるだけでなく、その吸収量を増加させることも考えられた。さらに、ヒトにおいては、大腸壁の脆弱化による大腸憩室症が近年増加しており、これは食物繊維の摂取不足が原因であることが示唆されている²⁰⁾。このことから、BBGは他の食物繊維と同様に大腸壁の脆弱化を予防する可能性もある。

BBGが腸内発酵を促進して盲腸内容物重量を増加させることが判ったが、糞の個数とその重量に関しては、CEと同等の効果を示し、差異は認められなかった。糞便量の増加と消化管通過時間とは逆相関があると報告されている²¹⁾。本研究においても、食物繊維量の増加に伴い糞の個数と重量が増加し、消化管通過時間が短くなる

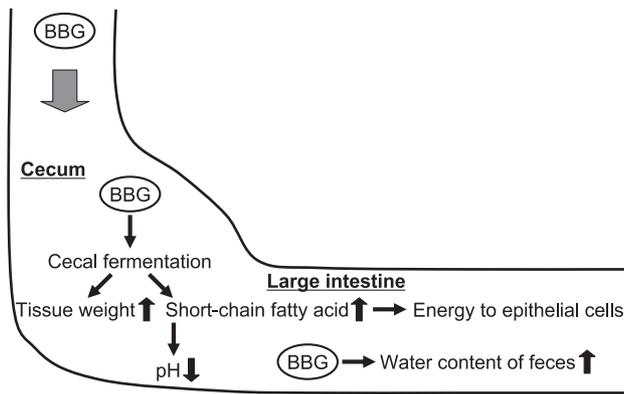


Fig. 1. Putative mechanism of modulation of intestinal functions by BBG. BBG, baker's yeast-derived β -glucan.

ことが確認できた。このように、BBGは糞便量と消化管通過時間においてはCEとの差異は認められなかったが、糞の水分含量を増加させた。水分含量は高すぎると軟便、さらには下痢を引き起こすが、適度な水分含量は糞便を柔らかくするため、BBGの作用は排便の観点から望ましいと考えられる。

ロペラミドを投与した便秘ラットモデルに対するビール酵母細胞壁の便秘改善効果においても、 β -グルカンとマンナンとを含む酵母食物繊維は、セルロースと比較して糞便の個数、重量および水分含量を増加させ、盲腸内容物の短鎖脂肪酸含量を増加させた⁸⁾。本研究では、BBGは、正常ラットに対して盲腸内の水分含量と短鎖脂肪酸含量とを増加させたが、上述のように糞便量の増加はセルロースとの間で差異がなかった。本研究とビール酵母細胞壁を用いた研究とで認められた差異は、ビール酵母細胞壁に含まれる β -グルカン以外の細胞壁構成成分によるものと考えられる。また、ロペラミド投与による便秘ラットと正常ラットとでは、これらの食物繊維の作用が異なる可能性も考えられる。

以上のことから Fig. 1 に示すように、パン酵母由来精製 β -グルカンは、盲腸組織重量を増加させ、盲腸内発酵の促進に加えて盲腸内容物の pH を低下させ、さらに糞の水分含量を増加させたことから、整腸作用の面で有効な機能性食物繊維であることが明らかとなった。今後、 β -グルカンの腸内フローラへの影響などを検討することで、その機能性をさらに明確にする必要がある。

要 約

食物繊維不足は消化管疾患をもたらすことが知られている。本研究では、精製したパン酵母由来 β -グルカン (BBG) によるラット盲腸内容物および糞排泄に及ぼす影響をセルロース (CE) を対照繊維として用いて比較検討した。BBG または CE を 1%, 3%, 5% となるよう AIN-

93M 粉末食に混合し、これらと無繊維食をラットに 4 週間自由摂取させた。盲腸組織重量は 5% BBG 食摂取群で 5% CE 食摂取群と比較して有意に増加し、一方で、盲腸内容物の pH は有意に低下した。ラット盲腸内容物中の酢酸、プロピオン酸、*n*-酪酸は 5% BBG 食摂取群で 5% CE 食摂取群と比較して有意に増加したことから、これらの短鎖脂肪酸の増加が盲腸内容物の pH 低下に寄与していることが示唆された。さらに、糞の水分含量も 5% BBG 食摂取群で 5% CE 食摂取群と比較して有意に増加したことから、BBG は盲腸内発酵を促進して大腸管腔の水分保持に寄与することが示唆された。以上のことから、BBG は腸機能を調節することで便秘の抑制効果を発揮すること、およびその効果は CE よりすぐれていることが明らかとなった。

文 献

- 1) Nävert, B., Standström, B., and Cederblad, A.: *Br. J. Nutr.*, **53**, 47-53 (1985).
- 2) Brune, M., Rossander-Hultén, L., Hallberg, L., Glerup, A., and Sandberg, A. S.: *J. Nutr.*, **122**, 442-449 (1992).
- 3) Farkas, V.: *Microbiol. Rev.*, **43**, 117-144 (1979).
- 4) Graham, H., Fadel, J. G., Newman, C. W., and Newman, R. K.: *J. Anim. Sci.*, **67**, 1293-1298 (1989).
- 5) Abel, G., Szollosi, J., Chihara, G., and Fachel, J.: *Int. J. Immunopharmacol.*, **11**, 615-621 (1989).
- 6) Mizuno, M.: *Biofactors*, **12**, 275-281 (2000).
- 7) Hashimoto, T., Nonaka, Y., Minato, K., Kawakami, S., Mizuno, M., Fukuda, I., Kanazawa, K., and Ashida, H.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **66**, 1610-1614 (2002).
- 8) Nakamura, T., Agata, K., Mizutani, M., and Iino, H.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 774-780 (2001).
- 9) 桐山修八: 化学と生物, **18**, 95-105 (1980).
- 10) Chen, H. M., and Lifschitz, C. H.: *Clin. Chem.*, **35**, 74-76 (1989).
- 11) Fernandes, J., Rao, A. V., and Wolever, T. M.: *J. Nutr.*, **130**, 1932-1936 (2000).
- 12) 奥 恒行, 小西史子, 細谷憲政: 栄養と食糧, **34**, 437-443 (1981).
- 13) Mortensen, P. B. and Clausen, M. R.: *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.*, **216**, 132-148 (1996).
- 14) Cummings, J. H., Pomare, E. W., Branch, W. J., Naylor, C. P., and Macfarlane, G. T.: *Gut*, **28**, 1221-1227 (1987).
- 15) Whitehead, R. H., Young, G. P., and Bhathal, P. S.: *Gut*, **27**, 1457-1463 (1986).
- 16) Engelhardt, W. V., Luciano, L., Reale, E., Gros, G., and Rechkemmer, G.: *Acta. Vet. Scand. Suppl.*, **86**, 103-106 (1989).
- 17) 原 健次: 短鎖脂肪酸の生化学と応用, p.1-37. 華書房, 東京 (2000).
- 18) Ritzhaupt, A., Ellis, A., Hosie, K. B., and Shirazi-Beechey, S. P.: *J. Physiol.*, **507**, 819-830 (1998).
- 19) Butzner, J. D., Meddings, J. B., and Dalal, V.: *Gastroenterology*, **106**, 1190-1198 (1994).
- 20) Cummings, J. H.: *Postgrad. Med. J.*, **60**, 811-819 (1984).
- 21) 太田昌徳, 石黒昌生, 岩根 覚, 中路重之, 佐野正明, 土田成紀, 相沢 中, 吉田 豊: 日本消化器病学会雑誌, **82**, 51-57 (1985).