

Vplyv inulínu na nutričnú hypercholesterolémiu a chemicky indukované prekancerózne lézie na hrubom čreve potkana

PAVEL BOBEK - ŠTEFAN GALBAVÝ - MAGDA MÁRIÁSSYOVÁ

SÚHRN. U samcov potkanov (Wistar) kŕmených krátko po odstave diétou s 0,3 % cholesterolu sa sledoval vplyv inulínu (15 % v diéte) na nutrične indukovanú hypercholesterolémiu a karcinogénu hrubého čreva indukovanú dimethylhydrazínom (DMH). DMH sa aplikoval subkutánne v množstve 20 mg.kg⁻¹ telesnej hmotnosti v troch týždňových intervaloch. Po 5 týždňoch od poslednej aplikácie DMH boli zvieratá usmrtené po 18 h odstavenia od potravy. Inulín v diéte neovplyvnil (v porovnaní s kontrolnou diétou bez celulózy, alebo kontrolnou diétou s 15 % celulózy) hladinu cholesterolu a triacylglycerolov v sére, ani obsah cholesterolu v pečeni. Diéta s inulínom (i kontrolná diéta s 15 % celulózy) signifikantne znížila, takmer na polovicu, obsah konjugovaných diénov v hrubom čreve. V porovnaní s obomi kontrolnými diétami mali zvieratá na diéte s inulínom signifikantne, o viac ako 30 %, zníženú aktivitu superoxiddismutázy a naopak v podobnom rozsahu signifikantne zvýšenú aktivitu glutatión-S-transferázy. Inulín ani diéta s 15 % celulózy (v porovnaní s diétou bez celulózy) signifikantne neovplyvnili incidenciu ani charakteristiku prekancerózných lézií, fókusov aberantných krypt, na hrubom čreve. Na diéte s inulínom uhynulo v priebehu pokusu o viac ako 30 % menej zvierat (v porovnaní s obomi kontrolnými skupinami).

KĽÚČOVÉ SLOVÁ: inulín; hypercholesterolémia; antioxidačné enzýmy; karcinogéna; hrubé črevo

Inulín, definovaný ako heterogénna zmes fruktooligosacharidov, je vzhľadom na viaceré spoločné vlastnosti a podobný vplyv na fyziologické funkcie a metabolizmus intestinálneho traktu priradovaný ku komplexu potravinovej vlákniny [1,2]. V niektorých štátoch má priznaný štatút potravinárskej prísady aplikovateľnej v takmer všetkých odboroch potravinárstva ako funkčná vláknina, bifidogénny faktor, plnivo znižujúce energetickú hod-

RNDr. Pavel BOBEK, CSc., Ústav preventívnej a klinickej medicíny, Limbová 14, 833 01 Bratislava.

Doc. MUDr. Štefan GALBAVÝ, CSc., Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Sasinkova 4, 811 08 Bratislava.

Ing. Magda MÁRIÁSSYOVÁ, CSc., Výskumný ústav potravinársky, pracovisko Biocentrum, Kostolná 7, 900 01 Modra.

notu výrobku, sladidlo a i. Inulín je rezistentný na alimentárne enzýmy a kompletne fermentovaný mikroflórou kolonu za vzniku acetátu a ďalších mastných kyselín s krátkym reťazcom [3]. Na základe výsledkov získaných u experimentálnych zvierat niektorí autori uvádzajú jeho hypocholesterolemický [4] a antikarcinogénny efekt [5]. Nedostatok údajov zatiaľ nedovoľuje tieto nálezy jednoznačne potvrdiť ani definovať mechanizmus tohto potenciálne významného preventívneho účinku. Súčasné poznatky dovoľujú akceptovať účasť reaktívnych kyslíkových produktov (ROS) v etiopatogenéze aterosklerózy (prostredníctvom oxidačne modifikovaných nízkodenzitných lipoproteínov) [6] a karcinogenézy iniciovanej poškodením DNA [7]. V tejto práci sme sa snažili zistiť, či spomínané protektívne účinky inulínu nie sú sprostredkované stimuláciou aktivít antioxidantných enzýmov ako obrany proti oxidačnému stresu. Hodnotenie incidencie a charakteru aberantných krypt bolo použité ako marker preneoplastických lézií [8].

