

食物セニイ (Dietary Fiber) の
栄養学的効果に関する研究

海・老・原・清

報告番号	乙 第 2185 号
------	------------

目 次	
緒 論	1
第 1 章 耐糖性の改善とインシュリン分泌 の節約	9
第 1 節 各種水溶性食物センイの耐糖性 改善効果能の検討および効果能 に対する粘度の影響	12
方 法	14
結 果	17
考 察	21
第 2 節 コンニャクマンナンの日本人青 年男子における耐糖性改善効果 の検討	32
方 法	34
結 果	36
考 察	38

第3節	水溶性食物センイの耐糖性改善	
	効果とその作用機構	44
	方法	46
	結果	51
	考察	55
第4節	不水溶性食物センイの耐糖性改	
	善効果	68
	方法	70
	結果	72
	考察	73
第5節	食物センイ食餌歴の耐糖性に及	
	ぼす影響	78
	方法	80
	結果	82
	考察	83
第1章	要約	88

第2章 食物性有害物質の毒性阻止効果

90

第1節 各種食物性有害物質の成長抑制

毒性に対する各種食物センイの

毒性阻止効果の検討 94

方法 96

結果 100

考察 104

第2節 鉄フロロフィリンナトリウムの

成長抑制毒性に対するニ 食

物センイ(GDF)の毒性阻止効果

とその作用機構 114

方法 116

結果 121

考察 124

第3節	食用色素赤色105号 (rose bengale)	
	の成長抑制毒性に対するキトサ	
	ンの毒性阻止効果とその作用機	
	構	133
	方 法	135
	結 果	144
	考 察	149
第2章	要 約	165
第3章	コレステロール代謝の正常化	
		167
第1節	不水溶性食物センイの胆汁酸吸	
	着とコレステロール代謝への影	
	響	170
	方 法	172
	結 果	177
	考 察	181

第2節	コレステロール代謝に及ぼす各種ペプチン, ペプチンエステル誘導体の物理化学的性質の影響	
方法	-----	197
結果	-----	200
考察	-----	203
第3章要約	-----	212
第4章	大腸における食物センイの栄養学的効果	215
第1節	内容物の腸管通過時間, 排便量におよぼす食物センイの量および質の影響	217
方法	-----	219
結果	-----	222
考察	-----	224

第2節	大腸がん発生率の抑制効果	228
方	法	231
結	果	233
考	察	234
第4章	要約	237
結	論	239
謝	辞	246
文	献	247

List of tables

Table 1	Classification and component of dietary fiber -----	8
Table 2	Composition of basal diet -----	22
Table 3	Relative viscosity of various water-soluble dietary fibers used for examination of glucose flattening activity-----	23
Table 4	Some physico-chemical properties of pectins prepared from various fruits and vegetables -----	27
Table 5	Some anthropometric characteristic of the subjects -----	40
Table 6	Effect of viscosity of three kinds of pectins on glucose and insulin responses and gastric emptying -----	62
Table 7	Effect of konjac mannan added to a perfusate (2% glucose solution) on glucose absorption in the proximal jejunum perfused in situ in rats -----	63
Table 8	Effect of four kinds of water-soluble dietary fibers with different viscosity on glucose absorption in the proximal jejunum perfused in situ in rats -----	64
Table 9	Effect of water-insoluble dietary fibers on glucose response and gastric emptying -----	77
Table 10	Effect of prolonged ingestion of dietary fiber on glucose absorption in the proximal jejunum perfused in situ in rats -----	87
Table 11	Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 5% amaranth, 3% erythrosine or 2.5% rose bengale for 21 days -----	106
Table 12	Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 5% acid red or 5% sodium copper chlorophyllin for 14 days-----	107
Table 13	Supplementary effect of three kinds of cereal dietary fibers and their holocellulose fraction on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 5% amaranth -----	108
Table 14	Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 2% sodium iron chlorophyllin -----	109
Table 15	Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 0.2% dehydroacetic acid -----	111
Table 16	Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 1% butyl hydroxy anisol or 1% laurylbenzenesulfonic acid sodium salt for 14 days -----	112

Table 17	Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 75 ppm cadmium for 28 days -----	113
Table 18	Effect of dietary fat sources on weekly and total body weight gains, food intakes and feed efficiencies in rats fed a purified basal diet containing 2% sodium iron chlorophyllin -----	127
Table 19	Supplementary effect of GDF on body weight gains, food intakes and feed efficiencies in rats fed a purified fat-free basal diet containing 2% sodium iron chlorophyllin -----	128
Table 20	Supplementary effect of GDF on weekly and total feed efficiencies in rats fed a purified basal diet with corn oil as dietary fat source containing 2% sodium iron chlorophyllin for 7 weeks -----	132
Table 21	Body weight gains of rats fed a purified basal diet containing rose bengale at various dietary levels -----	156
Table 22	Effects of three kinds of diets on food intakes, body weight gains and feed efficiencies when pair-fed to consume the same amount of nutrients -----	157
Table 23	True digestibility and biological value of dietary protein when rose bengale and chitosan were added singly or in combination to a purified casein-sucrose diet -----	158
Table 24	Effect of the concurrent addition of chitosan on body weight gain in rats fed a purified, low-fiber diet with amino acid mixture as the dietary protein source and glucose as the dietary carbohydrate source containing 2.5% rose bengale -----	159
Table 25	Capacity of chitosan to bind rose bengale at pH 7.4 and sequential pH change (pH 2.0 to 7.4) -----	160
Table 26	Effect of the addition of rose bengale alone or rose bengale plus chitosan to incubation medium on in vitro trypsin activity -----	161
Table 27	In vivo sucrase and dipeptidase activities remaining in everted jejunal rings of rats fed three kinds of diets for 21 days, as measured in the absence or presence of added rose bengale in the incubation medium -----	162
Table 28	Effect of the addition of chitosan and rose bengale to the incubation medium on the L-[U- ¹⁴ C]valine transport in the everted sacs from the proximal jejunum of rats fed three kinds of diets for 21 days -----	163
Table 29	Composition of experimental high-cholesterol diet -----	186
Table 30	Effects of various vegetable fibers on body weight gain, food intake, liver lipids and liver and plasma cholesterol levels in rats fed cholesterol and sodium cholate -----	187

Table 31	Effects of various cereal fibers on body weight gain, food intake, liver lipids and liver and plasma cholesterol levels in rats fed cholesterol and sodium cholate -----	188
Table 32	Effects of various alfalfa on body weight gain, food intake and liver and plasma cholesterol levels in rats fed cholesterol and sodium cholate -----	189
Table 33	Effects of wheat bran on body weight gain, food intake and liver and plasma cholesterol levels in rats fed cholesterol and sodium cholate -----	190
Table 34	Binding in vitro of sodium taurocholate by various dietary fibers -----	194
Table 35	Composition of experimental high-cholesterol diet -----	206
Table 36	Cholesterol-lowering activity of pectins prepared from various vegetables and fruits -----	207
Table 37	The content of uronic acid, methoxyl group and viscosity of pectins prepared from various vegetables and fruits -----	208
Table 38	The relative viscosity of original pectin and pectic acid and methylpectates with different degree of esterification synthesized from the same pectin materials -----	209
Table 39	Cholesterol-lowering activity of various methyl pectates synthesized which have different degree of esterification -----	210
Table 40	Cholesterol-lowering activity of various analogues of pectin -----	211
Table 41	Effect of dietary level of wheat bran on mouth-to-anus transit time and fecal output -----	226
Table 42	Effect of particle size of dietary fibers prepared from Japanese radish roots and barley hull on mouth-to-anus transit time and fecal output -----	227
Table 43	Effect of holocellulose from GDF and wheat bran on mouth-to-anus transit time, wet weight of feces, number of pellets and incidence of 1,2-dimethylhydrazine-induced colonic cancer in rats -----	236

List of figures

Figure 1	Plasma glucose responses to the control meal (glucose alone) and the test meals (glucose plus water-soluble dietary fibers) -----	24
Figure 2	Procedure for calculation of glucose-flattening activity of water-soluble dietary fibers -----	25
Figure 3	Plasma glucose-flattening activity of eleven kinds of water-soluble dietary fibers as a function of their relative viscosity determined in vitro -----	26
Figure 4	Plasma glucose responses to the control meal (glucose alone) and the test meals (glucose plus pectins) -----	28
Figure 5	Procedure for calculation of glucose-flattening activity of pectin preparations-----	29
Figure 6	Plasma glucose-flattening activity of ten kinds of pectins as a function of their relative viscosity determined in vitro -----	30
Figure 7	Plasma glucose responses to the control meal (glucose alone) and the test meals (glucose plus konjac mannan)--	31
Figure 8	Plasma glucose response curves to the control meal (80 g glucose alone) and the test meal (80 g glucose plus 5 g konjac mannan) dissolved in 500 ml of water in young subjects -----	41
Figure 9	Plasma insulin response curves to the control meal (80 g glucose alone) and the test meal (80 g glucose plus 5 g konjac mannan) dissolved in 500 ml of water in young subjects -----	42
Figure 10	Areas under the plasma glucose and insulin response curves for 3 hours to the control and test meals in young subjects -----	43
Figure 11	Side view of a diffusion apparatus -----	59
Figure 12	Comparison of gastric emptying in rats given a glucose solution with or without added kinjac mannan -----	60
Figure 13	Plasma glucose and insulin responses to the control meal (glucose alone) and the test meal (glucose plus konjac mannan) -----	61
Figure 14	Glucose diffusion-rate across a 7 mm water-layer or layer of aqueous konjac mannan solutions -----	65
Figure 15	Glucose diffusion-rate across a 7 mm water layer or layer of aqueous water-soluble dietary fiber solutions---	66
Figure 16	Glucose diffusion-rate across a 7 mm water layer or layer of aqueous pectin solutions -----	67
Figure 17 18	Plasma glucose responses to the control meal (glucose alone) and the test meals (glucose plus water-insoluble dietary fibers) -----	75

Figure 19	Glucose diffusion-rate across a 7 mm water-layer or layer of cellulose powder and GDF suspensions -----	76
Figure 20	Effect of prolonged dietary fiber ingestion on glucose tolerance in rats -----	86
Figure 21	Supplementary effect of 10% GDF on growth in rats fed a purified basal diet containing 2% sodium iron chlorophyllin for 28 days -----	126
Figure 22	Effect of dietary supplement of 10% GDF on the time-dependent change in oxygen consumption of a purified basal diet with corn oil as fat source containing 2% sodium iron chlorophyllin -----	129
Figure 23	Effect of dietary supplement of 10% GDF on the time-dependent change in pentane production of a purified basal diet with corn oil as fat source containing 2% sodium iron chlorophyllin -----	130
Figure 24	Influence of prolonged ingestion of a purified basal diet containing corn oil as the dietary fat source added 2% sodium iron chlorophyllin with or without 10% GDF on growth rate of rats -----	131
Figure 25	Sketch of restraining metabolism cage -----	154
Figure 26	Growth curves of rats fed various diets in restraining metabolism cage -----	155
Figure 27	Supplementary effect of 5% chitosan on the growth in rats fed a purified basal diet containing 2.5% rose bengale -----	164
Figure 28	Time-dependent change in the liver cholesterol level of rats fed a basal diet added 5% level konjac mannan or wheat bran after 7-day-feeding of a hypercholesterolemic diet -----	191
Figure 29	Time-dependent change in the plasma cholesterol level of rats fed a basal diet added 5% level konjac mannan or wheat bran after 7-day-feeding of a hypercholesterolemic diet -----	192
Figure 30	Time-dependent change in the liver total lipid level of rats fed a basal diet added 5% level konjac mannan or wheat bran after 7-day-feeding of a hypercholesterolemic diet -----	193

- AM : amaranth (Food red No. 2)
- AR : acid red (Food red No. 106)
- BH : barley hull (大麦外皮)
- BHH : holocellulose prepared from BH by delignification with sodium chlorite in dilute acetic acid medium
- BHA : butyl hydroxy anisol
- BSDF : dietary fiber prepared from bamboo shoot (たけのこ)
- CDF : dietary fiber prepared from carrot (にんじん)
- CH : corn husk (トウモロコシ外皮)
- CHH : holocellulose prepared from CH by delignification with sodium chlorite in dilute acetic acid medium
- Chol. : cholesterol
- CMC : carboxymethylcellulose
- Cu-Ch : sodium copper chlorophyllin
- DHA : dehydroacetic acid
- DMH : 1,2-dimethylhydrazine
- ES : erythrosine (Food red No. 3)
- Fe-Ch : sodium iron chlorophyllin
- GDF : dietary fiber from edible burdock (ごぼう)
- GDFH : holocellulose prepared from GDF by delignification with sodium chlorite in dilute acetic acid medium
- HCO : hydrogenated coconut oil
- KM : konjac mannan
- "konnyaku" : the solution of native konjac mannan was coagulated by mixing with Na_2CO_3 solution, boiled in water to demineralize, lyophilized and powdered by Wiley mill
- LBS : Laurylbenzenesulfonic acid sodium salt
- MBSDF : dietary fiber prepared from mang bean sprouts (もやし)
- TT : transit time
- WB : wheat bran (小麦フスマ)
- WBH : holocellulose prepared from WB by delignification with sodium chlorite in dilute acetic acid medium

緒 論

われわれが日常摂取している食物は種々の構成成分から成り、それらはそれぞれ特有の影響を生体を与えている。これまでに、これらの中から生体を“健康”に維持していくために欠かすことのできない食物構成成分～必須栄養素が次々と発見・同定され、それらの生理的役割についても明らかにされてきている。過去、栄養学はこれらの必須栄養素を含め、50種ほどの栄養素があれば、ヒトは十分“健康”に生活していけることを明らかにしている。これらの栄養素は体内に吸収されてそれぞれの働きを果している。

食物が消化・吸収され生体と相互作用を有する成分と、消化も吸収もされない成分とから成っていることは、古くから知られていた。消化も吸収もされない食物成分は、生体構成成分やエネルギー源にならないという理由から、従来の栄養学ではほとんど無視されてきた。それは、従来の栄養学が食物の消化および栄養素の吸収と代謝の面から食物の価値

を評価していたためである。

食物中にもっとも多量に含まれている消化も吸収もされない食物構成成分は、食物セン
イ (dietary fiber, DF) である。DF の食物構
成成分としての存在に関する認識は、はるか
昔にさかのぼることができる。BC 5 世紀に
ヒポクラテスは小麦フスマについてふれてい
²⁾る。これまでの多くの DF に関する認識は、
“DF は消化管を素通りするもので、排便量を
増大させ、便秘予防効果があるものの、栄養
成分の利用効率を低下させるものであり、食
物成分としてはむしろ無価値、無用なもので
できるだけ食物の精製過程で取り除いた方が
良い” というものであった。こうした認識
は、近年まで栄養学の中に生きていた。こ
うした認識と、見た目に美しく、舌かわりの
良い食物の嗜好から、より精製された食物の
追求がなされてきた。

しかしながら、近年、疫学的研究より、高
脂血症、虚血性心疾患、糖尿病、大腸がん、

胆石症、腸憩室症、虫垂炎など欧米諸国の人々によく見られる疾病が、疫学的研究の対象となる発展途上国の人々にはあまり見られず、これらの疾病の発生は、遺伝的要因よりもむしろ環境や食事内容といった外的要因と密接³⁻⁸⁾に関係していることが明らかになった。食事内容の比較研究から、これが、近年の食事内容の急激な変化、特に精製食物の摂取量の増加に伴うDF摂取量の低下と関係のあることが示唆された。このことは、DFには必須栄養素とは質的に異なる生理的效果を介して、必須栄養素では達することのできない種類の栄養学的効果のあることを示唆するものである。

DFの定義にはまだ種々議論のあるところであり、完全に整理⁹⁻¹³⁾された共通の認識を得るに至っていないが、“ヒトの消化酵素で消化されないが、生体との相互作用を介して何んらかの生理的效果を示す食物中の難消化性成分の総体と一応定義しておく。DFは単一成分からな

る物質でなく、種々の構成成分から成る複合物質である。DFはセルロース、ヘミセルロース、リグニン、貯蔵多糖類の他に、DFに結び付いている脂質（ワックス、フテン）、不利用性窒素、微量元素（シリカ）などから構成されている。これらの物質は植物組織の細胞壁に大量に認められる。表1は川村¹⁴⁾によるDFの主成分とその分類である。これらは全て植物性起源のものであるが、この他に、動物性起源のキテンなどもDFの中に入れる必要があると著者は考えている。

DFはこれまで食物成分の表示の中で用いられてきた粗繊維（crude fiber, CF）とは明らかに異なるものである。CFは溶媒、熱酸および熱アルカリ処理した後の残渣をさすもので、熱酸処理によりヘミセルロースの大部分、熱アルカリ処理によりリグニンの約半分近くを失うほか、処理中にセルロースも若干失われている。^{15,16)}従って、DFはCFの数倍あり、この比率は食物によって異なり、食物によっては

10倍近くになることもある。¹⁷⁾

DFの栄養学的効果のあるものは、直接ヒトを用いた実験で、またあるものは動物実験によって検証されている。また他のいくつかの効果は、疫学的研究から推定されている。その他にも、実際には実験的に証拠立てられてはいないが、DFの有する物理化学的特性から理論的に考えられるDFの栄養学的効果も種々ある。

しかしながら、これまでのDFの栄養学的効果の検証は、効果の有無についてなされており、DFの物理化学的特性との関連およびその効果の作用機構の検討はほとんどなされていない。しかも、実験に用いられたDFの種類も限られている。そこで、本論文では、DFの有する物理化学的特性とそれらの栄養学的効果との関連についてより詳細に検討するとともに、それらDFの栄養学的効果発現の機構について追究することにした。前述したように、DFは消化も吸収もされないもので、その

効果は生体内で発揮されるのではなく、主として消化管腔内で発揮されるものと考えられる。著者は、胃、空腸、回腸、大腸の各消化管部位におけるDFの栄養学的効果の役割を明らかにするために、次の4つのDFの栄養学的効果について追究することにした。

(1). 耐糖性の改善とインシュリン分泌量の節約

(2). 食物性有害物質の成長抑制毒性に対する阻止効果

(3). コレステロール代謝の正常化

(4). 大腸ガン発生率の抑制

(1)は胃、空腸、(2)は主として空腸、(3)は空腸、回腸、(4)は大腸におけるDFの栄養学的効果の役割を明らかにするためのものである。

Table 1 食物センイの分類と成分

所 在	分 類	お も な 成 分
植物細胞壁の構造物質	セルロース	β -D-グルカン
	ヘミセルロース	キシラン類
	非セルロース多糖類	マンナン類・ガラクトン類
	ペクチン質	ガラクトツロナン
	リグニン	芳香族炭化水素重合体
非 構 造 物 質 (天然および合成誘導体)	ペクチン質	ガラクトツロナン
	植物ガム質	ポリウロニド
	粘質物	ガラクトマンナン
	海藻多糖類	寒天・カラゲナン・アルギン酸・ラミナリンなど
	セルロース誘導体	

川村信一郎：食品成分としての植物繊維， 日本食品工業学会誌
25 巻 402～412（1978）

※ 本論文著者（海老原）は、この他に、動物性センイともいうべきものとして、キチンなども入れる必要があると考えている。

第一章

耐糖性の改善とインシュリン
分泌の節約

これまでの多くの疫学的研究から、糖尿病罹患率の増加とDF摂取量の低下とに高い相関性^{3,4)}のあることが明らかにされている。

⁴⁾Trowellは糖尿病を“セニ欠乏症”³⁾のひとつであると指摘している。Burkittも同様のことを指摘している。

実験的にはじめてDFに耐糖性改善効果¹⁸⁾のあることを証明したのはJenkinsらであった。

彼らは正常者、糖尿病患者においてペクチン、グアーガムに耐糖性改善効果のあることを示した。

こうしたDFの効果の程度は個々のDFによって異なり、それは個々のDFが有する物理化学的性質の差にもとづくものと考えられる。

そこで、物理化学的性質の異なる多くのDFの耐糖性改善効果を系統的に検討することは、DFの耐糖性改善効果の機構を明らかにすることにつながるかもしれない。

一方、DFの耐糖性改善効果に関する研究の多くは、ヒトを対象になされている。しか

レ、DFの耐糖性改善効果の機構を明らかにしようとするとき、ヒトでは実験できないことも多々ある。この点、実験動物の使用は非常に有効である。そこで、本研究では実験動物としてシロネズミを用い、DFの物理化学的性質と耐糖性改善効果との関係、DFの耐糖性改善効果発現の機構、DFを含む飼料の長期摂取の耐糖性に及ぼす影響について検討した。

第 1 節

各種水溶性食物セニの耐
糖性改善効果能の検討およ
び効果能に対する粘度の影
響

18-21) 18-22)
 これまでに、ペクチン、²³⁾グアーガム、ロ-
 カストビーンガム等のSDFに耐糖性改善効果
 のあることが明らかにされている。Jenkins
²⁰⁾らは粘度の明らかに異なる4種類のSDFを用
 い、それらの耐糖性改善効果の程度を比較し
 それらの効果の程度と粘度の大きさとがよく
 一致していたことを示した。しかし、彼ら
 の用いたSDFは4種類であり、耐糖性改善効
 果の程度と粘度の大きさとの関係を論ずるに
 は、用いたSDFの例数は少ない。そこで、
 本節では市販の11種類のSDFおよび各種野菜
 果物から調製した10種類のペクチンを用い、
 SDFの耐糖性改善効果の程度と粘度との関係
 について、詳細に、より系統的に検討するこ
 とにした。

実験方法

1. 実験動物

体重約 150 g のウィスター系雄シロネズミを、明暗12時間交替の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で、表2に示す基本飼料を与えて標準化したのち体重に従って組分けして用いた。

2. 耐糖性試験

耐糖性試験は負荷グルコースに対してインシュリン分泌応答が鋭い時間帯（摂食予定時刻）に行った。24時間絶食させたシロネズミに、20% グルコース溶液（対照食）か、DF試料を添加した同様のグルコース溶液（試験食）を、 $250\text{ mg glucose} / 100\text{ g B.wt.}$ になるように胃管で投与し、投与後経時的に尾静脈より採血した。対照食、試験食投与直前にも同様に採血し、これを絶食時（0分）のものとした。血糖値の測定はグルコースオキシデース法で行った。²⁴⁾

3. DF試料の粘度の測定

オストワルドの粘度計を用い、 25°C の恒温

槽中で0.3%溶液のものについて測定し、水の粘度を1.00とする相対粘度で示した。

実験1～4 アラビノガラクトン、カラヤガム、タマリンド種子ガム、ペクチン、トラガカンタガム、ローカストビーンガム、カラゲナン、カルボキシメチルセルロース、グアーガム、ガッティーガムの11種類を試料として用い、添加量は2%とした。各試料の相対粘度は表3に示した。採血は対照食、試験食投与後、15、30、60、90、120、180分に行った。

実験5～8 野菜（だいこん、ごぼう、にんじん、きゅうり）および果物（なし、かき、りんご、トマト、温州みかんの果皮およびふくろ）より調製した10種類のペクチンを試料として用い、添加量は2%とした。各ペクチン試料の特性は表4に示した。採血は対照食、試験食投与後、30、60、90、120、150、180分に行った。

実験9 コンニャクマンナン（KM）を試料

として用い、添加量を 0.5% , 1% とした。

KM の相対粘度は表 3 に示した。

実験結果

実験1～4 各実験で得られた血糖値の経時的変化は図1に示した。対照食群の血糖値がいずれの実験においてもグルコース負荷後15分にピークに達し、その後急速に低下する変化を示すのに対し、試験食群ではピークに達する時間が遅れたり、ピークに達した時の血糖値が対照食群のそれと比べ低く、ピークに達した後の血糖値の低下速度も対照食群のそれにくるばやるやかで、全体的に急激な血糖値の変化が緩和された。アラビアガムアラビノガラクトタンを除く試験食群の15分後の血糖値は、対照食群のそれと比べ有意に低く、血糖値の上昇を抑制する効果が認められた。アラビアガム、アラビノガラクトタン試験食群では有意な効果は示さなかったが、15分後の血糖値が対照食群のそれを上回ることはなかった。

用いた試料の耐糖性改善効果能の検討は、グルコース負荷後15分の対照食群、試験食群

の血糖値を求め、それらをそれぞれ T_g , T_s とし、対照食群に比べ試験食群でどのくらい血糖値の上昇が抑制されたか、すなわち $1 - T_s/T_g$ を算出して行った。図2は実験2のローカストビーンガムの耐糖性効果能の算出について示したものである。対照食: $T_g = 195$, ローカストビーンガム: $T_s = 156$ 、したがって $(1 - T_s/T_g) = (1 - \frac{156}{195}) = 0.200$ となる。

図3は用いた試料の耐糖性改善効果の程度と粘度の大きさとの関係を示したものである。粘度の大きい試料ほど耐糖性改善効果の程度は強く、用いた試料の耐糖性改善効果の程度と粘度の大きさとの間に高い相関性が認められた。

実験5~8 各実験で得られた血糖値の経時的変化は図4に示した。だいこん、かきペクチン試験食群のグルコース負荷30分後の血糖値は、対照食群のそれに比べ有意に低く、だいこん、かきペクチンには血糖値の上昇を有意に抑制する効果が認められた。他のペ

クチンには血糖値の上昇を有意に抑制する効果は認められなかったが、その値が対照食群のそれを上回ることはなかった。

用いたペクチンの耐糖性改善効果能の検討は、血糖値の経時的変化を示す曲線下の面積値を吸収されたグルコース量とみなし、各1時間ごとの吸収量の S_1 , S_2 , S_3 、全吸収量の S_{tot} ($= S_1 + S_2 + S_3$) およびはじめの1時間に吸収されたグルコース量の全吸収量にたいする割合 (S_1/S_{tot}) を対照食群、試験食群のそれぞれについて求め、それらを F_g , F_p とし、対照食群に比べ試験食群でどのくらいこの割合が抑制されたか、すなわち $1 - F_p/F_g$ を算出して行った。図5は実験3のかきペクチンの耐糖性効果能の算出について示したものである。

対照食: $F_g = 0.49$, かきペクチン: $F_p = 0.37$
したがって $(1 - F_p/F_g) = (1 - 0.37/0.49) = 0.245$ となる。

図6は用いたペクチンの耐糖性改善効果の程度と粘度の大ききとの関係を示したものである。粘度の大きいペクチンほど耐糖性改

善効果の程度は強く、用いたペクチンの耐糖性改善効果の程度と粘度の大きさとの間に高い相関性が認められた。

実験9 結果は図7に示した。KMの粘度は本節で用いた他の試料に比べるとはるかに大きく、他の試料に比べ添加量が少ないにもかかわらず、強い耐糖性改善効果を示した。

考察

市販の11種類のSDFを用い、それらの耐糖性改善効果の程度と粘度の大きさとの関係を調べたところ、それらの効果の程度は粘度の²⁰⁾大きさとよく一致していた。Jenkinsらも4種類のSDFを用い、同様の結果を報告している。しかし、実験に用いたSDFは種類が異なるので、粘度以外の要因が耐糖性改善効果発現に関与していたとも考えられる。そこで、各種野菜・果物からペクチンを調製し、それら同一種類のSDFを用い、系統的に耐糖性改善効果の程度と粘度の大きさとの関係を調べたところ、効果の程度は粘度の大きさとよく一致していた。

一方、Jenkins²⁰⁾らは水解により粘性を失ったグァーガムには効果がなくなったことを報告している。

したがって、SDFが耐糖性改善効果を示すには粘性が重要な因子であることは明らかである。

Table 2 Composition of basal diet

Constituent	Content
	%
Casein ¹	25
Corn oil ²	5
Mineral mixture ³	4
Vitamin mixture ⁴	1
Choline chloride ⁵	0.2
Vitamin E granule ⁶	0.05
Sucrose ⁷	to make 100

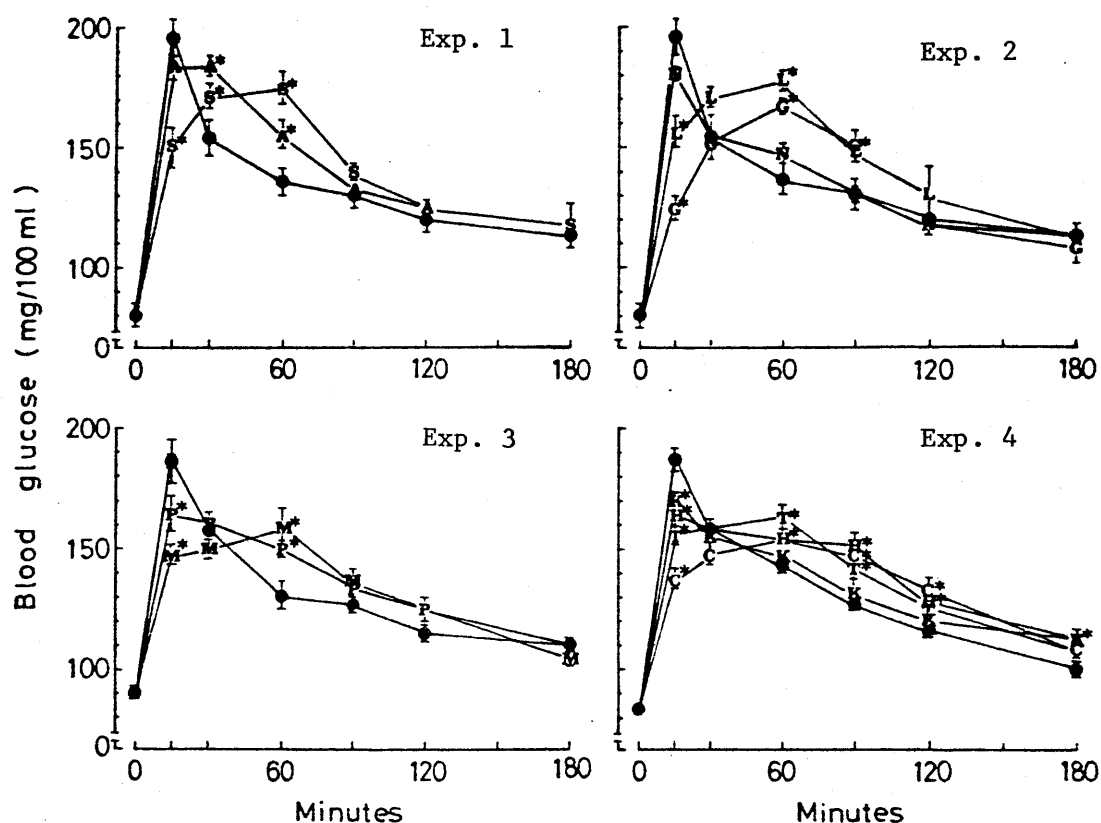
- 1 Lactic casein (30 mesh), purchased from New Zealand Dairy Board, Wellington.
- 2 Mixed with 0.2 ml of Chochola A which contained retinyl palmitate and ergocalciferol dispersed in water to provide 6,000 IU and 600 IU, respectively, just prior to preparing the diet. Chochola A was purchased from Eisai Co., Tokyo.
- 3 This was identical with Mineral Mixture-2 (MM2) formulated by Ebihara et al. (25).
- 4 This was identical with Harper's mixture (26) with sucrose as a diluent.
- 5 Four milliliters of a 50% solution in 50% ethanol were added.
- 6 Trade name is "Juvela granule." Purchased from Eisai Co., Tokyo and it contained 200 mg of all-rac- α -tocopheryl acetate per gram.
- 7 Each dietary supplement was added at the expense of sucrose.

Table 3
Relative viscosity of various water-soluble dietary
fibers examined glucose flattening activity

SDF ¹	Relative viscosity
Arabinogalactan	1.02 ²
Karaya gum	1.05
Gum arabic	1.24
Ghatti gum	1.60
Tamarind seed gum	2.46
Citrus pectin	2.75
Tragacanth gum	3.08
Locust bean gum	6.67
Carrageenan	8.54
Carboxymethyl cellulose	11.38
Guar gum	17.05
Konjac mannan	176.20

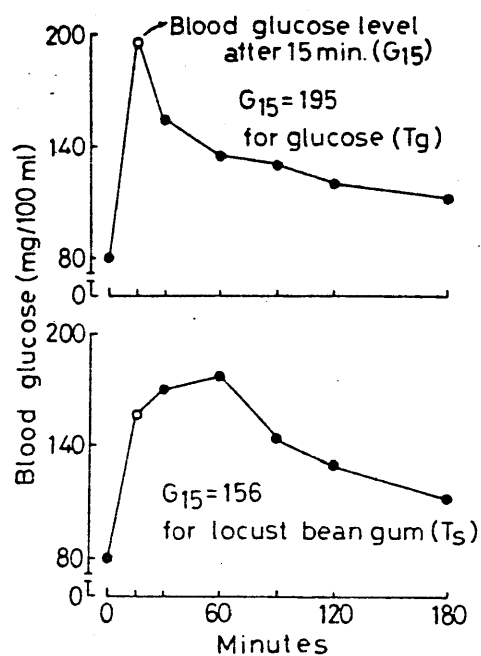
1 Water-soluble dietary fiber. 2 Measured with an Ostwald's viscometer at 25°C for 0.3% solution (w/v) and the value for water was taken as unity.

Figure 1 Plasma glucose responses to the control meal (glucose alone) and the test meals (glucose plus water-soluble dietary fibers)



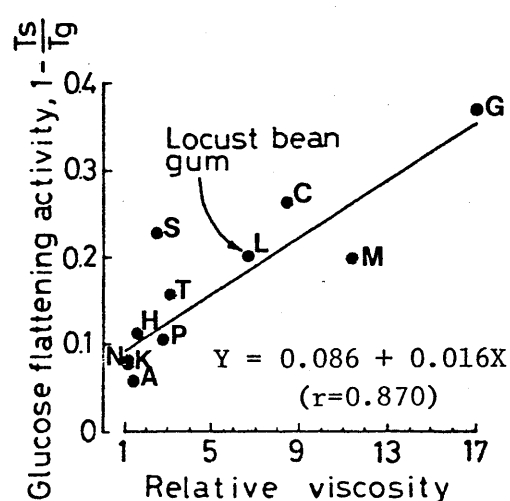
Adult male rats were intragastrically administered a 20% glucose solution alone or the glucose solutions containing water-soluble dietary fibers at the 2% level to provide 250 mg of glucose per 100 g body weight and plasma glucose concentration was determined for the blood samples obtained from the tail vein at time-intervals. Solid circles indicate average values of the respective control groups and capital letters indicate average values of the test groups received the following water-soluble dietary fibers: A, gum arabic; S, tamarind seed gum; N, arabinogalactan; L, locust bean gum; G, guar gum; P, pectin; M, carboxymethyl cellulose; K, karaya gum; H, ghatti gum; T, tragacanth gum; C, carrageenan, respectively. The vertical bars represent standard error of the mean and asterisks, significant differences from the control values at the specified time ($P < 0.05$).

