

エリスリトール投与の血中及び肝臓中のコレステロール値に及ぼす影響

福場 博保, 竹内 睦美

Effect of Erythritol on Plasma and Liver Cholesterol Levels in Rats

Hiroyasu FUKUBA and Mutsumi TAKEUCHI

Recently, the microbial production method for erythritol, one kind of sugar alcohol, was developed. This compound is about 80% as sweet as sucrose, but, as it does not metabolized in the human body, it was reported that this could employ as low calory sweetner and it would be possible to employ as sweetner for patients of diabetes and other metabolic disease. In this study, the hypocholesterolemic effect of erythritol were examined.

Two large dietary groups, with or without cholesterol, were setted and each was divided into three subgroups containing 0, 5 and 10% erythritol, respectively. Another group containing 10% sorbitol, hexose alcohol, without cholesterol was also setted. These diets were fed *ad libitum* to male S.D. rats for 4 weeks.

The caecum weight of rats fed erythritol showed the difference significantly as compared with this weight of sorbitol group, this would be due to the better absorption of erythritol through the small intestine. However, the feeding of erythritol did not increase cholesterol levels of plasma and liver even in the case of cholesterol supplemented diet.

呈味成分のうち、甘味は、果実、蜂蜜といった天然の甘味成分を利用していた時代から、種々の甘味料があふれる現代まで、貴重品、嗜好品として我々の食生活を彩ってきた。中でも、さとう(ショ糖, sucrose)の甘味は人類にとって最高の物とされている。しかし、豊かな食生活の結果、さとうの消費量が増大し、糖尿病や肥満といった成人病が増加し、子どもたちには虫歯が増えてくると、低エネルギー性、あるいは難う蝕性の甘味料が注目されるようになった。

キシリトール、ソルビトール、マンニトールは典型的な糖アルコールであり(Fig. 1)、特にソルビトールは甘味料として古くから先進諸国で用いられている。これら多価アルコールは、一般に小腸での吸収速度が遅いため、大量に摂取すると、吸収されずに大腸まで達し、下痢を起すことが指摘されている。

一方、四炭糖アルコールであるエリスリトールは、天然物中には藻類やキノコ類に、また、食品中にはワインに、ごくわずかではあるがその存在が認められており、経口投与した場合、ソルビトールの2/3の小さい分子のため小腸で速やかに吸収された後、代謝を受けずに尿中に排泄されると推察されている。糖アルコールの結晶は溶解時に吸熱するため、その甘味はさわやかであるが、

一般にショ糖に比べると甘味は低く、エリスリトールもショ糖の80%といわれている。近年、このエリスリトールの酵母醗酵による工業的生産が可能になったことから、その利用が注目されている。

今回、エリスリトールをラットに投与した場合の脂質代謝に及ぼす影響について検討したので、その結果を報告する。

実験方法

実験は2回に分けて行った。

1. 試料

飼料に用いたエリスリトールは日研化学(株)より提供されたものを用いた。

2. 飼料組成

実験1の飼料組成をTable 1に示した。

対照群として、 α -コーンスターチを唯一の糖質源とする群(Cont.F)と、さらにそこへコレステロールを添加した群(Cont.(+))を設け、実験群として、飼料の5%および10%にあたる糖質をエリスリトールで代替した2群(E5%F, およびE10%F)と、10%代替した群にはコレステロール添加群(E10%(+))を設けた。また、糖アルコール

間の比較のため、すでに多くの報文で体内での挙動が明らかにされているソルビトールを10%投与した群(S10%F)も設けた。

実験2では、5%エリスリトール代替群に対してもコレステロール添加群(E5%(+))を設けた(Table 2)。

3. 実験動物および飼育方法

生後4週齢のSD系雄ラット(松本実験動物研究所)を用い、実験1では、ラット飼育用固型飼料(日本クレア(株)製, CE-2)にて1週間予備飼育の後、団子状に丸めた試験飼料へ移行し、実験2では、飼料の投与形態の変化による影響をなくすため、予備飼育の時点から団子状に丸めたCont.F食を与えた。

予備飼育の後、各群の平均体重が等しくなるよう1群8匹ずつ6群に分けた。いずれの場合も、飼育は、5連のラット飼育用ケージに1匹ずつラットを入れ、室温約23度、湿度約60%、朝6時から夜6時を明期にした飼育室にて5週間行った。水および飼料は、自由摂取とし、期間中、体重は原則として毎日定時に測定し、同時に飼料の残量より摂取量を換算した。