Materiál a metódy

V pokuse sme použili samce potkanov (kmeň Wistar, Top-Velaz, Česká republika, $n = 45$) s počiatočnou hmotnosťou okolo 70 g, chované v štandardných podmienkach bez ovplyvňovania svetelného režimu. Zvieratá mali nepretržitý prístup k pitnej vode a strave s nasledovným zložením [9] (v %): škrob 66, kazeín 18, bravčová masť 10, minerálna zmes 4, vitamínová zmes 1, fel tauri (komerčná sušená volská žľč) 0,55, cholesterol 0,3 a cholínchlorid 0,15 (kontrolná diéta bez celulózy, K). Ďalšia skupina mala v tej istej diéte na úkor škrobu 15 % celulózy (kontrolná diéta s 15 % celulózy, KC). U pokusnej skupiny (IN) sme celulózu nahradili 15 % inulínu. Postup výroby inulínu [10,11]: inulín sa teplou vodou extrahoval z koreňa čakanky (*Cichorium intybus*), extrakt sa po filtrácii zahustil na vákuovej odparke a sušil v sprejovej sušiarňi (obsah inulínu v sušenej vzorke 91 %). Po nasadení na diéty sme zvieratám všetkých troch skupín 3-krát v týždňových intervaloch subkutánne aplikovali 1,2-dimetylhydrazínhydrochlorid (DMH) f. Aldrich vo fyziologickom roztoku v množstve 20 mg.kg^{-1} hmotnosti. Po ďalších 5 týždňoch od skončenia aplikácie DMH boli zvieratá usmrtené dekapitáciou v ľahkej éterovej narkóze po 18 h odstavenia od potravy. V sére a chloroform-metanolom (2 : 1) extrakte pečene sme stanovili obsah cholesterolu a v sére ešte obsah triacylglycerolov (súpravami Oxochrom Chol 2150 E, TG 450 T, resp. Bio-La-Test, Česká republika). V plazme, erytrocytoch a v pečeni sme stanovili obsah konjugovaných diénov [12]. Vo vzorkách pečene a tkanive hrubého čreva sme stanovili aktivity superoxiddismutázy

(SOD) súpravou Randox Lab. Ltd., UK, katalázy (KAT) [13], glutatiónperoxidázy (GSH-PX) [14], glutatión-S-transferázy (GST) [15] a v pečeni obsah redukovaného glutatiónu (GSH) [16]. V pečeni a tkanive hrubého čreva sme stanovili obsah proteínov [17].

Bezprostredne po usmrtení zvierat bolo vybrané hrubé črevo, pozdĺžne otvorené, prepláchnuté fyziologickým roztokom, napnuté na parafrínovú podložku a 24 h fixované v neutrálnom 10 % tlmenom formole. Po fixácii boli vzorky ponechané 15 min v roztoku Giemsa (6 ml/50 ml fosforečnanového tlmivého roztoku). Giemsov roztok bol potom nahradený tlmivým roztokom a vzorky boli vyšetrené v stereomikroskope (pri 40-násobnom zväčšení) so zameraním sa na hodnotenie výskytu fókusov aberantných krýpt (ACF). Zaznamenávali sme celkový počet ACF, ako aj ich charakteristiku so zreteľom na veľkosť, tvar a hrúbku vystielajúceho epitelu. Rozlišovali sme ACF malé (1-3 krypty), stredné (4-6 krypt) a veľké (7 a viac krypt). Výsledky sme štatisticky hodnotili jednofaktorovou analýzou rozptylu (Instat, verzia 2) a Fisherovým exaktným dvojstranným testom (Epi Info).

