

高脂肪食飼育ラットの脂質代謝におよぼす ユッカサポニンの影響

辻原 命子・谷 由美子

Effect of Yucca Saponin on Lipid Metabolism in Rats Fed a High Fat Diet

Nobuko TSUJIHARA and Yumiko TANI

緒 言

サポニン は食用植物に広く存在するトリテルペン系やステロイド系の配糖体などの異種成分から成るグループで起泡作用のあることが知られている。そして最近、サポニンがコレステロールなど脂質代謝へ関与していることが示唆された^{1) 2) 3)}。

Jenkinsら¹⁾はカスミ草やキラヤサポニンの0.9%添加飼料で飼育したひよこの飼料摂取量、体重の増加および脂肪の消化が抑制され、コレステロール排泄量が増加したことを報告している。また、アルファルファ、大豆などのサポニンを経口投与した結果、コレステロールおよび胆汁酸の吸収抑制と排出増加により、血清コレステロールが低下した報告^{4) 5) 6)}や、サポニンの苦みが味を悪くし食物摂取量を減少させるとするPrice²⁾の報告もある。一方、大浦ら³⁾は脂質代謝に対して薬用人参サポニンは生体の栄養環境に即応した代謝調整作用を有すると報告している。その他エンバクサポニンについても報告⁷⁾があるが、ユッカサポニンについては、Binghamらの報告⁸⁾以外ほとんどみられない。そこで私達は、アメリカインディアンが古来より食用や伝染病の抵抗薬、関節痛の痛み止めなど薬用として利用していたユリ科植物の *Yucca Shidigera* (アメリカ南部より中米の半砂漠地帯に自生) より抽出したユッカサポニン⁹⁾をコレステロール添加高脂肪食で飼育した肥満ラットに投与して、脂肪の蓄積や肥満抑制など脂質代謝系への影響を検討した。

実 験 方 法

1. 動物飼育法

8週齢(体重240~260g)のWistar系雄ラット(日本エスエルシー株)12匹を用い、対照群、サポニン群の2群に分け、それぞれ6匹ずつとした。いずれも購入後5日間(株)日本クレアの粉末飼料(CE-2)を投与して予備飼育をした後、Table 1に示す高脂肪食を5週間投与して飼育した。飼育後半の3週間にサポニン群にはサポニンを1%添加して2

Table 1 Composition of the high fat diet

Ingredient	(%)
Corn starch ¹⁾	51.75
Casein ¹⁾	20
Lard ²⁾	20
Cellulose ¹⁾	2
Mineral mixture ³⁾	4
Vitamin mixture ⁴⁾	1
Cholesterol ²⁾	1
Sodium cholate ²⁾	0.25

1) Japan Clea Co., Tokyo

2) Yoneyama Reagent Industries, Co., Ltd. Osaka

3) This was identical with Harper's mixture (Ref 13)
Oriental Yeast, Co. Tokyo

4) Oriental Yeast, Co., Tokyo (Ref 14)

週間飼育したが、対照群と体重に差が見られなかったため、その後サポニンを5%添加して2日間飼育したところ下痢が観察された。そこで、サポニンを3%に減少して1日間、サポニンを2%添加して4日間飼育した。飼育は各群個別ケージで行い、飲水（水道水）と飼料は自由に摂取させた。

実験は室温 $22 \pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $60 \pm 5\%$ 、1日12時間採光下（8:00a.m. ~ 8:00p.m. 明所）の空調動物室内で行った。飼育期間中は週2回体重を測定し、飼料摂取量は毎日の残量を投与量より差し引いて算出した。飼育期間最終日に1晩（9:00p.m. ~ 9:30a.m.）絶食させ、エーテル麻酔下で解剖採血し、肝臓、および腹腔内脂肪（腎臓、睾丸、副睾丸周囲および

壁側脂肪）を摘出して重量を測定し、血清の総コレステロール（以下T-chol）、HDL-コレステロール（以下HDL-chol）中性脂肪（以下TG）、TBA値、遊離脂肪酸（以下NEFA）、 β -ヒドロキシ酪酸および肝臓の総脂質（以下TL）、T-chol、TG、TBA値について測定した。また腹腔脂肪組織のリパーゼ活性およびサポニンを2%添加した4日間に採集した糞の糞中コレステロールを測定した。