Figure 2 Procedure for calculation of glucose-flattening activity of water-soluble dietary fibers



Plasma glucose-flattening activity of each water-soluble dietary fiber was calculated as follows: in this figure, T_g and T_s are blood glucose levels after 15 minutes to both control and test meals. The glucose-flattening activity for each water-soluble dietary fiber was calculated from the equation, $1 - (T_s/T_g)$. For the locust bean gum, it was $1 - (156/195) = 0.200$.

Figure 3 Plasma glucose-flattening activity of eleven kinds of water-soluble dietary fibers as a function of their relative viscosity determined in vitro



Plasma glucose-flattening activity was calculated from the equation, $1 - (T_s/T_g)$, as explained in Fig. 2. For the determination of viscosity of water-soluble dietary fibers, see footnote 2 to table 2. The equation of the regression line is: $Y = 0.086 + 0.016X$ ($r=0.870$).

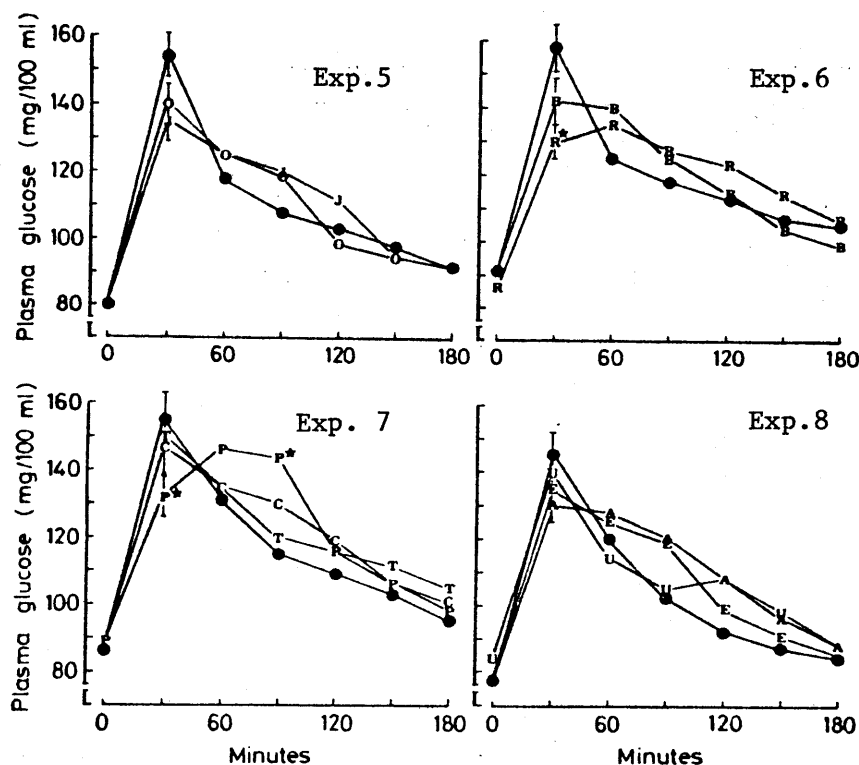
N, arabinogalactan; K, karaya gum; A, gum arabic; H, ghatti gum; P, pectin; S, tamarind seed gum; T, tragacanth gum; L, locust bean gum; C, carrageenan; M, carboxymethyl cellulose; G, guar gum

Table 4 Some physico-chemical properties of pectins prepared from various fruits and vegetables

Pectin from	Uronic acid content ¹	Methoxyl content ²	Degree of esterification ³	Relative viscosity ⁴
	%	%	%	
Apple	71.2	6.36	39.0	6.22
Japanese persimmon	76.0	9.07	55.6	5.79
Japanese radish	34.6	8.13	49.9	3.06
Japanese pear	52.6	6.52	40.0	3.01
Unshiu orange				
segment-skin	70.0	9.70	59.5	2.71
peel	66.6	6.77	41.5	2.20
Carrot	60.0	8.44	51.8	2.08
Tomato	52.6	3.97	24.4	1.97
Cucumber	54.6	4.28	26.3	1.65
Edible burdock	34.0	6.84	42.0	1.37

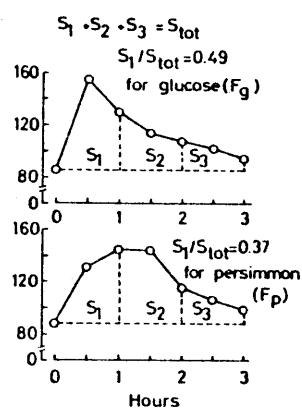
1 Determined by the carbazole reaction(27). 2 Determined by the method of Myers and Baker(28). 3 Calculated from the values of methoxyl content. 4 Determined with an Ostwald's viscometer at 25° for 0.3% solution (w/v) in 0.155 M NaCl (pH 6.0) and the value for the water was taken as unity.

Figure 4



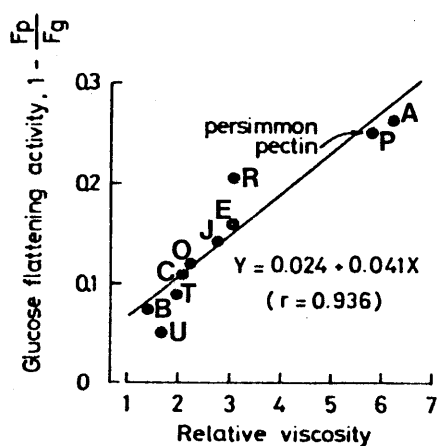
Plasma glucose responses to the control meal (glucose alone) and the test meals (glucose plus pectins). Adult male rats were intragastrically administered a 20% glucose solution alone or the glucose solutions containing pectins at the 2% level to provide 250 mg of glucose per 100 g body weight and plasma glucose concentration was determined for the blood samples obtained from the tail vein at timed-intervals ($n = 8$ in experiment 5 and $n = 7$ in experiments 6 to 8). Solid circles indicate average values of the respective control groups and capital letters indicate average values of the test groups received the following pectin preparations: O, orange peel; J, orange segment-skin; B, edible burdock; R, Japanese radish; T, tomato; P, Japanese persimmon; U, cucumber; E, Japanese pear; and A, apple, respectively. The vertical bars represent standard error of the mean and asterisks, significant differences from the control values at the specified time ($P < 0.05$).

Figure 5



Procedure for calculation of glucose-flattening activity of pectin preparations. Plasma glucose-flattening activity of each pectin preparation was calculated as follows: in this figure, S1, S2 and S3 are fractional areas for each 1 hour under the glucose response curves to both control and test meals and Stot is the sum of these 3 fractional areas. When fed glucose alone the ratio of S1 to Stot (Fg) was 0.49 and when fed glucose along with persimmon pectin the ratio (Fp) was 0.37. The glucose-flattening activity for each pectin preparation was calculated from the equation, $1 - (Fp/Fg)$. For the persimmon pectin, it was $1 - (0.37/0.49) = 0.245$.

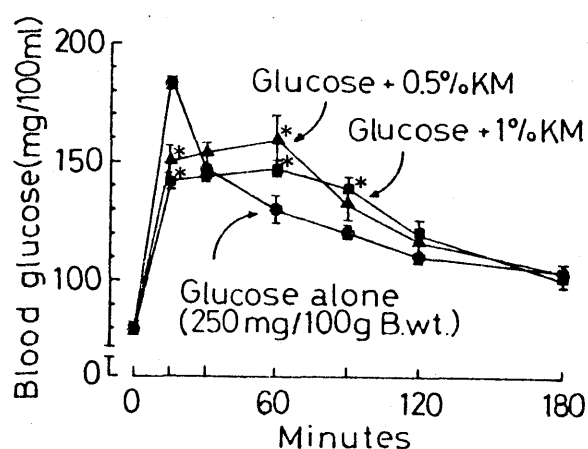
Figure 6



Plasma glucose-flattening activity of ten kinds of pectins as a function of their relative viscosity determined in vitro. Plasma glucose-flattening activity was calculated from the equation, $1 - (F_p/F_g)$, as explained in Fig. 5 and in the text. For the determination of viscosity of pectins, see footnote 4 to table 4. The equation of the regression line is: $Y = 0.024 + 0.041X$ ($r = 0.936$).

B, edible burdock; U, cucumber; T, tomato; C, carrot;
O, orange peel; J, orange segment-skin; E, Japanese pear;
R, Japanese radish; P, Japanese persimon; A, apple

Figure 7 Plasma glucose responses to the control meal (glucose alone) and the test meals (glucose plus konjac mannan)



Adult male rats were intragastrically administered a 20% glucose solution alone or the glucose solution containing konjac mannan at the 1% or 0.5% level to provide 250 mg of glucose per 100 g body weight and plasma glucose concentration was determined for the blood samples obtained from the tail vein at time-intervals. The vertical bars represent standard error of the mean and asterisks, significant differences from the control values at the specified time ($P < 0.05$).

第 2 節

コンニャクマンナンの日本

人青年男子における耐糖性

改善効果の検討

SDFの耐糖性改善効果の程度はそれらの粘度の大きさとよく一致していた。

KMは前節で用いた他のSDFに比べると、その粘度は著しく大きかった。KMの耐糖性改善効果の検討は、KMが日本固有のSDFであるためか全くなされていなかった。しかし、そのKMに強い耐糖性改善効果のあることが、実験動物（シロネズミ）で確かめられたが、ヒトでも同様に耐糖性改善効果を示すかは検討されていない。

そこで本節では、被験者を用いて、ヒトでもKMが耐糖性改善効果を示すかどうか調べることにした。

実験方法

22 ~ 32 才の男性 7 人を被験者とした。各自の身体的特徴は表 5 に示した。被験者を前日の午後 9 時 (2100) から翌朝午前 9 時 (0900) まで 12 時間絶食させたのち 2 組 (3 人, 4 人) に分け、一方の組は 80 g のグルコースを 500 ml の水に溶かしたグルコース溶液 (対照食) を、もう一方の組は同様のグルコース溶液に 5 g の KM を溶かしたもの (KM 食) を摂取させ、耐糖性試験を行った。被験者は全員 5 分以内にそれらを摂取し終えた。対照食, KM 食を摂取する直前 (0 分, 絶食時) および摂取後 30, 60, 90, 120, 180 分に静脈より 5 cc ずつ採血した。採血後直ちに 3000 rpm で 10 分間遠心して血漿をとり、グルコース、インシュリン量を測定した。グルコースは前述の方法²⁴⁾で、インシュリンはラジオイムノアッセイ法²⁹⁾で行った。

また、対照食, KM 食摂取直前 (絶食時) および摂取後 60, 120 分に採尿し、尿中に排泄

されたグルコース量をグルコースオキシデース法に従うグルコース・フレンチテストで半定量的に測定した。

1回目の耐糖性試験終了後、1週間おいて2回目の耐糖性試験を、各組の摂取するものを取替えて1回目と同様に行った。

実験結果

血糖値の経時的変化は図8に示した。KMは有意ではないが血糖値の上昇を抑制した。

血中インシュリン量の経時的変化は図9に示した。その変化は血糖値のそれと平行していた。KMはインシュリンの上昇を有意に抑制した。

図10は血糖値、インシュリンの経時的変化を示す曲線下の面積を計算した結果である。

血糖値においては、対照食を摂取した時とKM食を摂取した時の曲線下の面積は等しかった。しかし、インシュリンにおいては、対照食を摂取した時に比べKM食を摂取した時の方が曲線下の面積値は有意に小さかった。

尿中へのグルコースの排泄は、絶食時にはどの被験者にも認められなかった。対照食を摂取すると、被験者のうち2名(D.T., K.F.)に尿中へのグルコース排泄が認められ、その量は、D.T.においては60分後で $0.1g/100ml$ 尿、120分後では $0.05g/100ml$ 尿であり、K.F.におい

ては、60, 120分後とも $1.0\text{g}/100\text{ml}$ 尿であった。
しかし、KM食を摂取した時には、前者では尿
中へのグルコース排泄は全く認められず、後
者ではその量が $0.5\text{g}/100\text{ml}$ 尿に減少した。

考察

対照食を摂取した時の血糖値は、摂取後ただちに上昇して30分後にピークに達し、その後急速に低下し、120分後には絶食時のレベルに、180分後には絶食時以下のレベルに低下した。この耐糖性試験後期の低血糖は、耐糖性試験初期の急激な血糖値の上昇にともない多量のインシュリンが分泌された結果と考えられる。

血糖値およびインシュリンの経時的変化を示す曲線下の面積値と、吸収されたグルコース量および分泌されたインシュリン量とみなした時、前者の面積値は両食間で差はないが、後者の面積値は対照食に比べKM食を摂取した時の方が有意に小さかったことは、同量のグルコースが吸収されたにもかかわらず、KM食を摂取した時の方がインシュリンの分泌量が少なかったことを示すものである。

したがって、KMは急激な血糖値の変動を緩和するとともに、インシュリン分泌量を節約し

ヒトにおいても耐糖性改善効果を示すことが
明らかになった。

Table 5 **Some anthropometric characteristics of the subjects**

Subject	Age	Height	Weight	% Deviation from ideal body wt. ¹
	years	cm	kg	%
K.F.	26	170	88	+ 40
T.T.	23	168	71	+ 16
T.F.	23	162	58	+ 3
D.T.	22	176	70	+ 2
K.E.	32	169	57	- 8
K.A.	24	163	64	+ 13
M.S.	23	162	57	+ 2

¹ Calculated using an equation: "Ideal" body weight = [height (cm) - 100]X 0.9, the Broca's index modified for Japanese people (31).

Figure 8

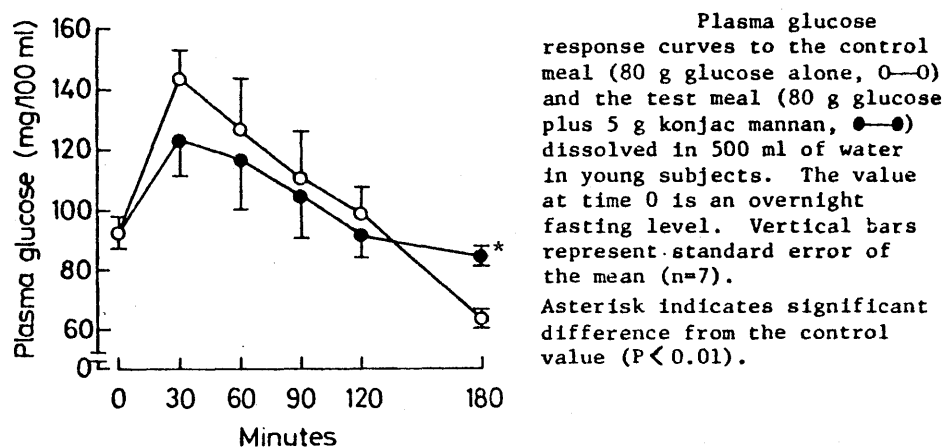


Figure 9

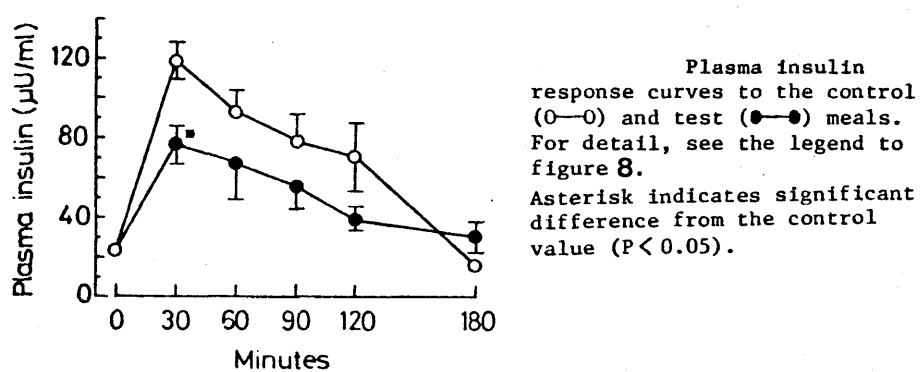
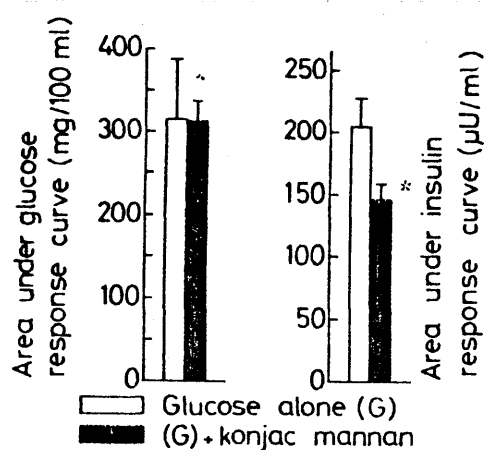


Figure 10



Areas under the plasma glucose and insulin response curves for 3 hours to the control (open bars) and test (solid bars) meals in young subjects. One hour is taken as unity for the calculation of the areas. Vertical lines represent standard error of the mean (n=7). Asterisk indicates significant difference from the control value ($P < 0.05$).

第 3 章

水溶性食物センイの耐糖性

改善効果とその作用機構

粘度の大きい SDF に強い耐糖性改善効果のあることが明らかになったが、その作用機構については、これまでもいくつか推定はされているもののまだ実証はされていない。

それは、耐糖性改善効果の検討の多くがヒトを対象になされており、ヒトでその作用機構を検討するには実験できないことも多々あるためだと思われる。

そこで本節では、シロネズミを用い、SDF の耐糖性改善効果の作用機構を明らかにするために実験を行った。

実験方法

1. 実験動物

体重約 100 g のウィスター系雄シロネズミを、明暗12時間交替の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で、表2に示す基本飼料を与えて標準化したのち体重に従って粗分けて用いた。

実験1. グルコースの胃内滞留時間に及ぼす各種 SDF の影響

SDF 試料として KM および明らかに粘度の異なる3種類のペクチン（ゴぼう、だいこん、りんご）を用いた。

KM については、24時間絶食させたシロネズミに、 $250\text{mg}/100\text{g B.wt.}$ に 20% グルコース溶液（対照群）か 1% KM を含む同様のグルコース溶液（KM 添加群）を胃管で投与し、投与後、10, 20, 30, 60, 120 分にシロネズミを断頭し、採血した。採血後ただちに開腹し、胃の噴門部、幽門部と結紮し、内容物を含んたまま胃を摘出した。

ペフチンについても KM の場合と同様に行ったが、ペフチンの添加量は 2% とし、グルコース投与後 15 分にシロネズミを断頭した。

摘出した胃はその内容物を洗い出し、その中に含まれるグルコース量をグルコースオキシダーゼ法²⁴⁾で求め、それをグルコース負荷後の各測定時点に胃に残留していたグルコース量とした。

採取した血液を 3000 rpm で 10 分間遠心²⁴⁾して血漿²⁹⁾をとり、グルコース、インスリン量を前節の方法に従って測定した。

実験 2 空腸でのグルコースの吸収に対する各種 SDF の影響

SDF 試料として KM, アラビノガラクトン, トラカカンタカム, カラゲーナン, グァーカムを用いた。

ネンブータル麻酔下、シロネズミを 2 匹一度に並べて背面固定し、それぞれ正中線にそって開腹し、幽門下 15 cm および 25 cm の 2 ヶ所に血管を傷つけないように注意しながら小切

開を加え、下部切開部にカニユールを直ちに
取り付けた。その後、 37°C に温めてある生
理食塩水を上部切開部より静かに注入し、灌
流に用いる空腸部の腔内を洗淨した。灌流
にあたっては上部切開部にもカニユールを取
り付け、その一端を Harvard Apparatus Compact
Infusion Pump に固定した灌流液を含む注射筒
に連結し、 $5\text{cc}/30\text{min.}$ の流速で2匹同時に
灌流した。灌流液は2% グルコース-フレ
ブス・リンカーリン酸緩衝液か、1% SDF を
含む同様のグルコース溶液である。灌流中
下部カニユールから出てくる灌流終了液は試
験管に回収した。灌流終了後、直ちに内容
物がこぼれでないようにしてから灌流に用い
た空腸部分を切り離した。切り離した空腸
切片中の内容物を洗い出し、灌流終了液と合
せ定容とした後、その中に含まれるグルコ-
ス量をグルコースオキシデ-ス法²⁴⁾で測定した。
吸収されたグルコース量は、灌流したグルコ
-ス量から回収されたグルコース量を引いて

求めた。

実験3 グルコースの拡散に対する各種 SDFの影響

KM, アラビノガラクトン, トラカントカ
ム, カラゲナン, グァーカム, 野菜・果物
から調製した10種類のペクチンを用いた。

グルコースの拡散に対するSDFの影響を調
べるにあたっては、図11に示すような装置を
用いた。装置はA, B, Cの3つの隔壁か
ら成り、B室はAおよびC室とミリポアーフ
ィルター (Pore size = $0.01\mu\text{m}$) で仕切られてい
る。B室の幅は7mmである。実験にあた
っては、B室は蒸留水のオカSDFを溶かした
蒸留水で、A室は2%グルコース溶液で、C
室は蒸留水で満たした。A, B, C室に入
れる溶液はあらかじめ 37°C に保温しておいた。
装置に機械的振動を与えないように工夫し、
 $37 \pm 0.05^{\circ}\text{C}$ に調節した恒温槽中に静置した。
所定の時間にC室の内容液が均一になるよう
にかくはんし、試料0.2ccを採取し、その中に

含まれるグルコース量をグルコースオキシデ
ース法²⁴⁾で求めた。試料採取後、C室の内液
量が変らないように37°Cに保温してある蒸留
水を0.2cc補充した。各測定点でのサンプル
数は5つである。

実験結果

実験1 KMについての結果は図12～13に示した。KM添加群のグルコース胃内残留率(図12)は、全ての測定時において対照群のそれよりも高かった。負荷されたグルコースの1/2量および全量が腸へ搬出されるのに要する時間を求めてみると、対照群ではそれぞれ約14分、74分であり、KM添加群ではそれぞれ約26分、168分で、対照群に比べKM添加群の方が明らかに負荷されたグルコースを腸へ搬出するのに長い時間と要した。

血糖値(図13)はグルコース負荷後直ちに上昇し、ピークに達した10分後のKM添加群の血糖値の上昇は、対照群のその約60%の上昇で、有意にその上昇は抑制された。

インシュリンの経時的変化(図13)は、血糖値のそれとほぼ平行していった。インシュリンは両群ともにグルコース負荷後急激に上昇した。10分後には対照群のインシュリンは500 IU/mlと著しい上昇を示した。しかし、KM添

加群のそれは対照群のその約60%で、有意にその上昇は抑制された。

ペクチンについての結果は表6に示した。グルコース負荷15分後のペクチン添加群の血糖値、インシュリンの上昇は、対照群のそれらに比べ有意に抑制された。その抑制の程度は粘度の大きいペクチンほど大きかった。

グルコース胃内残留率もペクチン添加群の方が対照群よりも高く、その残留率は粘度の大きいペクチンほど高かった。

実験2 KMについての結果は表7に、アラビノガラクトン、トラカクタム、カラゲーナ、グアーガムについての結果は表8に示した。

腸管を灌流する時の諸条件は同じであるのにもかかわらず、灌流液へ1% KMを添加して灌流すると、KMを添加していない灌流液を灌流した時に比べ、吸収されたグルコース量は有意に少なかった。

アラビノガラクトン、トラカクタム、

カラゲーナン, グァーガムの灌流液への添加
 もまたグルコース吸収量を減少させた。減
 少させる程度は粘度が大きくなるほど強くな
 った。

実験3 KMについての結果は図14に、アラ
 ビノカラフタン, トラカカンタガム, カラゲ
 ーナン, グァーガムについての結果は図15に
 野菜, 果物から調製した10種類のペクチンに
 ついての結果は図16に示した。

グルコースの拡散はKMによって著しく阻害
 され、その阻害の程度はKMの濃度が高いほど
 大きかった。

アラビノカラフタンはグルコースの拡散を
 阻害できなかったが、トラカカンタガム, カ
 ラゲーナン, グァーガムはグルコースの拡散
 を阻害し、その阻害の程度は粘度が大きいほ
 ど大きかった。

ペクチンもグルコースの拡散を阻害した。
 ゴぼうペクチンは用いたペクチンの中では一
 番粘度が小さいのにもかかわらず、グルコー

その拡散と阻害する程度は一番大きかった。

考察

KMはグルコースの胃内滞留時間を遅延させ、血糖値の上昇を抑制し、インシュリン分泌量も節約した。ペフチンも同様の効果を示し、その効果の程度は粘度の大きさとよく一致していた。³¹⁾ Hemricksらは同量のグルコースを速度をかえて腸を灌流した時のインシュリン分泌量を測定したところ、灌流速度が速いほどインシュリン分泌量は多かったと報告している。このことは、吸収されるグルコース量が結果的には等しくても、単位時間あたりに吸収されるグルコース量が多いほどインシュリン分泌量は多かったということを示している。したがって、KMおよびペフチンのインシュリン分泌量の節約は、KMおよびペフチンがグルコースの胃内滞留時間を遅延させ、単位時間あたりのグルコース吸収量を低下させることにより示されたものと考えられる。

腸管灌流法によるグルコース吸収実験でKMはグルコース吸収量を著しく減少させた。

アラビノガラフタン、ローカストビーンガム、カラゲーション、グアーガムも同様の効果を示し、その効果の程度は粘度の大きさと一致していた。³²⁾ Johnson and Gee は反転サツフ法を用い、フルコースの吸収に及ぼすグアーガムの影響について調べ、グアーガムがフルコースの吸収を著しく阻害したと報告している。Caspary は *in vitro* において腸粘膜組織へのアミノ酸、フルコースの取り込みをペプチン、グアーガムが阻害したことを示し、この取り込みの阻害が、ペプチン、グアーガムによって形成される unstirred layer にあることを明らかにした。したがって、KM、アラビノガラフタン、ローカストビーンガム、カラゲーション、グアーガムがフルコースの吸収量を減少させたのは、腸粘膜と接解するフルコース量を KM 等の SDF が減少させたことによるのかもかもしれない。

KM 等の SDF が腸粘膜と接触するフルコース量を減少させたのは、フルコースの腸管腔内

での拡散をKM等のSDFが阻害したことによると思われる。そこで、グルコースの拡散に対する各種SDFの影響を調べたところ、SDFはグルコースの拡散を明らかに阻害した。ローカストビーンカム、カラゲーナン、ガパーカムでは粘度の大きいもののほど拡散をより強く阻害した。相対粘度の小さいアラビノガラフタンでは阻害は見られなかった。しかし、ペフチンでは、粘度が他のペフチンに比べ最も小さく、耐糖性改善効果の程度も弱かった。ゴぼうペフチンがグルコースの拡散を最も阻害し、粘度とに相関性は認められず、SDFによるグルコースの拡散阻害は、粘度だけでは説明できない部分もあった。SDFによるグルコースの拡散阻害は、粘度よりもむしろSDFに保持される結合水の量および水和エネルギーなどによるところが大きいのかもしれない。しかし、これらの実験には実験上種々の問題点もあり、これらの結果をもつて全動物レベルにおけるDFの耐糖性改善効果

の現象を説明するには異論の多いところでもあろう。

インシュリン分泌が消化管ホルモンによって調節されている部分のあることが知られてい^{34,36)}る。

最近、ガーカム投与によって GIP (gastric inhibitory polypeptide) の分泌が抑制されたとの報告がある。このことは、SDF 摂取で見られたインシュリン分泌の低下が、GIP の分泌抑制による可能性を示唆するものである。

以上のことから、SDF の耐糖性改善効果発現の機構としては、(A) グルコースの胃内滞留時間の遅延、すなわち、グルコースの胃から腸への搬出速度の低下、(B) 腸へ搬入されたグルコースの吸収速度の低下、(C) 消化管ホルモンの関与が考えられるが、これまでの結果から推定すると、SDF の耐糖性改善効果は主として (A) の機構によって示されたものと考えられた。

Figure 11

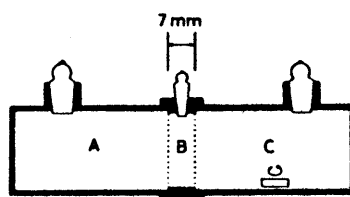
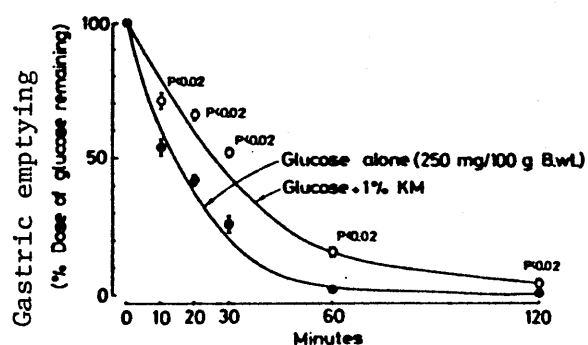


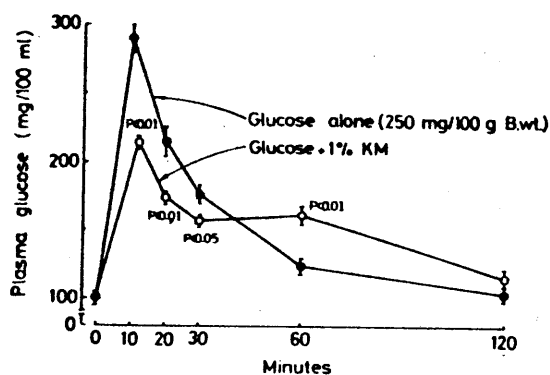
Figure 11 is side view of a diffusion apparatus. The diffusion apparatus consisted of three compartments A, B and C made from Pyrex glass. A 2% (w/v) glucose solution was placed in chamber A (about 13 ml) and distilled water (about 12.5 ml) and a magnetic stirrer (about 0.5 ml), in chamber C. Chamber B, which was partitioned from chamber A and C with Millipore filters (VCWP 025 00, pore size = 0.01 μ m, Millipore Co., Bedford, Massachusetts 01730), was filled with water with or without dissolved water-soluble dietary fiber at 0.5 or 1.0% (w/v) level. The thickness of the chamber B was 7 mm. The assembled apparatus was kept in a constant temperature water bath maintained at $37 \pm 0.05^\circ\text{C}$. The content of chamber C was stirred with a magnetic stirrer immediately before sampling. Each sample size was 0.2 ml. The same volume of water was added to chamber C to compensate for the sampling loss. Glucose concentration of the sample was determined by the glucose oxidase method (24).

Figure 12



Comparison of gastric emptying in rats given a glucose solution with or without added konjac mannan. A 20% (w/v) glucose solution (●—●) or the glucose solution containing konjac mannan at the 1% (w/v) level (○—○) was administered with a stomach tube to provide 250 mg of glucose per 100 g body weight. At the specified time, animals were decapitated and the stomach was rapidly excised with ligations at the cardia and the pylorus. The amount of glucose remaining in the stomach was determined at timed-intervals and gastric emptying was expressed as percentage of administered glucose retained in the stomach. All points are average of 5 rats and vertical lines represent standard error of the mean.

Figure 13



Plasma glucose and insulin responses to the control and the test meals.

The control group of 30 rats was given a 20% (w/v) glucose solution (●—●) and the test group of 30 rats was given the similar glucose solution containing konjac mannan dissolved at the 1% (w/v) level (○—○) with a stomach tube to provide 250 mg of glucose per 100 g body weight. At the specified time, animals were decapitated, the blood was collected and plasma glucose and insulin concentrations were determined by the glucose oxidase method (24) and the double antibody radioimmunoassay (29), respectively. All points are average values of 5 rats and vertical lines represent standard error of the mean.

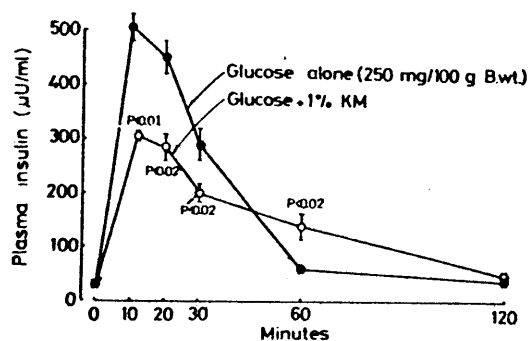


Table 6 Effect of viscosity of three kinds of pectins on glucose and insulin responses and gastric emptying (experiment 5)

Meal	Relative viscosity ¹	Plasma glucose ²	Plasma insulin ²	Gastric emptying ³
		mg/100 ml	μ U/ml	%
Fasting ⁴	-	80 \pm 5.0 ^{a,5}	120 \pm 13 ^a	-
Glucose alone ⁶	-	173 \pm 4.6 ^b	683 \pm 23 ^b	43 \pm 2.7 ^a
Glucose + EBP ⁷	1.37	158 \pm 5.9 ^c	462 \pm 20 ^c	65 \pm 1.0 ^b
Glucose + JRP ⁷	3.06	147 \pm 6.8 ^{cd}	402 \pm 31 ^c	67 \pm 2.2 ^b
Glucose + AP ⁷	6.22	132 \pm 6.2 ^d	203 \pm 29 ^d	74 \pm 5.8 ^b

1 See footnote 4 to table 4.

2 Determined for blood plasma collected 15 minutes after intubation.

3 The amounts of glucose remaining in the stomach were determined 15 minutes after intubation and expressed as percentage of the dose.

4 The values were obtained for the plasma from rats fasted for 24 hours just before intubation.

5 Mean \pm SEM (n = 6); values not sharing a common superscript letter are significantly different ($P < 0.05$).

6 A 20% glucose solution (w/v) was administered with a stomach tube to provide 250 mg of glucose per 100 g body weight.

7 Abbreviations EBP, JRP and AP are pectin samples prepared from edible burdock (*Arctium lappa* L.), Japanese radish (*Raphanus sativus* L.) and apple (*Malus pumila* Miller var. *domestica*), respectively. These pectins were dissolved in the glucose solution at the 2% level (w/v).

Table 7 Effect of konjac mannan added to a perfusate (2% glucose solution) on glucose absorption in the proximal jejunum perfused in situ in rats.