Výsledky a diskusia

Zloženie diét významným spôsobom neovplyvnilo finálne hmotnosti zvierat. V porovnaní s fyziologickou úrovňou viacnásobne zvýšené hladiny sérového cholesterolu neboli signifikantne odlišné pri kŕmení zvierat diétou bez celulózy, s 15 % obsahom celulózy alebo s inulínom. Obdobne neboli uvedenými diétami ovplyvnený obsah cholesterolu v pečeni ani hladina triacylglycerolov v sére (tab. 1). Bolo opakovane potvrdené, že celulóza nepatrí k vlákninám ovplyvňujúcim hladinu sérových lipidov [18]. Na rozdiel od našich výsledkov pozorovali Trautwein a spol. [4] u škrečkov na diéte s 8–16 % inulínu zníženie hladín sérového cholesterolu (najmä na úkor cholesterolu lipoproteínov s veľmi nízkou denzitou) i obsahu cholesterolu v pečeni. Znížila sa i hladina sérových triacylglycerolov, ako aj ich obsah v pečeni, pravdepodobne ako dôsledok ich zníženej biosyntézy. Diéta s inulínom zvyšovala fekálnu exkréciu žlčových kyselín, čo zrejme viedlo k zníženiu ich spätnej resorpcie do pečene, kde sa spätnou väzbou urýchlaval katabolizmus cholesterolu s následným poklesom jeho hladín v cirkulácii a orgánoch. Vplyv na reguláciu metabolizmu cholesterolu bol popísaný u viacerých, najmä rozpustných druhov vláknin, čo sa pokladá za rozhodujúci mechanizmus ich hypocholesterolemického efektu [19]. Dalzenne a Kok [20] zistili u potkanov pod vplyvom fruktooligosacharidov pokles sérovej hladiny triacylglycerolov ako dôsledok redukcie de novo syntézy mastných kyselín.

Tabuľka 1. Vplyv inulínu na hmotnosť a lipidy séra a pečene u potkanov.
TABLE 1. The effect of inulin on body weight and serum and liver lipids in rat.

Parameter ¹		Diéta ²		
		kontrolná ³ (K)	s celulórou ⁴ , 15 % (KC)	s inulínom ⁵ , 15 % (IN)
n		8	9	13
Hmotnosť ⁶	[g]	373 ± 13	334 ± 9	352 ± 12
Cholesterol ⁷				
sérum ⁸	[mmol.l ⁻¹]	4,82 ± 0,25	4,94 ± 0,46	5,47 ± 0,45
pečeň ⁹	[mmol.kg ⁻¹]	398 ± 12	427 ± 19	436 ± 14
Triacylglyceroly ¹⁰				
sérum	[mmol.l ⁻¹]	0,37 ± 0,02	0,39 ± 0,02	0,41 ± 0,02

Údaje sú priemery ± SEM (štandardná odchýlka aritmetického priemeru) pre n počet zvierat v skupine.

Values represent means ± SEM (standard error of the mean) for n animals per group.

1 - parameter, 2 - diet, 3 - control, 4 - with cellulose, 5 - with inulin, 6 - body weight, 7 - cholesterol, 8 - serum, 9 - liver, 10 - triacylglycerols.

lín v pečeni (pravdepodobne dochádza k modifikácii exprese génu pre lipogénne enzýmy). Výsledky obdobných štúdií u ľudí sú kontroverzné. Pri zvyčajne miernom gastrointestinálnom diskomforte pri dávkach inulínu od 14 g do 20 g denne bol zistený nulový, alebo len mierny pokles hladiny sérového cholesterolu a triacylglycerolov [21,22]. V inej štúdii sa u ľudí nezistil vplyv inulínu na absorpciu cholesterolu a exkréciu žlčových kyselín [23].

