

Besinsel Fiberin Lipit Metabolizmasına Etkisi

Dr. Sadık TOP*
Dr.Şenay TOP**

Beslenme alışkanlığı, metabolizma üzerine olan uzun süreli etkisiyle insan sağlığını etkiler. Her yemekten sonra glukoz, insülin ve lipitlerin kan konsantrasyonlarında önemli değişiklikler meydana gelir, bu değişiklikler beslenmeyle ilişkili hastalıkların gelişmesine yol açabilir. Beslenme alışkanlığını değiştirerek bazı kronik hastalıkların (kardiyovasküler hastalıklar, bazı tür kanserler, diyabet v.b.) önleneyeceği veya gelişmelerinin geciktirileceği çok sayıda yapılan hayvan deneyleri başta olmak üzere prospektif ve epidemiyolojik çalışmalara dayanılarak ileri sürülmektedir. Besin tek bir madde değildir, bir çok maddenin karışımından oluşur ve bu karışımdaki unsurlardan her birinin organizmadaki fonksiyonu farklıdır. Besinde, beslenme alışkanlıklarına göre değişik oranlarda bulunan unsurlardan biri de "besinsel fiber-dietary fiber (DF)"dir. Besinsel fiber bilimsel olarak "bitkisel kaynaklı, nişasta olmayan polisakkaritler" olarak tanımlanmıştır.

Besinsel fiberin özellikle koroner arter hastalığı, kolon ve rektum kanseri ile diyabet oluşumunu önlediği veya bu hastalıkları sağaltabildiği bir çok deneysel çalışmada ileri sürülmüştür.

Biz, besinsel fiber kavramı (1) ile kanser (2) ve karbonhidrat metabolizmasıyla (3) olan ilişkisini daha önceki makalelerimizde özetlemeye çalıştık. Bu makalemizde DF in (uluslararası terminolojiye uymak için besinsel fiber yerine DF kısaltmasını da kullanacağız) lipit metabolizması üzerine olan etkisini inceleyen çalışmalardan örnekler vereceğiz.-

Koroner kalp hastalığının nedenlerinden birinin de kanın yüksek kolesterol konsantrasyonu olduğu son 25 yılda yoğun bir şekilde tartışılmaktadır. Hatta kan kolesterol seviyesi %1 oranında azaltılırsa koroner kalp hastalığı riskinin %2 oranında azalacağı ileri sürülmüştür (4). Endüstri toplumlarının diyeti yüksek oranda yağ içerir ve bu yağın büyük kısmı doymuş yağ asitleri ve kolesterol içerir. Bu nedenle de bu toplumlarda koroner arter hastalığı çok yaygın ve bu hastalıktan ölüm oranı diğer toplumlara göre daha yüksektir (5-8).

Birçok çalışmada diyet fiberinin (DF) serum kolesterolü, trigliserit (TG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterolü ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)-kolesterol konsantrasyonları ile karaciğerde kolesterol sentezi üzerine olan etkisi incelenmiş ve çok çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

DF'İN HİPOKOLESTEROLEMİK ETKİSİ

Diyette bulunan spesifik fiberlerin serum kolesterol konsantrasyonunu düşürücü etkilerinin olduğu insan ve hayvan deneyleriyle gösterilmiştir. Örneğin, yulaf ürünlerinin serum kolesterolünü düşürücü etkilerinin olduğu yaklaşık 25 yıldan beri bilinmektedir. Günde 50-100 g yulaf kepeğinin yenilmesiyle serum kolesterolünde %13-19 oranında bir azalma meydana geldiği çeşitli hipokolesterolemik etkileri olduğu ileri sürülen fiberleri [buğday kepeği, mısır kepeği, yulaf kepeği, yulaf gumu (yulaf bitkisinin tohumlarından hazırlanan bir besin türü), guar gum (Hindistan'da yetişen bir fasulye türünün tohumlarından hazırlanır (9) ve pektin] ratlara yedirilerek serum kolesterol seviyelerini ölçmüş, serum kolesterolünden en büyük azalma (%25) yulaf gumu yiyen grupta görülmüştür. Genel olarak deneyde kullanılan çözünür fiberlerin hepsi serum kolesterol seviyesinde azalmaya neden olmuştur. Aynı çalışmada karaciğerdeki kolesterol seviyesi de ölçülmüş, buğday ve mısır kepeği yiyen ratların karaciğer kolesterol seviyelerinde kontrol grubuna göre önemli bir değişiklik meydana gelmemiştir. Yulaf gumu yiyen grupta ise fiber dozuna bağlı olarak %3-9 oranında azalma meydana gelmiştir. Aynı araştırmacı benzer deneyi insanlarda yapmış; diyabetik hastalara 3 hafta süreyle günde 100 g yulaf kepeği vermiş ve sonuçta serum kolesterolünde %38, LDL-kolesterol seviyesinde %58 oranında azalma meydana gelmiş ve HDL-kolesterol seviyesinde hiçbir değişiklik olmamıştır. Bu araştırmacı hiperkolesterolemik hastalara 10 gün süreyle günde 100 g yulaf kepeği ilave edilmiş diyet vermiş ve serum kolesterolünde %13, LDL kolesterolde

* Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

** Ankara Belediye Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, ANKARA

%14 oranında azalma olmuş, HDL-kolesterol seviyesi değişmemiştir. Aynı çalışma yine hiperkolesterolemik hastalarda 21 gün süreyle yapılmış, yine hastalara günde 100 g yulaf kepeği içeren diyet verilmiş, sonuçta serum total kolesterolü %19, LDL-kolesterolü %29 oranında azalmış, HDL-kolesterol seviyesi değişmemiştir. Yine Anderson (4) uzun süreli bir çalışmada hiperkolesterolemik kişilere 24 hafta süreyle yulaf kepeğini az miktarda yağ içeren bir diyetle ilave ederek vermiş, deney süresinin sonunda total kolesterol ortalama %26, LDL-kolesterol %24, 99 hafta sonra ise serum total kolesterol %22, LDL-kolesterolü %29 oranında azalmış ve HDL-kolesterol konsantrasyonu %9 oranında artmış. Aynı araştırmacı 12 öğrenciyi 2 gruba ayırmış; bir gruba yulaf kepeği, diğer gruba buğday kepeği vermişler. Kepekler öğrencilerin yemeklerine günde 50'şer olmak üzere ilave edilmiş ve deney 6 hafta sürmüştür. Yulaf kepeği yiyen grupta serum kolesterolü %12 azalmış, buna karşılık buğday kepeği yiyen grubun kolesterolünde değişiklik meydana gelmemiştir. James Anderson ve ekibi başka bir çalışmada hiperkolesterolemik hastalarda buğday kepeği ve yulaf kepeğinin kan lipit düzeylerinde yaptıkları değişiklikleri incelemişler, 20 tane hiperkolesterolemik erkek hasta denek olarak seçilmiş. Hastalara kilolarını muhafaza edecekleri bir diyet uygulanmış (%43 KH, %16 Pr, %41 yağ ve 450 mg kolesterol). Deney sonunda yulaf kepeği total kolesterolde %13, TG seviyesinde %9, LDL-kolesterol ve apolipoprotein düzeylerinde %15 oranında azalma, HDL-kolesterol seviyesinde ise %7'lik bir artış meydana getirmiştir. Total kolesterol ve LDL-kolesteroldeki azalış başlangıç konsantrasyonuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buğday kepeğini yiyen grupta bu parametrelerde hiçbir değişiklik olmamıştır.

Başka bir çalışmada Behall ve ark. (10) 20 sağlıklı erkeğe 20 hafta süreyle 4 farklı fiber kaynağı yedirerek bunların kan lipitleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Fiber kaynağı olarak selüloz, karboksimetilselüloz, akasya tohumu gumu, karaya gumu kullanmışlardır. Deney sonunda kolesterol, TG, glukoz, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve insülin ölçümleri yapılmış, 4 gum ilavesinden sonra bulunan serum total kolesterol seviyeleri bazal diyete göre %10-16 azalmıştır. Selüloz ilavesinden sonra bulunan LDL-kolesterol konsantrasyonu bazal diyete göre yüksek, diğer 3 fiber ilavesinden sonra elde edilen değerler ise bazal diyete göre daha düşük ve sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Fiberli diyetler arasında çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)- kolesterolü ve HDL-kolesterol seviyeleri bakımından bir farklılık görülmemiştir. Trigliserit seviyeleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu verdiğimiz örnekler suda çözünen (soluble) fiber kaynaklarının hipokolesterolemik etkilerini inceleyen çalışmalardır. Şimdi de suda çözünmeyen (insoluble) bir fiber kaynağının hipokolesterolemik etkisini inceleyen çalışmaları örnek olarak veriyoruz: Shorey ve ark. (11) 25 g soy kotiledon fiberi (soya fasulyesi