Perfusate	Amount of glucose absorbed
	mg/10 cm jejunal segment/30 min
Glucose solution (control)	$65.8 \pm 10.0^{a,2}$
Glucose solution + konjac mannan (test)	20.4 ± 3.2^b

1 Average body weight \pm SEM of male rats used here (6 rats per group) was 285 ± 2.7 g for the control group and 283 ± 3.0 g for the test group. Under the pentobarbital anesthesia, each rat underwent a surgical operation to make a cannulated 10 cm segment at the proximal jejunum into which 5 ml of either a 2% (w/v) glucose solution or similar glucose solution containing dissolved konjac mannan (1% (w/v)) was perfused at the rate of 5 ml/30 min. Perfusate flowed out of the distal tubing of the segment was collected in a test tube. At the end of perfusion, the segmental contents were washed out with saline and combined with the perfusate. They were diluted to an appropriate concentration and glucose was determined by the glucose oxidase method (24).

2 Mean \pm SEM (n=6); different alphabetical superscripts represent the statistically significant difference ($P < 0.01$).

Table 8

Effect of four kinds of water-soluble dietary fibers with different viscosity on glucose absorption in the proximal jejunum perfused in situ in rats¹

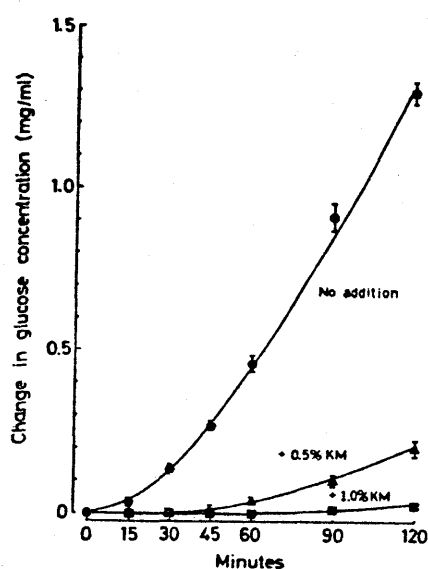
Perfusate	Relative viscosity ²	Amount of glucose absorbed
		mg/10 cm jejunum/30 min
2% glucose solution (G)	-	66 ± 9.2 ^{a,3}
G + 1% arabinogalactan	1.02	52 ± 6.2 ^a
G + 1% tragacanth gum	3.08	31 ± 6.0 ^b
G + 1% carrageenan	8.54	28 ± 3.6 ^b
G + 1% guar gum	17.05	18 ± 4.5 ^b

1 Under the pentobarbital anesthesia, each rat underwent a surgical operation to make a cannulated 10 cm segment at the proximal jejunum into which 5 ml of either a 2% (w/v) glucose solution or similar glucose solution containing dissolved water-soluble dietary fiber (1% (w/v)) was perfused at the rate of 5 ml/30 min. Perfusate flowed out of the distal tubing of the segment was collected in a test tube. At the end of perfusion, the segmental contents were washed out with saline and combined with the perfusate. They were diluted to an appropriate concentration and glucose was determined by the glucose oxidase method (24).

2 measured with an Ostwald's viscometer at 25°C for 0.3% solution (w/v) and the value for water was taken as unity.

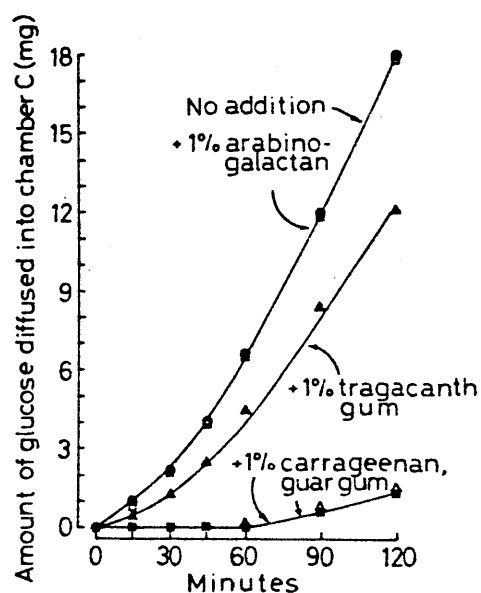
3 Mean ± SEM (n=5); different alphabetical superscripts represent the statistically significant difference (P<0.05).

Figure 14



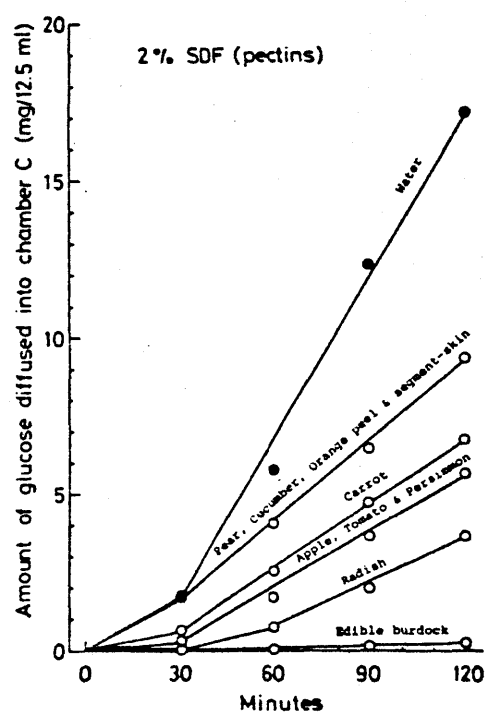
Glucose diffusion-rate across a 7 mm water-layer or the layer of aqueous konjac mannan solutions. Glucose diffusion-rate was measured in vitro using an apparatus shown in Fig.11. ●—●, across the water-layer; ▲—▲, across the layer of 0.5% (w/v) aqueous konjac mannan solution; and ■—■, across the layer of 1.0% (w/v) aqueous konjac mannan solution. All points are average of 5 trials and vertical lines represent standard error of the mean.

Figure 15 Glucose diffusion-rate across a water layer or the layer of aqueous water-soluble dietary fiber solutions



Glucose diffusion rate was measured in vitro using an apparatus shown in Fig. 11. ●—●, across the water-layer; □—□, across the layer of 1.0% (w/v) aqueous arabino-galactan solution; ▲—▲, across the layer of 1.0% (w/v) tragacanth gum solution; △—△, across the layer of 1.0% (w/v) carrageenan solution; and ■—■, across the layer of 1.0% (w/v) guar gum solution.

Figure 16 Glucose diffusion-rate across a water layer or the layer of aqueous pectin solutions



Glucose diffusion-rate was measured in vitro using an apparatus shown in Fig.11 . ●—●, across the water-layer; ○—○, across the layer of 2.0% (w/v) aqueous various pectin solutions.

第 4 節

不水溶性食物セーイの耐糖

性改善効果

DFの耐糖性改善効果の検討は、グルコース溶液にDFを添加して与える方法か、天然食品を組合せてDF含量だけが異なる食事を作り、それを与える方法でなされている。ヒトにおいては両方法を用いることは可能だが、シロネズミにおいては後者の方法を用いるには無理がある。前者の方法においても、グルコース溶液に均一に溶解するSDFでは問題はないが、不水溶性のIDFでは方法上かなりの困難をともなう。

しかしながら、グルコース溶液にIDFを添加して投与する方法を用いてIDFの耐糖性改善効果を調べることは、SDFとの効果の比較およびDFの耐糖性改善効果の機構の解明という意味からも重要と思われる。そこで本節では、グルコース溶液にIDFを添加する方法を用い、IDFの耐糖性改善効果をシロネズミで調べることにした。

実験方法

1. 実験動物

体重約 150 g のウィスター系雄シロネズミを、明暗12時間交替の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で、表2に示す基本飼料を与えて標準化したのち体重に従って粗分けして用いた。

2. 耐糖性試験

本章第1節の方法に従って行なった。

実験1 IDFの耐糖性改善効果

IDF 試料としてゴぼうより調製したもの (gobo dietary fiber : GDF) , 市販セルロース粉末 (東洋沔紙より購入) , ソルカフロック (ファイザーより供与された) を用いた。

GDF は市販ゴぼうの可食部を流水中で粉碎し、煮沸したのちアルコールで脱水し、風乾したものを粉末にしたものである。

GDF の添加量は 2% , 10% , 市販セルロース粉末, ソルカフロックの添加量は 10% とし、20% グルコース溶液に懸濁した。

実験2 グルコースの胃内滞留時間に及ぼす IDF の影響

IDF 試料として GDF, 市販セルロース粉末、ソルカフロックを用いた。実験は本章中3節の方法に従った。IDF 試料の添加量は10%とし、20%グルコース溶液に懸濁した。グルコース溶液投与後10分に断頭した。

実験3 グルコースの拡散に対する IDF の影響

IDF 試料として GDF, 市販セルロース粉末を用いた。実験は本章中3節の方法に従った。

実験結果

実験1 結果は図17および18に示した。

GDF, 市販セルロース粉末, ソルカフロックスのどのIDFにも耐糖性改善効果は認められなかった。しかし、ピークに達した後の血糖値の低下速度は幾分か緩和された。

実験2 結果は表9に示した。グルコース負荷10分後のIDF添加群の血糖値の上昇は対照群のそれと変わらず、IDFは血糖値の上昇を抑制できなかった。グルコース胃内残留率も対照群とIDF添加群の間に差はなく、IDFに胃から腸へのグルコースの搬出を遅延させる効果はなかった。

実験3 結果は図19に示した。1% GDF, 市販セルロース粉末はグルコースの拡散を阻害できなかった。しかし、添加量をふやして20% GDFにするとグルコースの拡散は著しく阻害された。

考察

IDF に耐糖性改善効果を認めることはできなかった。しかし、ピークに達した後の血糖値の低下速度がインシュリンの分泌量に比例しているとするれば、IDF 添加群の方が対照群よりもその低下速度が小さいので、IDF にはインシュリン節約作用があるといえるかもしれない。もしそうした作用が IDF にあるとするれば、IDF のその作用は腸管粘膜との物理的な作用を介した消化管ホルモンの働きで示されるのかもしれない。しかしながら、IDF の消化管ホルモンへの関与に関しては、今のところはっきりした知見は得られていない。²⁰⁾

一方、Jenkins²⁰⁾らはヒトで小麦フスマ、コレステラミンに血糖値の上昇を抑制する効果のあることを認めただが、その効果はグァーカム、ペクチン、トラカカンタカム等の IDF に比べると弱いものであった。この効果の差が主にグルコースの胃内滞留時間の調節によるとすれば、IDF にはグルコースの胃内滞留時間

を遅延させる作用はなかったの、SDFと IDF の効果の差はグルコースの胃内滞留時間を遅延させる作用の差で説明できるかもしれない。

34)

Miranda and Horwitz は各種天然食品材料と組合せて作った DF 含量の異なる食事と糖尿病患者に与えたところ、低 DF 食時に比べ、高 DF 食時には血糖の上昇が抑制されたと報告している。したがって、実際の食生活の場においては、IDF にもある程度の耐糖性改善効果と期待できるかもしれない。

Figure 17 Plasma glucose responses to the control meal (glucose alone) and the test meal (glucose plus water-insoluble dietary fibers)

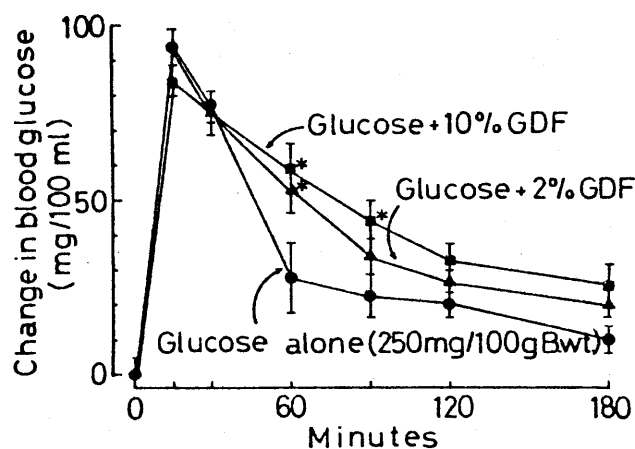
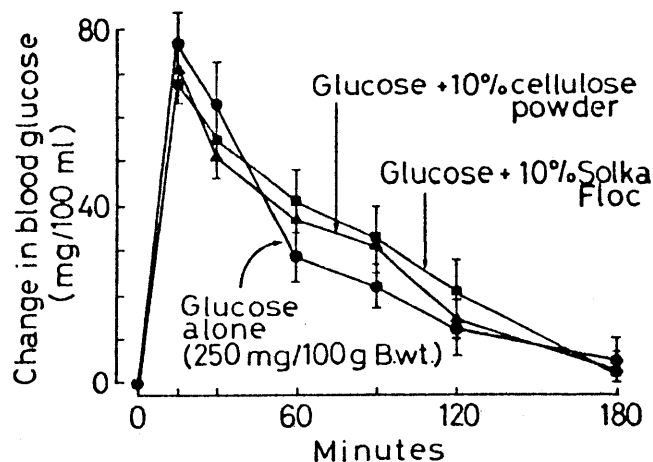
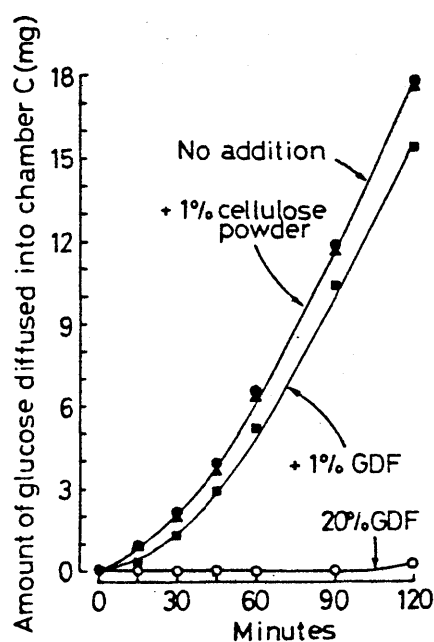


Figure 18



Adult male rats were intragastrically administered a 20% glucose solution alone or the glucose solutions containing water-insoluble dietary fibers at the 2% or 10% level to provide 250 mg of glucose per 100 g body weight and plasma glucose concentration was determined for the blood samples obtained from the tail vein at time-intervals. The vertical bars represent standard error of the mean and asterisks, significant differences from the control values at the specified time ($P < 0.05$).

Figure 19 Glucose diffusion-rate across a water-layer or
the layer of cellulose powder and GDF suspensions



Glucose diffusion-rate was measured in vitro using an apparatus shown in Fig.11 . ●—● , across the water-layer; ▲—▲ , across the layer of 1.0% (w/v) cellulose powder suspension; ■—■ , across the layer of 1.0% GDF suspension; and across the layer of 20% GDF suspension. GDF is gobo dietary fiber prepared from "gobo," the roots of edible burdock (Arctium lappa L.).

Table 9

Effect of water-insoluble dietary fibers on glucose response and gastric emptying

Meal	Plasma glucose ¹	Gastric emptying ²
	mg/100 ml	%
Fasting ³	117 ± 2 ^{a,4}	-
Glucose alone ⁵	268 ± 14 ^b	58 ± 8.0 ^a
Glucose + 10% GDF ⁶	242 ± 14 ^b	56 ± 3.4 ^a
<hr/>		
Fasting	98 ± 3 ^a	-
Glucose alone	295 ± 12 ^b	55 ± 7.0 ^a
Glucose + 10% cellulose powder ⁷	283 ± 10 ^b	50 ± 6.5 ^a
Glucose + 10% Solka Floc ⁸	276 ± 23 ^b	56 ± 3.0 ^a

1 Determined for blood plasma collected 10 minutes after intubation. 2 The amounts of glucose remaining in the stomach were determined 10 minutes after intubation and expressed as percentage of the dose. 3 The values were obtained for the plasma from rats fasted for 24 hours before intubation.

4 Mean ± SEM (n=5); values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05). Comparisons are made within each experiment. 5 A 20% glucose solution (w/v) was administered with a stomach tube to provide 250 mg of glucose per 100 g body weight. 6 Dietary fiber prepared from "gobo" the root of edible burdock (*Arctium lappa* L.). 7 Purchased from Toyo Roshi Co., Ltd., Tokyo. This was a preparation from cotton fiber (100 to 200 mesh). 8 Obtained from Pfizer Co., Ltd., Tokyo.

第 5 章

食物センイの食餌歴の耐糖
性に及ぼす影響

これまで耐糖性におよぼすDFの影響は、DFとグルコースとを一緒に与える方法で調べられており、あらかじめDFを含む飼料を摂取していたことが耐糖性にどのような影響をおよぼすかの検討はほとんどなされていらない。

しかしながら、我々の日常生活を考えた場合、DF摂取の食餌歴が耐糖性にどのような影響をおよぼしているかを知ることは非常に大切なことと思われる。

そこで本節では、DFを含む飼料をあらかじめ摂取していたことが耐糖性にどのような影響をおよぼすかについて調べることにした。

実験方法

1. 実験動物

離乳直後のウィスター系雄シロネズミを、明暗12時間交替の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で、表2に示す基本飼料と与えて標準化したのち体重に従って組分けして用いた。

2. 飼料および飼育法

飼料には表2に示す基本飼料（DF含量の極めて少ない半合成精製飼料）およびこの基本飼料に5%ペプチン、10%セルロース粉末を添加した飼料を用いた。基本飼料にペプチン、セルロース粉末を添加する際は、基本飼料全体と置き換えた。飼料摂取量、体重は毎朝測定した。食べ残した飼料は捨て、毎朝新鮮なものと与えた。飲料水、飼料は自由に摂取させた。

実験1 耐糖性におよぼす食餌歴の影響

基本飼料、ペプチン添加飼料、セルロース粉末添加飼料をシロネズミに与え、8週間飼育したのち24時間絶食させ、 $250\text{mg glucose}/100\text{g B.wt.}$

になるように20%グルコース溶液を投与し、
投与後経時的(15, 30, 60, 90, 120, 180分)
に尾静脈より採血し、血糖値を測定した。

グルコース溶液を投与する直前にも採血して
血糖値を測定し、これを絶食時のものとした。

実験2 グルコースの吸収におよぼす食餌
歴の影響

基本飼料、ペフチン添加飼料、セルロース
粉末添加飼料をシロネズミに与え、9週間飼
育したのうち、空腸でのグルコースの吸収と腸
管灌流法で調べた。腸管灌流は本章第3節
の方法に従ったが、ここでは灌流に用いる空
腸部の長さは25cm (Treitzの靱帯から下25cm)、
灌流液は10 mM グルコース (Krebs-Ringer のリン
酸緩衝液 (pH 7.4) に溶かした)、灌流速度は
1.0 ml / min. とし、30分間灌流した。グルコ
ース吸収量は灌流したグルコース量から回収
されたグルコース量を差し引いて求めた。

実験結果

実験1および2の結果は図20および表10に示した。長期間にわたってペプチンおよびセルロース粉末添加飼料をあらかじめ与えておいても、血糖値の上昇が抑制されたり、グルコースの吸収量が減るようなことはなく、なんら耐糖性に好影響は認められなかった。

考察

³⁷⁾
 Schwartz and Levine は精製飼料 (DF 含量の極めて少ない飼料) およびこれに 5% ペクチン 10% セルロース粉末を添加したペクチン飼料セルロース粉末飼料をシロネズミに 5 週間与えたのうち、耐糖性およびグルコースの吸収 (腸管灌流法で調べた) におよぼす食餌歴の影響を調べた。ペクチン、セルロース粉末飼料を与えられていたシロネズミでは、血糖の上昇は抑制され、グルコース吸収量も有意に低下した。著者も同様の実験を行ったが食餌歴の影響は認められなかった。^{38,39)} Humoz はヒトで同様の実験を行った。彼らは基本となる食率 (DF 含量は粗セニイとして 3%) に各種 DF を添加した食率をヒトに 30 日間与えたのうち耐糖性におよぼす各種 DF の食餌歴の影響を調べた。corn bran, soybean hulls, hard red spring wheat bran は血糖値の上昇を抑制したが、soft white wheat bran, textured vegetable protein は血糖値の上昇を抑制できなかった。耐糖性には

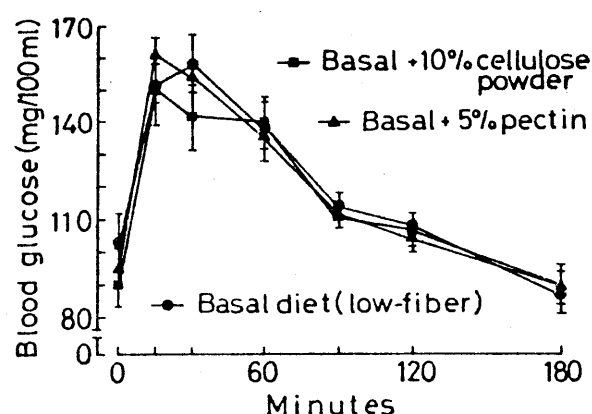
およぼす DF の食餌歴の影響は DF の種類によつて異なっていた。そして、Schwartz and Levine と著者が実験に用いた DF を詳しく調べてみた。Schwartz and Levine は木材より調製されたセルロース粉末、りんごより調製されたペクチンを用い、著者は綿花より調製されたセルロース粉末、オレンジより調製されたペクチンを用いていた。したがって、Schwartz and Levine と著者との実験結果の差は、用いた DF の種類の違いによって説明できるかもしれない。

DF 含量の多い飼料を長期にわたってシロネズミに与えると、消化管に形態学的変化が生じたとの報告がある。⁴⁰⁻⁴³⁾しかし、この形態学的変化が直ちに消化管機能の変化と結びつくかについては、まだ不明である。しかも、形態学的変化の大きいのは下部消化管であり、上部消化管ではなんら変化はおきていない。

今のところ明らかにされてはいないが、多量の DF の長期にわたる摂取は、形態学的変化をもたらさないものの消化管機能および消化

管ホルモン分泌能に変化をもたらし、耐糖性に好ましい影響を期待できるのかも示れない。

Figure 20 Effect of prolonged dietary fiber ingestion on glucose tolerance in rats



The glucose tolerance test was performed in rats after 8-weeks-feeding of either a basal diet or the basal diet added dietary fiber (10% cellulose powder or 5% pectin). Average body weight \pm SEM of rats used here was 428 ± 9 g for the basal diet, 420 ± 29 g for the basal diet + 10% cellulose powder and 400 ± 13 g for the basal diet + 5% pectin. After 24-hr fast, blood glucose concentration at fasting was determined for the blood samples obtained from the tail vein. Then, rats were intragastrically administered a 20% (w/v) glucose solution to provide 250 mg glucose per 100 g body weight and blood glucose concentration was determined for the blood samples obtained from the tail vein at time-intervals.

Table 10

Effect of prolonged ingestion of dietary fiber on glucose absorption in the proximal jejunum perfused in situ in rats¹

Diet	Body weight	Amount of glucose absorbed
	g	mg/25 cm jejunum/30 min
Basal diet ²	453 ± 11 ^{a,3}	13.0 ± 0.56 ^a
Basal diet + 5% pectin ⁴	433 ± 13 ^a	12.8 ± 0.72 ^a
Basal diet + 10% cellulose powder ⁵	456 ± 9 ^a	16.1 ± 1.52 ^a

1 Under the pentobarbital anesthesia, each rat underwent a surgical operation to make two small incisions on the antimesenteric borders of the jejunum at the ligament of Treitz and 25 cm distal. The loops were initially irrigated with 0.9% NaCl solution at 37°C to remove any residual intraluminal matter. Polyethylene catheters were inserted in both the proximal and distal incisions and secured using silk ligature. The perfusate was a Krebs-Ringer phosphate buffer (pH 7.4) containing 10 mM glucose, which was perfused at the rate of 1.0 ml/minute for 30 minutes. Perfusate flowed out of the distal catheter of the loop was collected in a test tube. At the end of perfusion, the intraluminal contents were washed out with 0.9% NaCl solution and combined with the perfusate. 2 Semipurified, low-fiber diet. 3 Mean ± SEM (n=5); values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05). 4 Citrus pectin, purchased from Sansho Co., Ltd., Osaka. 5 Purchased from Toyo Roshi Co., Ltd., Tokyo. This was a preparation from cotton fiber (100 to 200 mesh).

要約

SDF と IDF の耐糖性改善効果の有無およびそれらの効果と比較検討するとともに、効果発現の作用機構について調べた。SDF には血糖値の上昇を抑制する作用およびインシュリン分泌を節約する作用があり、耐糖性改善効果が認められた。その効果の程度は粘度の大きさとよく一致していた。一方、IDF には血糖値の上昇を抑制する作用は認められなかったが、血糖値の経時的変化から推察すると、インシュリン分泌節約作用を有する可能性は示唆できるようであった。SDF はグルコースの胃内滞留時間を遅延させ、腸管灌流法によるグルコース吸収量を低下させ、グルコースの拡散を阻害したが、IDF にはそうした作用は全く認められなかった。SDF による耐糖性改善効果発現の機構としては、グルコースの胃内滞留時間の遅延、グルコースの腸管からの吸収速度の低下および消化管ホルモンの関与が考えられるが、これまでの結

果から推定すると、グルコースの胃内滞留時間を遅延させることが主要因であると考えられた。

さらに、あらかじめ長期にわたってDFを摂取していたことが耐糖性にどのような影響を及ぼすかを調べたが、耐糖性に対するDF食餌歴の好影響は全く認められなかった。

第 2 章

食物性有害物質の毒性阻止

効果

我々が日常摂取している食品中には食品添加物、残留農薬、その他多くの有害物質が広汎に含まれ、現在では食品の恒常的成分となつてゐる。これらは本来は生体の機能を正常に保つていくうえに必要な物質ではない。しかし、これら食物性有害物質を食物から除去することは実際上不可能であるから、これら食物性有害物質は否か無しに食物とともに摂取され、生体に対して何んらかの影響を与えてゐる。

(44-51)

Ershoff は各種食物性有害物質を添加した精製飼料を与えられたシロネズミの成長は著しく抑制されたが、同時にさらに水不溶性植物残渣(DFと同義語)を添加することによりその成長抑制は阻止されたと報告してゐる。

最近、彼は食用色素赤色2号を添加した飼料摂取によつておこるシロネズミの著しい成長抑制が、アルファアルファ残渣の同時添加によつてほぼ完全に阻止されたことを示した。⁽⁴⁴⁾

しかし、タンパク質、ビタミン、ミネラル、

脂質など各種必須栄養素を大量に補足しても無効であった。⁴⁴⁾ このことは、必須栄養素では達することのできない種類の栄養学的効果か、これまで栄養にならなると考えられていたDFにあることを明らかにするものであった。

上記の実験で Ershoff は大量の食物性有害物質を添加している。例えば、食用色素赤色2号の添加レベルは5%であった。今日、我々が多くの食品添加物を恒常的に摂取しているとしても、上記の Ershoff の実験に用いられたような大量を摂取することはもちろんない。したがって、これをもって食品添加物の毒性というにははなはだ異論のでもあり、これらの結果をもってすぐに食品添加物の毒性うんぬんを言うつもりはもうとない。しかし、こうした実験条件はDFのもつ消化管内での食品成分との相互作用および生理効果(消化管酵素, 消化管ホルモン, 消化管粘膜との物理・化学的相互作用など)をより明確にしようとする時の有力なモデル

である。

そこで、本章では各種食物性有害物質を添加した精製飼料を与えられたシロネズミの成長抑制に対するDFの影響について調べることにした。

第 1 節

各種食物性有害物質の成長

抑制毒性に対する各種食物

センイの毒性阻止効果の検

討

^{45.46)} グルコアスコルビン酸, ^{47.51)} ツイン 60, 食用色
⁴⁴⁾ 素赤色 2 号 (アマランス), ⁴⁸⁾ ブリッジ, ジブ
⁴⁹⁾ チルヒドロキノン, サイクラミン酸ナトリウ
^{50.51)} ム等の食物性有害物質を大量に摂取すること
 によってもたらされる著しい成長抑制が、DF
 の同時摂取によって完全に阻止されることを
 Ershoff は報告している。

食物性有害物質の成長抑制作用はそれぞれ
 の物質によって異なっており、また、DF も各
^{52.53)} DF によってその特性はそれぞれ異なっている。

したがって、各種食物性有害物質を用い、こ
 れらの成長抑制に対する各種 DF の成長抑制阻
 止効果を検討することは、DF の物理化学的特
 性と生物学的有効性との関係をより明確にし、
 ひいては DF の栄養学上の役割を明確にしよう
 と思われる。そこで本節では、各種食物性
 有害物質の成長抑制に対する各種 DF の影響に
 ついて調べることにした。

実験方法

1. 実験動物

全実験を通して離乳直後のウィスター系雄シロネズミを実験動物として用い、数日間表2に示す組成の基本飼料を与えて標準化したのち体重に従って細分 γ して用いた。細分け後、シロネズミをステンレス製ケージに個別に入れ、12時間交替の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で飼育した。各実験開始時のシロネズミの平均体重は、各実験結果の表および図の脚註にそれぞれ記載した。

2. 飼料と飼育法

基本飼料の組成は表2に示した。この基本飼料に各種試験物質を添加する際は蔗糖と置き換えた。飼料は毎朝投与する時にのみ冷蔵庫から出し、それ以外の時は 4°C の冷蔵庫中に貯蔵した。飼料、飲料水は自由に摂取させ、飼料は前日の食べ残しは捨て、毎朝新鮮なものを与えた。体重、飼料摂取量は毎朝測定した。

3. DF試料の調製

野菜（ごぼう, GDF ; にんじん, CDF ; たけのこ, BSDF ; もやし, MBSDF）, 穀類（小麦フスマ, WB ; 大麦外皮, BH ; トウモロコシ外皮 ; CH）
キチン, キトサン, アルファルファ, コンニャクマンナン（KM）, ビール酵母, カルホキシメチルセルロース（CMC）, コレスチラミン,
食用ニんにゃくおよびごぼう : 小麦フスマ・大麦外皮・トウモロコシ外皮より調製したホロセルロース⁷⁰⁾（GDFH, WBH, BHH, CHH）をDF試料として用いた。

野菜DFは可食部を流水中で粉碎し、煮沸したのちアルコールで脱水し、風乾したものを粉末にしたものである。

食用ニんにゃくはコンニャクマンナン水溶液をアルカリ凝固し、灰抜き後凍結乾燥し、粉末にしたものである。

実験 1 ~ 11 各種食用色素の成長抑制に対する DF の影響

基本飼料に各種食用色素を 2 ~ 5 % 添加したものを対照飼料, これにさらに DF を 5 % ないし 10 % 同時添加したものを試験飼料とし、2 ~ 3 週間飼育した。用いた食用色素は赤色 2 号 (amaranth; AM), 3 号 (erythrosine; ES), 105 号 (rose bengale; RB), 106 号 (acid red; AR), 銅クロロフィリンナトリウム (Cu-ch), 鉄クロロフィリンナトリウム (Fe-ch) である。

実験 12 - 14 デヒドロ酢酸の成長抑制に対する DF の影響

基本飼料にデヒドロ酢酸 (DHA) を 0.2 % 添加したものを対照飼料, これにさらに DF を 5 % ないし 10 % 同時添加したものを試験飼料とし、2 週間飼育した。

実験 15 ブチルヒドロキシアニソールの成長抑制に対する DF の影響

基本飼料にブチルヒドロキシアニソール (BHA) を 1 % 添加したものを対照飼料とし、

これにさらにDFを5%同時添加したものを試験飼料とし、2週間飼育した。

実験16 ラウリルベンゼンスルホン酸ナトリウムの成長抑制に対するDFの影響

基本飼料にラウリルベンゼンスルホン酸ナトリウム(LBS)を1%添加したものを対照飼料、これにさらにDFを5%同時添加したものを試験飼料とし、2週間飼育した。

実験17 カドミウムの成長抑制に対するDFの影響

基本飼料にカドミウム(Cd, CdCl_2 を添加)を75ppm添加したものを対照飼料、これにさらにDFを5%同時添加したものを試験飼料とし、4週間飼育した。

実験結果

実験 1 ~ 3 結果は表 11 に示した。基本飼料に AM を 5 % 添加して生じる著しい成長抑制に対して、キチン、キトサンをそれぞれ 5 % ないし 10 % 同時添加するといずれも成長抑制を阻止し、その阻止効果はキトサンの方が強かった。添加量を 5 % から 10 % に増すと成長抑制は完全に阻止された。

基本飼料に ES を 3 % 添加して生じる著しい成長抑制に対して、キチン、キトサン、GDF をそれぞれ 5 % 同時添加すると、いずれも完全ではな^いか有意に成長抑制を阻止した。その阻止効果はキトサンが一番強かった。

GDFH (GDF を脱リガニン²⁰⁾して調製したホロセルロース) には阻止効果は認められなかった。

基本飼料に RB を 2.5 % 添加して生じる著しい成長抑制に対して、キチン、キトサン、GDF をそれぞれ 5 % 同時添加すると、いずれも完全ではな^いか有意に成長抑制を阻止した。阻止効果はキチン、キトサンの方が GDF より

もはるかに強かった。GDFHでは対照飼料群よりも成長は一層ひどく抑制された。

実験4-5 結果は表12に示した。基本飼料にARを5%添加して生じる著しい成長抑制に対して、GDF, CDF(にんじんより調製したDF), BSDF(たけのこより調製したDF)をそれぞれ5%同時添加すると、いずれも完全に成長抑制を阻止した。

基本飼料にCu-Chを5%添加して生じる著しい成長抑制にたいして、GDFを10%同時添加すると一部成長抑制が阻止された。

実験6-7 結果は表13に示した。基本飼料にAMを5%添加して生じる著しい成長抑制にたいして、WB(小麦フスマ), CH(トウモロコシ外皮), BH(大麦外皮)を5%それぞれ同時添加しても全く成長抑制は阻止されなかった。しかし、WB, BHをそれぞれ脱リ⁷⁰⁾グニンして得られるホロセルコース(WBH, BHH)を5%それぞれ同時添加すると、完全ではないが有意に成長抑制を阻止した。だ

が、CHHは成長抑制を阻止できなかった。

実験 8 - 11 結果は表14に示した。基本飼料にFe-Chを2%添加して生じる著しい成長抑制にたいして、各種DFをそれぞれ10%同時添加したときの成長抑制阻止効果はDFの種類によって異なっていた。アルファルファ、GDF、GDFH、乾燥ビール酵母粉末では完全ではないものの成長抑制は阻止された。しかし、他のDFには阻止効果は認められなかった。KM（コンニャクマンナン）やCMC（カルボキシメチルセルロース）ではむしろ成長抑制は対照飼料群よりも一層ひどくなった。

実験 12 - 14 結果は表15に示した。基本飼料にDHAを0.2%添加して生じる著しい成長抑制に対して、各種DFをそれぞれ5%ないし10%同時添加すると、コレスチラミンでは一部成長抑制は阻止されるものの、他のDFには全く成長抑制阻止効果は認められなかった。