Pre kolon špecifický karcinogén diemetylhydrazín generuje oxidačný stres, pretože sa v sérii oxidačných krokov za účasti enzýmov pečene a hrubého čreva aktivuje na elektrofilný karcinogén [24]. Primárnou obranou proti nadmernému pôsobeniu ROS sú antioxidačné enzýmy pôsobiace v cytosóle a na celulárnej membráne, pričom v súvislosti s rizikom karcinogenézy sa najčastejšie uvádza obranný efekt enzýmového systému naviazaného na najvýznamnejší neenzýmový intracelulárny antioxidant - GSH [25]. Inulín, ale rovnako aj celulóza, v porovnaní s diétou bez vlákniny znížil obsah primárnych produktov lipoperoxidácie, konjugovaných diénov, v čreve (tab. 2). Inulín v porovnaní s oboma kontrolnými diétami znížil aktivitu SOD v čreve a zvýšil aktivitu GST v pečeni. Posledne uvedený údaj je možné pokladať za priaznivý efekt, pretože GST sprostredkuje konjugáciu s glutatiónom, čo je rozhodujúci krok v detoxifikácii elektrofilných dekompozičných produktov z reakcií ROS s lipidmi a DNA [25].

TABUĽKA 2. Vplyv inulínu na peroxidáciu lipidov a na antioxidačný stav organizmu potkana.

TABLE 2. The effect of inulin on lipid peroxidation and on antioxidant status of the rat organism.

Parameter ¹			Diéta ²		
			kontrolná ³ (K)	s celulórou ⁴ , 15 % (KC)	s inulínom ⁵ , 15 % (IN)
n			8	9	13
Konjugované diény ^{6*}	plazma ⁷	[d ₂₃₃ .ml ⁻¹]	0,46 ± 0,07	0,39 ± 0,05	0,37 ± 0,07
	pečeň ⁸	[d ₂₃₃ .ml ⁻¹]	21,2 ± 1,4	25,3 ± 0,8	24,3 ± 1,1
	črevo ⁹	[d ₂₃₃ .ml ⁻¹]	6,25 ± 0,89	3,65 ± 0,43b	3,09 ± 0,13c
SOD ^{**}	pečeň	[U.mg ⁻¹]	29,5 ± 1,6	27,1 ± 1,5	33,0 ± 1,7A
	črevo	[U.mg ⁻¹]	108,8 ± 7,4	115,5 ± 6,4	73,3 ± 5,5b,C
KAT ^{**}	pečeň	[U.mg ⁻¹]	26,7 ± 1,6	31,8 ± 1,5	26,7 ± 1,2
	črevo	[U.mg ⁻¹]	0,043 ± 0,003	0,076 ± 0,011	0,072 ± 0,009
GSH-PX ^{**}	pečeň	[U.mg ⁻¹]	0,059 ± 0,006	0,053 ± 0,005	0,047 ± 0,005
	črevo	[U.mg ⁻¹]	0,059 ± 0,006	0,053 ± 0,005	0,047 ± 0,005
GST ^{**}	pečeň	[U.mg ⁻¹]	0,22 ± 0,02	0,26 ± 0,02	0,33 ± 0,04a
	črevo	[U.mg ⁻¹]	0,037 ± 0,004	0,041 ± 0,003	0,049 ± 0,03
GSH ^{***}	pečeň	[U.g ⁻¹]	2,76 ± 0,13	2,48 ± 0,16	2,35 ± 0,19

Údaje sú priemery ± SEM pre n počet zvierat v skupine.

* - údaje sú vyjadrené ako optická densita (d) na ml plazmy alebo g tkaniva, ** - údaje sú vyjadrené na mg proteínu, *** - údaje sú vyjadrené na g tkaniva.

a, b, c - štatistická preukaznosť oproti skupine K; A, B, C - štatistická preukaznosť oproti skupine KC: a, A - p < 0,05; b, B - p < 0,01; c, C - p < 0,001.

SOD - superoxiddismutáza, KAT - kataláza, GSH-PX - glutatiónperoxidáza, GST - glutatión-S-transferáza, GSH - redukovaný glutatión.