4. 解剖、血液採取および臓器の摘出

ラットは、実験最終日に一夜絶食させ、翌朝エーテル麻酔下で解剖を行った。腹部大動脈より採血し、遠心分離(3000rpm×15min)し、血漿を得た。臓器は摘出後、重量を測り、分析時まで-80°Cの冷凍庫で凍結保存した。

5. 肝臓の総脂質量および総コレステロール量の定量

凍結保存した肝臓を解凍後、右葉中心部より適量採取し精秤した。これより、Folch法により脂質を抽出した。この抽出液を用いて、総脂質量は乾燥重量法で、ま

た総コレステロール量は酵素法で測定を行った。

6. 血中脂質量の定量

総コレステロール(TC)量および遊離型コレステロール(FC)量は酵素法により測定を行った。HDL-コレステロール(HDL-C)量はヘパリン-Mn法によりHDL画分を得た後、そのコレステロール量を酵素法によって求めた。トリグリセライド(TG)、遊離脂肪酸(NEFA)およびリン脂質(PL)の定量も酵素法によった。いずれも和光純薬工業(株)製の分析用キットを用いた。

結 果

1. 成長状態

Table 3に実験1の、Table 4に実験2の群分け時の初体重、その他成長状態及び飼料効率を示した。

いずれの場合にもエリスリトールの投与はCont.F群に対し、有意差はなかった。ただし、エリスリトールの投与量が、5%の場合と10%の場合とでは、5%投与で飼料効率が上昇した。

実験1においてS10%F群で顕著な成長抑制がみられ、Cont.F群に対して、またE10%F群に対して有意差(p<0.01)が認められた。S10%F群のラットは、いずれも下痢が激しく成長も抑制される結果となったが、エリスリトールの投与は、適応能に多少の個体差はみられたものの、体重増加量、飼料摂取量ともに順調であり、この程度の代替では成長状態に影響はみられなかった。

2. 臓器重量

Table 5及び6に、それぞれ実験1及び2の肝臓、後腹

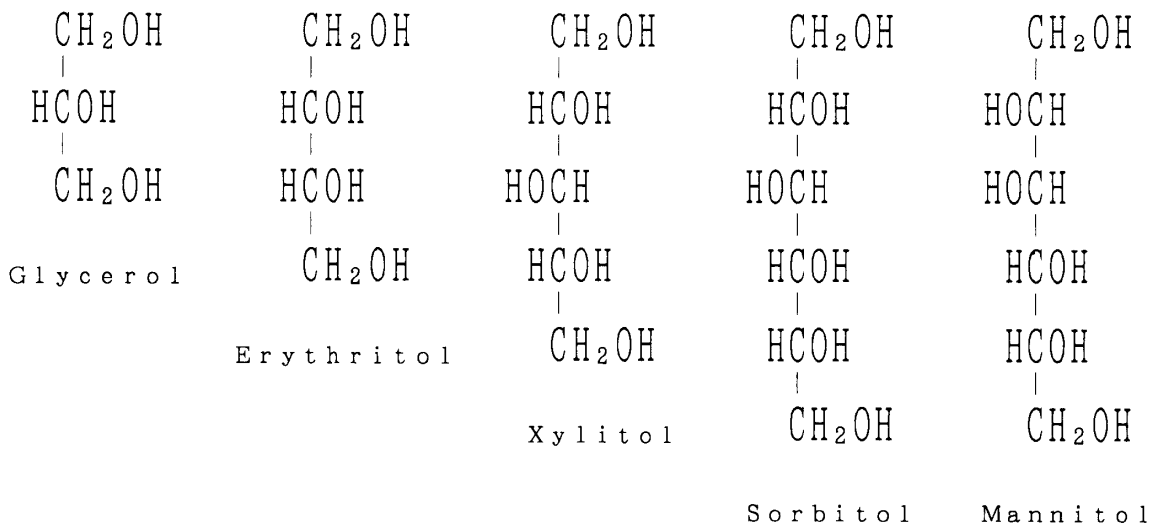


Fig. 1. 糖アルコールの構造式

エリスリトール投与の血中及び肝臓中のコレステロール値に及ぼす影響

Table 1. 飼料組成 (実験 1)

Dietary Groups Components	Cont. F	Cont.(+)	E 5% F	E 10% F	E10%(+)	S 10% F
Casein	20	20	20	20	20	20
Soy bean oil	10	10	10	10	10	10
Salt mixture**	4	4	4	4	4	4
Vitamin mixture**	1	1	1	1	1	1
Cholesterol	—	0.5	—	—	0.5	—
Choline chloride	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Sodium cholate	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Erythritol	—	—	5	10	10	—
Sorbitol	—	—	—	—	—	10
α-corn starch	64.55	64.05	59.55	54.55	54.05	54.55

* Each diet contains (per 100g diet), 750IU Vitamin A, 75IU Vitamin D₂, and 10mg Vitamin E.