tohumundan çıkan ilk yapraklar) düşük kolesterolü ve düşük yağ içeren bir diyetle 4 hafta süreyle orta derecede hiperkolesterolemisi olan 31 gönüllüye yedirmişler ve bu kişilerin serum kolesterol seviyelerinde %5-11 oranlarında azalma olduğunu görmüşlerdir. Soy kotiledon'nu %78 total fiber içerir, bunun %73'ü çözünmez, %27'si de çözünür özelliktedir. Benzer bir çalışmayı Grace Lo (12) yapmış; Tip HA hiperkolesterolemik ve Tip IV hipertrigliseridemik hastalara 25 g soy fiberi düşük yağlı ve düşük kolesterolü diyetle vermişler ve Tip IIA hiperkolesterolemik hastalarda total kolesterol seviyesinin %13, LDL-kolesterol seviyesinin de %12 oranında azaldığını görmüşlerdir ve sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tip IV hipertrigliseridemik hastalarda total serum kolesterol seviyeleri azalmış, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hem Tip IIA hiperkolesterolemik hastaların hem de Tip IV hipertrigliseridemik hastaların HDL-kolesterol seviyelerinde bir değişiklik olmamıştır. Grace Lo bir başka çalışmada (13) yüksek yağ içeren diyetle beslenen ratlara soy fiber (Fibrim+), buğday kepeği ve pektin yedirerek (42 gün süreyle) serum kolesterol ve trigliserit seviyelerini ölçmüş, şu sonuçları bulmuştur:

- %10 soy fiber içeren diyet yiyen ratlarda total kolesterol %13 azalmıştır (istatistiksel olarak anlamlı).
- %5 fiber yiyenlerde düşüş olmuş, ancak istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.
- %5 pektin yiyenlerde anlamlı düşüş meydana gelmiştir.
- %10 buğday kepeği yiyen ratların total kolesterol ve HDL-kolesterollerinde hiçbir değişiklik olmamıştır.

Madar (14) diabetik ratlara %15 soya fasulyesi fiberi yedirmiş ve serum kolesterol ve trigliserit (TG) seviyelerinin önemli derecede azaldığını görmüştür. Piring diabetik ratlarda kolesterol ve TG seviyelerini değiştirmemiştir. O halde, soya fiberi normal kişilerde lipit seviyelerine etkisiz, kolesterol ve TG'li yüksek olanlarda azaltıcı yönde etki ediyor.

Besinsel fiberin, özellikle de çözünür DF'in serum total ve LDL kolesterollerini düşürdüğü, HDL-kolesterol seviyesini arttırdığını ya da etkilemediğini ileri süren yukarıda örneklerini verdiğimiz çalışmalara benzeyen yüzlerce çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların birbirlerinden farkı kullanılan DF kaynağı ve çalışmanın yapıldığı zaman periyodudur. En ilginç olanı ise elde edilen sonuçların çelişkili olmasıdır. Örneğin Madar ve ark. (15) DF kaynağı olarak doğal gıda yenilmesiyle insülin bağımsız hastaların ne açlık ne de postprandial TG ve total kolesterol konsantrasyonlarının etkilenmediğini söylemişlerdir. Chen ve arkadaşları (16) sağlıklı şahıslarda, Anderson ve arkadaşları (4) diabetiklerde, Miettinen ve arkadaşları (17) da hiperlipidemiklerde soluble DF'in serum kolesterolünü düşürdüğünü söylemişlerdir.

Bu sonuçlara bakılarak DF'in fizyolojik etkilerinin büyük oranda fiberin kaynağına ve yapısına bağlı olduğu açıkça söylenebilir.