実験 15 - 16 結果は表16に示した。基本飼料にBHAを1%添加して生じる著しい成長

抑制にたいして、GDF, MBSDF (もやしより調製したDF), BSDF, セルロース粉末をそれぞれ5%同時添加しても全く成長抑制は阻止できなかった。

基本飼料にLBSを1%添加して生じる著しい成長抑制にたいして、KM, GDFH, "konmyaku" (食用コンニャクを凍結乾燥後、粉末にしたもの), セルロース粉末をそれぞれ5%同時添加すると、一部成長抑制が阻止された。

実験17 結果は表17に示した。基本飼料にCd (カドミウム) を75ppm添加して生じる著しい成長抑制にたいして、GDF, "konmyaku" を5%同時添加しても全く成長抑制は阻止できなかった。

考察

食物性有害物質による成長抑制にたいする DF の成長抑制阻止は、成長抑制をおこす食物性有害物質の種類によっては全く無効な場合もあり、また、阻止効果を示す場合も、その阻止効果の程度は DF の種類によって異なっていた。

DHA, BHA, LBS のような比較的易吸収性で、しかも微量で著しい成長抑制をもたらすものにたいしては、DF には成長抑制阻止効果は認められなかった。したがって、DF の成長抑制阻止効果は、消化管腔内の現象に起因する成長抑制にたいしては有効であるが、代謝レベルの現象に起因する成長抑制にたいしては無効のようである。

54)

55)

Takeda and Kiriya⁵⁴⁾, 永井⁵⁵⁾らは GDF, GDFH から γ 系色素の AM による成長抑制を阻止したことを示した。だが、WB, BH, CH には AM による成長抑制を阻止する効果はなかった。しかし、脱リファニン処理をして得た WBH, BHH に

は効果が認められた。キチン、キトサンは AM による成長抑制を阻止した。ES や RB のようなキサンティン系色素による成長抑制は、GDF や GDFH では阻止できなかったが、キチンキトサンは阻止し、阻止効果の程度はキトサンの方が強かった。

Fe- ch による成長抑制にたいし、SDF の KM や CMC は全く成長抑制効果を示さず、むしろ、その成長は一層抑制された。

ES や RB のようなキサンティン系色素は、AM のようなアゾ系色素よりも疎水性が大きい。また、GDF や GDFH のような植物性 DF は陽イオン交換能を有しているが、動物性 DF のキトサンは陰イオン交換能を有している。脱リグニン処理して得た GDFH, WBH, BHH の抱水能は、原料のそれよりも大きくなる。

DF は消化管腔内の現象に起因する成長抑制に対しては阻止効果を示し、その阻止効果は DF によって異なっていたが、それは DF の特性の差によっていた。

Table 11

Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 5% amaranth, 3% erythrosine or 2.5% rose bengale for 21 days

Diet	Body weight gain for		
	7 days	14 days	21 days
	g	g	g
[Experiment 1] ¹			
Basal diet	51 ± 4 ^{a,2}	107 ± 3 ^a	167 ± 5 ^a
Basal diet + 5% AM ³	7 ± 6 ^b	41 ± 8 ^b (3) ⁴	73 ± 15 ^b (3)
Basal diet + 5% AM + 5% chitin ⁵	25 ± 2 ^c	64 ± 3 ^c	108 ± 4 ^c
Basal diet + 5% AM + 10% chitin	44 ± 1 ^a	96 ± 5 ^a	145 ± 4 ^d
Basal diet + 5% AM + 5% chitosan ⁶	50 ± 2 ^a	103 ± 3 ^a	155 ± 3 ^{ad}
Basal diet + 5% AM + 10% chitosan	52 ± 1 ^a	105 ± 4 ^a	165 ± 7 ^a
[Experiment 2] ⁷			
Basal diet	50 ± 2 ^a	108 ± 3 ^a	162 ± 2 ^a
Basal diet + 3% ES ⁸	17 ± 5 ^b	53 ± 9 ^b	97 ± 9 ^b
Basal diet + 3% ES + 5% chitin	42 ± 2 ^{ac}	90 ± 6 ^{cd}	133 ± 10 ^{cd}
Basal diet + 3% ES + 5% chitosan	42 ± 2 ^{ac}	92 ± 3 ^c	143 ± 2 ^c
Basal diet + 3% ES + 5% GDF ⁹	33 ± 2 ^c	77 ± 3 ^d	126 ± 8 ^d
Basal diet + 3% ES + 5% GDFH ¹⁰	23 ± 4 ^b	60 ± 9 ^{bd}	102 ± 9 ^{bd}
[Experiment 3] ¹¹			
Basal diet	49 ± 9 ^a	108 ± 4 ^a	167 ± 8 ^a
Basal diet + 2.5% RB ¹²	15 ± 9 ^b	34 ± 6 ^b	65 ± 10 ^b
Basal diet + 2.5% RB + 5% chitin	38 ± 14 ^{ab}	89 ± 4 ^c	136 ± 7 ^c
Basal diet + 2.5% RB + 5% chitosan	39 ± 7 ^{ab}	89 ± 2 ^c	142 ± 4 ^c
Basal diet + 2.5% RB + 5% GDF	29 ± 10 ^{ab}	62 ± 5 ^d	101 ± 11 ^d
Basal diet + 2.5% RB + 5% GDFH	12 ± 9 ^b	14 ± 2 ^e	23 ± 11 ^e

1 Average initial body weight, 72.5 g (range: 67-78 g). 2 Mean ± SEM (n=5); values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05). Comparisons are made within each experiment. 3 Amaranth (Food red No. 2). 4 The values in parentheses indicate the number of rats survived. 5,6 Supplied by Kyowa Fat & Oil Co., Chiba. 7 Average initial body weight, 73.4 g (range: 66-84 g). 8 Erythrosine (Food red No. 3). 9 Dietary fiber prepared from "gobo," the root of edible burdock (*Arctium lappa* L.). 10 Prepared from GDF by delignification with sodium chlorite in dilute acetic acid medium. 11 Average initial body weight, 76.3 g (range: 67-83 g). 12 Rose bengale (Food red No. 105).

Table 12

Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containig 5% acid red or 5% sodium copper chlorophyllin for 14 days

Diet	Body weight gain for	
	7 days	14 days
	g	g
[Experiment 4] ¹		
Basal diet	43 ± 1 ^{a,2}	107 ± 7 ^a
Basal diet + 5% AR ³	33 ± 2 ^b	68 ± 3 ^b
Basal diet + 5% AR + 5% GDF ⁴	47 ± 2 ^a	102 ± 2 ^a
Basal diet + 5% AR + 5% CDF ⁵	49 ± 2 ^a	103 ± 5 ^a
Basal diet + 5% AR + 5% BSDF ⁶	46 ± 3 ^a	105 ± 3 ^a
[Experiment 5] ⁷		
Basal diet	46 ± 1 ^a	113 ± 4 ^a
Basal diet + 5% Cu-Ch ⁸	6 ± 2 ^b	26 ± 2 ^b
Basal diet + 5% Cu-Ch + 10%GDF	21 ± 4 ^c	52 ± 10 ^c

1 Average initial body weight, 69.2 g (range: 61-75). 2 Mean ± SEM; values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05). Comparisons are made within each experiment. 3 Acid red (Food red No. 106). 4 Dietary fiber prepared from "gobo," the root of edible burdock (*Arctium lappa* L.). 5 Dietary fiber prepared from carrot. 6 Dietary fiber prepared from bamboo shoot. 7 Average initial body weight, 65.4 g (range: 54-79 g). 8 Sodium copper chlorophyllin.

Table 13

Supplementary effect of three kinds of cereal dietary fibers and their holocellulose fractions on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 5% amaranth

Diet	Body weight gain for	
	5 days	10 days
	g	g
[Experiment 6] ¹		
Basal diet	31 ± 1 ^{a,2}	70 ± 2 ^a
Basal diet + 5% AM ³	2 ± 3 ^b	32 (1) ⁴
Basal diet + 5% AM + 5% WB ⁵	7 ± 2 ^b	29 (1)
Basal diet + 5% AM + 5% CH ⁶	5 ± 2 ^b	32 (1)
Basal diet + 5% AM + 5% BH ⁷	5 ± 1 ^b	29 (32,26)

Diet	7 days	14 days
	g	g
[Experiment 7] ⁸		
Basal diet	45 ± 4 ^a	97 ± 7 ^a
Basal diet + 5% AM	1 (-8,10)	-
Basal diet + 5% AM + 5% WBH ⁹	31 ± 4 ^b	76 ± 6 ^b
Basal diet + 5% AM + 5% CHH ¹⁰	15 ± 4 ^b	78 (1)
Basal diet + 5% AM + 5% BHH ¹¹	10 ± 3 ^b	58 ± 2 ^b (4)

1 Average initial body weight, 62.4 g (range: 57-70 g). 2 Mean ± SEM; values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05). Comparisons are made within each experiment. 3 Amaranth.

4 The values in parentheses indicate the number of rats survived and when survivors were two, individual body weight gains are indicated.

5 Wheat bran. 6 Corn husk. 7 Barley hull. 8 Average initial body weight, 72.4 g (range: 67-79 g). 9 Wheat bran holocellulose. 10 corn husk holocellulose. 11 Barley hull holocellulose.

Table 14

Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 2% sodium iron chlorophyllin

Diet	Body weight gain for	
	7 days	14 days
	g	g
[Experiment 8] ¹		
Basal diet	48 ± 3 ^{a,2}	107 ± 4 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch ³	32 ± 3 ^b	59 ± 4 ^b
Basal diet + 2% Fe-ch + 10% BH ⁴	36 ± 3 ^b	71 ± 4 ^c
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% CH ⁵	36 ± 3 ^b	68 ± 3 ^{bc}
[Experiment 9] ⁶		
Basal diet	49 ± 3 ^a	110 ± 5 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch	29 ± 2 ^b	56 ± 3 ^b
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% WB ⁷	36 ± 1 ^{bd}	73 ± 2 ^{ce}
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% alfalfa ⁸	45 ± 1 ^{ae}	86 ± 2 ^c
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% KM ⁹	16 ± 4 ^c	41 ± 6 ^d
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% chitin ¹⁰	39 ± 3 ^{de}	67 ± 6 ^{be}
[Experiment 10] ¹¹		
Basal diet	46 ± 1 ^a	112 ± 4 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch	18 ± 3 ^b	42 ± 4 ^b
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% GDF ¹²	39 ± 3 ^a	80 ± 6 ^c
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% GDFH ¹³	39 ± 1 ^a	85 ± 6 ^c
[Experiment 11] ¹⁴		
Basal diet	51 ± 2 ^a	111 ± 5 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch	35 ± 4 ^{bd}	58 ± 4 ^{bc}
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% CMC ¹⁵	26 ± 1 ^c	46 ± 4 ^c
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% cellulose powder ¹⁶	34 ± 3 ^{bd}	58 ± 5 ^{bc}
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% brewer's yeast ¹⁷	41 ± 3 ^d	83 ± 6 ^d
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% chitosan ¹⁸	32 ± 3 ^{bc}	66 ± 2 ^b

1 Average initial body weight, 74.8 g (range: 67-81 g). 2 Mean \pm SEM; values not sharing a common superscript letter are significantly different ($P < 0.05$). Comparisons are made within each experiment. 3 Sodium iron chlorophyllin, supplied from Nishin Kagaku Co., Ltd., Tokyo. 4 Barley hull. 5 Corn husk. 6 Average initial body weight, 68.7 g (range: 62-75 g). 7 Wheat bran. 8 Prepared by powdering in a Wiley mill with a 1 mm diameter pore sieve after in a oven. 9 Konjac mannan, native and water-soluble form obtained from the tubers of Amorphophallus konjac K. Koch, which was supplied by Shimizu Kagaku Kenkyusho, Mihara, Hiroshima. 10 Supplied from Kyowa Fat & Oil Co., Chiba. 11 Average initial body weight, 66.9 g (range: 54-78 g). 12 Dietary fiber prepared from "gobo," the root of edible burdock (Arctium lappa L.). 13 Prepared from GDF by delignification with sodium chlorite in dilute acetic acid medium. 14 Average initial body weight, 79.7 g (range: 72-87 g). 15 Carboxymethylcellulose, purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Osaka. 16 Purchased from Toyo Roshi Co., Ltd., Tokyo. This was a preparation from cotton fiber. 17 Supplied from Ebios Yakuhin Kogyo Co., Ltd., Tokyo. 18 Supplied from Kyowa Fat & Oil Co., Chiba.

Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 0.2% dehydroacetic acid

Diet	Body weight gain for	
	7 days	14 days
	g	g
[Experiment 12] ¹		
Basal diet	54 ± 1 ^{a,2}	108 ± 4 ^a
Basal diet + 0.2% DHA ³	23 ± 4 ^b	52 ± 7 ^b
Basal diet + 0.2% DHA + 5% chitin ⁴	24 ± 3 ^b	44 ± 4 ^b
Basal diet + 0.2% DHA + 5% chitosan ⁵	27 ± 2 ^b	51 ± 2 ^b
[Experiment 13] ⁶		
Basal diet	43 ± 2 ^a	103 ± 4 ^a
Basal diet + 0.2% DHA	14 ± 3 ^{bc}	37 ± 5 ^{bc}
Basal diet + 0.2% DHA + 10% alfalfa ⁷	20 ± 2 ^b	47 ± 5 ^b
Basal diet + 0.2% DHA + 10% GDF ⁸	16 ± 3 ^{bc}	42 ± 1 ^{bc}
Basal diet + 0.2% DHA + 10% KM ⁹	19 ± 4 ^b	47 ± 5 ^b
Basal diet + 0.2% DHA + 10% chitin	14 ± 2 ^{bc}	40 ± 3 ^{bc}
Basal diet + 0.2% DHA + 10% chitosan	11 ± 2 ^c	30 ± 4 ^c
[Experiment 14] ¹⁰		
Basal diet	51 ± 2 ^a	110 ± 4 ^a
Basal diet + 0.2% DHA	17 ± 2 ^b	40 ± 3 ^b
Basal diet + 0.2% DHA + 5% cholestyramine resin ¹¹	25 ± 2 ^c	56 ± 4 ^c
Basal diet + 0.2% DHA + 10% cholestyramine resin	35 ± 2 ^d	71 ± 1 ^d

1 Average initial body weight, 83.0 g (range: 80-91 g). 2 Mean ± SEM; values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05). Comparisons are made each experiment. 3 Dehydroacetic acid, purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Osaka. 4,5 Supplied from Kyowa Fat & Oil Co., Chiba. 6 Average initial body weight, 90.2 g (range: 82-99 g). 7 Prepared by powdering in a Wiley mill with a 1 mm diameter pore sieve after in a oven. 8 Dietary fiber prepared from "gobo," the root of edible burdock (*Arctium lappa* L.). 9 Konjac mannan, isolated from tubers of *Amorphophallus konjac* C. Koch and water soluble, which was supplied from Shimizu Kagaku Kenkyusho, Mihara, Hiroshima. 10 Average initial body weight, 75.4 g (range: 66-88 g). 11 Anion exchange resin (Dowex 1x2, Cl⁻, 50-100 mesh), Purchased from Muromachi Kagaku Co., Ltd., Tokyo.

Table 16

Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 1% butyl hydroxy anisol or 1% laurylbenzensulfonic acid sodium salt for 14 days

Diet	Body weight gains for	
	7 days	14 days
	g	g
[Experiment 15] ¹		
Basal diet	45 ± 2 ^{a,2}	104 ± 2 ^a
Basal diet + 1% BHA ³	24 ± 4 ^b	76 ± 6 ^b
Basal diet + 1% BHA + 5% GDF ⁴	16 ± 5 ^b	70 ± 6 ^b
Basal diet + 1% BHA + 5% MBSDF ⁵	18 ± 4 ^b	78 ± 9 ^b
Basal diet + 1% BHA + 5% BSDF ⁶	16 ± 7 ^b	78 ± 10 ^b
Basal diet + 1% BHA + 5% cellulose ⁷ powder	27 ± 6 ^b	86 ± 3 ^b
[Experiment 16] ⁸		
Basal diet	51 ± 1 ^a	109 ± 2 ^a
Basal diet + 1% LBS ⁹	20 ± 3 ^b	49 ± 3 ^b
Basal diet + 1% LBS + 5% KM ¹⁰	27 ± 3 ^{bc}	60 ± 3 ^c
Basal diet + 1% LBS + 5% GDFH ¹¹	32 ± 3 ^c	64 ± 4 ^c
Basal diet + 1% LBS + 5% "konnyaku" ¹²	25 ± 3 ^c	61 ± 1 ^c
Basal diet + 1% LBS + 5% cellulose powder	27 ± 2 ^c	58 ± 1 ^c

1 Average initial body weight, 63.6 g (range: 57-70 g). 2 Mean ± SEM; values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05). Comparisons are made within each experiment. 3 Butyl Hydroxy Anisol, purchased from Wako Pure Chemical Industries, Co., Osaka. 4 Dietary fiber prepared from "gobo," the root of edible burdock (*Arctium lappa* L.). 5 Dietary fiber prepared from mang beans sprouts. 6 Dietary fiber prepared from bamboo shoot. 7 Purchased from Toyo Roshi Co., Ltd., Tokyo. This was a preparation from cotton fiber. 8 Average initial body weight, 65.9 g (range: 57-78 g). 9 Laurylbenzensulfonic acid sodium salt, purchased from Wako Pure Chemical Industries, Co., Osaka. 10 Konjac mannan, native and water-soluble form obtained from the tubers of *Amorphallus konjac* K. Koch, which was supplied by Shimizu Kagaku Kenkyusho, Mihara, Hiroshima. 11 Prepared from GDF by dilignification with sodium chlorite in dilute acetic acid medium. 12 The solution of native konjac mannan was coagulated by mixing with Na₂CO₃ solution, boiled in water to demineralize, lyophilized and powdered by Wiley mill.

Table 17

Supplementary effect of various dietary fibers on body weight gains in rats fed a purified basal diet containing 75 ppm cadmium for 28 days

Diet	Body weight gain for			
	7 days	14 days	21 days	28 days
	g	g	g	g
[Experiment 17] ¹				
Basal diet	45 ± 1 ^{a,2}	108 ± 3 ^a	167 ± 4 ^a	235 ± 5 ^a
Basal diet + 75 ppm Cd	25 ± 2 ^b	54 ± 2 ^b	98 ± 6 ^b	152 ± 7 ^b
Basal diet + 75 ppm Cd + GDF ³	27 ± 2 ^b	70 ± 3 ^c	117 ± 5 ^c	172 ± 8 ^b
Basal diet + 75 ppm Cd + "konnyaku" ⁴	26 ± 1 ^b	64 ± 3 ^c	111 ± 5 ^{bc}	165 ± 6 ^b

1 Average initial body weight, 68.5 g (range: 60-78 g). 2 Mean ± SEM; Values not sharing a common superscript letter are significantly different (P 0.05). 3 Dietary fiber prepared from "gobo," the root of edible burdock (*Arctium lappa* L.). 4 The solution of native konjac mannan was coagulated by mixing with Na₂CO₃ solution, boiled in water to demineralize, lyophilized and powdered by Wiley mill.

第 2 節

鉄クロロフィリンナトリウ
ムの成長抑制毒性に対する
ゴボウ食物センイ(GDF)の
毒性阻止効果とその作用機
構

精製半合成飼料に Fe-ch を 2% 添加した飼料
を与えられたシロネズミの成長は著しく抑制
されるが、この飼料にさらに GDF, GDFH, ア
ルファアルファ, 乾燥ビール酵母を 10% 添加し
た飼料を与えられたシロネズミでは、完全で
はないが有意にその成長抑制は阻止された。
そこで、本節では成長抑制阻止効果の認めら
れた GDF について、その成長抑制阻止機構を
明らかにするために実験を行った。

実験方法

1. 実験動物

全実験を通して離乳直後のウィスター系雄シロネズミを実験動物として用い、数日間表2に示す基本飼料を与えて標準化したのち体重に従って組分けした。組分け後、ステンレス製ケージに個別に入れ、12時間交替の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で飼育した。各実験開始時のシロネズミの平均体重は、各実験結果の表および図の脚注にそれぞれ記載した。

2. 飼料と飼育法

基本飼料の組成は表2に示すとうりである。実験によっては脂質源のトウモロコシ油と水添ヤシ油にかえた飼料および無脂肪飼料を用いたが、実験によって異なるのでそのつど記載する。この基本飼料に2% Fe-Clと添加したものと対照飼料、さらに10% GDFと添加したものと試験飼料とし、添加する際は蔗糖と置き換えた。飼料は毎朝投与時にのみ冷蔵

庫から出し、それ以外の時は冷蔵庫に貯蔵した。飼料、飲料水は自由に摂取させた。

飼料は前日の食べ残しは捨て、毎朝新鮮なものを与えた。体重、飼料摂取量は毎朝測定した。

実験1 Fe-chの成長抑制にたいするGDFの影響

脂質源をトウモロコシ油とする基本飼料、対照飼料、試験飼料で28日間飼育し、シロネズミの成長にたいするFe-chおよびGDFの影響について調べた。

実験2 Fe-chの成長抑制にたいする飼料脂質源の影響

脂質源を水添ヤシ油とする基本飼料、対照飼料、試験飼料でシロネズミを14日間飼育した。このとき、脂質源をトウモロコシ油とする対照飼料群も加え、前3群と成長速度を比較し、Fe-chの成長抑制にたいする飼料脂質源の影響について調べた。

実験3 Fe- Ch の成長抑制にたいする無脂肪飼料の影響

本実験では無脂肪飼料を基本飼料とした。基本飼料、対照飼料、試験飼料でシロネズミを28日間飼育し、シロネズミの成長にたいするFe- Ch および飼料脂質源有無の影響について調べた。

実験4 酸素消費量、ペンタン生成量より見た飼料中脂質の劣敗にたいするFe- Ch およびGDFの影響

脂質源とトウモロコシ油とする基本飼料、対照飼料、試験飼料とそれぞれ密閉容器内に貯蔵したときの酸素消費量、ペンタン生成量について調べた。

酸素消費量の測定は次のように行った。各飼料作製後ただちに5gを手早く試験管(容量=1.5cc)に計取り、シリコン製セフトムキヤップで密栓し、冷蔵庫に貯蔵した。所定の測定日に冷蔵庫より取り出し、ガスフロ用シリンジをセフトムキヤップを通して差込み、

head space 中の気体を 10 cc 採取し、その中に含まれる酸素量をオキシゲンアナライザー（東レ KK, LC 700 F 型）で測定した。酸素消費量の算出は次のようにした。

$$\text{酸素消費量}(\%) = (1 - B/A) \times 100$$

A = 飼料と含まない試験管中の酸素量

B = 各飼料を含む試験管中の酸素量

ペンタン生成量の測定は次のように行った。各飼料作製後ただちに 5g を手早く試験管（容量 = 37 cc）に秤取し、シリコン製セフトラムキヤツフで密栓し、冷蔵庫に貯蔵した。所定の測定日に冷蔵庫より取り出し、ガスフロ用シリンジとセフトラムキヤツフを通して差込み head space 中の気体を 5 cc 採取し、その中に含まれるペンタン量をガスフロマトグラフ（日立製作所, 163 型）で測定した。ペンタン生成量は各測定時点における基本飼料のペンタン生成量を 1.00 とし、それにたいする対照飼料、試験飼料のペンタン生成量の比で表わした。各測定時点におけるサンプル数はそれ

かれ 3 本 である。

実験 5 長期にわたって飼育したときの
Fe-ch の成長抑制と GDF の影響

脂質源とトウモロコシ油とする基本飼料、
対照飼料、試験飼料で 7 週間 シロネズミを飼
育し、シロネズミの成長にたいする Fe-ch、
GDF の影響について調べた。実験に要する
十分量の各試料と実験開始直前に作り、途中
で新たに作ることをないように注意した。
飼料は冷蔵庫に貯蔵した。

実験結果

実験1 結果は図21に示した。対照飼料群の成長は著しく抑制されたが、試験飼料群では成長抑制は完全ではないが阻止された。図中の矢印は実験の途中で新たに調製した飼料を与え始めたことを示している。新しく調製した飼料にかえると、その直後のシロネズミの成長速度は一時的に好転するが、飼育期間を経るとともに再び低下した。

実験2 結果は表18に示した。飼料脂質源を水添ヤシ油にすると、対照飼料群の成長は全く抑制されなかった。しかし、飼料脂質源をトウモロコシ油とする対照飼料群では成長はやはり著しく抑制された。

飼料脂質源を水添ヤシ油にすると、基本飼料群、対照飼料群、試験飼料群の飼料摂取量、飼料効率はかわらなくなった。しかし、飼料脂質源をトウモロコシ油とする対照飼料群の飼料摂取量、飼料効率は前3群に比べ有意に低下した。

実験3 結果は表19に示した。こゝでは無脂肪飼料を基本飼料としたが、体重は約8g/日の速度でほぼ直線的に成長し、本実験飼育期間内では必須脂肪酸欠乏の影響は認められなかった。対照飼料群でも成長抑制は全く認められず、試験飼料群も基本飼料群と同一速度で成長した。飼料摂取量、飼料効率は3群間に差は認められなかった。

実験4 結果は図22および23に示した。基本飼料の酸素消費量は極くわずかで、測定期間中ほとんど変動がなかった。しかし、対照飼料、試験飼料では日を経るにつれて消費される酸素量はふえ、その消費速度は対照飼料の方が大きかった。

ペンタン生成量は酸素の消費速度とよく平行しており、その生成量および生成速度ともに対照飼料の方が試験飼料よりも大きかった。

実験5 結果は図24および表20に示した。対照飼料群の成長は著しく抑制され、成長速度も日を経るにつれて成長速度は低下した。

対照飼料群の飼料効率は、基本飼料群のそれよりも全飼育期間を通して有意に低かった。試験飼料群の飼料効率は2週目までは基本飼料群のそれと差はなかったが、それ以降は有意に低下した。試験飼料群の飼料効率は、対照飼料群のそれと有意な差はないもののわずかに高かった。しかし、7週目には試験飼料群と対照飼料群の飼料効率は等しくなった。

考察

トウモロコシ油を脂質源とする基本飼料に Fe-ch を 2% 添加した飼料とシロネズミに与えると、シロネズミの成長は著しく抑制された。この飼料にさらに GDF を 10% 添加した飼料と与えられたシロネズミでは、完全ではないが明らかに成長抑制は阻止された。

Fe-ch による成長抑制をはじめて見出したときは、アマランスなどによる成長抑制と類似した現象と考えていたが、Fe-ch による成長抑制は飼料中の脂質の変敗によって生じるものであり、主として飼料摂取量の低下によっていた。

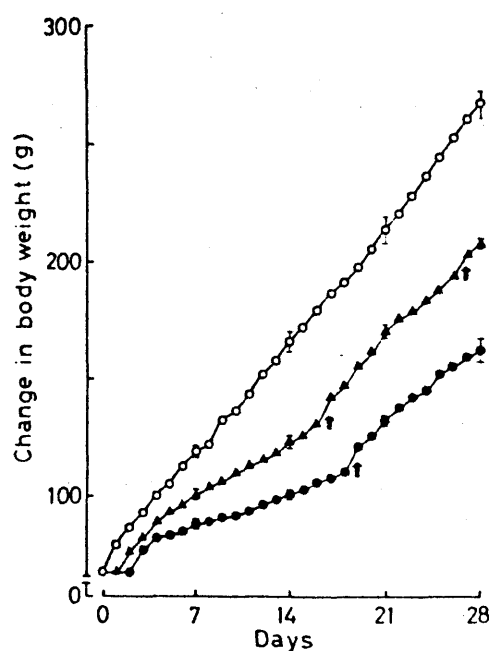
Fe-ch は光増感作用⁵⁶⁾を有し、強い脂質酸化促進作用を示す。実験結果から、Fe-ch が飼料中の脂質の酸化を誘導・促進したことは明らかである。酸化を受けた脂質は、それ自体の栄養価の低下と⁵⁷⁾おぼすばかりか、飼料中の他の栄養成分の損失度と高める。酸化油と反応したリンパ物質は、リンパ物質分解酶

素の作用に對して抵抗性をもつようになり、
生物価および消化率は低下し、栄養価が低下
する。
58.59)

成長抑制阻止効果を示した GDF は、飼料中
の脂質の変敗を抑制し、飼料摂取量を改善し
成長抑制を阻止したものと考えられる。

GDF が飼料中の脂質の変敗を抑制した理由と
しては、① GDF 中に脂質の過酸化を抑制する
物質が含まれている可能性、②多孔質な GDF
内へ飼料中の脂質が浸透し、その結果、脂質
の酸化が遅れる可能性が考えられる。

Figure 21 Supplementary effect of 10% GDF on the growth in rats fed a purified basal diet containing 2% sodium iron chlorophyllin for 28 days



After standardization by feeding a purified basal diet for 5 days, the rats were divided 3 groups of 5 rats on the basis of body weight. Then, animals were fed ad libitum respective experimental diets for 28 days. On the day indicated by an arrow the animals for control group and test group were fed newly prepared respective experimental diets. ○—○, basal diet; ●—●, basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin; and ▲—▲, basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin + 10% GDF.

Table 18

Effect of dietary fat sources on weekly and total body weight gains, food intakes and feed efficiencies in rats fed a purified basal diet containing 2% sodium iron chlorophyllin¹

Diet	Dietary fat source	Body weight gain		
		Week 1	Week 2	Total for 2 wks
		g	g	g
Basal diet ²	HCO ³	51 ± 3 ^{a,4}	56 ± 3 ^a	109 ± 6 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch ⁵	HCO	47 ± 2 ^a	47 ± 3 ^a	94 ± 5 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% GDF ⁶	HCO	48 ± 1 ^a	47 ± 3 ^a	95 ± 4 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch	Corn oil	23 ± 4 ^b	26 ± 3 ^b	47 ± 6 ^b

Diet	Dietary fat source	Food intake	Feed efficiency	
			Apparant ⁷	Net ⁸
			g/rat/14 days	
Basal diet	HCO	219 ± 9 ^a	0.50 ± 0.01 ^a	0.05 ± 0.01 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch	HCO	199 ± 9 ^a	0.46 ± 0.01 ^a	0.47 ± 0.01 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% GDF	HCO	200 ± 3 ^a	0.49 ± 0.01 ^a	0.51 ± 0.01 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch	Corn oil	135 ± 9 ^b	0.34 ± 0.02 ^b	0.35 ± 0.02 ^b

1 Average initial body weight, 76.2 g (range: 72-83 g). 2 Purified, low-fiber diet.
 3 Hydrogenated coconut oil, purchased from Yamakei Sangyo Co., Ltd., Osaka. 4 Mean ± SEM (n=5); values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05).
 5 Sodium iron chlorophyllin, supplied from Nishin-Kagaku Co., Ltd., Tokyo. 6 Dietary fiber prepared from "gobo," the root of edible burdock (*Arctium lappa* L.). 7 Grams body weight gain/g food consumed. 8 Net feed efficiencies of the groups receiving Fe-Ch and GDF were calculated on the basis of actual nutrition intakes.

Table 19

Supplementary effect of GDF on body weight gains, food intakes and feed efficiencies in rats fed a purified fat-free basal diet containing 2% sodium iron chlorophyllin¹

Diet	Body weight gain for			
	7 days	14 days	21 days	28 days
	g	g	g	g
Basal diet ²	56 ± 1 ^{a,3}	116 ± 1 ^a	171 ± 1 ^a	217 ± 4 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch ⁴	55 ± 2 ^a	110 ± 6 ^a	169 ± 9 ^a	209 ± 9 ^a
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% GDF ⁵	58 ± 2 ^a	115 ± 3 ^a	162 ± 5 ^a	205 ± 4 ^a
<hr/>				
Diet	Food intake	Feed efficiency		
		Apparent ⁶	Net ⁷	
	g/rat/28 days			
Basal diet	641 ± 10 ^a	0.34 ± 0.01 ^a	0.34 ± 0.01 ^a	
Basal diet + 2% Fe-Ch	634 ± 20 ^a	0.33 ± 0.01 ^a	0.34 ± 0.01 ^a	
Basal diet + 2% Fe-Ch + 10% GDF	693 ± 11 ^b	0.30 ± 0.02 ^a	0.34 ± 0.02 ^a	

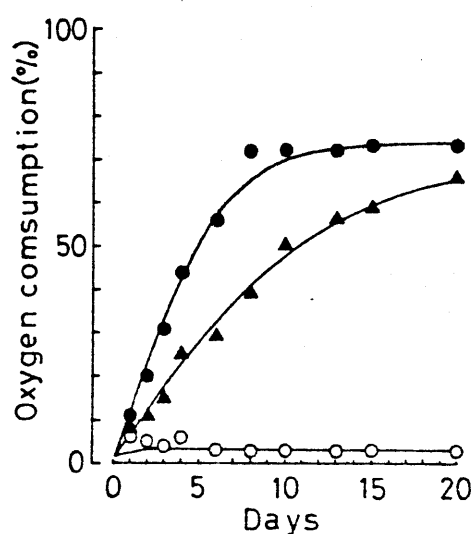
1 Average initial body weight, 125.5 g (range: 112-135 g). 2 Purified, low-fiber diet.

3 Mean ± SEM (n=5); values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05). 4 Sodium iron chlorophyllin, supplied from Nishin-Kagaku Co., Ltd., Tokyo.

5 Dietary fiber prepared from "gobo," the roots of edible burdock (*Arctium lappa* L.).

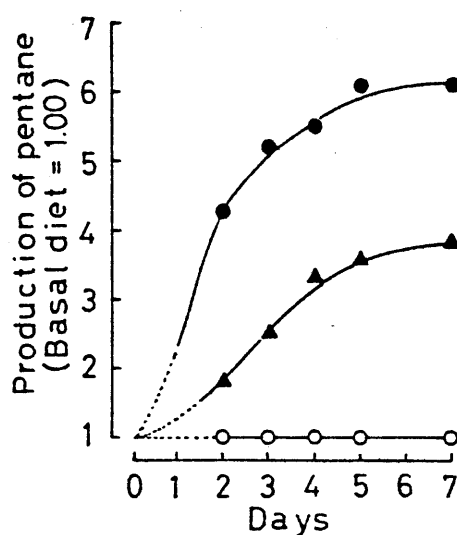
6 Grams body weight gain/ food consumed. 7 Net feed efficiencies of the groups receiving Fe-Ch and GDF were calculated on the basis of actual nutrition intakes.