Values represent means ± SEM for n animals per group.

* - values are expressed as optical density (d) per ml of plasma, or per g of tissue, ** - values are expressed per mg of protein, *** - values are expressed per g of tissue.

a, b, c - statistical significance in comparison with the control group K; A, B, C - statistical significance in comparison with the control group KC: a, A - p < 0.05; b, B - p < 0.01; c, C - p < 0.001.

SOD - superoxide dismutase, KAT - catalase, GSH-PX - glutathione peroxidase, GST - glutathione-S-transferase, GSH - reduced glutathione.

1 - parameter, 2 - diet, 3 - control, 4 - with cellulose, 5 - with inulin, 6 - conjugated dienes, 7 - plasma, 8 - erythrocytes, 9 - liver, 10 - colon.

U všetkých zvierat po aplikácii dimetylhydrazínu boli na hrubom čreve zistené fókusy aberantných krýpt (ACF), považované väčšinou za skutočné preneoplastické lézie [8]. V porovnaní s potenciálne najrizikovejšou skupinou na diéte bez vlákniny nemala ani celulóza, ani inulín vplyv na priemerný počet lézií (všetkých spolu i v jednotlivých typoch) (tab. 3). Bol popísaný protektívny efekt celulózy pri DMH indukovanej karcinogéze kolonu u potkana [26]. Pri použití uvedeného karcinogénu 10 % obsah inulínu v diéte neovplyvnil celkový výskyt ACF, ale znížil ich výskyt v prepočte na jednotkovú dĺžku čreva [27]. V ďalšom podobnom pokuse sa mierne znížil počet ACF iba vtedy, ak sa spoločne aplikovala oligofruktóza s bifidobaktériami [28]. Výrazný protektívny efekt 15 % inulínu alebo oligofruktózy v diéte sa zistil u myší s transplantovaným tumorom [29].

V našom pokuse inulín v diéte výraznejšie neovplyvnil hladiny lipidov, peroxidáciu lipidov a aktivity antioxidačného obranného systému, ani rozvoj prekanceróznych lézií. Sledované údaje nedovoľujú vysvetliť skutočnosť, že na diéte s inulínom uhynul v priebehu pokusu viacnásobne menší počet zvierat, ako na kontrolných diétach. Tento efekt inulínu je nesporne pozitívny, aj keď súvislosť uhynutia zvierat kontrolných skupín s aplikovaným karcinogénom možno iba predpokladať.

TABUĽKA 3. Vplyv inulínu na incidenciu a charakter fókusov aberantných krýpt kolonu u potkana.

TABLE 3. The effect of inulin on incidence and character of aberrant crypt foci in rat colon.

Parameter ¹	Diéta ²		
	kontrolná ³ (K)	s celulórou ⁴ , 15 % (KC)	s inulínom ⁵ , 15 % (IN)
n	8	9	13
Fókusy aberantných krýpt ⁶			
malé ⁷	35,3 ± 5,3	41,8 ± 5,9	42,4 ± 4,2
stredné ⁸	3,6 ± 1,2	1,7 ± 0,6	3,3 ± 0,7
veľké ⁹	0,50 ± 0,19	0,44 ± 0,18	0,71 ± 0,11
Spolu ¹⁰	39,4 ± 5,9	43,9 ± 6,4	46,4 ± 4,7

Údaje sú priemery ± SEM pre n počet zvierat v skupine.

Values represent means ± SEM for n animals per group.

1 - parameter, 2 - diet, 3 - control, 4 - with cellulose, 5 - with inulin, 6 - aberrant crypt foci, 7 - small, 8 - moderate, 9 - large, 10 - total.