** Harper's mixture (*J. Nutr.*, 68, 405(1959))

Table 1. 飼料組成 (実験 2)

Dietary Groups Components	Cont. F	Cont.(+)	E 5% F	E 5%(+)	E 10% F	E10%(+)
Casein	20	20	20	20	20	20
Soy bean oil	10	10	10	10	10	10
Salt mixture**	4	4	4	4	4	4
Vitamin mixture**	1	1	1	1	1	1
Cholesterol	—	0.5	—	0.5	—	0.5
Choline chloride	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Sodium cholate	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Erythritol	—	—	5	5	10	10
α-corn starch	64.55	64.05	59.55	54.55	54.05	54.55

* Each diet contains (per 100g diet), 750IU Vitamin A, 75IU Vitamin D₂, and 10mg Vitamin E.

** Harper's mixture (*J. Nutr.*, 68, 405(1959))

Table 3. 成長状態及び飼料効率(実験1)

	Initial Weight (g)	Final Weight (g)	Weight Gain (g/day)	Dietaly Intake (g/day)	Dietary Efficiency
Cont. F	115.2±16.4	286.2±22.6	5.1±1.3	14.7±1.5	0.36±0.10
Cont.(+)	115.7±14.3	284.1±37.6	4.9±1.7	15.3±1.2	0.33±0.10
E 5% F	115.7±15.3	303.3±24.5	5.4±1.5	16.5±1.6	0.34±0.09
E 10% F	115.6±13.4	295.9±23.1	5.4±1.4	17.2±1.9	0.31±0.09
E 10%(+)	115.7±12.0	298.4±24.1	5.4±1.4	17.8±1.9	0.31±0.09
S 10% F	115.9±15.4	241.7±20.1**、##	3.6±1.5	14.4±1.7	0.25±0.10**、##

Mean±S.D.

Cont. F vs other groups, *p<0.05, **p<0.01.

E 10% F vs S 10% F, #p<0.05, ##p<0.01.

Table 4. 成長状態及び飼料効率(実験2)

	Initial Weight (g)	Final Weight (g)	Weight Gain (g/day)	Dietaly Intake (g/day)	Dietary Efficiency
Cont. F	119±31	261.8±39.9	5.1±1.4	16.0±2.0	0.33±0.11
Cont.(+)	117±29	269.1±30.6	5.3±2.9	17.0±2.4	0.33±0.21
E 5% F	117±30	275.4±38.7	5.9±2.8	16.4±2.4	0.38±0.18
E 5%(+)	118±27	277.1±36.5	5.8±2.1	15.4±1.6	0.39±0.15
E 10% F	119±25	237.1±41.4	4.4±2.0	15.1±1.9	0.30±0.15
E 10%(+)	119±25	251.2±32.5	4.7±2.3	15.9±2.4	0.31±0.16

Mean±S.D.

壁脂肪, 盲腸の体重100gあたりの重量を示した。

肝臓は, いずれの場合にもコレステロールの添加により大きな値を示し, Cont.F群に対し有意差(実験1, 2ともに $p<0.01$) が認められた。コレステロール無添加の群を比較すると, 実験1及び2ともに, エリスリトールの代替量の増加とともに体重100gあたりの肝臓重量もやや増加した。またこの値は, ソルビトールの投与により有意に ($p<0.05$) 増加した。

後腹壁脂肪は, 実験1と2では, 異なる結果を得た。実験1では, S10%F群を除く他の5群では, E5%F群で, やや高い値を示したものの, 大きな変動はみられなかった。S10%F群はCont.F群に対して, またE10%F群に対しても有意に ($p<0.01$) 低い値を示し, 体脂肪の蓄積に対し影響を及ぼすことが観察された。

一方, 実験2では, 実験1と同様エリスリトール5%投与レベルでやや大きい値を示したものの, 10%投与において, Cont.F群に対し有意に ($p<0.01$) 低い値を示した。