Figure 22 Effect of dietary supplement of 10% GDF on the time-dependent change in oxygen consumption of a purified basal diet with corn oil as fat source containing 2% sodium iron chlorophyllin



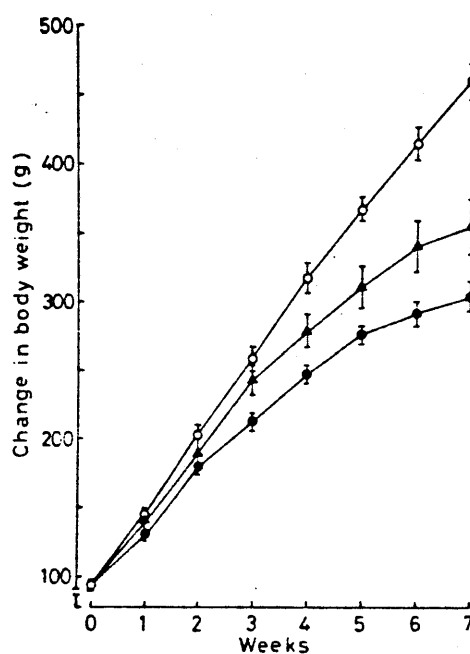
The percentage of oxygen consumption was calculated as follows. Percentage (%) of oxygen consumption = $(1 - B/A) \times 100$. A represents the amount of oxygen in the head-space of tube containing 5 g basal diet. B represents the amount of oxygen in the head-space of tube containing 5g basal diet added 2% sodium iron chlorophyllin or basal diet 2% sodium iron chlorophyllin and 10% GDF. ○—○, basal diet; ●—●, basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin; and ▲—▲, basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin + 10% GDF.

Figure 23 Effect of dietary supplement of 10% GDF on the time-dependent change in pentane production of a purified basal diet with corn oil as fat source containing 2% sodium iron chlorophyllin



The amount of pentane in the head-space gas of tube containing 1 g basal diet, basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin or basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin + 10% GDF was analysed by gas chromatography. The value for basal diet was taken as unity. ○—○, basal diet; ●—●, basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin; ▲—▲, basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin + 10% GDF.

Figure 24 Influence of prolonged ingestion of a purified basal diet containing corn oil as the dietary fat source added 2% sodium iron chlorophyllin with or without 10% GDF on growth rate of rats



After standardization by feeding a purified basal diet for 5 days, the rats were divided into 3 groups of 5 rats on the basis of body weight. Then, animals were fed ad libitum respective experimental diets for 7 weeks. ○—○, basal diet; ●—●, basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin; and ▲—▲, basal diet + 2% sodium iron chlorophyllin + 10% GDF

Table 20

Supplementary effect of GDF on weekly and total feed efficiencies in rats fed a purified basal diet with corn oil as fat source containing 2% sodium iron chlorophyllin for 7 weeks¹

Period	Feed efficiency		
	Basal diet ² (B)	B + 2% Fe-Ch ³ (C)	C + 10% GDF ⁴
	g body weight gain/ g actual nutrient intakes		
Week 1	0.54 + 0.01 ^{a,5}	0.46 + 0.02 ^b	0.58 + 0.02 ^a
Week 2	0.47 + 0.01 ^a	0.39 + 0.04 ^b	0.45 + 0.04 ^{ab}
Week 3	0.42 + 0.02 ^a	0.31 + 0.02 ^b	0.39 + 0.01 ^a
Week 4	0.35 + 0.02 ^a	0.22 + 0.02 ^b	0.27 + 0.02 ^b
Week 5	0.29 + 0.03 ^a	0.20 + 0.01 ^b	0.27 + 0.03 ^{ab}
Week 6	0.26 + 0.02 ^a	0.10 + 0.02 ^b	0.19 + 0.03 ^c
Week 7	0.23 + 0.02 ^a	0.10 + 0.02 ^b	0.10 + 0.03 ^b
Total for 7 weeks	0.37 + 0.01 ^a	0.25 + 0.02 ^b	0.32 + 0.01 ^c

1 Average initial body weight, 88.8 g (range: 82-102 g). 2 purified, low-fiber diet. 3 Sodium iron chlorophyllin, supplied from Nishin-Kagaku Co., Ltd., Tokyo. 4 Dietary fiber prepared from "gobo," the root of edible burdock (*Arctium lappa* L.). 5 Mean \pm SEM (n=5); values not sharing a common superscript letter are significantly different ($P < 0.05$). Comparisons are made within each period.

第 3 節

食用色素赤色 105 号 (rose bengale) の成長抑制毒性に
対するキトサンの毒性阻止
効果とその作用機構

精製半合成飼料に2.5% RBを添加した飼料を与えられたシロネズミの成長は著しく抑制されるが、この飼料にさらにキトサンを5%添加した飼料を与えられたシロネズミでは、明らかにその成長抑制は阻止された。そこで、本節では成長抑制阻止効果の認められたキトサンについて、その成長抑制阻止機構を明らかにするために実験を行った。

実験方法

1. 実験動物

全実験を通して離乳直後のウイスター系雄シロネズミを実験動物として用い、数日間表2に示す組成の基本飼料を与えて標準化したのち体重に従って組分けして用いた。組分け後、シロネズミをステンレス製ケージに個別に入れ、12時間交替の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で飼育した。

2. 飼料と飼育法

基本飼料の組成は表2に示した。この基本飼料にRBを2.5%添加したものと対照飼料、これにさらにキトサンを5%添加したものと試験飼料とした。基本飼料にRB、キトサンを添加する際は、基本飼料全体と置き換えた飼料、飲料水は自由に摂取させ、飼料は前日の食べ残しは捨て、毎朝新鮮なものと与えた。体重、飼料摂取量は毎朝測定した。

実験1. シロネズミの成長に及ぼすRB添加量の影響

基本飼料に添加するRBの量を0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5%とし、シロネズミの成長におよぼすRB添加量の影響について調べた。

実験2. 栄養素摂取量を対照飼料群と等しくした時の試験飼料群の成長

対照飼料群の栄養素摂取量と等しくなるように、基本飼料群、試験飼料群にそれぞれの飼料を制限して与え、対照飼料群と成長を比較した。このとき、自由に飼料を摂取させる基本飼料群、試験飼料群も加え、前3群と成長を比較した。

実験3. 飼料中タンパク質の消化率、生物価に対するRBおよびキトサン添加の影響

シロネズミを通常のステンスケージで個別に基本飼料を与えて飼育し、順調に成長していることを確認したのち restraining metabolism cage (図25) に移した。restraining metabolism cage 内で順調にシロネズミが成長しているこ

とを確認したのうち体重に従って組分けし、基本飼料、対照飼料、試験飼料を各群シロネズミに与えて3週間飼育した(図26)。このとき、内因性窒素量を補正するために無タンパク質飼料群も加えた。各週の終り3日間に糞と尿を採取し、それらの中の窒素量および各飼料中の窒素量を求め、各飼料のタンパク質の消化率、生物価を算出した。

実験4 タンパク質源をアミノ酸混合、炭水化物源をグルコースとする飼料へのRB添加の影響

本実験ではタンパク質源をアミノ酸混合、炭水化物源をグルコースとする飼料を基本飼料とし、これに2.5% RBを添加したものを対照飼料、さらに5% キトサンを添加したものを試験飼料とし、これらの試料をシロネズミに与えて14日間飼育し、各群シロネズミの成長⁶⁹⁾を比較した。アミノ酸混合は Rogers and Harper の組成のものを用了。飼料中のアミノ酸混合のレベルは18.5%とした。

実験5 キトサンのRB吸着量

1 g の試験飼料を摂取したとき、これが飲料水および消化液で10倍に希釈されたと仮定し、さらに消化管内のpHを考慮して、キトサンのRB吸着量を求めた。ここでは一応、胃のpHを2.0、腸管腔内のpHを2.4とした。

上記の仮定に従うと、1 g の試験飼料を摂取したときの消化管内の消化液中のRBおよびキトサン量は、それぞれ 2.5 mg/ml 、 5.0 mg/ml となる。したがって、キトサンのRB吸着量を測定するために用いる溶液量を5 cc とすると、この5 cc 中にはRBが 12.5 mg 、キトサンが 25.0 mg 含まれることになる。そこで、腸管腔内のpHを考慮に入れて、pH 2.4におけるキトサンのRB吸着量を測定した。pH 2.4の0.1 M リン酸緩衝液5 cc にRBを 12.5 mg 、キトサンを 25.0 mg 入れて16時間、 37°C の恒温槽中で振盪 (90 strokes/min) したのち遠心し、上澄中のRB量を比色法で求めた。さらに、摂取した試験飼料の胃から腸への移動を考慮に入れて、

RB および キトサン を含む 溶液の pH を 2.0 から 7.4 へ 変化させたときの キトサンの RB 吸着量 を 測定した。 pH 2.0 の 塩酸 溶液 5 cc に RB を 12.5 mg, キトサン を 25.0 mg 入れて 20 分間 スターラーで かくはんしたのち、さらに スターラーで かくはんしながら 10% 炭酸水素ナトリウム 溶液を 加えて pH 7.4 にし、その後、30 分間 スターラーで かくはんした。30 分後に 遠心し、上澄の RB 量と 比色法で 求めた。

キトサンの RB 吸着量は、測定を始める前の 溶液中の RB 量から 測定操作終了後、上澄中に 残っていた RB 量を 差し引いて 求めた。

実験 6 トリプシン 活性に およぼす RB および キトサンの 影響

トリプシン 活性の 測定は Kunitz の カゼイン 消化法に 従った。

基質 溶液 (1% カゼイン 溶液) 2 cc に pH 7.6 の 0.1 M リン酸緩衝液か、この 緩衝液に RB を 溶かしたものを 1 cc 加え、これに 酵素 溶液 (0.01% トリプシン 溶液) 2 cc を 加えて 37°C の 恒温

槽中で10分間反応させたのち5%トリフクロ酢酸3ccを加えて反応を止め、遠心、上澄中のチロシン当量を求め、トリフシンの活性とした。RBを添加する際のRB量は、反応溶液5ccあたり12.5mg, 2.9mg, 2.1mgになるようにした。実験によつてはトリフシン溶液を加える直前にキトサン25mgを基質溶液に添加した。

実験7 シロネズミの空腸粘膜酵素活性に及ぼす飼料の影響と測定時のRB共存の影響
基質溶液(20g ショ糖, 3g グリシロイシンをpH7.4のKrebs-Ringerのリン酸緩衝液1ℓに溶かした)5ccを含む20mlの三角フラスコに、基本飼料, 対照飼料, 試験飼料で3週間飼育したシロネズミの空腸切片(3cm)を入れ、気相を酸素で置換したのち10分間37℃で反応させた。反応は反応溶液を沸騰水中で煮沸して止めた。空腸切片は幽門部下15cmを除いた上部空腸部を反転し、洗浄したのち3cm分切り取つて調製した。生成アミノ酸量は

アミノ酸アナライザー（日立製作所、KLA5型）で、グルコース量はグルコースオキシデース法で測定し、そのやれをジペプチターゼ、シユーフラーゼ活性とした。反応溶液にRBを添加する際は、その量が5ccあたり12.5mg, 2.9mg, 2.1mgとなるように添加した。

実験8 空腸反転サッフ法による ^{14}C -バリリンの吸収に及ぼす飼料と測定時のRB共存の影響

基本飼料、対照飼料、試験飼料で3週間飼育したシロネズミを断頭放血後、幽門部より下15cmを除いた上部空腸部を反転洗浄し、4cm分切り取り、この空腸切片の一端を糸で結紮し、他端より1mMバリリン溶液（0.1%グルコースを含むpH 7.4のKrebs-Ringerのリン酸緩衝液に溶かした）を注射筒にて最大限注入し、注入後ただちに糸で結紮して作った空腸反転サッフを0.01 μCi の ^{14}C -バリリンを含む1mMバリリン溶液5ccを入れた20ccの三角フラスコに入れ、気相を酸素で置換したのち密栓し、37°Cの恒温

槽中で反応させた。30分後、すばやくサッ
 フを取り出し、サッフの一端に穴をあけてサ
 ッフ内液と採取した。採取後、サッフ両端
 の糸で結んだ部分から外側をハサミで切り落
 し、両結紮間の小腸切片（ ^{14}C -バリンの吸収に
 実際に関与した部分）を採取し重量を測定し
 た。その後、サッフ内液およびサッフ組織
 中の ^{14}C -バリン量と液体シンチレーションカウ
 ンターで測定し、これを輸送された ^{14}C -バリン
 量とし、サッフ外液中に反応前にあった ^{14}C -バ
 リン量に対するパーセントで表わした。サ
 ッフ組織中に取り込まれている ^{14}C -バリンにつ
 いては、5%トリフロロ酢酸5ccとともにホ
 リトロンでホモジナイズし、遠心して上澄と
 採り、この上澄中の ^{14}C -バリン量と液体シンチ
 レーションカウンターで測定することによっ
 て求めた。サッフ外液にRBを添加する際は
 その添加量は5ccあたり12.5mg, 2.9mg, 2.1mgと
 した。実験によつてはサッフ外液にキトサ
 ン25mgを添加した。

実験 9 対照飼料と摂取していたシロネズミの成長におよぼす投与飼料変換の影響

対照飼料で 2 週間飼育したシロネズミに、対照飼料にかえて基本飼料、試験飼料を与えて 2 週間飼育し、これまで対照飼料と摂取していたニとおよび飼料を切りかえたニとがシロネズミの成長にどのような影響を及ぼすかについて調べた。このとき同時に、全飼育期間を通して基本飼料、対照飼料、試験飼料で飼育するシロネズミも加え、成長を比較した。

実験結果

実験1 結果は表21に示した。基本飼料に添加するRB量を段階的に増すと、それについてシロネズミの成長も段階的に抑制された。RBの添加量が0.5%では基本飼料群に比べ成長はやや抑制されるものの有意な差は認められず、1.0%添加では成長は抑制されるものの大きな抑制は受けなかった。しかし、RB添加量を1.5%にするとシロネズミの成長は著しく抑制され、添加量を2.0%、2.5%とふやすと成長はさらに抑制された。

実験2 結果は表22に示した。栄養素摂取量は3群ともに等しいにもかかわらず、基本飼料群および試験飼料群の成長は対照飼料群のそれよりも優れていた。

実験3 結果は表23に示した。対照飼料群のカゼイン消化率および生物価は基本飼料群のそれらに比べ有意に低下し、生物価においては基本飼料群のそれの約 $\frac{1}{2}$ に低下した。一方、試験飼料群ではカゼインの消化率は基

本飼料群のそれと比べやや低下するものの、生物価は基本飼料群のそれと等しく、対照飼料群と比べると消化率・生物価ともに有意に高かった。

実験4 結果は表24に示した。タンパク質源をアミノ酸混合、炭水化物源をグルコースとする基本飼料にRBを2.5%添加した対照飼料をシロネズミに与えると、シロネズミの成長は著しく抑制され、タンパク質源をアミノ酸混合、炭水化物源をグルコースにしてもやはりRB添加によりシロネズミの成長は著しく抑制された。この対照飼料にキトサンを5%添加すると完全ではないが、成長抑制は明らかに改善された。

実験5 結果は表25に示した。キトサンのpH 7.4におけるRB吸着量はキトサン25.0mgあたり9.6mgであり、pHを2.0から7.4へ変化させたときのキトサンによるRB吸着量は、キトサン25.0mgあたり10.4mgであった。したがって、吸着されずに残っているRB量は、前者

場合で 2.9 mg, 後者の場合では 2.1 mg であった。

実験 6 結果は表 26 に示した。反応溶液中に RB が 12.5 mg 共存すると、トリプトシンの活性は著しく阻害され、その活性は反応溶液中に RB が共存しないものの約 $\frac{1}{10}$ であった。

この反応溶液に同時にキトサンを 25 mg 共存させても RB によるトリプトシン活性の阻害を改善できなかった。反応溶液中の RB 共存量を 2.9 mg, 2.1 mg に減らしてもトリプトシンの活性は阻害された。しかし、それらの活性は、RB が共存しないものの約 $\frac{1}{2}$ であり、活性が阻害される程度は RB が 12.5 mg 共存するものに比べると有意に小さかった。

実験 7 結果は表 27 に示した。シューワーズ、ジペプチターゼの活性は飼料の影響を全く受けなかった。しかし、反応溶液中に RB が共存するとジペプチターゼの活性は著しく阻害され、阻害の程度は反応溶液中に共存する RB 量の多少によらず、2.9 mg, 2.1 mg とわずかに共存するだけでも 12.5 mg 共存する時と

同程度の阻害を受けた。

一方、シューフラゼの活性は反応溶液中に12.5mgのRBが共存すると阻害されるが、その阻害の程度はジペプチターゼのそれに比べると小さかった。共存するRBが2.9mgではややシューフラゼ活性は阻害されるものの、RBが共存しないもののそれと有意な差はなかった。共存するRBが2.1mgではシューフラゼの活性は阻害を受けなかった。

実験8 結果は表28に示した。空腸反転サック法による ^{14}C -バリンの吸収は飼料の影響を全く受けなかった。反応液中にRBが共存すると ^{14}C -バリンの吸収は著しく阻害された。反応溶液に12.5mgのRBが共存すると、 ^{14}C -バリンの吸収量はRBが共存しないものの約 $\frac{1}{3}$ であった。この反応溶液に同時にキトサン25.0mg共存させてもRBによる ^{14}C -バリンの吸収の阻害を阻止できなかった。共存するRB量が2.9mgおよび2.1mgのときの ^{14}C -バリンの吸収量は、RBが共存しないものの約 $\frac{1}{2}$ であったが、共存

するRB量が12.5 mgのときのその約2倍であり、反応溶液中に共存するRB量が少ないほど吸収される¹⁴C-バリオン量は多かった。

実験9 結果は図27に示した。基本飼料に2.5% RBを添加した対照飼料を与えられたシロネズミの成長は著しく抑制された。この対照飼料に5% キトサンを同時添加した試験飼料を与えられたシロネズミの成長は、完全ではないが対照飼料群に比べその成長は有意に改善された。あらかじめ14日間対照飼料を与えられ、成長が著しく抑制されていたシロネズミを3群に分け、そのうちの2群に与える飼料を対照飼料から基本飼料および試験飼料に切りかえると、基本飼料、試験飼料を与えられたシロネズミの成長はただちに改善され、実験のはじめから基本飼料および試験飼料を与えられていたシロネズミと同じ速度で成長をはじめ、あらかじめ14日間対照飼料を摂取していた影響は全く認められなかった。

考察

精製半合成飼料（基本飼料）に RB を 2.5% 添加（対照飼料）すると、シロネズミの成長は著しく抑制された。ところが、この対照飼料にキトサンを 5% 加える（試験飼料）と、飼料摂取量は回復し、対照飼料群よりも多量の RB を摂取しているにもかかわらず、シロネズミの成長抑制は阻止された。RB による成長抑制を阻止するキトサンの作用は、キトサンが消化も吸収もされないことから、消化管内で発揮されるものと考えられる。

対照飼料群では飼料摂取量の低下と同時に飼料効率も明らかに低下した。基本飼料群と試験飼料群の栄養素摂取量と対照飼料群と等しくなるように制限しても、対照飼料群の成長と飼料効率は基本飼料群、試験飼料群と比べ明らかに低下した。したがって、RB による成長抑制は、主に飼料効率の低下によると考えられた。この飼料効率の低下は、栄養素、特に飼料タンパク質およびエネルギー

源の消化吸収率の低下と体内代謝変動によるものと考えられる。窒素出納を測定した結果、基本飼料群のカゼイン消化率が98%であるのにたいし、対照飼料群のそれは80%しかなかったが、試験飼料群では88%に回復した。このことは、成長実験の結果とよく一致していた。

カゼイン消化率の低下は、消化管腔内におけるカゼインの消化をRBが阻害したためと考えられる。そこで、in vitroでトリプシン活性にたいするRBの影響を調べたところ、反応溶液中にRBが共存すると、トリプシンの活性は著しく阻害された。そこで、もしRBが飼料中のカゼインや蔗糖の消化段階を阻害しているならば、飼料のタンパク質源をアミノ酸混合物に、また炭水化物源をカルコースにかえれば、対照飼料群でも成長抑制は起さないと考えたが、カゼイン-蔗糖飼料のときと同様に著しく成長は抑制された。したがって、RBによる成長抑制は腔内消化段階よりも

むしろ膜消化を含む吸収段階の阻害によると推定された。

対照飼料と与えられ、成長が著しく抑制されていたシロネズミに、実験の途中から飼料と切換えて基本飼料、試験飼料と与えると、直ちに成長は回復し、実験のはじめから基本飼料、試験飼料と与えられていたシロネズミと同じ成長速度で成長をはじめ、小腸の消化吸収能それ自体は全く変化しないで残っていた。

小腸粘膜ジペプチダーゼとシュールラーゼ活性を反転リング法で調べたとする、両酵素の活性それ自体は、飼料の影響を全く受けなかったが、反応溶液中にRBが共存すると著しく阻害された。空腸反転サッフ法による¹⁴C-バリンの吸収も飼料の影響を全く受けなかったが、反応溶液中にRBが共存すると著しく阻害された。したがって、栄養素の消化吸収がまさに起るべきときに栄養素とともにRBが共存すると、栄養素の消化吸収は強く阻害

されることかわかった。

それでは、キトサンの同時摂取による放長や消化率の回復はどのような機構によるものなのであろうか。キトサンは陰イオン交換能を有し、RBを吸着することができる。実験の結果にしたがえば、対照飼料、試験飼料と同量摂取したとき、試験飼料摂取時の消化管腔内の遊離RB量は、対照飼料摂取時のものの約 $\frac{1}{6}$ である。そこで、キトサンによって吸着されるRB量を考慮に入れ、反応溶液共存のRB量と約 $\frac{1}{6}$ に減いて、トリフィン活性、シューフラーゼ活性、ジペプチターゼ活性、 α -バリンの吸収を調べると、これらの酵素活性および α -バリンの吸収阻害は一部回復した。一方、キトサンを投与すると、摂取飼料の胃内滞留時間の相対的延長あるいは空腸一回腸間の内容物の移動速度の相対的低下が起きるかもしれない。この移動速度の低下は、腔内消化酵素活性や膜消化酵素活性の一部回復とあいまって、栄養素の消化吸収を十分なも

のにし、その利用率を回復させ、成長抑制を阻止するかもしれない。また、実験5の結果を基に、キトサンによるRB吸着量をあらかじめ考慮に入れてRBの基本飼料への添加量を定めると、その添加量は約0.6%になる。この約0.6% RB添加ではシロネズミの成長はほとんど抑制されない(表21)。

したがって、RBによる成長抑制にたいするキトサンの阻止効果は、RBの吸着とそれにもなう消化吸収段階の一部回復および内容物の消化管腔内移動速度の低下などが重なって現われるものと推定された。

Figure 25 Sketch of restraining metabolism cage

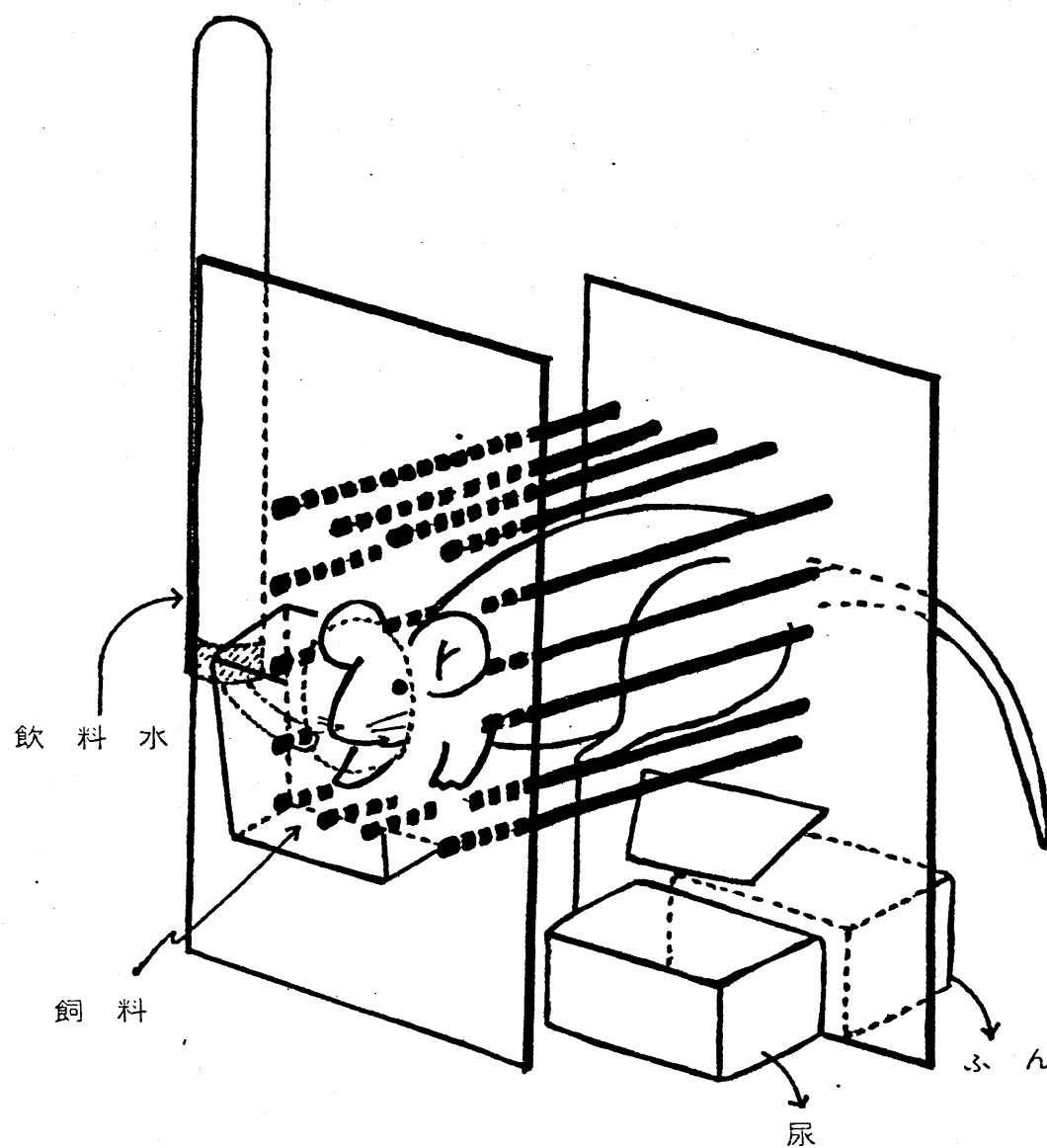
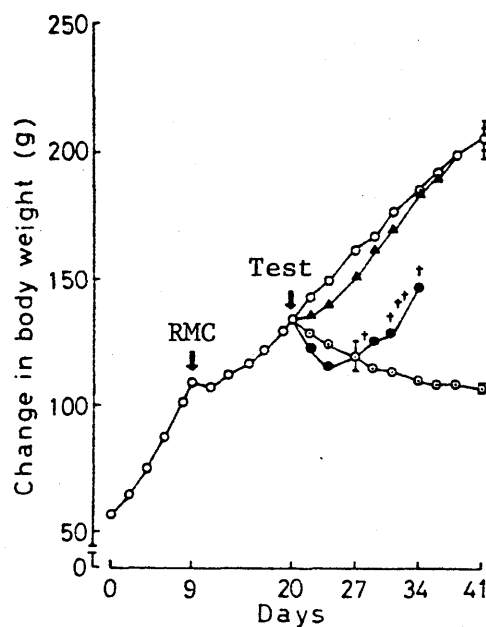


Figure 26 Growth curves of rats fed various diets in restraining metabolism cages



Weanling male rats were fed ad libitum a 25% casein-sucrose based diet in usual cages for the initial 9 days. On the day indicated by an arrow RMC all the animals were housed in restraining metabolism cages and continued to feed the same diet for 11 days to accustom them to the new condition. Then, they were divided into 4 groups of 5 rats and fed ad libitum respective experimental diets for further 21 days. ○—○, 25% casein-sucrose basal diet; ●—●, basal diet + 2.5% rose bengale; ▲—▲, basal diet + 2.5% rose bengale + 5% chitosan; ⊙—⊙, protein-free diet. During the experimental feeding period, body weight and food intake were recorded daily and urine and feces were collected for the last 3 days of each week during which their body weight was not recorded. All animals fed the basal diet + 2.5% rose bengale died on the way of the experimental feeding period as indicated by crosses. The animals fed the basal diet in restraining metabolism cages grew at the rate of about 70% of that attained in usual non-restraining cages.

Table 21 Body weight gains of rats fed a purified basal diet containing rose bengale at various dietary levels¹

Diet	Body weight gain for			
	7 days	14 days	21 days	28 days
	g	g	g	g
Basal diet	41 \pm 5 ^{a,2}	93 \pm 5 ^a	151 \pm 5 ^a	210 \pm 7 ^a
Basal diet + 0.5% RB ³	39 \pm 5 ^a	87 \pm 6 ^a	134 \pm 4 ^{ab}	187 \pm 7 ^{ab}
Basal diet + 1.0% RB	28 \pm 5 ^{ab}	77 \pm 6 ^a	122 \pm 5 ^b	181 \pm 5 ^b
Basal diet + 1.5% RB	18 \pm 5 ^{bc}	51 \pm 7 ^b	88 \pm 7 ^c	115 \pm 6 ^c
Basal diet + 2.0% RB	10 \pm 3 ^{cd}	36 \pm 5 ^b	64 \pm 8 ^d	85 \pm 14 ^d
Basal diet + 2.5% RB	2 \pm 1 ^d	15 \pm 4 ^c	25 \pm 7 ^e	41 \pm 6 ^e

1 Average initial body weight (n=5), 76.6 g (range: 70 to 82 g).

2 Mean \pm SEM; values not sharing a common superscript letter within a column are significantly different (P 0.05).

3 Rose bengale.

Table 22 Effects of three kinds of diets on food intakes, body weight gains and feed efficiencies when pair-fed to consume the same amount of nutrients

Group No.	Diet	Feeding method ¹	Food intake	
			Amount of diet eaten	Net nutrient fraction consumed
			g/21 days	g/21 days
1	Basal diet	Ad libitum	435 ± 25 ^{a,2}	435 ± 25 ^a
2	Basal diet + 2.5% RB ³	Ad libitum	146 ± 12 ^b	142 ± 11 ^b
3	Basal diet + 2.5% RB + 5% chitosan	Ad libitum	364 ± 9 ^c	337 ± 8 ^c
4	Basal diet	Pair-fed to NI of group 2	142 ± 11 ^b	142 ± 11 ^b
5	Basal diet + 2.5% RB + 5% chitosan	Pair-fed to NI of group 2	154 ± 13 ^b	142 ± 11 ^b

Group No.	Diet	Feeding method	Body weight gain	Feed efficiency	
				Apparent ⁴	Net ⁵
			g/21 days		
1	Basal diet	Ad libitum	175 ± 5 ^a	0.41 ± 0.020 ^a	0.41 ± 0.020 ^a
2	Basal diet + 2.5% RB	Ad libitum	4 ± 6 ^b	0.02 ± 0.041 ^b	0.02 ± 0.040 ^b
3	Basal diet + 2.5% RB + 5% chitosan	Ad libitum	123 ± 3 ^c	0.34 ± 0.010 ^a	0.37 ± 0.011 ^a
4	Basal diet	Pair-fed to NI of group 2	33 ± 7 ^d	0.23 ± 0.032 ^c	0.23 ± 0.032 ^c
5	Basal diet + 2.5% RB	Pair-fed to NI of group 2	24 ± 7 ^d	0.15 ± 0.032 ^c	0.16 ± 0.032 ^c

1 "Pair-fed to NI of group 2" means that nutrients intake was equal to that consumed by the partner of group 2.

2 Mean ± SEM (n=5); values not sharing a common superscript letter within a column are significantly different (P<0.05)

3 Rose bengale

4 Grams body weight gain for 21 days/g food consumed in the same days.

5 Net feed efficiency was calculated on the basis of actual nutrients intakes.

Table 23 True digestibility and biological value of dietary protein when rose bengale and chitosan were added singly or in combination to a purified casein-sucrose diet¹

Diet	True digestibility ²		
	Week 1 ³	Week 2	Week 3
	%	%	%
Basal diet	97.9 \pm 0.5 ^{a,4}	97.6 \pm 0.3 ^a	96.9 \pm 0.4 ^a
Basal diet + 2.5% RB ⁵	80.1 \pm 2.7 ^b	-	-
Basal diet + 2.5% RB + 5% chitosan	87.7 \pm 0.4 ^c	86.7 \pm 0.4 ^b	89.0 \pm 0.5 ^b

Diet	Biological value ⁶		
	Week 1	Week 2	Week 3
Basal diet	60.8 \pm 2.2 ^a	65.3 \pm 1.9 ^a	64.7 \pm 2.3 ^a
Basal diet + 2.5% RB	38.2 \pm 5.1 ^b	-	-
Basal diet + 2.5% RB + 5% chitosan	63.5 \pm 3.2 ^a	64.4 \pm 4.3 ^a	65.8 \pm 3.1 ^a

1 Average initial body weight (n=5), 134 g (range: 127 to 145 g).

2 True digestibility of dietary protein (D) was calculated by the following equation: $D = (I - F + F_o) \times 100/I$, where I is N intake; F, fecal N excretion when fed casein-containing diets and F_o , fecal N excretion when fed a protein-free diet.

3 Urine and feces were collected for the last 3 days in each week and analyzed for the nitrogen.

4 Mean \pm SEM; values not sharing a common superscript letter within a column are significantly different ($P < 0.05$).

5 Rose bengale.

6 Biological values were calculated from the following equation: $(I - F + F_o - U + U_o) \times 100/I - F + F_o$, where U and U_o are urinary N excretions in rats fed casein-containing and protein-free diets, respectively. Other abbreviations are the same those stated above for the calculation of true digestibility. Average fecal and urinary N excretions in rats fed a protein-free diet were as follows: week 1, 18.0 \pm 2.0 and 211 \pm 38.6 mg/3 days; week 2, 14.8 \pm 0.5 and 111 \pm 22.1 mg/3 days; and week 3, 14.3 \pm 0.6 and 105 \pm 16.2 mg/3 days, respectively.

Table 24 Effect of the concurrent addition of chitosan on the body weight gain in rats fed a purified, low-fiber diet with amino acid mixture as the dietary protein source and glucose as the dietary carbohydrate source containing 2.5% rose bengale¹

Diet	Body weight gain for	
	7 days	14 days
	g	g
Basal diet ²	37.5 ± 2.0 ^{a,3}	79.3 ± 3.6 ^a
Basal diet + 2.5% RB ⁴	-9.8 ± 2.6 ^b	2.7 ± 4.9 ^b
Basal diet + 2.5% RB + 5% chitosan	24.8 ± 1.9 ^c	50.0 ± 3.1 ^c

1 Average initial body weight (n=5), 82.2 g (range: 74 to 89 g). Feeding period, for 14 days.

2 Amino acid mixture and anhydrous glucose were the only protein and carbohydrate source for the basal diet. The dietary level of amino acid mixture was 18.52%. The composition of amino acid mixture was identical with the mixture used Rogers and Harper (60) on which a maximal growth rate was attained in rats.