Literatúra

1. ROBERFROID, M.: Dietary fiber, inulin and oligofructose: a review comparing their physiological effect. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 33, 1993, s. 103-148.
2. PROSKY, L.: Determination of soluble and insoluble dietary fiber in food and food products: collaborative study. *Journal of AOAC International*, 77, 1994, s. 690-697.
3. JENKINS, D. J. A. - KENDALL, C. W. C., - VUKSAN, V.: Inulin, oligofructose and intestinal function. *Journal of Nutrition*, 129, 1999, s. 1431S-1433S.
4. TRAUTWEIN, E. A. - RIECKHOFF, D. - ERBERSDOBLER, F.: Dietary inulin lowers plasma cholesterol and triacylglycerol and alters bile acid profile in hamsters. *Journal of Nutrition*, 128, 1998, s. 1937-1943.
5. TAPER, H. S. - LEMORT, C. - ROBERFROID, M. B.: Inhibition effect of dietary inulin and oligofructose on the growth of transportable mouse tumor. *Anticancer Research*, 18, 1998, s. 4123-4126.
6. STEINBERG, D. - PARTHASARATHI, S. - CAREW, T. E.: Mechanism of disease. Beyond cholesterol (modification of low-density lipoprotein that induces atherogenicity). *New England Journal of Medicine*, 320, 1989, s. 915-924.
7. DREHER, D. - JUNOD, A. F.: Role of oxygen free radicals in cancer development. *European Journal of Cancer*, 324, 1996, s. 30-38.
8. BIRD, R. P.: Role of aberrant crypt foci in understanding the pathogenesis of colon cancer. *Cancer Letters*, 93, 1995, s. 55-71.
9. YAMASHITA, S. - YAMASHITA, K. - YASUDA, H.: High-fibre diet in the cont of diabetes in rats. *Endocrinology of Japan*, 27, 1980, s. 169-173.
10. BAXA, S. - ŠILHÁR, S.: Spôsob odhorčenia rezkov koreňa *Cichorium intybus* pri výrobe inulínu s možnosťou ďalšieho využitia horkých látok. Prihláška vynálezu, PV 0514-98. Výskumný ústav potravinársky, Bratislava. Slovenská republika. 22.5.1998.
11. BAXA, S. - ŠILHÁR, S.: Výhodný spôsob izolácie horčín z inulínu koreňa čakanky. Prihláška vynálezu, PV 0514-98. Výskumný ústav potravinársky, Bratislava. Slovenská republika. 23.1.1997.
12. RECKNAGEL, R. - GLENDE, E. A.: Spectrophotometric detection of lipid conjugated dienes. In: Colowick, S. R. - Kaplan, N. O. (Ed.): *Methods in enzymology*. San Diego : Academic Press, 1984, s. 331-337.
13. CAVAROCHI, N. C. - ENGLAND, N. D. - O'BRIEN, J. F.: Superoxide generation during cardiopulmonary bypass - is there a role for vitamin E. *Journal of Surgery Research*, 40, 1986, s. 519-527.
14. PAGLIA, D. E. - VALENTINE, W. N.: Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 70, 1978, s. 158-169.
15. HABIG, W. H. - PABST, M. J. - JAKOBY, W. S.: Glutathione-S-transferases, the first enzymatic step in mercapturic acid formation. *Journal of Biological Chemistry*, 249, 1974, s. 7130-7139.
16. BEUTLER, E. - DURON, O. - KELLEY, M.: Improved method for the determination of blood glutathione. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 61, 1963, s. 882-890.
17. BRADFORD, N. N.: A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72, 1976, s. 248-254.
18. ANDERSON, T. P. M.: Ten different dietary fibers have significantly different effect on serum liver lipids of cholesterol fed rats. *Journal of Nutrition*, 124, 1991, s. 78-83.
19. VAHOUNY, G. V. - TOMBES, R. - CASSIDY, M. M.: Dietary fibers. V. Binding of bile salts,