盲腸では, S10%F群が最も大きい値を示したのに対

し, エリスリトール投与の各群はCont.F群より小さい値を示し, エリスリトールとソルビトールでは腸管内での挙動に違いが認められた。

3. 肝臓中の脂肪

Table 7に実験1における肝臓中の脂質量の結果を示した。総脂質量は, コレステロールの添加により大きい値を示した。エリスリトール投与の影響に注目すると, E5%F群でCont.F群に対し有意に ($p<0.01$) 高い値を示したが, E10%F群ではCont.F群との差は認められなかった。肝臓中の総コレステロール量は飼料へのコレステロール添加により高い値を示したのみで, エリスリトールの投与レベルの差による影響は, みられなかった。

4. 血中脂質

Table 8及び9に血中脂質の分析結果を示した。いずれの場合にも飼料へのコレステロール添加により, 血中のTC量は増加した。コレステロール無添加群については, 実験1と2では異なる結果を得た。

実験1では, 血中のコレステロールレベルについて, いずれの群にも差がみられなかったことから, エリスリ

Table 5. 臓器重量(実験1)

	Liver Weight (g/100g body weight)	Adipose Tissues (g/100g body weight)	Caecum Weight (g/100g body weight)
Cont. F	3.12±0.11	1.07±0.11	0.78±0.13
Cont. (+)	4.06±0.30**	1.21±0.51	0.58±0.11**
E 5% F	3.14±0.22	1.35±0.39	0.58±0.08**
E 10% F	3.21±0.17	1.14±0.35	0.63±0.13 *
E 10%(+)	4.77±0.38**, a	1.09±0.46 ^a	0.65±0.12
S 10% F	3.81±0.18*, b	0.25±0.20**, b	1.56±0.40 ^b

Mean±S.D.

Cont. F vs other groups, * p<0.05, **p<0.01.

a; Cont. (+) vs E 10%(+), p<0.01.

b; E 10% F vs S 10% F, p<0.01.

Table 6. 臓器重量(実験2)

	Liver Weight (g/100g body weight)	Adipose Tissues (g/100g body weight)	Caecum Weight (g/100g body weight)
Cont. F	3.15±0.17	1.39±0.22	0.85±0.28
Cont. (+)	4.72±0.28**	1.26±0.41	0.66±0.14
E 5% F	3.38±0.19 *	1.49±0.34	0.73±0.16
E 5%(+)	4.47±0.28**	1.33±0.42	0.73±0.13
E 10% F	3.43±0.25 *	0.85±0.33**	0.73±0.13
E 10%(+)	4.82±0.15**	0.73±0.37**, ##	0.88±0.13**

Mean±S.D.

Cont. F vs other groups, * p<0.05, **p<0.01.

Cont. (+) vs E 5%(+) and E 10%(+), # p<0.05, ## p<0.01.

Table 7. 肝臓中の総脂質量及び総コレステロール量(実験1)

	Liver Lipids (mg/g Liver)	Total Chol. (mg/g Liver)
Cont. F	101.3± 1.3	12.1± 1.7
Cont. (+)	231.5±15.3**	63.1± 4.6**
E 5% F	122.3± 6.1**	12.3± 0.7
E 10% F	105.5±11.1	13.0± 1.3
E 10%(+)	262.8±11.5**	48.4±11.8**

Mean±S.D.

Cont. F vs other groups, * p<0.05, **p<0.01

Table 8. 血中脂質分析(実験1)

	Total Chol. (mg/dl)	Free Chol. (mg/dl)	HDL-Chol. (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Non-Esterified
					Fatty Acid (mEq/l)a
Cont. F	61.0±10.6	23.8± 4.3	38.4±4.9	102.1± 1.9	1.03±0.14
Cont. (+)	139.2±38.6**	52.0±16.0**	25.7±4.1**	114.5± 3.5 *	1.40±0.12**
E 5% F	55.3± 5.2	28.9± 1.9**	39.7±3.6	138.3± 4.0**	1.60±0.22**
E 10% F	57.7± 6.2	33.3± 5.2**	38.7±2.7	99.0±18.3	1.32±0.13**
E 10%(+)	157.2±21.7	68.2±14.5**	27.2±4.5**	101.8±15.1	1.41±0.19**
S 10% F	55.8± 9.9	32.6± 8.4	39.8±5.4	54.3± 4.7 *	1.11±0.28

Mean±S.D.