3 Mean ± SEM; values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05).

4 Rose bengale.

Table 25 The capacity of chitosan to bind rose bengale at pH 7.4 and sequential pH change (pH 2.0 to 7.4)

Method	Addition of RB ¹ and chitosan to assay medium		pH of medium	Amount of RB absorbed by chitosan	Amount of RB remaining in assay medium
	RB	Chitosan			
	mg/5 ml medium			mg	mg
A ²	12.5	25.0	7.4	9.6	2.9
B ³	12.5	25.0	2.0 to 7.4	10.4	2.1

1 Rose bengale.

2 To 25.0 mg of chitosan placed in a 20 ml flask was added 5 ml of phosphate buffer (pH 7.4) containing 12.5 mg rose bengale. After the flask was incubated at 37°C for 16 hours with shaking (90 strokes/min), the contents were centrifuged and the concentration of rose bengale in the supernatant was determined colorimetrically at 548 nm.

3 To 25.0 mg of chitosan placed in a 20 ml flask was added 5 ml of hydrochloric acid solution (pH 2.0) containing 12.5 mg rose bengale. After the flask was incubated for 20 minutes with stirring, 10% sodium bicarbonate was added to the flask to adjust the contents to pH 7.4, and then the flask was stirred for further 20 minutes. The contents were centrifuged and the concentration of rose bengale in the supernatant was determined colorimetrically at 548 nm.

Table 26 Effect of the addition of rose bengale alone or rose bengale plus chitosan to incubation medium on in vitro trypsin activity¹

Final concentration of rose bengale added	Addition of chitosan to assay medium	Trypsin activity	
		Tyrosine equivalent produced	
mg/5 ml medium	mg/5 ml medium	umoles/10 min	umoles/20 min
No addition	0	$1.2 \pm 0.07^{a,2}$	1.5 ± 0.06^a
12.5	0	0.1 ± 0.01^b	0.2 ± 0.01^b
12.5	25	0.2 ± 0.01^b	0.3 ± 0.01^b
2.9	0	0.5 ± 0.05^c	0.7 ± 0.05^c
2.1	0	0.6 ± 0.06^c	0.8 ± 0.07^c

- 1 The trypsin activity was assayed with casein as a substrate according to the Kunitz's method (61). The activity was expressed as tyrosine equivalent of tyrosine-like substances liberated into acid-soluble fraction for 10 minutes or 20 minutes. The amount of tyrosine-like substances liberated into acid-soluble fraction was determined colorimetrically at 280 nm. The content of trypsin in the assay medium was 0.02 mg.
- 2 Mean \pm SEM (n=5); values not sharing a common superscript letter within a column are significantly different ($P < 0.05$).

Table 27 In vitro sucrase and dipeptidase activities remaining in everted jejunal rings of rats fed three kinds of diets for 21 days, as measured in the absence or presence of added rose bengale in the incubation medium

Diet	Addition of rose bengale to the medium	Sucrase activity ¹	Dipeptidase activity ²	
		Glucose produced	Glycine produced	L-Leucine produced
	mg/medium	umoles/3 cm jejunum/10 min		
Basal diet	No addition	3.2 ± 0.1 ^{a,3}	10.7 ± 1.5 ^a	9.6 ± 1.4 ^a
Basal diet ₄ + 2.5% RB	No addition	3.2 ± 0.3 ^a	8.1 ± 2.2 ^a	7.3 ± 2.1 ^a
Basal diet + 2.5% RB + 5% chitosan	No addition	3.1 ± 0.3 ^a	10.0 ± 1.2 ^a	9.5 ± 1.1 ^a
Basal diet	No addition	3.3 ± 0.3 ^a	7.2 ± 1.2 ^a	7.3 ± 1.3 ^a
Basal diet	12.5	2.0 ± 0.2 ^b	2.3 ± 0.3 ^b	2.2 ± 0.3 ^b
Basal diet	2.9	2.8 ± 0.3 ^{ab}	3.0 ± 0.5 ^b	2.9 ± 0.5 ^b
Basal diet	2.1	3.2 ± 0.2 ^a	3.1 ± 0.4 ^b	3.1 ± 0.5 ^b

1 Sucrase activity was expressed as umoles of glucose produced when 3 cm segment of the everted jejunum was incubated for 10 minutes.

2 Dipeptidase activity was expressed as umoles of glycine and L-leucine produced from glycyl-L-leucine per 3 cm segment per 10 minutes.

3 Mean ± SEM(n=5); values not sharing a common superscript letter within a column are significantly different (P<0.05).

4 Rose bengale.

Table 28 Effect of the addition of chitosan and rose bengale to the incubation medium on the L-[U-¹⁴C]valine transport in the everted sacs from the proximal jejunum of rats fed three kinds of diets for 21 days

Diet	Addition of medium ¹		No. of sacs	Total radioactivity transported		A + B/100 mg sacs ³	Total radioactivity remaining in the mucosal fluid ⁴
	RB	Chitosan		to the serosal fluid (A)	to acid-soluble fraction in the ₂ sac tissue (B)		
	mg/medium			dpm	dpm	dpm	dpm
Basal diet	-	-	6	1275 ± 132 ^{a,5}	2794 ± 241 ^a	1130 ± 103 ^a	10792 ± 563 ^a
Basal Diet + 2.5% RB	-	-	6	1584 ± 136 ^a	2802 ± 379 ^a	1218 ± 148 ^a	10278 ± 357 ^a
Basal diet	-	-	6	1366 ± 247 ^a	3174 ± 499 ^a	1261 ± 318 ^a	10315 ± 214 ^a
Basal diet	-	-	6	2214 ± 161 ^a	2518 ± 314 ^a	1121 ± 116 ^a	9526 ± 576 ^a
Basal diet	12.5	-	6	735 ± 64 ^b	763 ± 72 ^b	398 ± 51 ^b	14614 ± 211 ^b
Basal diet	12.5	25.0	6	742 ± 53 ^b	778 ± 116 ^b	454 ± 63 ^b	14460 ± 187 ^b
Basal diet	-	-	7	2012 ± 177 ^a	2391 ± 238 ^a	1196 ± 123 ^a	9875 ± 522 ^a
Basal diet	12.5	-	7	724 ± 83 ^b	651 ± 54 ^b	386 ± 48 ^b	14510 ± 186 ^b
Basal diet	2.9	-	7	1172 ± 74 ^c	1244 ± 113 ^c	701 ± 67 ^c	12341 ± 201 ^c
Basal diet	2.1	-	7	1190 ± 97 ^c	1251 ± 121 ^c	735 ± 98 ^c	12224 ± 244 ^c

1 The initial concentration of cold L-valine in the medium was 1 mM which was labeled with 0.01 u Ci of L-[U-¹⁴C]caline.

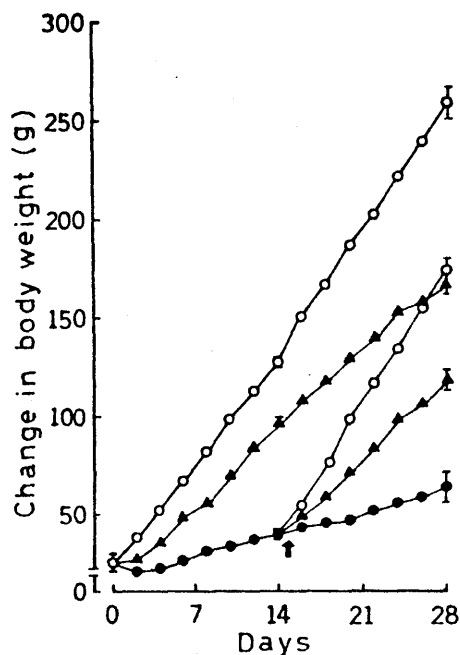
2 Represents the total radioactivity incorporated in the trichloroacetic acid-soluble fraction of the effective sac tissue cut off both ends ligated.

3 Wet weight of the effective sac tissue.

4 Possible volume change during the incubation period was neglected.

5 Mean ± SEM; values not sharing a common superscript letter within a column are significantly different (P<0.05).

Figure 27 Supplementary effect of 5% chitosan on the growth in rats fed a purified basal diet containing 2.5% rose bengale



After twenty-five weanling male rats were fed ad libitum a purified basal diet for 5 days, the animals were divided 3 groups, which were a basal group (n=5), a control group (n=15) and a test group (n=5) and fed ad libitum respective experimental diets for 14 days. The animals for basal group, control group and test group were fed a purified basal diet (○—○), a purified basal diet + 2.5% rose bengale (●—●) and a purified basal diet + 2.5% rose bengale + 5% chitosan (▲—▲), respectively. On the day indicated by an arrow the animals for control group were divided 3 groups into 5 rats and fed ad libitum respective experimental diets for further 14 days.

要約

精製半合成飼料に食物性有害物質を添加した飼料とシロネズミに与えると、シロネズミの成長は著しく抑制されるが、この飼料にDFをさうに同時添加すると、シロネズミの成長抑制は阻止される例と阻止されない例があった。DFは代謝レベルの現象に起因する成長抑制に対しては阻止効果を示さず、消化管腔内の現象に起因する成長抑制に対しては阻止効果を示し、その効果の程度はDFによって異なり、それはDFの特性の差に基づいていた。

Fe-chによる成長抑制は、Fe-chが飼料中の脂質を変敗させ、飼料摂取量を低下させることによっていた。GDFはFe-chによる飼料中の脂質の変敗を抑制し、主として飼料摂取量を回復させることによつてFe-chによる成長抑制を阻止した。

RBによる成長抑制は、飼料摂取量の低下と飼料効率の低下によつていた。RBの成長抑制作用は消化管腔内で發揮され、胰消化を含む

む吸収段階の阻害によると推定された。

一方、キトサンはRB吸着能を有し、消化管腔内でRBを吸着し、消化管腔内の遊離RB量を減少させると考えられる。この消化管腔内における遊離RB量の減少は、RBによる膜消化を含む吸収段階の阻害の一部緩和をもたらすと考えられる。また、キトサンは消化管内容物の腔内移動速度の低下をもたらし、残存酵素活性だけでも十分な消化吸収を可能にするかもしれない。

したがって、キトサンは膜消化を含む吸収段階の阻害の一部緩和と消化管内容物の腔内移動速度の低下によって、成長抑制阻止効果を示すと考えられた。

第 3 章

コレステロール代謝の正常化

多くの疫学的研究から欧米人の血漿コレステロールレベル (P-cho) が発展途上国の人のそれに比べ非常に高く、動脈硬化症や虚血性心疾患の発現頻度も欧米人の方が高いことが明らかにされている。⁵⁾ Walker と Arvidson⁶⁾ および Higginson と Pepler³⁾ は、南アフリカのバンツ族と同地の欧米人の P-cho および食物構成を調べ、バンツ族に動脈硬化症や心臓疾患発現率の低いのは、脂肪摂取量の少ないこと、DF 摂取量の多いことによると推定し、特に DF の意義を強調した。⁵⁾

Walker³⁾ が P-cho を正常に維持するうえで DF の有効性を強調したときは、もちろん有効物質までは特定していなかった。その後、彼らの推論をもとに DF の P-cho 正常化作用の実験的検証が進められ、DF に P-cho 正常化作用のあることが明らかにされた。はじめて効果が確認されたのはペクチンで、ヒトでも^{63,64)} 実験動物でも同じように効果が認められた。^{65,67,68)} ⁶⁶⁻⁶⁸⁾ その他、グアーガム、カラゲーナン、カラヤ

⁶⁷⁾ かム, アラビア かム, カルボキシメチルセル
⁶⁹⁾ ロース, ⁶⁹⁾ コンニャクマンナンなどにも効果が
確認されている。

DFのP-chol正常化作用は、DFの物理化学的
特性と密接に関係している。DFの構成成分
および組成比は各DFで異なり、物理化学的特
性もそれぞれ異なっている。物理化学的特
性の差が、生物学的活性の差をもたらすこと
は十分に考えられる。そこで本章では、P-
chol正常化にたいするDFの作用をDFの物理化
学的特性の面から調べることにした。

才 1 節

不水溶性食物セニイの胆汁

酸吸着とコレステロール代

謝への影響

IDF の P-choI 正常化作用については、これまで幾人かの研究者が小麦フスマを用いて研究を行っているものの、その試みは成功していない。

IDF による P-choI 正常化作用の期待は主として IDF が胆汁酸を吸着するという事実によっている。すなわち、IDF は胆汁酸を吸着し、糞便中への胆汁酸排泄量を増加させることにより choI からの胆汁酸生成を高め、このことがひいては choI 代謝に影響を与え、P-choI の正常化をもたらすという考え方である。

IDF の胆汁酸吸着能は各 IDF によって異なっている。P-choI 正常化作用の認められなかった小麦フスマの胆汁酸吸着能は小さいのかもしれない。そこで本実験では、各種 IDF を調製し、それらを用いて IDF の P-choI 正常化作用についてより詳細に調べることにした。

実験方法

1. 実験動物

全実験を通して体重約100gのウイスター系雄シロネズミを実験動物として用い、数日間表29に示す組成の基本飼料を与えて標準化したのち体重に従って組合せし、個別にケージに入れ、12時間交替の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で飼育した。各実験開始時のシロネズミの平均体重は、各実験結果の表および図の脚注にそれぞれ記載した。

2. 飼料と飼育法

実験に用いた飼料は表29に示した。基本飼料に各種試験物質を添加する際は、ショ糖-α-コ-ンスタ-チ(1:1)と置き換えた。対照群飼料は基本飼料に1%コレステロール、0.3%コ-ル酸ナトリウムを添加したもの、試験群飼料はこれにさらにDF試料を5%同時添加したものである。実験によつては0.4%コレステロール、0.1%コ-ル酸ナトリウムを添加したものを対照群飼料、これにさらに

10% DF試料を同時添加したものを試験群飼料として用いた。飼料、飲料水は自由に摂取させ、体重、飼料摂取量は毎朝測定した。

3 DF試料の調製

DF試料としては、小麦フスマ、大麦外皮、トウモロコシ外皮、アルファルファ、ごぼう、だいこん、もやし、たけのこ、ごぼうから調製したホロセルローズを用いた。ごぼう、だいこん、もやし、たけのこは細切し、流水中であく抜きをし、沸騰水中に投入して充分ゆでてからミキサーでホモジナイズして布袋中に注ぎ、遠心分離し、残渣を99%エタノールで抽出、脱水した後に風乾し、粉碎して調製した。ホロセルローズはごぼうDFを亜塩素酸²⁰⁾処理により脱リグニンしたものである。DF試料は全てφ1 mmの篩を装置したWiley型粉碎機で粉碎し、粉末にした。

実験 1 ~ 4 各種 IDF の血中コレステロール正常化作用

IDF 試料としては、ゴぼう、だいこん、もやし、たけのこ、トウモロコシ外皮、大麦外皮、小麦フスマ、アルファルファから調製したものをを用いた。表 29 に示す飼料と各群シロネズミに投与し、8 日間飼育した。実験終了後、ネンブタール麻酔下で心臓穿刺により採血し、直ちに肝臓を摘出し、重量を測定して分析まで凍結保存した。P-Chol は Libetman⁷¹⁾-Burchard 反応に基づく Pearson の方法、肝臓コレステロールは組織をそのままケン化抽出した後、同法で定量した。肝臓総脂質量の定量は Folch の方法で抽出したのち、重量法で測定した。

実験 5 肝臓および血中に蓄積させたコレステロールの動態に対する IDF の影響

基本飼料で標準化したシロネズミに、1% コレステロール、0.3% コール酸ナトリウムを含む高コレステロール飼料(対照群飼料)を投与

し7日間飼育した後に体重に従って粗分けした。
 粗分け後たぐちに1群(5匹)をネンブツ
 ール麻酔下で心臓穿刺により採血して殺し、
 肝臓を摘出して重量を測定した。他群は基
 本飼料か基本飼料にIDF試料を5%添加した飼
 料で10日間飼育した。用いたIDF試料は小麦
 フスマである。この時、比較のためにSDF
 のコンニャクマンナンも用いた。10日間飼
 育の間、2, 4, 6, 10日目にそれぞれ各群
 5匹ずつ定刻にネンブツール麻酔下で心臓穿
 刺により採血して殺し、肝臓を摘出して重量
 を測定した。肝臓、P-Chol量および肝臓総脂
 質量は前述の方法に従って測定した。

実験6 IDFのヲウロユール酸(TC)の吸
 着能

IDF試料として、ごぼう、だいじん、もや
 し、たけのこ、トウモロコシ外皮、大麦外皮
 小麦フスマ、アルファルファ、粉末沱紙(東
 洋濾紙KK; 100~200メッシュ、原料は綿花)、
 食用コンニャク、ホロセルローズ(ごぼうよ⁷⁰⁾

り調製した)の11種類を用いた。

試料 50 mg を 2.5 mg タウロコール酸ナトリウム
および 0.01 μCi の $[24\text{-}^{14}\text{C}]$ タウロコール酸ナ
トリウムを含む 5 ml の Krebs-Ringer リン酸緩衝液
(pH 7.4) とともに 20 ml の三角フラスコにとり、
16 時間 37°C で振盪 (90 strokes/min) しつつ保ち、
終了後ただちに遠心して上澄をとリ、上澄の
放射能を液体シンチレーションカウンターで
計測し、試料のタウロコール酸吸着量を算出
した。

実験結果

実験1～4 高コレステロール飼料に野菜から得た IDF 試料を添加したときの結果は表30に示した。体重増加量，飼料摂取量は各群間で差は認められなかったが、肝臓総脂質、肝臓および p-chol は、対照群，試験群で基本飼料群よりも有意に高い濃度であり、有意な差はないものの試験群では対照群よりも p-chol 量はむしろ高い傾向をえ示した。

表31は穀類から得た IDF 試料とごぼうから調製した木口セルロースの添加効果を調べた結果である。対照群の体重増加量，飼料摂取量は他群に比べわずかに減少し、トウモロコシ外皮および小麦フスマ添加群よりは有意に減少していた。肝臓総脂質，肝臓および p-chol は対照群，試験群で基本飼料群に比べ有意に高い濃度であった。野菜から得た IDF 試料を用いた実験と同様、p-chol は差はないものの対照群よりも試験群で常に高い傾向にあった。

表 32 は アルファルファ を 種々 処理 して 得た IDF 試料 を 添加 した とき の 効果 を 調べ た 結果 である。 試験 群 の 体重 増加 量 は 基本 群, 対照 群 より も 大きく, 熱水 抽出 処理, 熱水・熱ヘキサン 抽出 処理 した アルファルファ を 添加 した 試験 試料 B・C では 有意 に 大き かった。 飼料 摂取 量 も 試験 群 で 対照 群 に 比 して 有意 に 高 かった。 肝臓-および P-chol と も に 対照 群, 試験 群 で 基本 飼料 群 より も 有意 に 高く, 肝臓 Chol 濃度 におい て は 試験 試料 A で 対照 群 より も 有意 に 高 かった。 P-chol におい て も 試験 試料 A・C で 対照 群 より も 有意 に 高 くな っ て いる の が 見 ら れ た。

添加 する 小麦 フスマ の 量 を 5% から 10% に 増し, Chol, コール酸 ナトリウム の 量 を それ ぞれ, 0.4%, 0.1% に 減 じた とき の 小麦 フスマ の コレステロール 正常 化 作用 の 結果 を 表 33 に 示 した。 添加 する 小麦 フスマ の 量 を 10% に 増 して も, 小麦 フスマ には P-chol 正常 化 作用 は 全く 見 ら れ ず, 逆に 上昇 さ せる 結果 で あ っ

た。

以上、野菜、穀類、アルファルファから得た IDF 試料には全て chol 正常化作用は全く認められず、むしろ上昇させる傾向さえ見られた。

実験5 図28~30は実験前7日間高chol飼料を投与し、chol "フォール" を上昇させておいたシロネズミに基本飼料およびDF試料を5%添加した基本飼料を投与したときの肝臓およびP-chol濃度を経時的に追跡した結果である。この実験で添加した試料はIDFの小麦フスマとSDFのコンニャクマンナン(KM)であるが、KMについてはすでに桐山らがchol正常化作用があることを見出し、その効果は空腸におけるcholの吸収阻害と回腸における胆汁酸の吸収阻害によることを報告している。10日目の肝臓chol濃度(図28)はDF試料添加群間には差はないものの基本飼料群よりは小さい傾向を示し、小麦フスマ添加群ではKM添加群よりも初期の低下速度は大きかった。

肝臓総脂質 (図30) は基本飼料群に比べDF試料添加群で有意に低下し、その低下速度も初期では大きかった。P-cho1 (図29) は3群とも2日目には正常値近くまで減少し、各群とも同じような低下量、低下速度を示し、差は見られなかった。

実験6

IDF試料のTC吸着能は表34に示した。アルファルファ、たけのこ、だいこん、もやし
のTC吸着能は他のものに比べ強く、粉末沪指
食用コンニャクではきわめて弱かった。ゴ
ぼうを脱リグニンして調製したホロセルロー
スの吸着能は原料のゴぼうよりかなり低下し
た。各種IDF試料のTC吸着能にはかなり大
きな差が見られたが、IDF試料中最高のアル
ファルファを例にとっても吸着した絶対量は
約 $240 \mu\text{g TC} / 50 \text{mg DF}$ であり、かなり小さいも
のであった。

考察

IDF の Chol 正常化作用への期待は、主として、IDF が胆汁酸を吸着できるということに起因している。⁷³⁾ すなわち、IDF には胆汁酸を吸着してその腸肝循環を阻害し、その排泄量を増加させ、Chol の胆汁酸へ異化を促進させることにより、また、胆汁酸を吸着してミセルの形成を阻害し、Chol の吸収を減少させることにより、肝臓へ P-Chol レベルを低下させることが期待できる。しかし、本実験では、野菜、穀類、アルファルファ各種の IDF 試料を高 Chol 飼料に添加しても、いずれも Chol 正常化作用を示さなかった。

74-76)

IDF の胆汁酸吸着能は pH 依存性であり、⁷⁴⁾ リグニンが関係している可能性が高い。さらに、IDF の胆汁酸吸着能は、一般的に第一次胆汁酸に対しては弱く、⁷⁵⁾ 第二次胆汁酸に対しては強いことが知られているが、第二次胆汁酸の生成は主に盲腸、大腸で行なわれるので IDF の胆汁酸の腸肝循環に対する影響の程度

は小さいものと思われる。 IDF には薬物的
 効果のような速効性は期待できないので、
 IDF 投与期間も考慮する必要があり、本実験
 験のような8日間という実験期間はIDFの
 chol正常化作用発現のためには期間的に短か
 かったかもしれない。 しかし、IDFが胆汁
 酸を吸着するといっても胆汁酸吸着量は多く
 ても $200 \sim 300 \mu\text{g} / 50 \text{mg IDF}$ であり(表34)、
 実験的高chol飼料中に含まれる胆汁酸量に比
 べてIDFの胆汁酸吸着量は極めて少ないわけ
 で、実験的高chol飼料投与シロネズミによい
 てIDFにはほとんどchol正常化作用が見られな
 かったのは当然の結果とも思われる。 例え
 ば、実験的高chol飼料を 20g 摂取すると、1
 日当り 60mg のコール酸ナトリウムを摂取する
 ことになるが、このとき、飼料添加IDF量を
 5%とすればIDF摂取量は 1g となり、吸着
 される胆汁酸量は最大で $6000 \mu\text{g}$ であり、摂取
 胆汁酸量に比べてその吸着量は問題にならな
 いほど小さい。⁷³⁾ KritchevskyらはIDFのp-chol

正常化作用がやはりこの胆汁酸吸着能による
としてゐるが、*in vitro*での吸着量は本実験の
結果と同程度であり、彼らの論拠は弱いと思
われる。

27)

Cookson²⁷⁾はアルファルファの投与量とChol
正常化作用の程度の間には量的相関関係のある
ことを報告している。それゆえ、IDFの量
をさらに増せばChol正常化作用が観察できる
かどうかを調べるため、小麦フスマの添加量
を5%から10%にふやしたが、正常化作用は
全く見られなかった。アルファルファの場
合はDF以外の物質、例えばサホニンの効果に
よるだけであるためかもしれない。²⁸⁾ 以下で
本実験では、アルファルファ、熱水抽出処理
アルファルファ、熱水・熱ヘキサン抽出処理
アルファルファを用いChol正常化作用につい
て比較したが、各飼料群間には差はなく、正
常化作用も見られなかった。アルファルファ
はCholの吸収を阻害する能力を持っている
かもしれないが、実験的高Chol飼料中に含ま

れる chol 量に比べその能力は極めて小さいものと思われる。

実験的高 chol 飼料をあらかじめ投与し、肝臓総脂質、血中・肝臓-chol レベルを上昇させておいたシロネズミに、基本飼料および基本飼料に DF 試料（コンニャクマンナン、小麦フスマ）5% を添加した飼料を投与したときの p-chol レベルの変化は、実験期間を通じ各群とも同じような減少パターンを示し、最初の 2 日間で正常値近くまで低下したが、これは出発点での p-chol の大部分が、飼料中の chol に由来したためであろうと思われる。しかし肝臓総脂質、肝臓 chol の濃度の低下は DF 試料添加群で大きかった。このことは、DF に肝臓の脂質代謝に影響を与え、肝臓からの消失を早めるようななんらかの作用があったことを意味している。

実験的高 chol 飼料摂取条件下では、摂取 IDF の能力以上に chol、胆汁酸が飼料摂取により取り込まれるので、こうした飼料条件下

では IDF に chol 正常化作用が認められなかつたのも当然と思われる。しかし、Sugano⁷⁹⁾は飼料中の胆汁酸量を制限したとき、キトサンに R chol 正常化作用のあったことを報告している。したがって、コレステロール、胆汁酸の摂取量が制限されているときには、IDF にその作用を期待できるかもしれない。

Table 29 **Composition of experimental high-cholesterol diet**

Constituent	Basal (%)	Control (%)	Test (%)
Casein	20	20	20
Corn oil ¹⁾	5	5	5
Salt mixture ²⁾	4	4	4
Vitamin mixture ²⁾	1	1	1
Choline chloride	0.2	0.2	0.2
Cholesterol	—	1 or 0.4	1 or 0.4
Sodium cholate	—	0.3 or 0.1	0.3 or 0.1
Test substance ³⁾	—	—	5 or 10
Mixture of equal Parts of sucrose and α -corn starch ⁴⁾ to make 100			

¹⁾ Mixed with retinyl palmitate, ergocalciferol and *dl*- α -tocopherylacetate to provide 6000 IU, 600 IU and 100 mg/kg diet, just before preparing the diets.

²⁾ This was identical with Harper's mixture(26)

³⁾ Gobo (edible burdock roots), daikon (Japanese radish roots), moyashi (mung-bean sprouts), takenoko (bamboo shoots), corn husk, barley hull, wheat bran, holocellulose made from gobo, alfalfa, alfalfa extracted with boiling water, and alfalfa extracted with boiling water and hexane were used at the levels indicated in each table.

⁴⁾ α -Corn starch : pregelatinized corn starch.

Table 30

Effects of Various Vegetable Fiber on Body Weight Gain, Food Intake, Liver Lipids and Liver and Plasma Cholesterol Levels in Rats Fed Cholesterol and Sodium Cholate¹⁾

Diet	Weight gain (g/8 days)	Food intake (g/8 days)	Liver lipids		Cholesterol	
			Total (mg)	Concentration (mg/g tissue)	Liver (mg/g tissue)	Plasma (mg/100ml)
Basal	71 ± 5 ^{a,2)}	146 ± 10 ^a	512 ± 52 ^a	44 ± 4 ^a	1.9 ± 0.2 ^a	92 ± 3 ^a
Control ³⁾	63 ± 3 ^a	131 ± 7 ^a	1053 ± 47 ^b	79 ± 2 ^b	24.5 ± 1.3 ^b	260 ± 31 ^b
Control+5% gobo	69 ± 3 ^a	145 ± 5 ^a	930 ± 51 ^b	78 ± 7 ^b	24.1 ± 1.1 ^b	276 ± 35 ^b
Control+5% daikon	66 ± 3 ^a	135 ± 5 ^a	1098 ± 94 ^b	89 ± 8 ^b	23.3 ± 1.1 ^b	263 ± 24 ^b
Control+5% moyashi	60 ± 5 ^a	125 ± 9 ^a	1123 ± 185 ^b	101 ± 17 ^b	21.8 ± 1.0 ^b	293 ± 11 ^b
Control+5% takenoko	66 ± 2 ^a	143 ± 5 ^a	1088 ± 97 ^b	85 ± 5 ^b	22.2 ± 0.8 ^b	286 ± 33 ^b

¹⁾ The average initial body weight was 125g and experimental period was 8 days.

²⁾ SEM of the mean and the values with different alphabetical superscripts are significantly different ($p < 0.05$).

³⁾ Cholesterol and sodium cholate were added to the basal diet at 1% and 0.3% levels, respectively.

Table 31

Effects of Various Cereal Fiber on Body Weight Gain, Food Intake, Liver Lipids and Liver and Plasma Cholesterol Levels in Rats Fed Cholesterol and Sodium Cholate¹⁾

Diet	Weight gain (g/8 days)	Food intake (g/8 days)	Liver lipids		Cholesterol	
			Total (mg)	Concentration (mg/g tissue)	Liver (mg/g tissue)	Plasma (mg/100ml)
Basal	66 ± 3 ^{a,b,2)}	134 ± 7 ^{ab}	497 ± 49 ^a	47 ± 2 ^a	2.2 ± 0.2 ^a	94 ± 10 ^a
Control ³⁾	61 ± 2 ^a	127 ± 2 ^a	1049 ± 44 ^b	89 ± 5 ^b	22.2 ± 1.2 ^b	270 ± 30 ^b
Control+5% corn husk	70 ± 3 ^b	139 ± 4 ^b	1078 ± 70 ^b	83 ± 4 ^b	21.8 ± 0.9 ^b	318 ± 25 ^b
Control+5% barley hull	69 ± 4 ^{ab}	137 ± 8 ^{ab}	982 ± 69 ^b	83 ± 3 ^b	22.1 ± 1.1 ^b	238 ± 39 ^b
Control+5% wheat bran	71 ± 3 ^b	139 ± 5 ^b	1103 ± 122 ^b	89 ± 8 ^b	22.1 ± 1.2 ^b	310 ± 43 ^b
Control+5% holocellulose ⁴⁾	68 ± 4 ^{ab}	137 ± 5 ^{ab}	1046 ± 101 ^b	87 ± 8 ^b	21.1 ± 1.1 ^b	316 ± 37 ^b

¹⁾ The average initial body weight was 121g and experimental period was 8 days.

²⁾ See footnote 2 in table 30.

³⁾ Cholesterol and sodium cholate were added to the basal diet at 1% and 0.3% levels, respectively.

⁴⁾ Holocellulose was made from gobo.

Table 32 Effects of Various Treatments of Alfalfa on Body Weight Gain, Food Intake and Liver and Plasma Cholesterol Levels in Rats Fed Cholesterol and Sodium Cholate¹⁾

Diet	Weight gain (g/8 days)	Food intake (g/8 days)	Cholesterol	
			Liver (mg/g tissue)	Plasma (mg/100ml)
Basal	51 ± 3 ^{a,2)}	120 ± 7 ^{ab}	2.4 ± 0.2 ^a	92 ± 10 ^a
Control ³⁾	49 ± 4 ^a	114 ± 5 ^a	23.1 ± 1.4 ^b	208 ± 15 ^b
Control+5% alfalfa A ⁴⁾	63 ± 5 ^{ab}	135 ± 4 ^{bc}	31.1 ± 1.0 ^c	301 ± 25 ^c
Control+5% alfalfa B ⁵⁾	65 ± 4 ^b	139 ± 4 ^c	25.8 ± 0.8 ^b	254 ± 26 ^{bc}
Control+5% alfalfa C ⁶⁾	65 ± 4 ^b	135 ± 4 ^{bc}	25.6 ± 1.0 ^b	279 ± 11 ^c

¹⁾ The average initial body weight was 113g and experimental period was 8 days.

²⁾ See footnote 2 in Table 30.

³⁾ Cholesterol and sodium cholate were added to the basal diet at 1% and 0.3% levels, respectively.

⁴⁾ Non-treated alfalfa.

⁵⁾ Alfalfa extracted with boiling water.

⁶⁾ Alfalfa extracted with boiling water and hexane.

Table 33

Effects of Wheat Bran on Body Weight Gain, Food Intake and Liver and Plasma Cholesterol Levels in Rats Fed Cholesterol and Sodium Cholate¹⁾

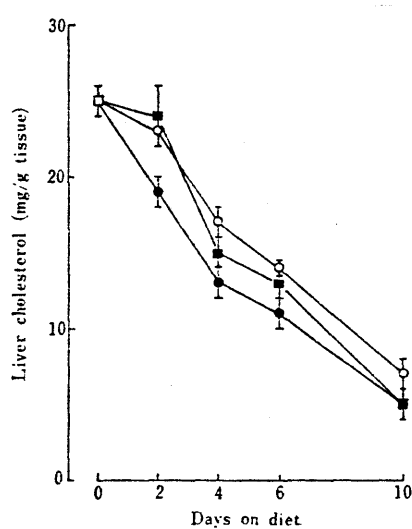
Diet	Weight gain (g/8 days)	Food intake (g/8 days)	Cholesterol	
			Liver (mg/g tissue)	Plasma (mg/100ml)
Basal	51 ± 3 ^{a,2)}	120 ± 7 ^a	2.4 ± 0.2 ^a	92 ± 10 ^a
Control ³⁾	58 ± 3 ^{a,b}	130 ± 4 ^a	16.0 ± 0.8 ^b	116 ± 9 ^a
Control+10% wheat bran	66 ± 2 ^b	136 ± 3 ^a	19.2 ± 1.2 ^b	175 ± 8 ^b

¹⁾ The average initial body weight was 113g and experimental period was 8 days.

²⁾ See footnote in Table 30.

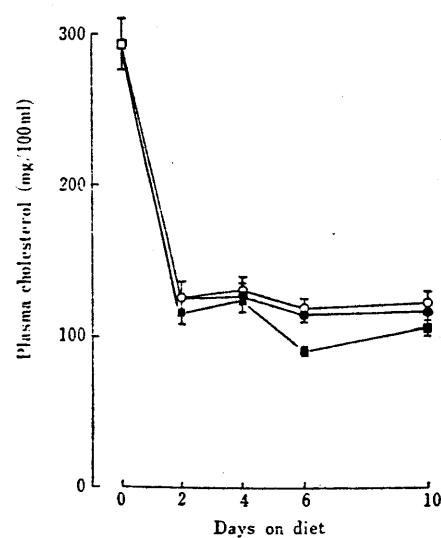
³⁾ Cholesterol and sodium cholate were added to the basal diet at 0.4% and 0.1% levels, respectively.