サポニンはFig. 1に示したようにユッカ茎部粉末のメタノール抽出物を樹脂（HP-20）によって水溶性物質を除いた後、70%エタノール溶出物を減圧乾固した粉末を用いた。サポニン含有量は水含有ブタノール抽出し、重量法で測定した結果、80~85%であった。

2. 血清成分、肝脂質成分および脂肪組織のリパーゼ活性の測定

前報¹⁰⁾と同様に行なった。

3. 糞中コレステロールの分析

糞乾燥物0.2gを用い、クロロホルム・メタノール（v/v 2:1）混液で磨砕抽出した後定容とし、Zak-Henly法¹¹⁾により測定した。

4. 統計処理

データはStudentのt-testを用いて群間の有意差（ $p < 0.05$ ）検定を行った。

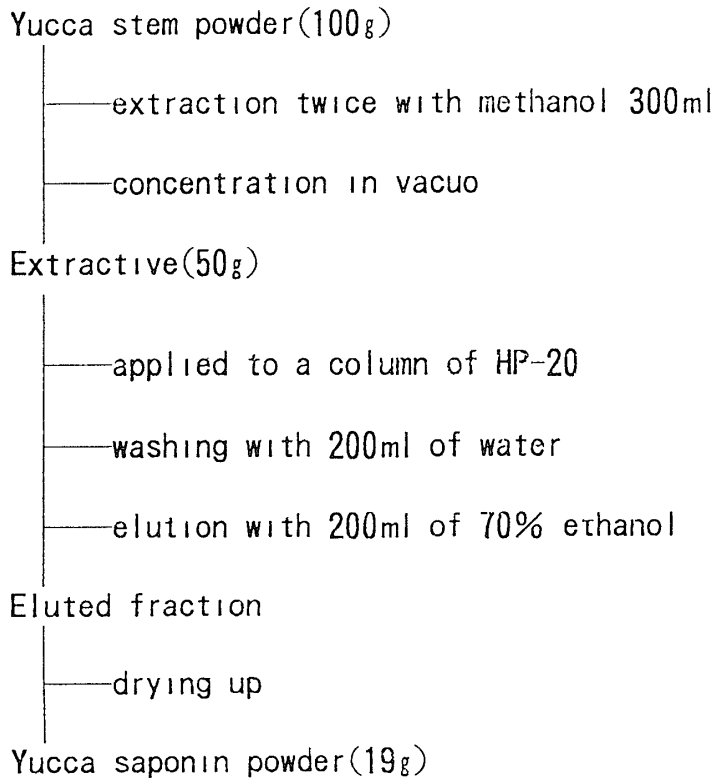


Fig. 1 Preparation of saponin from *Yucca shidigera*

結 果

1. 体重増加率、平均飼料摂取量、体脂肪率および脂肪組織のリパーゼ活性について

体重増加率、平均飼料摂取量、体脂肪率およびリパーゼ活性はTable 2に示した。サポニン群は対照群に比べて、体重増加率および体脂肪率が有意に低値を示し、サポニンによる体脂肪の蓄積抑制効果が認められ、脂肪組織のリパーゼ活性も有意に増加した。

2. 血清成分について

血清脂質の測定結果はTable 3 に示した。サポニン群は対照群に比べて、TG, TBA値が有意に低下した。T-cholおよびHDL-cholは有意差がみられなかった。

3. 肝脂質成分について

肝臓脂質の測定結果はTable 4 に示した。サポニン群は、対照群に比べて、TL, T-chol, TGが有意に低値を示し、TBA値については有意に増加を示した。

Table 2 Effect of saponin on food intake, body weight gain, adipose tissue rate and lipase activity in rats fed the high fat diet

Groups	Food intake ¹⁾	Body weight gain ²⁾	Adipose tissue	
	(g/day)	(%)	(%) ³⁾	Lipase activity ($\mu\text{mol/g/hr}$)
Control	190 \pm 08	145 \pm 2	34 \pm 02	109 \pm 003
Saponin	170 \pm 16	129 \pm 1 ^a	16 \pm 02 ^a	120 \pm 003 ¹