Cont. F vs other groups, * p<0.05, ** p<0.01

a; Calculated as olic acid.

Table 9. 血中脂質分析(実験2)

	Total Chol. (mg/dl)	Free Chol. (mg/dl)	HDL-Chol. (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Phospholipids (mg/dl)	Non-Esterified
						Fatty Acid (mEq/l)a
Cont. F	41.9± 6.9	11.3±2.9	57.9± 5.2	108.5±24.3	89.9±11.7	0.837±0.204
Cont. (+)	102.4±29.9**	13.9±4.0	33.1± 8.0 *	75.0±10.5**	91.8±10.1	0.659±0.090
E 5% F	54.2±12.2 *	10.3±1.8	51.8±18.6	109.5±27.0	114.0±11.2**	0.803±0.142
E 5%(+)	102.9± 7.8**	16.4±2.2**	37.6± 4.0**	95.2±11.4	110.2±15.7*, #	0.430±0.344
E 10% F	77.6±10.9**	15.5±1.9**	31.7±11.3**	140.5±58.5##	105.3± 7.4 *	0.683±0.226
E 10%(+)	145.7±59.6**	23.1±6.4**, ##	51.8± 9.7##	25.9±18.2**, ##	94.2±16.8	0.974±0.157##

Mean±S.D.

Cont. F vs other groups, * p<0.05, **p<0.01

Cont. (+) vs E 5%(+), E 10%(+), # p<0.05, ## p<0.01

a; Calculated as olic acid.

トール及びソルビトールとも飼料にコレステロールの添加がない場合には、血中のコレステロールに影響を与えないと推察された。しかし、コレステロール添加食における血中コレステロールの改善効果は、期待できないという結果となった。

実験2では、TC値はエリスリトール投与量の増加につれて上昇し、HDL-C値は減少するという結果が得られ、エリスリトールの投与が血中のコレステロールレベルに影響を与えるとも考えられた。

考 察

内容物を含んだ盲腸重量の結果において、エリスリト

ールとソルビトールでは、その重量に大きな差が認められた。ソルビトール投与群は、盲腸が非常に肥大しており、多価アルコールであるソルビトールが、小腸で吸収をうけずに大腸まで達していることが確認された。それに対し、エリスリトール投与群においては、コントロール群と比べ、大きな変動がみられなかった。盲腸の肥大がみられないということは、小腸で吸収をうけると考えられる。では、吸収をうけた後、代謝をうけたであろうか。また、脂質代謝に影響を及ぼしたであろうか。

エリスリトール投与レベル5%の各群の結果を検討すると、成長状態でCont.F群に比べややよいという結果が得られたものの、肝臓中のTC値及び血中コレステロールレベルについては、Cont.F群と同様の結果を得、これは、

エリスリトール投与の血中及び肝臓中のコレステロール値に及ぼす影響

エリスリトール投与はコレステロール代謝に何ら影響を及ぼさない、と考えられた。ここで、2回目の実験から、エリスリトール投与量の増加とともに、血中TC値が上昇し、HDL-C値が減少するという結果が得られてはいるが、E5%F群については大きな変化ではなく、また、Cont.F群は、コレステロール無添加であるために、コレステロールレベルがこれ以上に低下した場合に、かえって問題となる。さらに、PL/TCをみると、実験2のE5%F群は、Cont.F群とほぼ平行して移動している。人間の場合、PL/TCの正常値は約1.0といわれているが、先に述べたようにCont.F群はコレステロール無添加のため血中TC値がかなり低いと推察される。その他TG、NEFA値をみても、Cont.F群とほぼ同様であり、エリスリトール投与レベル5%では、コレステロール代謝に影響を及ぼさ

ないと考えられる。

投与レベルを10%に上げると、実験2で特に顕著であるように、成長は抑制され、後腹壁脂肪のつき方も少なくなっているが、血中TC値は上昇し、HDL-C値が減少するという結果がみられた。

ショ糖との比較がないために、これらの結果からエリスリトール投与の功罪を断定することはできないが、おそらく、エリスリトールの投与はコレステロール代謝に影響を及ぼさないといえよう。そしてこれは、コレステロール添加食の場合の血中コレステロール値の改善効果にまではつながらなかった。

エリスリトール投与レベル5%及び10%における、いくつかの結果の相違の検討、及びショ糖に代替した食餌との比較検討は、今後の研究課題であろう。