DF'İN SERUM VE KC KOLESTEROLÜNÜ DÜŞÜRÜCÜ ETKİLERİNİ AÇIKLAMAK İÇİN İLERİ SÜRÜLEN TEORİLER

DF'in lipit metabolizması üzerine 2 tip etkisi var (18,19).

1. Lipitlerin absorpsiyonlarını inhibe eder.
2. Diğer etkileşimler.

Lipit absorpsiyonunu inhibe etme mekanizmaları şöyle sıralanabilir:

1. Direkt etkiler:
 - Midenin boşaltılmasının geciktirilmesi
 - Ağız-anüs arasında transit zamanın değiştirilmesi
 - Barsak yüzeyinde bulk faz interferensi
 - Fiberin barsağın yüzeyine bağlanması
 - Safra asitlerinin ve diğer misel komponentlerinin tecrit edilmesi
2. İndirekt etkiler:
 - Safra asiti havuzu (pool)'nun büyüklüğü ve bileşimi üzerine etkiler
 - Asidik ve nötral steroidlerin fekal itrahının artması
 - Kolesterolün alfa hidroksilasyonunun artması
 - Gastro intestinal sistem (GİS) glukagonunun ve pankreatik insülinin değişimi
 - Barsakta yapısal ve fonksiyonel adaptasyon değişiklikleri meydana gelir.

Lipit absorpsiyonunun inhibe edilmesi fiber etkisinin en üstün şekli olmakla birlikte başka etki mekanizmaları da ileri sürülmüştür. Bu mekanizma teorilerini de şöyle sıralayabiliriz:

- DF'in pankreatik lipazı inhibe etmesi
- HMG-CoA redüktazın inhibe edilmesi
- DF'in kolon lümeninde fermentasyonu sonucu oluşan kısa zincirli yağ asitlerinin hepatik kolesterol sentezi üzerine etkileri
- Lipoprotein metabolizmasında LDL katabolizmasının hızlanması

Şimdi bu mekanizmalardan bazılarını gözden geçirelim.

Spesifik fiberlerin hipokolesterolemik etkilerini açıklamak için ortaya atılan teoriler arasında safra asitlerini bağlama teorisi en büyük ilgi çeken ve en geniş şekilde incelenen teoridir. Bu teoriye göre sirkülasyondaki safra asitleri spesifik DF tarafından adsorbe edilebilirler, kimyasal olarak bağlanabilirler ya da tecrit (sequestered) edilebilirler ve ardından reabsorbe olmaktan çok itrah edilirler. Başka bir ifadeyle etkin fiberler aynen KOLESTİRAMİN gibi etki ederler, kolestiramin safra asitlerinin enterohepatik sirkülasyonunu en-

gelleleyen bir reçinedir. Safra asiti kaybını telafi etmek için karaciğerde daha çok kolesterol safra asitine döner ve böylece total serum kolesterolünde ve LDL-kolesterolünde azalma meydana gelir. Bu fikri ilk ortaya atan Cookson (20) ve arkadaşlarıdır. Bu araştırmacılar yüksek kolesterol içeren diyetle alfalfa ilave etmişler ve ratlara yedirmişler, rafların feçeslerinde steroid miktarı yükselmiş ve hiperkolesterolemi oluşmamıştır. Story ve ekibi (21) suda çözünen besinsel fiberin safra asitlerini adsorblama yeteneğini değerlendirirken birçok DF'in safra asitlerini adsorbladığını ancak bu adsorpsiyonun her zaman serum kolesterolündeki değişikliklerle ilişkili olamayacağını ileri sürmüşlerdir. 1976'da Story ve Kritchevsky (22) bazı DF kaynaklarının ince ve kalın barsakta safra asitlerini adsorblayarak safra asitlerinin ekskresyonlarını arttırdıklarını, bunun sonucu olarak da negatif bir steroid dengesi meydana geldiğini söylemişlerdir. Daha sonraki çalışmalarda (23,24) bu hipotez, yüksek kolesterolü diyetle beslenen ratlara değişik DF'ler (selüloz, alfalfa, mısır kepeği, arpa kepeği, yulaf kepeği, buğday kepeği) yedirerek ispatlamaya çalışıldı. Yulaf kepeği ve alfalfa selüloza göre karaciğerde kolesterolün birikmesini azaltmış, buna karşılık mısır kepeği böyle bir etki göstermemiştir. İlginç olan bu fiber kaynaklarının hiçbirisi steroid itrahını önemli ölçüde değiştirmemiştir, hatta karaciğerde kolesterol birikmesini %17 gibi en yüksek oranda azaltan yulaf kepeği bile safra asiti itrahını önemli ölçüde değiştirmemiştir. Bu deney raflarda kolesterol birikiminde gözlenen değişikliklerden başka mekanizmaların sorumlu olacağını düşündürüyor.