Figure 28



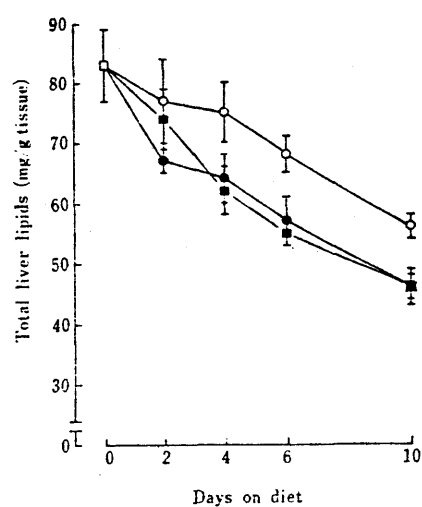
The Time-dependent Change in the Liver Cholesterol Level of Rats Fed a Basal Diet Added 5 % Level Konjac Mannan (KM) or Wheat Bran (WB) after 7-Day-feeding of a Hypercholesterolemic Diet. ○, basal diet; ■, basal diet+5% konjac mannan; ●, basal diet+5% wheat bran.

Figure 29



The Time-dependent Change in the Plasma Cholesterol Level of Rats Fed a Basal Diet Added 5% Level Konjac Mannan (KM) or Wheat Bran (WB) after 7-Day-feeding of a Hypercholesterolemic Diet. ○, basal diet; ■, basal diet+5% konjac mannan; ●, basal diet +5% wheat bran.

Figure 30



The Time-dependent Change in the Liver Total Lipid Level of Rats Fed a Basal Diet Added 5% Level Konjac Mannan (KM) or Wheat Bran (WB) after 7-Day-feeding of a Hypercholesterolemic Diet. ○, basal diet; ■, basal diet+5% konjac mannan; ●, basal diet+5% wheat bran.

Table 34

Binding *In Vitro* of Sodium
Taurocholate¹⁾

DF samples	Sodium taurocholate bound	
	%	$\mu\text{g}/50\text{mg}$ DF sample
Gobo	3.0 ²⁾	75 ²⁾
Holocellulose ³⁾	2.1	53
Moyashi	5.3	133
Daikon	6.2	155
Takenoko	7.7	193
Alfalfa	9.5	238
Cellulose powder	0.3	8
"Konjac" ⁴⁾	0.4	10
Corn husk	3.8	95
Wheat bran	1.4	35
Barley hull	0.8	20

¹⁾ 50 mg of each DF sample was incubated for 16 hr at 37°C in 5 ml Krebs-Ringer phosphate buffer (pH 7.4) containing 2.5 mg (0.01 μCi) of sodium [$^{24}\text{-}^{14}\text{C}$] taurocholate.

²⁾ Each value is the mean of 2 observations.

³⁾ Holocellulose was made from Gobo.

⁴⁾ Powdered edible "konjac" (water-insoluble) was used.

第 2 節

コレステロール代謝に及ぼす各種ペプチン、ペプチンエステル誘導体の物理化学的性質の影響

^{65,67,68)} グァーガム, ^{63,64)} ペクチン, ローカストビーン
⁶⁸⁾ ガム, ⁶⁶⁻⁶⁸ カラゲーション, ⁶⁹⁾ カルボキシメチルセル
⁶⁹⁾ ロース, ⁶⁹⁾ コンニャクマンナン等の SDF に chol
 正常化作用のあることが報告されている。
 しかも、それらの有効性が SDF の物理化学的
 特性と密接に関係していることも明らかにさ
⁸⁰⁻⁸³⁾ れている。ペクチンにおいてはメトキシル
 含量、分子量が有効性と密接に関係している
⁸²⁻⁸⁴⁾ ことが示唆されている。しかし、この示唆
 は素材の異なるペクチンを用いた実験結果か
 ら導き出されたものである。そこで本節で
 は、各種野菜・果物から調製したペクチン
 を用い、メトキシル含量とそれらの有効性の程
 度との関係を調べるとともに、メトキシル含
 量（エステル化度）の異なる各種ペクチンお
 よび各種ペクチンエステル誘導体を同一素材
 のペクチンから合成し、それらを用いてより
 系統的にペクチンの物理化学的特性と有効性
 との関係を明らかにするために実験を行うこ
 とにした。

実験方法

1. 実験動物

全実験を通して体重約100gのウィスター系雄シロネズミを実験動物として用い、数日間表35に示す組成の基本飼料を与えて標準化したのち体重に従って組合せし、個別にケージに入れ、12時間交替の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で飼育した。

2. 飼料と飼育法

実験に用いた飼料は表35に示した。基本飼料に各種試験物質を添加する際は、ショ糖と置き換えた。対照群飼料は基本飼料に1%コレステロール、0.3%コール酸ナトリウムを添加したもの、試験群飼料はこれにさらにペプチンおよびペプチンエステル誘導体を5%同時添加したものである。飼料、飼料水は自由に摂取させ、体重、飼料摂取量は毎朝測定した。

3. 粘度の測定

粘度はオストワルドの粘度計を用い、 25°C

の恒温槽中で 0.5% か 1.0% 溶液のものについて測定し、水を 1.00 とする相対粘度で表わした。

実験 1. 各種野菜・果物から調製したペク

チンの血中コレステロール正常化作用

温州みかんの果皮、だいこん、にんじん、もも、かきから調製した 5 種類のペクチンを用いた。ペクチン試料の諸特性は表 37 に示した。表 35 に示すような飼料と各群シロネズミに投与し、8 日間飼育した。実験終了後、ネンブタール麻酔下で心臓穿刺により採血し、採血後直ちに肝臓と摘出し、重量を測定して分析まで凍結保存した。肝臓⁷¹⁾-P-cho⁷²⁾l および肝臓総脂質量は、前節の方法に従って測定した。

実験 2. ペクチンの血中コレステロール正常化作用に対するエステル化度の影響

購入した市販かんきつペクチンを素材とし、それぞれ異なるエステル化度の異なる 4 種類のペクチン (DE-1: 36.5%, DE-2: 49.7%, DE-3: 62.2%, DE-4: 85.2%) を調製して用いた。

用いたペフチン試料の相対粘度は表38に示した。表35に示すような飼料を各群シロネズミに投与し8日間飼育した。分析試料(血液, 肝臓)の採取および分析は実験1に従った。

実験3 各種ペフチンエステル誘導体の血中コレステロール正常化作用

購入した市販かんきつペフチンを素材としてそれから4種のペフチンエステル誘導体(35.7%, 67.5%グリセロールエステル, 20.6%エチルエステル, 53.1%エチレンジグリコールエステル)を調製して用いた。表35に示すような飼料を各群シロネズミに投与し8日間飼育した。分析試料(血液, 肝臓)の採取および分析は実験1に従った。

実験結果

実験1. 結果は表36に示した。みかんペクチン添加試験群の肝臓総脂質量、肝臓およびP-cho1は、対照群のそれらに比べ有意に低かった。かきペクチン添加試験群の肝臓およびP-cho1も対照群のそれらに比べ有意に低かった。だいこん、にんじんペクチン添加試験群のP-cho1は、対照群のそれに比べ有意に低かったが、肝臓総脂質量および肝臓cho1は対照群のそれらと比べ有意な差は見られなかった。ももペクチン添加試験群には、肝臓総脂質量、肝臓およびP-cho1を正常化する作用は認められなかった。

用いたペクチン試料の粘度は、みかんペクチンが一番大きく、だいこん、かき、もも、にんじんペクチンの順に小さくなった。みかんペクチンの粘度はもも、にんじんペクチンのそれに比べ、6倍および8倍も大きかった(表37)。メトキシル含量はかき、ももペクチンが一番多く、だいこん、みかんペクチ

ンがそれに続き、にんじんペクチンが一番少なかった。しかし、粘度ほど各ペクチン間に大きな差は見られなかった(表37)。

実験2 結果は表39に示した。用いた全ての試験試料に肝臓総脂質量、肝臓およびP-cholを正常化する作用は認められなかった。ペクチン酸、ペクチンDE-1添加試験群の肝臓cholはむしろ対照群のそれよりも有意に高かった。ペクチンDE-1~DE-4添加試験群のP-cholはわずかにエステル化度が大きくなるにつれて低下したが、対照群のそれと有意な差はなかった。ペクチンのエステル化度の大きさとchol正常化作用の強さの程度に明確な関係を認めることはできなかった。

ペクチンDE-1~DE-4の粘度はエステル化度が大きくなるにつれて低下し、それらは全て素材の市販かんきつペクチンのそれよりも低下した(表38)。

実験3 結果は表40に示した。用いた全ての試験試料に肝臓総脂質量、肝臓およびP-

cholを正常化する作用は認められなかった。

考察

ペクチンのchol正常化作用能が、ペクチンの物理化学的特性と密接⁸²⁾に関係していることが知られている。⁸⁴⁾Ershoffは高メトキシル含量のペクチンに、Juddらは高分子量、高メトキシル含量ペクチンにchol正常化作用が認め⁸³⁾られたと報告している。Moradyも同様のことを報告している。

実験1においてchol正常化作用の認められなみかんペクチン、かきペクチンは、他のペクチンに比べ、メトキシル含量が⁸⁵⁾高く、粘度も大きかった。AndersonとBowmaはトマトペクチンとかんきつペクチンのchol正常化作用能を比較し、かんきつペクチンの方が強かったと報告している。かんきつペクチンのメトキシル含量(9.2%)はトマトペクチンのそれ(6.5%)よりも幾分か高く、作用能の差はこのメトキシル含量の差で説明できるかもしれないと考えている。

実験2では同一素材から調製したエステル

化度（メトキシル含量）の異なるペクチンの
choi正常化作用について調べたが、どれも
正常化作用を認めることはできなかった。

エステル化度の異なるペクチン DE-1～DE-4の
粘度は、エステル化度が高くなるにつれて
2.26 から 1.54 へと段階的に低下し、素材ペク
チンのそれ（5.12）よりも低下していた。

ペクチンの分子量は定性的には粘度から知
ることはできる。したがって、ペクチン
DE-1～DE-4の粘度の低下は、素材ペクチンを
ペクチン酸にするための脱エステル化過程お
よびそれを再エステル化する過程で分子量の
低下が起きたことを示していると思われる。
実験1で choi 正常化作用の認められたみかん
ペクチンの粘度は、他のペクチンに比べ明ら
かに大きかった。

81, 86)

Kiriyama^{81, 86)}らはコンニャクマンナンに choi 正常
化作用のあることを見い出し、その正常化作
用能が分子量および分子回転半径と密接な関
係にあること、セルラーゼ処理をすると急速

に分子量と粘度は低下し、セルラーゼ処理をしたコンニャクマンナンにはもはや chol 正常化作用は認められなくなつたと報告している。⁸⁴⁾ Wells と Ershoff も同様にペクチンの分解産物のガラクトチュロン酸には chol 正常化作用が認められなかつたと報告している。

実験 2 でエステル化度と chol 正常化作用に明確な関係と認めることができなかったのは、ペクチン DE-1 ~ DE-4 調製過程での低分子化がその原因であつたかもしれない。実験 3 で各種ペクチンエステル誘導体には chol 正常化作用が認められなかつたのも、同様に調製過程での低分子化によるのかもしれない。⁸²⁾⁸⁴⁾⁸³⁾

Ershoff, Judd⁸³⁾, Mokady⁸⁴⁾ の結果をも考え合せると、メトキシル含量、分子量、粘度がペクチンの chol 正常化作用発現に重要な因子であると思われる。

Table 35 Composition of experimental high-cholesterol diet

Constituent	Basal	Control	Test
	%	%	%
Casein	20	20	20
Corn oil ¹	5	5	5
Salt mixture ²	4	4	4
Vitamin mixture ²	1	1	1
Choline chloride	0.2	0.2	0.2
Cholesterol	-	1	1
Sodium cholate	-	0.3	0.3
Test substance	-	-	5
Sucrose	to make 100		

- 1 Mixed with retinyl palmitate, ergocalciferol and dl- - tocopherylacetate to provide 6000 IU, 600 IU and 100 mg/kg diet, just before preparing the diet.
- 2 This was identical with Harper's mixture (26).

Table 36 Cholesterol-lowering activity of pectins prepared from various vegetables and fruits

Diet	Food intake	Body wt. gain	Total liver lipids	Cholesterol	
				liver	plasma
	g/rat/8 days		mg/g tissue	mg/g tissue	mg/100 ml
Basal	139 ± 4.9 ^{a,1}	73 ± 3.4 ^a	38 ± 3.3 ^a	2 ± 0.1 ^a	105 ± 4 ^a
Control (C) ²	128 ± 5.2 ^{ab}	66 ± 4.3 ^a	68 ± 2.7 ^b	18 ± 1.9 ^{bd}	272 ± 19 ^b
C + UOP ^{3,4}	120 ± 6.3 ^b	65 ± 3.8 ^a	50 ± 2.7 ^c	11 ± 1.2 ^c	156 ± 9 ^c
C + JPP ^{3,5}	120 ± 7.5 ^{ab}	65 ± 5.7 ^a	60 ± 3.0 ^b	12 ± 1.1 ^{ce}	172 ± 10 ^{cd}
C + JRRP ^{3,6}	131 ± 4.5 ^{ab}	70 ± 3.5 ^a	63 ± 4.5 ^b	14 ± 4.5 ^{bc}	166 ± 17 ^{cd}
C + CP ^{3,7}	119 ± 7.6 ^{ab}	61 ± 4.7 ^a	62 ± 3.7 ^b	16 ± 1.4 ^{bde}	195 ± 16 ^{cd}
C + PP ^{3,8}	120 ± 2.9 ^b	65 ± 1.9 ^a	64 ± 5.0 ^b	17 ± 0.9 ^d	227 ± 22 ^{bd}

1. See footnote 1 in table 39. 2. See footnote 2 in table 39.
 3. See footnote 4 in table 39. 4. Pectin prepared from unshu orange.
 5. Pectin prepared from Japanese persimmon. 6. Pectin prepared from Japanese radish root. 7. Pectin prepared from carrot.
 8. Pectin prepared from peach.

Table 37 The content of uronic acids, methoxyl group and viscosity of pectins prepared from various vegetables and fruits

Pectin prepared from	Uronic acids ¹	Methoxyl group ²	Relative viscosity ³
	%	%	
Unshu orange	61	9.45	17.59
Japanese radish root	62	9.45	7.03
Japanese persimmon	80	9.77	6.66
Peach	59	9.77	3.31
Carrot	67	8.35	2.17

1. Determined by the carbazole reaction (27).

2. Determined by the method of Myers et al. (28).

3. Determined for 1% solution with Ostwald's viscosimeter at 25°C (water=1.00).

Table 38

The relative viscosity of original pectin and pectic acid and methyl pectates with different degree of esterification synthesized from original pectin

Substances	Relative viscosity ¹
Original pectin ²	5.12
Pectic acid ³	2.89
Pectin DE-1 ^{3,4}	2.26
DE-2 ^{3,4}	2.41
DE-3 ^{3,4}	2.00
DE-4 ^{3,4}	1.54

1. Determined for 0.5% solution with Ostwald's viscosimeter at 25°C (water=1.00).
2. Commercial citrus pectin (purchased from Sunkist Growers, Ontario, California).
3. Pectic acid and pectin DE-1 to DE-4 were prepared from original pectin.
4. Degree of esterification of pectin DE-1 to DE-4 was 36.5, 49.7, 62.2 and 85.2%, respectively.

Table 39 Cholesterol-lowering activity of various methyl pectates synthesized which have different degree of esterification

Diet	Food intake	Body wt. gain	Total liver lipids	Cholesterol	
				liver	plasma
	g/rat/8days	mg/g tissue	mg/g tissue	mg/100 ml	
Basal	149 ± 8.6 ^{a,1}	72 ± 4.1 ^a	41 ± 1.9 ^a	4 ± 0.2 ^a	102 ± 4 ^a
Control ²	125 ± 9.2 ^a	52 ± 5.2 ^b	75 ± 5.9 ^b	24 ± 0.7 ^b	304 ± 31 ^b
Pectic acid ^{3,4}	140 ± 7.1 ^a	66 ± 5.6 ^{ab}	89 ± 8.3 ^b	29 ± 1.6 ^c	267 ± 23 ^b
Pectin DE-1 ^{4,5}	135 ± 11.2 ^a	64 ± 8.4 ^{ab}	77 ± 4.3 ^b	28 ± 1.1 ^c	267 ± 19 ^b
DE-2 ^{4,5}	139 ± 11.6 ^a	62 ± 6.6 ^{ab}	79 ± 6.0 ^b	22 ± 0.8 ^b	290 ± 35 ^b
DE-3 ^{4,5}	142 ± 5.8 ^a	66 ± 5.2 ^{ab}	75 ± 5.8 ^b	23 ± 1.6 ^b	252 ± 28 ^b
DE-4 ^{4,5}	144 ± 8.6 ^a	63 ± 6.1 ^{ab}	76 ± 3.1 ^b	24 ± 1.5 ^b	247 ± 46 ^b

1. Mean + SEM; values with different alphabetical superscripts are significantly different at $p < 0.05$.
2. Added 1% cholesterol and 0.3% sodium cholate.
3. Derived from commercial citrus pectin (purchased from Sunkist Growers, Ontario, California) by hydrolysis.
4. The test substances were added at the 5% level.
5. Degree of esterification of pectin DE-1 to DE-4 was 36.5, 49.7, 62.2 and 85.2%, respectively.

Table 40 Cholesterol-lowering activity of various analogues of pectin

Diet	Food intake		Body wt. gain	Total liver lipids	Cholesterol	
					liver	plasm
	g/rat/8 days			mg/g tissue	mg/g tissue	mg/100 ml
Basal	128 ±	4.5 ^{a,1}	55 ± 2.3 ^a	33 ± 0.9 ^a	2 ± 0.1 ^a	128 ± 25 ^a
Control (C) ²	117 ±	3.1 ^a	44 ± 3.0 ^b	63 ± 3.6 ^b	21 ± 1.5 ^b	279 ± 52 ^b
C + GP-I ^{3,4,5}	134 ±	18.4 ^a	57 ± 5.2 ^{ab}	69 ± 1.4 ^b	21 ± 1.3 ^b	259 ± 29 ^b
C + GP-II ^{3,4,5}	108 ±	13.6 ^a	48 ± 9.6 ^{ab}	59 ± 3.0 ^b	20 ± 1.4 ^b	265 ± 19 ^b
C + EP ^{3,4,6}	113 ±	6.7 ^a	46 ± 3.0 ^{ab}	63 ± 3.6 ^b	21 ± 1.4 ^b	318 ± 42 ^b
C + EGP ^{3,4,7}	123 ±	7.2 ^a	54 ± 4.9 ^{ab}	68 ± 4.7 ^b	23 ± 1.4 ^b	279 ± 18 ^b

1. See footnote 1 in table 39. 2. See footnote 2 in table 39.

3. Degree of esterification of these derivatives was 35.7, 67.5, 20.6 and 53.1%, respectively, from the top.

4. See footnote 4 in table 5. GP : Glyceryl pectate

6. EP : Ethyl pectate 7. EGP : Ethyleneglycolyl pectate

要約

IDF の chol 正常化作用および chol 正常化作用に対するペフチンの物理化学的性質の影響について調べた。

IDF の chol 正常化作用に対する期待は、主として IDF が胆汁酸を吸着できるという事実によっている。すなわち、IDF は胆汁酸を吸着し、糞便中への排泄量を増大させることにより chol からの胆汁酸生成を高め、体内の chol の動態に影響を与えることによって chol 正常化作用を示すと考えられた。しかし、IDF は胆汁酸吸着能を有するもののその吸着能は大変小さく、IDF に chol 正常化作用を認めることはできなかった。けれども、これは実験的高 chol 飼料（0.3% 胆汁酸，1% コレステロールを含む）摂取の場合の結果であって、chol，胆汁酸の摂取が制限されている日常の食生活の場合には、IDF にも chol 正常化作用が期待できるかもしれない。

ペフチンについては、その chol 正常化作用

の程度が物理化学的性質、すなわちメトキシ
ル含量、粘度、分子量の大きさとよく一致し
ているということが明らかにされている。

そこで、各種野菜・果物から調製した天然ペ
フチン、同一素材から合成したペフチン（エ
ステル化度の異なるペフチンおよび各種ペフ
チンエステル誘導体）のchol正常化作用能を
調べ、物理化学的性質と作用の程度との関係
について詳細に検討した。天然ペフチンで
はメトキシル含量が高く、粘度の大きいもの
ほどchol正常化作用の程度は大きく、これま
で明らかにされている物理化学的性質との関
係が確認できた。しかし、合成ペフチンに
はchol正常化作用は全く認められず、物理化
学的性質との関係を明確にできなかった。
合成ペフチンにchol正常化作用が認められな
かったのは、合成過程での分子量の低下によ
るものと思われる。

本研究では物理化学的性質との関係をいま
ひとつ明確にできなかったが、メトキシル含

量、粘度、分子量はペクチンがChOI正常化作用を示すのに重要な因子であると思われる。

第四章

大腸における食物センイの
栄養学的効果

大腸の機能は管腔内消化そのものというよりは、未消化物の処理・排泄にある。すなわち、小腸から送られてきた液状内容物から水分および電解質を吸収し、糞便を形成して体外に排泄するということが大腸の機能といえる。

DFは消化も吸収もされずにそのほとんどが大腸へ移行するので、DFの多い食物の摂取は未消化物の大腸への移行量を増やし、大腸の機能に対して重要な影響をもたらす。最近⁴⁰⁻⁴³⁾大腸の形態および腸内細菌叢⁸⁷⁾にたいしDFが重要な影響を与えているとの報告がある。

一方、多くの疫学的研究から大腸がんの発生率が、遺伝因子よりも食物も含めた環境因子^{7,8)}によって支配されていると推定されている。

そこで本章では、DFの大腸機能によえる影響および栄養学的役割を明らかにするために実験を行った。

第 1 節

内容物の腸管通過時間、排
便量におよぼす食物センイ
の量および質の影響

DF含量の多い食物を摂取した時にみられる
顕著な変化は、腸内容物の腸内通過時間
(transit time: TT)⁸⁸⁻⁹¹⁾の短縮と排便量の増加であ
る。このことは、上部消化管で消化・吸収
されなかったDFが大腸へ移行することにより、
糞便中水分量を増やし、糞塊を軟らかく大き
なものとし、大腸の蠕動運動を助長すること
によるとされている。DFのこの作用は、DF
の質および量によって影響される。そこで
本節ではDF試料として小麦フスマ、大麦外皮、
だいこんDF(だいこんより調製したDF)を用
い、量的・質的な面からTTおよび排便量にた
いするDFの影響について調べることにした。

実験方法

1. 実験動物

全実験を通して体重約100gのウイスター系雄シロネズミを実験動物として用い、数日間表2に示す組成の基本飼料と与えて標準化したのち体重に従って組合けして用いた。

シロネズミをステンレス製ケージに個別に入れ、12時間交替（明：0800～2000，暗：2000～0800）の照明下、 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で飼育した。

2. 腸内通過時間の測定

TTの測定はマーカーとしてカルミンを用い次のように行った。2%カルミン懸濁液（生理食塩水に懸濁した）を $5\text{ml}/\text{kg B. wt.}$ となるように胃管で各シロネズミに経口投与した。投与は午後2時（1400）から行い、15分以内に全てのシロネズミへの投与を終えた。カルミン懸濁液投与8時間後（2200）から1時間ごとに糞便を採集し、カルミンで着色された糞便がはじめて認められた時間と記録した。

TTはカルミン懸濁液を投与した時間とカルミンで着色された糞便がはじめて認められた時間との差から求めた。

3. 糞便の湿重量およびその数の測定

糞便の湿重量およびその数の測定は、カルミン懸濁液投与後24時間の糞便を採集して行った。

実験1 TTに対するDF添加量の影響

DF試料としては市販の小麦フスマを1mmの篩を装置したWiley型粉砕機で粉砕して用いた。表2に示した組成の基本飼料（DF含量は極めて少ない）および小麦フスマを2, 5, 10, 20%添加した試験飼料をシロネズミに投与し10日間飼育した。基本飼料に小麦フスマを添加する際は、ショ糖と置き換えた。飼料・飲料水は自由に摂取させ、飼料摂取量、体重は毎朝測定した。TTと排便量の測定は実験の最終日（10日目）に行った。

実験 2-3 TT および 排便量 について DF の 粒 度 の 影 響

DF 試料 として は だ い ニ ン DF, 市 販 大 麦 外 皮 を、 2 mm , 1 mm , 0.5 mm の 篩 と 装 置 し た Wiley 型 粉 砕 機 で 粉 砕 し て 用 い た。 だ い ニ ン DF は、市 販 だ い ニ ン の 可 食 部 を 水 洗 し、流 水 下 デ ィ ス ホ ー ザ ー で 細 か く 砕 き、流 水 で あ く 抜 き 後 沸 騰 水 中 に 投 入 し、十 分 に 茹 で て か ら 布 袋 中 に 注 ぎ、遠 心 濾 過 し、残 渣 を 99% エ タ ノール で 抽 出、脱 水 し、風 乾 し て 調 製 し た。

基 本 飼 料 お よ び 3 種 の 粒 度 の 異 な る だ い ニ ン DF, 大 麦 外 皮 を 10% 添 加 し た 試 験 飼 料 を シ ロ ネ ズ ミ に 投 与 し、10 日 間 飼 育 し た。基 本 飼 料 に だ い ニ ン DF, 大 麦 外 皮 を 添 加 す る 際 は シ ョ 糖 と 置 き 換 え た。飼 料、飲 料 水 は 自 由 に 摂 取 さ せ、飼 料 摂 取 量、体 重 は 毎 朝 測 定 し た。TT と 排 便 量 の 測 定 は 実 験 の 最 終 日 (10 日 目) に 行 っ た。

実験結果

実験1 結果は表41に示した。各群の飼料摂取量はほぼ等しかった。TTは小麦フスマ添加により有意に短縮された。わずか2%の添加でも、基本飼料群に比べ約30%も短縮された。添加量を5, 10%と増やしても、やはり試験群のTTは2%添加試験群のそれと変わらなかった。だが、添加量を20%に増すとTTはさらに短縮され、基本飼料群に比べ約50%も短縮された。

糞の湿重量およびその数は、2%添加では基本飼料群のそれと同じだが、5, 10, 20%添加では有意に増加し、添加量を増すに従い増加した。

実験2~3 結果は表42に示した。たいこんDF, 大麦外皮の添加によりTTは有意に短縮されたが、粒度の影響は全くみられなかった。

糞の湿重量およびその数は、たいこんDF添加により基本飼料群のそれに比べ約3倍増

加したものの、粒度の影響はみられなかった。
大麦外皮添加により糞の湿重量は約5倍、糞
の数は約3倍、基本飼料群のそれよりも増
加した。粒度の影響はみられなかった。

考察

92)

Cummings⁹²⁾ はヒトを用い、排便量が多くなるにつれて TT は短縮され、両者間に負の相関性が認められたと報告している。⁹³⁾ 竹久らはマ

ウスを用い、飼料中のセルロース添加量を 5% から 30% へと順次増すにつれて、TT が段階的に短縮されたと報告している。しかし、

本実験では小麦フスマ添加量と TT および排便量と TT の間に相関性は認められなかった。

こうした実験結果の差は、ヒトとシロネズミの腸内細菌叢の違いおよび腸内細菌の作用に対する抵抗性が DF によって異なるためかもしれない。

94)

Fantus⁹⁴⁾ らは coarse, fine と粒度の異なる 2 種類の小麦フスマの排便量に対する影響をヒトで調べ、両者に効果の差はなかったと報告している。⁹⁵⁾ しかし、Brodrick と Groves は coarse

の方が fine よりも効果が大きかったと報告している。⁹⁶⁾ Kirwan⁹⁶⁾ らおよび Heller⁹⁷⁾ らも同様の

結果を得ている。^{96,97)} さらに彼らは、TT にたい

しても coarse の方が fine よりも TT をより短縮させたことを示した。このことは、coarse の方が fine よりも腸内細菌によって分解されにくいことによるのかもしれない。本実験では TT および排便量に対して粒度の差の影響は見られなかった。これは、TT および排便量に差をもたらすほどの質的な差が粘度間になかったためかもしれない。

⁹⁸⁾
Williams と Olmsted は DF が腸内細菌によって分解されて生じる Volatile fatty acids (VFA) に下剤効果のあることを示唆している。したがって、DF の TT を短縮させる効果は、DF そのものの物理化学的特性によるのではなく、DF が腸内細菌によって分解されて生じる VFA によるのかもしれない。しかし、VFA の 80 ~ 95 % は大腸で代謝および吸収されてしまうことが ⁹⁹⁾ McNeil によって明らかにされているので、VFA の TT におよぼす影響は小さいと考えられる。

Table 41

Effect of dietary level of wheat bran on mouth-to-anus transit time and fecal output

Diet	Food intake	Transit time	Wet fecal weight	No. of fecal pellets
	g/day/rat	hr	g/day/rat	no./day/rat
Basal diet ¹	25 ± 0.6 ^{a,2}	15.0 ± 3.4 ^a	0.7 ± 0.17 ^a	11 ± 3 ^a
Basal diet + 2% WB ³	26 ± 2.7 ^a	9.3 ± 0.8 ^{bc}	0.9 ± 0.12 ^a	11 ± 1 ^a
Basal diet + 5% WB	24 ± 1.3 ^a	9.7 ± 1.2 ^{bc}	1.4 ± 0.11 ^b	17 ± 1 ^b
Basal diet + 10% WB	25 ± 2.8 ^a	9.5 ± 0.8 ^b	2.5 ± 0.27 ^c	26 ± 1 ^c
Basal diet + 20% WB	28 ± 2.1 ^a	7.8 ± 0.3 ^c	4.6 ± 0.25 ^d	43 ± 1 ^d

1 Semipurified low-fiber diet. 2 Mean ± SEM; values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05). 3 Wheat bran, powdered in a Wiley mill with a 1 mm diameter pore sieve.

Table 42

Effect of particle size of dietary fibers prepared from Japanese radish roots and barley hull on mouth-to-anus transit time and fecal output

Diet	Food intake	Transit time	Wet fecal weight	No. of fecal pellets
	g/day/rat	hr	g/day/rat	no./day/rat
Basal diet ¹	28 ± 1.5 ^{a,2}	13.7 ± 1.3 ^a	0.8 ± 0.07 ^a	10 ± 2 ^a
Basal diet + 10% JRR ³				
<2.0 mm	28 ± 2.0 ^a	9.3 ± 0.2 ^b	2.7 ± 0.31 ^b	31 ± 3 ^b
<1.5 mm	28 ± 1.4 ^a	9.5 ± 0.9 ^b	2.6 ± 0.47 ^b	31 ± 5 ^b
<1.0 mm	28 ± 2.6 ^a	9.3 ± 0.8 ^b	2.7 ± 0.36 ^b	31 ± 3 ^b
Basal diet	24 ± 1.7 ^a	12.5 ± 1.2 ^a	0.6 ± 0.13 ^a	7 ± 1 ^a
Basal diet + 10% BH ⁴				
<2.0 mm	26 ± 1.8 ^a	8.8 ± 0.7 ^b	3.1 ± 0.29 ^b	22 ± 1 ^b
<1.5 mm	28 ± 2.0 ^a	8.5 ± 0.7 ^b	3.6 ± 0.33 ^b	22 ± 1 ^b
<1.0 mm	26 ± 2.6 ^a	8.3 ± 0.7 ^b	2.8 ± 0.24 ^b	22 ± 1 ^b

1 Semipurified, low-fiber diet. 2 Mean ± SEM; values not sharing a common letter are significantly different ($P < 0.05$). Comparisons are made within each experiment. 3 Japanese radish roots. 4 Barley hull.