- phospholipids and cholesterol from mixed micells by bile acid sequestrants and dietary fibers. *Lipids*, 15, 1980, s. 1012-1018.
20. DALZENNE, N. M. - KOK, N. N.: Biochemical basis of oligofructose-induced hypolipidemia in animal models. *Journal of Nutrition*, 129, 1999, s. 1467S-1470S.
 21. WILLIAMS, C. M.: Effects of inulin on lipid parameters in humans. *Journal of Nutrition*, 129, 1999, s. 1471S-1473S.
 22. DAVIDSON, M. H. - MAKI, N. C.: Effects of dietary inulin on serum lipids. *Journal of Nutrition*, 129, 1999, s. 1474S-1477S.
 23. ANDERSSON, H. B. - ELLEGARD, L. H. - BOSAEUS, I. G.: Nondigestibility characteristics of inulin and oligofructose in humans. *Journal of Nutrition*, 129, 1999, s. 1428S-1430S.
 24. GOLDIN, B. R.: Chemical induction of colon tumors in animals: an overview. In: *Basic and clinical perspectives of colorectal polyps and cancer*. New York : Alan R. Liss, Inc., 1988, s. 319-333.
 25. KETTERER, B.: Glutathione S-transferases and prevention of free radical damage. *Free Radical Research*, 28, 1998, s. 647-658.
 26. SAKAMOTO, J. - NAKAJI, S. - SUGAWARA, K. - IWANE, S. - MUNAKATA, A.: Comparison of resistant starch with cellulose diet on 1,2-dimethylhydrazine-induced colonic carcinogenesis in rats. *Gastroenterology*, 110, 1996, s. 110-120.
 27. RAO, C. V. - CHOU, D. - SIMI, B. - KU, H. C. - REDDY, B. S.: Prevention of colonic aberrant crypt foci and modulation of large bowel microbial activity by dietary effect of coffee fiber, inulin and pectin. *Carcinogenesis*, 19, 1998, s. 1815-1819.
 28. GALLAHER, D. D. - KHIL, J.: The effect of synbiotics on colon carcinogenesis in rats. *Journal of Nutrition*, 129, 1999, s. 1483S-1487S.
 29. TAPER, H. - LEMORT, C. - ROBERFROID, M. B.: Inhibition effect of dietary inulin and oligofructose on the growth of transplantable mouse tumor. *Anticancer Research*, 18, 1998, s. 4123-4126.

Do redakcie došlo 17.2.2000.

Effect of inulin on nutritional hypercholesterolemia and chemically induced precancerous lesions on rat colon

BOBEK, P. - GALBAVÝ, Š. - MÁRIÁSSYOVÁ, M.: *Bull. potrav. Výsk.*, 39, 2000, p. 213-221.

SUMMARY. The influence of the diet supplemented by 15 % of inulin on the nutritionally induced hypercholesterolemia and colon carcinogenesis induced by dimethylhydrazine (DMH) was examined in just weaned male Wistar rats fed diet containing 0.3 % cholesterol. DMH was added subcutaneously in a dosis of 20 mg.kg⁻¹ body weight once a week during a three-weeks period. Five weeks after the last DMH application, the animals were sacrificed 18 h after food removal. Inulin in the diet did not influence (in comparison with the control cellulose-free diet or the control diet with 15 % cellulose) either the serum cholesterol and triacylglycerol level or the content of cholesterol in the liver. The inulin-containing diet (and also the control diet with 15 % of cellulose) significantly - nearly to 50 % - lowered the content of conjugated dienes in colon. In comparison with both control diets, the animals fed the inulin diet had significantly - more than by 30 % - lowered activity of superoxide dismutase and oppositely, the glutathione-S-transferase activity was in a similar range signifi-

cantly increased. Neither the diet with inulin, nor the diet with 15 % cellulose, significantly influenced (in comparison with the cellulose-free diet) the incidence or the character of pre-cancerous lesions, aberrant crypt foci, on colon. In the inulin-fed group, by 30 % less animals died in the course of the experiment (in comparison with both control groups).

KEYWORDS: inulin; hypercholesterolemia; antioxidant enzymes; carcinogenesis; colon