Values are means \pm SE for six rats

1) Average food intake of the experimental period (5 weeks)

2) Expressed as % of the initial body weight

3) Ratio to the final body weight

a Significantly different at $p < 0.05$ against control group as determined by Student's t-test

Table 3 Effect of saponin on serum components in rats fed the high fat diet

Groups	Total cholesterol (mg/dl)	HDL cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	TBA value (nmol/ml)	NEFA (mEq/l)	β -Hydroxy-butyric acid ($\mu\text{mol/l}$)
Control	876 \pm 37	392 \pm 10	575 \pm 23	34 \pm 0	074 \pm 003	1621 \pm 96
Saponin	947 \pm 11	427 \pm 09	390 \pm 13 ^a	29 \pm 01 ^a	072 \pm 004	1314 \pm 131

Values are means \pm SE for six rats

a Significantly different at $p < 0.05$ against control group as determined by Student's t-test

Table 4 Effect of saponin on liver lipids in rats fed the high fat diet

Groups	Total lipids (g/100g)	Cholesterol (g/100g)	Triglyceride (g/100g)	TBA value (nmol/g)
Control	307 \pm 11	99 \pm 02	132 \pm 13	572 \pm 18
Saponin	163 \pm 06 ^a	65 \pm 02 ^a	45 \pm 04 ^a	698 \pm 17 ^a

Values are means \pm SE for six rats

a Significantly different at $p < 0.05$ against control group as determined by Student's t-test

4. 糞中コレステロールについて

糞中コレステロールの測定結果はTable 5 に示した。サポニン群は対照群に比べて1日のChol排泄量, 排泄率ともに有意に増加を示した。

Table 5 Effect of saponin on cholesterol excretion in feces of rats fed the high fat diet

Groups	Cholesterol intake (mg / day)	Amount of cholesterol excretion (mg / day)	Cholesterol excretion ratio ¹⁾ (%)
Control	187±0	89±4	47±1
Saponin	187±0	127±7 ^a	68±4 ^a

Values are means ±SE for six rats

1) Ratio of amount of cholesterol excretion to cholesterol intake

a Significantly different at $p < 0.05$ against control group as determined by Student's t-test

考 察

サポニン糖とステロイドまたはトリテルペノイドから成る配糖体で自然界に広く存在するサポニンは古くから人々に利用されてきており、その種類は多いが、共通点は水溶液が気泡性に富むことである。ユッカサポニンは、アメリカ南部から中米にかけての半砂漠地帯に生ずる *Yucca shidigera* から分離したもので、その主成分はサルササポニンで古くから生薬の去痰剤として使われている⁹⁾ 私たちはメキシコ産の *Yucca shidigera* からメタノール抽出したユッカサポニンを成人病誘発性の食事を想定してコレステロール添加の高脂肪食で飼育したラットに投与し、脂質代謝系への影響を検討した

サポニン群の平均飼料摂取量は対照群と差はなかったが、体重増加率および体脂肪率は対照群より有意に低値を示し、ユッカサポニンによる体脂肪の蓄積抑制効果がみられた。またサポニンの苦みは、食味を悪くし飼料摂取量を減少させるといわれているが²⁾、本実験ではサポニン群の平均飼料摂取量は減少傾向であるが、有意差は見られなかった

血中TGはリポプロテインリパーゼの作用により分解され脂肪組織に取り込まれて蓄積されると考えられている。大浦ら³⁾は人参サポニン投与でリポプロテインリパーゼ活性が上昇して、血中TGの脂肪組織への取り込みが促進され、ホルモン感受性リパーゼ活性は低下して、脂肪分解が抑制されて副腎丸脂肪組織の増加を報告している。本実験においては対照群に比べてサポニン群で血清TGが低下し、脂肪組織のリパーゼ活性が増加したことから、体脂肪の蓄積は増加するはずであるが、体脂肪の蓄積が減少しており、サポニン投与による脂肪分解の亢進が考えられた。しかし、NEFAが増加していないことと、肝TGの低下にもかかわらずケトン体の上昇もみられないことから、末梢組織におけるエネルギー化の促進が推測される