İnsanlarda durum daha farklıdır. 1981 yılında Kriby ve ark (25) insanlarda yaptıkları çalışmalarda yulaf kepeğinin hiperkolesterolemik hastalarda serum kolesterolünü düşürdüğünü ve safra asiti itrahını da önemli oranda arttırdığını bulmuşlar, fakat pektin gibi diğer çözünen fiber kaynakları ile aynı sonuçlar elde edilememiştir. Ayrıca selüloz, buğday kepeği, yulaf kepeği, psyllium gibi çözünür fiberler günlük safra asiti itrahını değiştirmişler, buna karşılık bu fiber kaynakları serum kolesterol seviyeleri üzerine değişik etki göstermişlerdir. Örneğin beyaz ve kırmızı buğday kepeği ve psillyum safra asiti itrahını arttırmışlar, ancak bunlardan sadece psillyum ve kırmızı buğday kepeği serum kolesterol seviyesini azaltmışlardır. Öyleyse bu uyumsuzluktan başka mekanizmaların sorumlu olabileceği, örneğin safra asiti spektrumunun değişmesi gibi, akla gelir. Story ve ark. (21) rafların safra kanallarına bir kanül yerleştirdikten sonra bu hayvanlara selüloz, pektin ve psyllium yedirmişler, safrayı drene edip toplamışlar ve safra asitlerinin yüzde oranlarını, sekresyon hızlarını ve bazal sentezini ölçmüşler. Pektin veya psyllium yiyenlerde safra asiti havuzu artmış, günlük sekresyon hızı artmış fakat bazal sentez hızı çok az etkilenmiştir. Safra asiti havuzundaki kenodeoksikolik asit derivelerinin oranı kontrol diyeti olarak kullanılan selüloz yiyen grupta %31'den %43'e, pektin ya da psillyum verilen gruplarda %41'e, yulaf kepeği yiyen grupta %32'ye yükselmiş

TOP ve Ark.

BESİNSEL FİBERİN LİPİT METABOLİZMASINA ETKİSİ

263

fakat mısır kepeği ile beslenen grupta %15'e düşmüştür.

Jenkins ve ark. (26) 43 hiperlipidemik kişide yaptıkları çalışmada suda çözünür fiberin çözünmeyen fibere göre safra asiti itirahını önemli derecede arttırdığını görmüşlerdir.

Sonuç olarak DF safra asiti spektrumunda değişiklik yapıyor, ancak bu değişiklik farklı DF kaynaklarıyla farklı bir şekilde meydana geliyor, dolayısıyla kolesterol metabolizması farklı fiberler tarafından farklı bir şekilde etkilenmektedir. DF'in safra asitlerini bağlayarak kolesterol düşürücü etkisi çok mantıklı olsa da bazı tutarsız tarafları vardır (18):

1. Safra asitlerinin nötrai ya da asidik fiberler tarafından iyonik olarak bağlanmasının hiçbir kimyasal temeli yok, kolestimamin ve çitosan gibi sadece bazik polimerler safra asitlerini bağlayabilirler. Yani DF kimyasal bağlanmadan ziyade safra asitlerini adsorbe eder ve onları tecrit eder.

2. Safra asiti itirahındaki değişiklik tek başına serum kolesterolündeki değişikliklerden sorumlu olamaz.

3. Bu değişiklikler serum kolesterol değişiklikleri ile tutarsızdır, örneğin serum kolesterolüne hiç etkisi olmayan suda çözünmeyen (insoluble) DF'lerin bazıları safra asiti itirahını yükseltmişlerdir, örnekleri yukarıda verildi.