オ 2 節

大腸がん発生率の抑制効果

南アフリカのバンツ族には大腸がんによる死亡例はほとんど見られないが、同地の白人では非常に多い⁷⁾。アメリカでは黒人と白人の大腸がん発生率は変りが⁷⁾なく、カリフォルニアやハワイの日本人移住者もアメリカ人と等しい高率で¹⁰⁰⁾大腸がん罹患している。

以上のことが疫学的研究から明らかにされ、大腸がんの発生が遺伝的要因よりも環境や食事内容といった外的要因と密接に関係のあることが示唆された。^{7, 90)}

食事内容の分析から大腸がん発生率の高い人々は、①コレステロール摂取量が多い、②肉の摂取量が多い、③脂肪の摂取量が多い、④DFの摂取量が少ないということが明らかにされたが、①、②、③の事実は④の事実と表裏の関係にあることも明らかにされている。¹⁰¹⁾

Burkitt⁷⁾はこうした事実をふまえ、「高度に精製された食品の摂取量が増加し、DF摂取量が減ると、腸内環境もこれにつれて変化し、これによってもな⁷⁾って腸内細菌叢が変わり、食物由

来あるいは胆汁酸その他から誘導されるがん原物質の生産が増す。低DF食では大腸内容物量が少ないため、排便回数の減少、大腸内容物の滞留時間の延長を伴う。その結果、がん原物質と大腸粘膜との接触時間が長くなり、発がんのリスクは相乗的に高くなる。

一方、DF摂取量が十分ならば逆に発がんのリスクは低下する。」という仮説を提唱した。

ところが、Burkittの“セニイ”仮説をヒトで実験することはできない。そこで、実験動物を用いた検証が必要となってくる。本節では発がん物質として1,2-ジメチルヒドラジン(DMH)を用い、DFの大腸がん発生予防効果についてシロネズミを用いて調べることにした。

実験方法

1. 実験動物

体重約 100 g のウィスター系雄シロネズミを、数日間表 2 に示す組成の基本飼料を与えて標準化したのち体重に従って組分けして用いた。

2. 飼料と飼育法

飼料は基本飼料，基本飼料に 10 % GDFH か 10 % WB を添加した 3 種類である。基本飼料に GDFH，WB を添加する際はショ糖と置き換えた。

シロネズミを個別にケージに入れ、12 時間交替（明：0800～2000，暗：2000～0800）の照明下， $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ に調節した動物室で飼育した。飼料，飲料水は自由に摂取させ、飼料摂取量，体重は毎朝測定した。飼育期間は 28 週間であった。

3. DMH の投与

DMH は 15 mg/ml になるように生理食塩水に溶かし、体重 1 kg あたり 30 mg を 1 週間に 1 回、実験のはじめ 10 週間とおわり 8 週間に胃管で

投与した。 DMHを投与しないう群には生理食塩水のみ投与した。

4. TT, 排便量および糞塊数の測定

前節の方法に従い、実験が5週目の終りに測定した。

5. 発がんの有無の認定

実験終了後、断頭し、直ちに開腹して消化管を取り出し、縦に切り開いて発がんの有無を肉眼的に調べた。

実験結果

結果は表 43 に示した。1 日あたりの平均飼料摂取量は全群ともほぼ等しく、DMH 処理をしても飼料摂取量が低下することはなかった。

DMH 処理の有無にかかわらず、DF 添加飼料群の TT は、基本飼料群のそれに比べ約 40 % も短縮された。DF 添加飼料群間には全く差が認められなかった。

DF 添加飼料群の排便量は、約 3.5 倍基本飼料群のそれに比べ増加した。糞塊数は WB 添加飼料群で約 2 倍、GDFH 添加飼料群で約 4 倍基本飼料群のそれに比べ増加した。

DMH 非処理群には癸がんは認められなかった。DMH 処理群では基本飼料群の全てのシロネズミに大腸がんが認められたが、GDFH、WB 添加飼料群ではその癸がん率がそれぞれ 50 %、67 % に抑制された。

実験1. シロネズミの成長に及ぼすRB添加量の影響

基本飼料に添加するRBの量を0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5%とし、シロネズミの成長におよぼすRB添加量の影響について調べた。

実験2. 栄養素摂取量を対照飼料群と等しくした時の試験飼料群の成長

対照飼料群の栄養素摂取量と等しくなるように、基本飼料群、試験飼料群にそれぞれの飼料を制限して与え、対照飼料群と成長を比較した。このとき、自由に飼料を摂取させる基本飼料群、試験飼料群も加え、前3群と成長を比較した。

実験3. 飼料中タンパク質の消化率、生物価に対するRBおよびキトサン添加の影響

シロネズミを通常のステンレスケージで個別に基本飼料を与えて飼育し、順調に成長していることを確認したのち restraining metabolism cage (図25) に移した。restraining metabolism cage 内で順調にシロネズミが成長しているこ

汁分泌量の増加にともない腸内細菌叢は変化し、特に嫌気性菌の増加は発がん物質の生成を促進し、その結果、大腸がん発生率が高くなる」という仮説を提唱している。

しかし、DF摂取量の増加は相対的にコレステロール、タンパク質、脂質の摂取量の減少をもたらすであらうし、DF摂取量の増加はTTを短縮し、発がん性物質と大腸粘膜との接触時間を短縮させる。したがって、大腸がん発生率の抑制においてDFが重要な働きをしていることは否定できないであらう。

しかし、実験条件（実験動物の系¹⁰⁹⁾および性別¹¹⁰⁾、飼料組成¹¹¹⁾、DFの量¹⁰⁴および質^{105, 106)}によつては、DFの大腸がん発生率抑制効果に対して否定的な結果も報告されているので、実験諸条件を十分に考慮に入れて、さうに実験を行う必要があるであらう。

Table 43

Effect of holocellulose from GDF and wheat bran on mouth-to-anus transit time, wet weight of feces, number of fecal pellets and incidence of 1,2-dimethylhydrazine-induced colonic cancer in rats

Diet	Food intake ¹	Transit time	Wet fecal weight	No. of fecal pellets	Incidence of colonic cancer
	g/day/rat	hr	g/day/rat	no./day/rat	%
Basal diet ²	20.4	16.9 ± 1.38 ^{a,3}	0.6 ± 0.07 ^a	8 ± 1 ^a	0
Basal diet + 10% GDFH ⁴	22.5	10.4 ± 0.52 ^b	1.7 ± 0.09 ^b	29 ± 1 ^b	0
Basal diet + 10% WB ⁵	21.8	10.0 ± 0.25 ^b	2.4 ± 0.11 ^c	16 ± 3 ^c	0
Basal diet + DMH ⁶	20.6	16.8 ± 1.38 ^a	0.6 ± 0.06 ^a	9 ± 1 ^a	100
Basal diet + 10% GDFH + DMH	22.7	10.6 ± 0.43 ^b	2.1 ± 0.19 ^c	31 ± 1 ^b	50
Basal diet + 10% WB + DMH	21.8	10.2 ± 0.38 ^b	2.0 ± 0.12 ^c	19 ± 1 ^c	67

1 Average daily food intake during the entire period. 2 Semipurified low-fiber diet. 3 Mean ± SEM; values not sharing a common superscript letter are significantly different (P<0.05).

4 Prepared from GDF by delignification with sodium chlorite in dilute acetic acid medium (70).

5 Wheat bran. 6 1,2-dimethylhydrazine dissolved in 0.9% NaCl solution at the level of 1.5% was given a stomach tube to provide 30 mg/kg body weight during the first 10 weeks and the last 8 weeks of the study.

要約

DFの排便量、腸内容物の腸管通過時間(TT)に対する影響および大腸がん発生率抑制効果について検討した。

DFを添加した飼料をシロネズミに与えるとDFを添加しない飼料を与えられたシロネズミに比べると、排便量は増加し、TTは有意に短縮された。排便量および糞塊数はDFの添加量をふやすにつれて増加した。排便量が同じでも糞塊数が明らかに異なる場合があり、大腸の運動機能(蠕動・分節運動)に対する作用にDFの質的差が認められた。添加したDFの粒度が排便量、糞塊数に影響を与えることは認められなかった。

TTはDF添加により直ちに短縮されるが、その後かなり広い添加レベルにわたって一定であった。添加したDFの粒度および \ln $\frac{1}{\text{粒度}}$ での含水能の差が、TTの短縮の程度に影響を及ぼすことは認められなかった。

DMH投与による大腸がんの発生率は、DF添

加飼料を摂取することによって抑制された。

以上のことから、DF含量の多い飼料の摂取は排便量の増加およびTTの短縮をもたらし、発がん物質の腸管内での希釈および腸内滞留時間を短縮させ、大腸がん発生予防効果が期待できると考えられる。こうしたDFの効果は、摂取するDFの量、形態および物理化学的性質が密接に関係しているようであった。

結 論

本研究はDFの栄養学的効果に関するものである。

DFはこれまで生体の構成成分やエネルギー源にならず、むしろ消化器に負担をかけ、栄養素の利用効率を低下させるとかいう理由から、これまで栄養学ではほとんど無視されていた。ところが、最近になって上記の事実は一変し、DFには必須栄養素では実現できないほど大きな、しかも栄養素とは質的に異なる栄養学的効果のあることが、近年の多くの疫学的研究から推定され、この推定を基に、DFの栄養学的効果に関する研究が進められ、種々の栄養学的効果のあることが明らかにされたが、本格的な研究かはじまってからの歴史は極めて浅い。しかも、研究の多くは栄養学的効果の有無の検討であり、効果発現の機構にまで及ぶ研究は極めて少ない。しかし、DFの栄養学的役割およびその摂取の意義を論ずる上で、DFの栄養学的効果の発現機構を解明することは重要なことと考えられる。

DFは消化も吸収もされないもので、DFの栄養学的効果発現の場は消化管腔内であり、消化管および他の摂取食物成分との相互作用を介してである。そこで、本研究では胃、空腸、回腸、大腸のそれぞれの消化管部位におけるDFの栄養学的効果と効果発現に対するDFの物理化学的性質の関連および効果発現の機構について調べた。得られた結果を総括すると以下のようである。(1)は胃、空腸、(2)は主として空腸、(3)は空腸および回腸、(4)は大腸におけるDFの栄養学的効果を明らかにしたものである。

(1) SDFは血糖値の上昇を抑制し、インシュリン分泌を節約し、耐糖性改善効果を示した。その効果の程度は粘度の大きいSDFほど強く、効果の程度と粘度の大きさとに高い相関性が認められた。しかし、IDFには耐糖性改善効果は認められなかった。

SDFの耐糖性改善効果発現には、(1)胃内滞留時間の遅延、(2)グルコースの腔内拡散速度

の低下、および、それにとうなうグルコースの吸収量の低下、(3)消化管ホルモンの3つの機構の関与が与えられたが、主たる機構は(1)であると考えられた。

DF食餌歴が耐糖性を高めるようなことはなかった。

(2) 食物性有害物質を添加した精製半合成飼料を与えられたシロネズミの成長は著しく抑制された。DFはこの成長抑制を阻止したが、その阻止効果の程度はDFの種類によって異なり、代謝レベルで生じる成長抑制に対しては無効であった。

Fe-Chによる成長抑制は飼料中の脂質をFe-Chが変敗させることが原因で、GDFの成長抑制阻止効果は、GDFがFe-Chによる飼料中脂質の変敗を抑制し、飼料摂取量を回復させることによった。

RBによる成長抑制に対するキトサンの成長抑制阻止効果は、キトサンによるRB吸着にともなう消化吸収段階での小腸機能の一部回復

および消化管内容物の腔内移動速度の低下にともなう消化吸収の改善によると推定された。

(7) IDFは実験的高コレステロール飼料摂取条件下ではコレステロール正常化作用を示さなかったが、あらかじめ高コレステロール症にしておいたシロネズミに基本飼料とともにIDFを与えたときの肝臓からのコレステロール、総脂質の濃度の低下を早めた。またIDFは弱いながらも胆汁酸結合能を有していた。それゆえ、IDFは体内コレステロール量の動態に対して緩和な影響を与える可能性は十分にあり、コレステロール摂取制限下ではその作用を期待できるかもしれない。

ペフチンの物理化学的性質とそれらのコレステロール正常化作用との関係を、各種野菜果物から調製した天然ペフチンおよび同一素材より合成したペフチン（エステル化度の異なる各種ペフチン、各種ペフチンエステル誘導体）を用いて系統的に調べた。

天然ペフチンではメトキシル含量が高く、

粘度の大きいペフチンにより強いコレステロール正常化作用が認められた。

一方、合成ペフチンでは、それらの物理化学的性質とコレステロール正常化作用の程度とに明確な関係を認めることはできなかった。しかし、メトキシル含量、分子量、粘度は、ペフチンがコレステロール正常化作用を示すうえで重要な因子であることが示唆された。

(4) DFは排便量を増し、TTを短縮させ、大腸がん発生率を抑制した。排便量、TTはDF添加量によって影響され、DFの添加量を増すにつれて排便量はより増え、TTはより短縮された。しかし、粒度の影響は受けなかった。

食物は栄養素の外に多種多様な成分を含み、これらの成分は全て摂取後、大なり小なり生体に影響を及ぼすであろうと考えらるゝ。しかし、上記のことは、消化も吸収もされないDFに、必須栄養素では産するもののできない種類の栄養学的効果のあることを明らかにするものであった。このことは、食物の栄養価の

判定は、食物を構成する全々の成分を含めた
うえで、なすことの必要性を示すものである。
したがって、食物センイの栄養学的効果の研
究は、食物の真の栄養価を知ることにつなが
るものと考えられた。

謝辞

本研究は愛媛大学農学部農芸化学科農産製造学教室で行なわれたものであり、研究を行うにあたり終始ご指導・ご鞭達下さいました
桐山修八教授に深く感謝いたします。さら
に、本研究を遂行するうえで種々ご協力いた
だきました研究室の諸兄姉に謝意を表します。

Literature cited

1. Kiriya, S. (1980) 食物センイの栄養学的効果
Kagaku to Seibutsu, 18, 95-105.
2. McCance, R. A. and Widdowson, E. M. (1955) Old thoughts and new work on breads white and brown. *Lancet*, 2, 205.
3. Burkitt, D. P., Walker, A. R. P. and Painter, N. S. (1974) Dietary fiber and diseases. *J. Am. Med. Assoc.*, 229, 1068-1074.
4. Trowell, H. C. (1975) Dietary-fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes*, 24, 762-765.
5. Walker, A. R. P. and Arvidson, U. B. (1954) Fat intake, serum cholesterol concentration and atherosclerosis in the South African Bantu. I. Low fat intake and the age trend of serum cholesterol concentration in the South African Bantu. *J. Clin. Invest.*, 33, 1358-1356.
6. Higginson, J. and Pepler, W. J. (1954) Fat intake, serum cholesterol concentration and atherosclerosis in the South African Bantu. II. Atherosclerosis and coronary artery disease. *J. Clin. Invest.*, 33, 1366-1371.
7. Burkitt, D. P. (1971) Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer*, 28, 3-13.
8. Painter, N. S. and Burkitt, D. P. (1971) Diverticular disease of the colon: A deficiency disease of western civilization. *Brit. Med. J.*, 2, 450-454.
9. Trowell, H. C. (1972) Crude fiber, dietary fibre and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 16, 138-140.
10. Trowell, H. C. (1974) Definition of fibre. *Lancet*, 1, 503.
11. Trowell, H. C., Southgate, D. A., Wolever, T. M. S., Leeds, A. R., Gassull, M. and Jenkins, D. J. A. (1976) Dietary fiber redefined. *Lancet*, 1, 967.
12. Spiller, G. A., Fassett-Cornelius, G. and Briggs, G. M. (1976) A new term for plant fibers in nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 29, 934-935.
13. Southgate, D. A. T. (1977) The definition and analysis of dietary fiber. *Nutr. Rev.*, 35, 31-37.
14. Kawamura, S. (1978) 食品成分としての植物繊維
Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi, 25, 402-412.
15. Van Soest, P. J. (1973) The uniformity and nutritive availability of cellulose. *Fed. Proc.*, 32, 1804-1808.
16. Van Soest, P. J. and McQueen, R. W. (1973) The chemistry and estimation of fibre. *Proc. Nutr. Soc.*, 32, 123-130.
17. Spiller, G. A. (1978) Dietary fiber content of foods. In: *Topics in Dietary Fiber Research*. pp 203-212 (Spiller, G. A., ed.) Plenum Press, New York.

18. Jenkins, D. J. A., Goff, D. V., Leeds, A. R., Alberti, K. G. M. M., Wolever, T. M. S., Gassull, M. A. and Hockaday, D. R. (1976) Unabsorbable carbohydrates and diabetes: Decreased post-prandial hyperglycaemia. *Lancet*, 2, 172-174.
19. Jenkins, D. J. A., Leeds, A. R., Gassull, M. A., Cochet, B. and Alberti, K. G. M. M. (1977) Decrease in post-prandial insulin and glucose concentrations by guar gum and pectin. *Ann. Int. Med.*, 86, 20-23.
20. Jenkins, D. J. A., Wolever, T. M. S., Leeds, A. R., Gassull, M. A., Haisman, P., Dilarwari, J., Goff, D. V., Metz, G. L. and Alberti, K. G. M. M. (1978) Dietary fibres, fiber analogues, and glucose tolerance: Importance of viscosity. *Brit. Med. J.*, 27, 1392-1394.
21. Kanter, Y., Eintan, N., Brook, G. and Barzilai, D. (1980) Improved glucose tolerance and insulin response in obese and diabetic patients on a fiber-enriched diet. *Isr. J. Med. Sci.*, 16, 1-6.
22. Wolever, T. M. S., Jenkins, D. J. A., Nineham, A. and Alberti, K. G. M. M. (1979) Guar gum and reduction of post-prandial glycaemia: effect of incorporation into solid food, liquid food, and both. *Brit. J. Nutr.*, 41, 505-510.
23. Peng, B. and Tsai, A. C. (1978) Effect of locust bean gum on glucose tolerance in rats. *Fed., Proc.*, 37, 542.
24. Trinder, P. (1969) Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann. Clin. Biochem.*, 6, 24-27.
25. Ebihara, K., Imamura, Y. and Kiriya, S. (1979) Effect of dietary mineral composition on nutritional equivalency of amino acid mixtures and casein in rats. *J. Nutr.*, 109, 2106-2116.
26. Harper, A. E. (1959) Amino acid balance and imbalance. I. Dietary level of protein and amino acid imbalance. *J. Nutr.*, 68, 405-418.
27. McComb, E. A. and McCready, R. M. (1952) Colorimetric determination of pectic substances. *Anal. Chem.*, 24, 1630-1632.
28. Kertesz, Z. I. (1951) The pectic substances, Interscience Publishing Co., New York & London.
29. Morgan, C. R. and Lazarow, A. (1963) Immunoassay of insulin: Two antibody system. Plasma insulin levels of normal, subdiabetics and diabetic rats. *Diabetes*, 12, 115-126.
30. Hagihira, H. (1977) Obesity. In: *Nutrition*, vol. 2, pp. 60-67, Kodansha Publisher, Tokyo.
31. Henrichs, I., Dangel, G., Schusdzarra, V. and Teller, W. M. (1980) Postprandial insulin release influenced by gastric emptying. *Eur. J. Pediatr.*, 133, 179.
32. Johnson, I. T. and Gee, J. M. (1980) Inhibitory effect of guar gum on the intestinal absorption of glucose in vitro. *Proc. Nutr. Soc.*, 39, 52A.
33. Caspary, W. F., Elsenhans, B., Sufke, U., Ptak, M., Blume, R., Lenbcke, B. and Greutzfeldt, W. (1980) Effect of dietary fiber on absorption and motility. *Front. Hormone Res.*, 7, 202-217.

34. Miranda, P. M. and Horwitz, D. L. (1978) High-fiber diets in the treatment of diabetes mellitus. *Ann. Int. Med.*, 88, 482-486.
35. Morgan, L. M., Groulder, T. J., Tsiolakis, D., Marks, V. and Alberti, K. G. M. M. (1979) The effect of unabsorbable carbohydrate on gut hormones: Modification of postprandial GIP secretion by guar. *Diabetologia*, 17, 85-89.
36. Kay, R. M., Grobin, W. and Track, N. S. (1981) Diets rich in natural fiber improve carbohydrate tolerance in maturity-onset, non-insulin dependent diabetics. *Diabetologia*, 20, 18-21.
37. Schwartz, S. E. and Levine, G. D. (1980) Effect of dietary fiber on intestinal glucose absorption and tolerance in rats. *Gastroenterology*, 79, 833-836.
38. Munoz, J. M., Sandstead, H. H., Jacob, R. A., Logan, G. M. and Klevay, L. M. (1978) Improvement of glucose tolerance test and peripheral insulin activity by dietary fiber. *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 715
39. Munoz, J. M., Sandstead, H. H. and Jacob, R. A. (1979) Effects of dietary fiber on glucose tolerance of normal man. *Diabetes*, 28, 496-502.
40. Cassidy, M. M., Lightfoot, F. G., Gran, L. E., Story, J. A., Kritchevsky, D. and Vahouny, G. V. (1981) Effect of chronic intake of dietary fibers on the ultrastructural topography of rat jejunum and colon: A scanning electron microscopy study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 34, 218-228.
41. Jacobs, L. R. and Schneeman B. O. (1981) Effect of dietary wheat bran on rat colonic structure and mucosal cell growth. *J. Nutr.*, 111, 798-803.
42. Ward, M. W. N., Lewin, M. R. and Clark, C. G. (1979) The influence of dietary fibre on colonic muscle. *Eur. Surg. Res.*, 11, 360-365.
43. Morin, C. L., Ling, V. and Bourassa, D. (1980) Small intestinal and colonic changes induced by a chemically defined diet. *Dig. Dis. Sci.*, 25, 123-128.
44. Ershoff, B. H. and Thurston, E. W. (1974) Effect of diet on amaranth (FD & C Red No. 2) toxicity in the rat. *J. Nutr.*, 104, 937-942.
45. Ershoff, B. H. (1954) Protective effects of alfalfa in immature mice fed toxic doses of glucoascorbic acid. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 87, 134-136.
46. Ershoff, B. H. (1957) Beneficial effects of alfalfa and other succulent plants on glucoascorbic acid in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 95, 656-659.
47. Ershoff, B. H. (1959) Beneficial effects of alfalfa meal and other bulk-containing or bulk-forming materials on symptoms of Tween 60 toxicity in the immature mouse. *J. Nutr.*, 69, 172-178.
48. Ershoff, B. H. (1960) Beneficial effects of alfalfa meal and other bulk-containing or bulk-forming materials on the toxicity of non-ionic surface-active agents in the rat. *J. Nutr.*, 70, 484-490.

49. Ershoff, B. H. (1963) Comparative effects of a purified and stock diet on DBH(2,5-di-tert-butylhydroquinone) toxicity in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 112, 362-365.
50. Ershoff, B. H. (1972) Comparative effects of a purified and stock ration on sodium cyclamate toxicity in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 141, 857-862.
51. Ershoff, B. H. and Marshall, W. E. (1975) Protective effects of dietary fiber in rats fed toxic doses of sodium cyclamate and polyoxyethylene sorbitan monostearate (Tween 60). *J. Food Sci.*, 40, 357-361.
52. McConnell, A. A., Eastwood, H. A. and Mitchell, W. D. (1974) Physical characteristics of vegetable food stuffs that could influence bowel function. *J. Sci. Fd. Agric.*, 25, 1457-1464.
53. Stephen, A. M. and Cummings, J. H. (1979) Water-holding by dietary fibre in vitro and its relationship to faecal output in man. *Gut*, 20, 722-729.
54. Takeda, H. and Kiriya, S. (1979) Correlation between the physical properties of dietary fibers and their protective activity against amaranth toxicity in rats. *J. Nutr.*, 109, 388-396.
55. Nagai, T., Imamura, Y., Ebihara, K. and Kiriya, S. (1978) Preventive effect of dietary vegetable residues and konjac mannan against Food Red No. 2 (amaranth) toxicity in rats fed a purified diet containing mineral mixtures complete or lacking in Zn, Cu, and Mn. *J. Jpn. Soc. Food and Nutr.*, 31, 161-170.
56. Terao, J. and Matsushita, S. (1977) Structures of monohydroperoxides produced from chlorophyll sensitized photooxidation of methyl linoleate. *Agric. Biol. Chem.*, 41, 2467-2468.
57. Greenberg, S. M. and Frazer, A. C. (1953) Some factors affecting the growth and development of rats fed rancid fat. *J. Nutr.*, 50, 421-440.
58. Andrews, F., Bjorksten, J., Trenk, F. B., Henick, A. S. and Koch, P. B. (1965) The reaction of an autooxidized lipid with protein. *J. Am. Oil. Chemists Soc.*, 42, 779-781.
59. Yanagita, T., Sugano, M., Cho, S. and Wada, M. (1973) Changes in available lysine and in vitro digestibility of casein accompanied with oxidation of ethyl linoleate. *J. Agric. Chem. Soc. Jpn.*, 47, 73-78.
60. Rogers, Q. R. and Harper, A. E. (1965) Amino acid diet and maximal growth in the rat. *J. Nutr.*, 87, 267-273.
61. Kunitz, M. (1947) Crystalline soybean trypsin inhibitor. II. General properties. *J. Gen. Physiol.*, 30, 291-310.
62. Ugolev, A. M., Gruzdkov, A. A., De Laey, P., Egorova, V. V., Iezuitova, N. N., Koltushkina, G. G., Timofeeva, N. M., Tulyaganova, E. Ch., Tsvetkova, V. A., Chernyakhovskaya, M. Yu. and Shcherbakov, G. G. (1975) Substrate interactions on the intestinal mucosa: A concept for the regulation of intestinal digestion. *Br. J. Nutr.*, 34, 205-219.

63. Keys, A., Grande, F. and Anderson, J. T. (1961) Fiber and pectin in the diet and serum cholesterol levels in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 106, 555-558.
64. Wells, A. F. and Ershoff, B. H. (1961) Beneficial effects of pectin in prevention of hypercholesterolemia and increase in liver cholesterol in cholesterol-fed rats. *J. Nutr.*, 74, 87-92.
65. Jenkins, D. J. A., Leeds, A. R., Newton, C. and Cummings, J. H. (1962) Effect of pectin, guar gum, and wheat fiber on serum cholesterol. *Lancet*, 1, 116-117.
66. Reddy, B. S., Watanabe, K. and Sheinfil, A. (1980) Effect of dietary wheat bran, alfalfa, pectin and carrageenan on plasma cholesterol and fecal bile acid and neutral steroid excretion in rats. *J. Nutr.*, 110, 1247-1254.
67. Fahrenbach, N. J., Riccardi, B. A. and Grant, W. C. (1966) Hypocholesterolemic activity of mucilaginous polysaccharides in white leghorn cockerels. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 123, 321-326.
68. Ershoff, B. H. and Wells, A. E. (1962) Effects of guar gum, locust bean gum and carrageenan on liver cholesterol of cholesterol-fed rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 110, 580-582.
69. Kiriya, S., Okazaki, Y. and Yoshida, A. (1969) Hypocholesterolemic effect of polysaccharides and polysaccharide-rich foodstuffs in cholesterol-fed rats. *J. Nutr.*, 97, 382-388.
70. Shibamoto, T., Representative of Authors (1965) *Rinsan Kagaku Zikkensho*, 3rd ed., p 103, Sangyo-Tosho, Co., Tokyo.
71. Pearson, S., Stern, S. and McGavack, T. H. (1953) A rapid, accurate method for the determination of total cholesterol in serum. *Anal. Chem.*, 25, 813-814.
72. Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanley, G. H. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J. Biol. Chem.*, 226, 497-509.
73. Story, J. A. and Kritchevsky, D. (1976) Dietary fiber and lipid metabolism. In: *Fiber in Human Nutrition*. pp 171-184 (Spiller, G. A. and Amen, J. A., eds.) Plenum Press, New York.
74. Eastwood, M. A. and Hamilton, D. (1968) Studies on the adsorption of bile salts to nonabsorbed components of diet. *Biochim. Biophys. Acta.*, 152, 165-173.
75. Kern, F. Jr., Birkner, H. J. and Vstrower, V. S. (1978) Binding of bile acids by dietary fiber. *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, s175-s179.
76. Eastwood, M. A. (1974) Dietary fiber in human nutrition. *J. Sci. Fd. Agric.*, 25, 1523-1527.
77. Cookson, F. B. and Fedoroff, S. (1968) Quantitative relationships between administered cholesterol and alfalfa required to prevent hypercholesterolaemia in rabbits. *Brit. J. Exptl. Pathol.*, 49, 348-355.
78. Griminger, P. and Fisher, H. (1958) Dietary saponin and plasma cholesterol in the chicken. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 99, 424-427.

79. Sugano, M., Fujikawa, T., Hiratsuji, Y. and Hasegawa, Y. (1978) Hypocholesterolemic effects of chitosan in cholesterol-fed rats. *Nutr. Rep. Int.*, 18, 531-537.
80. Kiriyaama, S., Morisaki, H. and Yoshida, A. (1970) Hypocholesterolemic activity in rats by various konnyaku powder treatments. *Agr. Biol. Chem.*, 34, 641-643.
81. Kiriyaama, S., Enishi, A., Yoshida, A., Sugiyama, N. and Shimahara, H. (1972) Hypocholesterolemic activity and molecular weight of konjac mannan. *Nutr. Rep. Int.*, 6, 231-236.
82. Ershoff, B. H. and Wells, A. F. (1962) Effects of methoxyl content on anti-cholesterol activity of pectin substances in the rats. *Exp. Soc. Exp. Biol. Med.*, 20, 272-276.
83. Mokady, S. (1973) Effect of dietary pectin and algin on blood cholesterol level in growing rats fed a cholesterol-free diet. *Nutr. Metab.*, 15, 290-294.
84. Judd, P. A., Kay, R. M. and Truswell, A. S. (1977) The cholesterol-lowering effect of pectin. *Nutr. Metab.*, 21(suppl. 1), 84-85.
85. Anderson, T. A. and Bowman, R. D. (1969) Comparative cholesterol-lowering activity of citrus and tomato pectin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 130, 665-666.
86. Kiriyaama, S., Ichihara, Y., Enishi, A. and Yoshida, A. (1972) Effect of purification and cellulase treatment on hypocholesterolemic activity of crude konjac mannan. *J. Nutr.*, 102, 1689-1698.
87. Finegold, S. M. and Sutter, V. L. (1978) Fecal flora in different populations, with special reference to diet. *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, S116-S122.
88. Stephen, A. M. and Cummings, J. H. (1980) Mechanism of action of dietary fibre in the human colon. *Nature*, 284, 283-284.
89. Cummings, J. H. (1978) Diet and transit time through the gut. In: *Dietary Fiber: Current development of importance to health*. pp. 83-95 (Heaton, K. W. ed.), John Libbey, London.
90. Burkitt, D. P., Walker, A. R. P. and Painter, N. S. (1972) Effect of dietary fibre on stools and transit times and its role in the causation of disease. *Lancet*, 2, 1408-1411.
91. Mitchell, W. D. and Eastwood, M. A. (1976) Dietary fiber and colon function. pp. 185-206, (spiller, G. A. and Amen, J. R. eds.), Plenum Press, New York.
92. Cummings, J. H., Hill, M. J., Jenkins, D. J. A., Person, J. R. and Wiggins, H. S. (1976) Changes in faecal composition and colonic function due to cereal fibre. *Am. J. Clin. Nutr.*, 29, 1468-1473.
93. Takehisa, M., Suzuki, T. and Kimura, S. (1979) Effect of cellulose ingestion on alimentary canal in mice. *J. Jpn. Soc. Food & Nutr.*, 32, 187-190.
94. Fantus, B., Hirschberg, N. and Frankl, W. (1941) The mode of action of bran. II. Influence of size and shape of bran particles and of crude fiber isolated from bran. *Rev. Gastroenterology*, 8, 277-280.

95. Brodribb, A. J. M. and Groves, C. (1978) Effect of bran particle size on stool weight. *Gut*, 19, 60-63.
96. Kirwan, W. O., Smith, A. N., McConnel, A. A., Mitchell, W. D. and Eastwood, M. A. (1974) Action of different bran preparations on colonic function. *Brit. Med. J.*, 4, 187-189.
97. Heller, S. N., Hackler, L. R., Rivers, J. M., Van Soest, P. J., Roe, D. A., Lewis, B. A. and Robertson, J. (1980) Dietary fiber: the effect of particle size of wheat bran on colonic function in young adul men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33, 1734-1744.
98. Williams, R. D. and Olmsted, W. H. (1936) The effect of cellulose, hemicellulose and lignin on the weight of the stool: A contribution to the study of laxation in man. *J. Nutr.*, 11, 433-449.
99. McNeil, N. I., Cummings, J. H. and James, W. P. T. (1978) Short chain fatty acid absorption by the human large intestine. *Gut*, 19, 819-822.
100. Mower, H. F., Ray, R. M., Shoff, R., Stemmermann, G. N., Nomura, A., Glober, G. A., Kamiyama, S., Shimada, A- and Yamakawa, H. (1979) Fecal bile acids in two Japanese populations with different colon cancer risk. *Cancer Res.*, 39, 328-331.
101. Kritchevsky, D. (1980) Steroids, fiber and related factors in : carcinogenesis. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, 3, 305-313.
102. Barbolt, T. A. and Abraham, R. (1978) Thr effect of bran on dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 157, 656-659.
103. Fleizer, D., Murray, D., MacFarlane, B. and Brown, R. A. (1978) Protective effect of dietary fibre against chemically induced bowel tumours in rats. *Lancet*, 2, 552-553.
104. Nigro, N. D., Bull, A. W., Klopfer, B. A., Pak, M. S. and Campbell, R. L. (1979) Effect of dietary fiber on azoxymethane-induced intestinal carcinogenesis in rats. *J. Natl. Cancer Inst.*, 62, 1097-1102.
105. Nigro, N. D., Bhadrachari, N. and Chomchai, C. (1973) A rat model for studying colonic cancer: Effect of cholestyramine on induced tumors. *Dis. Col. and Rect.*, 16, 438-443.
106. Watanabe, K., Reddy, B. S., Welisburger, J. H. and Kritchevsky, D. (1979) Effect of dietary alfalfa, pectin, and wheat bran on azoxymethane- or methylnitrosourea-induced colon carcinogenesis in F344 rats. *J. Natl. Cancer Inst.*, 63, 141-145.
107. Hill, M. J. (1975) Metabolic epidemiology of dietary factors in large bowel cancer. *Cancer Res.*, 35, 3398-3402.
108. Hill, M. J. nad Areies, V. C. (1971) Faecal steroid composition and its relationship to cancer of the large bowel. *J. Pathol.*, 104, 129-135.
109. Takizawa, S., Watanabe, H., Naito, Y., Terada, Y., Fujii, I. and Hirose, F. (1978) Strain differences in susceptibility of rat colon to 1,2-dimethylhydrazine carcinogenesis. *Gunn*, 69, 719-722.

110. Barbolt, T. A. and Abraham, R. (1980) Dose-response, sex difference, and the effect of bran in dimethylhydrazine-induced intestinal tumorigenesis in rats. *Toxicol. Applied. Pharmacol.*, 55, 417-422.
111. Abraham, R., Barbolt, T. A. and Rodgers, J. B. (1980) Inhibition by bran of the colonic cocarcinogenicity of bile salts in rats given dimethylhydrazine. *Exp. Molecular Pathol.*, 33, 133-143.

報 文 目 録

1. 海老原 清, 平尾昭彦, 桐山修八 (1978) 植物性難消化性成分 (Dietary Fiber) のコレステロール低下作用とタウロコール酸結合能. 農芸化学会誌, 52, 401-408.
2. Ebihara, K., Kiriyama, S. and Manabe, M. (1979) Cholesterol-lowering activity of various natural pectins and synthetic pectin-derivatives with different physico-chemical properties. Nutr. Rep. Int., 20, 519-526.
3. Ebihara, K., Masuhara, R. and Kiriyama, S. (1981) Effect of konjac mannan, a water-soluble dietary fiber on plasma glucose and insulin responses in young men undergone glucose tolerance test. Nutr. Rep. Int., 23, 577-583.
4. Ebihara, K., Masuhara, R., Kiriyama, S. and Manabe, M. (1981) Correlation between viscosity and plasma- and insulin-flattening activities of pectins from vegetables and fruits in rats. Nutr. Rep. Int., 23, 985-992.
5. Ebihara, K. and Kiriyama, S. (1981) Increase in protective activity by delignification of cereal dietary fibers against amaranth toxicity in rats. Nutr. Rep. Int., 23, 1139-1144.
6. Ebihara, K., Masuhara, R. and Kiriyama, S. (1981) Major determinants of plasma glucose-flattening activity of a water-soluble dietary fiber: effects of konjac mannan on gastric emptying and intraluminal glucose-diffusion. Nutr. Rep. Int., 23, 1145-1156.
7. 海老原 清, 今村ひとえ, 桐山修八 (1982) 鉄クロロフィリンによる成長抑制毒性にたいする食物センイ (dietary fiber) の毒性阻止効果. 農芸化学会誌, 56(3).