一方、サポニンは胆汁酸と結合し、脂肪の溶解度を下げて脂肪、コレステロールの吸収を阻害し、糞中の胆汁酸および脂肪排泄を増やすと言われている^{1) 4) 5) 6)} サポニンによる外因性コレステロール血症の抑制および胆汁酸の排泄増加より、胆汁酸の腸肝循環の低下、肝におけるコレステロールの胆汁酸への変換の促進によって、内因性高コレステロール血症の抑制作用が認められており¹²⁾、血清コレステロールがサポニンによって低下する報告は種々ある^{2) 4) 6)} しかし、本研究においては血清T-cholへのサポニンの作用は見られなかった。肝臓の脂質についてはTL, Chol, TGが有意に低下したことから、肝臓のTGの低下はサポニンによる食餌脂肪吸収阻害の影響も考えられた。またReshefら⁵⁾と同様にサポニン群で糞中Cholが著しく増加したことより、肝臓T-cholの低下は、サポニンによる胆汁酸の排出増加作用^{1) 4) 5) 6)}以外に糞中Cholの増加が関与していると思われる

飼育最終1週間にサポニン投与量を5%から2%へ徐々に減少させたが、2%が限度でそれ以上投与すると、飼料摂取量は著しく減少し、また、下痢が観察された。

ユッカサポニンの直接的な作用は腸管における脂質吸収阻害と思われるが、それによって二次的にリパーゼ活性の上昇がみられた。さらにサポニンによって脂質代謝系がどのように影響されるのか、今後脂質代謝系の酵素活性を測定して詳細に検討する必要がある。

要 約

最近、サポニンがコレステロールなど脂質代謝へ関与していることが示唆されたため、著者らはメキシコ産のユリ科植物の *Yucca shidigera* より抽出したユッカサポニンをコレステロール添加高脂肪食で飼育したラットに投与して、脂肪の蓄積や肥満抑制など脂質代謝系への影響を検討した。すなわち、8週齢 Wistar 系雄ラット12匹を用い、対照群、サポニン群の2群に分け、5週間飼育し、サポニン群には最後の3週間にサポニンを1~5%投与して、血清および肝臓脂質について測定した。

サポニン群は対照群に比べて、平均飼料摂取量に差がなかったが、体重増加率、体脂肪率は低下した。血清中の TG, TBA 値, 肝組織中の TL, T- chol, TG も有意に低値を示し、糞中コレステロール排泄率は増加した。

以上のことから、ユッカサポニンによる体脂肪の蓄積抑制効果、脂肪肝の改善効果およびコレステロールの排出増加による肝臓コレステロールの蓄積抑制作用を認めた。

最後に試料を提供していただきました松平天然物研究所に感謝いたします。

文 献

- 1) Jenkins K J and Atwal A S *J Nutr Biochem*, **5**, 134 (1994)
- 2) Price K R, Jonson I T and Fenwick G R *Food Sci Nutr*, **26**, 27 (1987)
- 3) 大浦彦吉, 横澤隆子: 治療学, **28**, 21 (1994)
- 4) Cheeke P R and Shull L R *Glycosides in Natural Toxicants in Feeds and Poisonous Plants*, Avi Publishing Company, Inc, Westport, CT, USA, 173 (1985)
- 5) Reshef G, Gestetner B, Birk Y and Bondi A *J Sci Food Agric*, **27**, 63 (1976)
- 6) Oakenfull D G, Topping D L, Illman R J and Fenwick D E *Nutr Rep, Int*, **29**, 1039 (1984)
- 7) Onning G and Asp N-G *Br J Nutr*, **73**, 275 (1995)
- 8) Bingham R, Harris D, Laga T *J Applied Nutr*, **30**, 127 (1978)
- 9) 平井輝生: Feeding, **31**, 1 (1991)
- 10) 名古屋女子大学 紀要 家政・自然編 投稿中
- 11) 上田英夫: 臨床検査法, 398, 杏林書院 (1969)
- 12) Milgate J and Roberts D C K *Nutr Res*, **15**, 1223 (1995)
- 13) Harper, A E *J Nutr*, **68**, 405 (1959)
- 14) Oriental Yeast Company Technical report, 43 (1969)