4. Spesifik safra asitleri havuzundaki değişikliklerin steroid dengesi üzerine etkileri tam olarak bilinmiyor.

MİX MİSELLERİN STABİLİTESİNİN DF TARAFINDAN BOZULMASI TEORİSİ

Lipitler sadece mix misellerden oluşan emülsiyon halinde adsorbe edilebilirler. Eğer mix miseller parçalanırsa misel komponentleri etkin bir şekilde adsorbe edilemezler. Dolayısıyla da organizma tarafından kullanılamazlar. Spesifik besinsel fiber farklı fiziksel ve kimyasal etkilerle mix miselleri destabilize ederler, bazan da onları yıkarlar ya da misellerin etrafını sararak onları tecrit ederler. Bu teori safra asitlerini bağlama teorisi ile aynı imiş gibi gözüküyor ancak ondan önemli farklılıkları var:

— DF'in misel komponentlerini bağlaması ya da adsorbe etmesi birinci derecede safra asitlerine karşı değildir. Tam misel ya da onun değişik komponentleri DF tarafından bağlanabilir ya da adsorbe edilebilir. Bunun sonucu olarak lipid absorpsiyonu azalır.

— Bazı fiberler özellikle pozitif yüklü olanlar negatif yüklü misel komponentleri ile iyonik bağlar oluşturarak miselleri destabilize ederler veya bozulmamış miseli içlerine alırlar. Buna karşılık nötral ve negatif yüklü fiberler de miselleri destabilize ederler ancak bu işi nasıl yaptıkları bilinmiyor.

Vahouny ve Cassidy (27) guar gumun sodyum taurokolatin %22'sini, kolesterolün %23'ünü, yağ asitinin

%33'ünü bağladığını in-vitro olarak gösterdiler. Buna karşılık buğday kepeği ve selüloz misel komponentlerinin çok düşük bir yüzdesini adsorbe edebilmişlerdir.

— Bazı miseller intestinal içeriği değiştirerek misel komponentlerinin bozulmasını sağlarlar.

— Viskoz fiberler misellerin difuzyonunu yavaşlatarak da lipit absorpsiyonunu engellerler.

Sonuç olarak bazı spesifik fiberler barsak muhtevasının fiziksel ve kimyasal karakterlerini değiştirerek yağların absorpsiyonlarını yavaşlatırlar ya da engellerler. Ayrıca sindirim enzimlerini örneğin pankreatik lipaz'ı inaktive ederek ve misel komponentlerini bağlayarak bu etkilerini güçlendirirler.

Çok ilginçtir ki 1986'da Vahouny ve Cassidy'nin raflarda yüksek fiberli diyetten sonra fekal yağdaki artışın %4'den daha fazla olmadığını rapor ettikleri bildirilmiştir (28).

MİDENİN BOŞALMA ZAMANININ DEĞİŞTİRİLMESİ

Viskoz fiberler hareketi yavaşlatıcı ajanlar olarak etki ederler, bunun sonucu olarak da besinlerin difuzyonu yavaşlar. Aynı zamanda bu tür fiberler intestinal yüzeyi kaplayarak hareketsiz su tabakasının kalınlığını artırırlar, böylece lipit ve kolesterol de dahil olmak üzere besinlerin mideden geçişi yavaşlar ve barsaklardan absorpsiyonu azalır. Sonuçta hipolipidemik etki görülür.

Bu teorinin de tutarsız tarafları vardır:

— Bazı viskoz ve jel oluşturucu fiberler örneğin guar gum, soy kotiledon fiber, psyllum etkin bir şekilde kolesterol düşürdükleri halde alg, agar ve hidrok-sipropilselüloz gibi diğer çözünür viskoz fiberler hipokolesterolemik etki göstermezler.

— Daha düşük viskoziteye sahip gum arabik etkin bir şekilde kolesterol seviyesini düşürür.

— Barsak adaptasyon teorisine göre lipit ve kolesterol absorpsiyonunu attırmak için hareketi yavaşlatıcı ajana gerek yok (adaptasyon teorisini daha sonra açıklayacağız).

TRANSİT ZAMANIN DEĞİŞTİRİLMESİ VE FEÇES AĞIRLIĞI

Birçok fiber kaynağı ağız-anüs arasındaki transit zamanı kısaltırlar. Transit zamanı brilliant blue, carmin kırmızısı gibi boyalar kullanılarak ya da radyoaktif kapsüller kullanılarak ölçülebilir. Ancak bu metodların hiçbirinin tam doğru sonuç vermediği bildirilmiştir. Ham fiberin işlenmiş fibere göre transit zamanı daha etkili bir şekilde azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca bu olayda fiber kaynağının da rolü vardır. Beyaz buğday kepeği (ham) fekal ağırlığı %59 arttırmış, transit zamanı %59 azaltmış, buna karşılık işlenmiş buğday kepeği fekal ağırlığı %26 arttırmış, transit zamanı %24 azaltmıştır. Kırmızı buğday kepeği (ham) fekal ağırlığı %28 arttırmış, transit zamanı

%66 azaltmış, aynı fiberin işlenmiş şekli fekal ağırlığı %15 arttırmış ve transit zamanı %9 azaltmıştır (29). Sonuçlar fiberin su tutma kapasitesine bağlandı, fakat bazı çalışmalarda fekal ağırlıkla su tutma kapasitesi arasında zıt ilişki olduğu bildirilmiştir (30). Wrick (31) ham ve işlenmiş buğday kepeği, selüloz ve lahana yedirilen kişilerde total fekal su ile defekasyon sıklığı arasında bir ilişki olmadığını ileri sürmüştür. Bu tutarsızlıkların nedeni fiberin metabolik ürünlerinden kaynaklanıyordu.

Cummings (32) bazı fiber preparatlarının stool ağırlığı üzerine etkisini inceledi. Küspe (baggage) ve kepek (20 g fiber içerecek miktarda) yedirdiği kişilerin stool ağırlıklarını ölçtü, küspe %124, kepek %117 oranı da artış yapmış, buna karşın pektin ve gum %20 artış yapmışlardır. Bunun nedeni şöyle açıklanıyor: Bazı sindirilebilen fiberler kolon bakterileri için gıda kaynağıdır, yani kolondaki bakteriler çoğalır, dolayısıyla bu fiberleri yiyen kişilerin feçes ağırlıklarının büyük kısmı bu bakterilerden ibarettir. Sindirilemeyen fiber artıkları bu fiberleri yiyen kişilerin fekal bulk (volüm)'larının büyük kısmını oluşturur. Kepek (18 g/gün) yiyen kişilerin feçeslerinin %107, lahana 18 g fiber/gün) yenildiğinde %63, havuç (20 g fiber/gün) yenildiğinde %62, elma (21 g/gün) yenildiğinde %44'e guar gum yiyenlerde (17 g/gün) feçes ağırlığının %160 arttığını bulmuştur. Stool ağırlığındaki bu artış her fiberde pentoz içeren polisakkaritlerin miktarı ile orantılı olduğu görülmüştür.

Suda çözünmeyen fiber kolon bakterileri tarafından büyük oranda yıkılamaz bu nedenle tuttuğu su miktarı stool ağırlığına önemli katkıda bulunur. Ayrıca fiber yiyen kişilerin kalın barsakların da bazı bakteriler çoğalır ve itrah edilirler, bu bakterilerin %80'i sudur, bu da stool'un büyümesine yardımcı olur.

DF YENİLMESİNE BARSAK YAPISININ (STRÜKTÜRÜNÜN) VE FONKSİYONUNUN ADAPTASYONU VE BU MEKANİZMA İLE LİPİD ABSORBSİYONUNUN AZALTILMASI TEORİSİ

Chacko (33), Cook (34), Owen (35) batı toplumlarındaki yetişkinlerin barsak viluslarının parmak şeklinde ve düzenli, buna karşılık geri kalmış ülkelerde yaşayanlarda ve vejeteryanlarda geniş ve yaprak şeklinde olduğunu söylemişlerdir. Yani ince barsakların morfolojisi diyet tarafından etkileniyordu. Cassidy (36,37), Tasman (38) ratlarda fiber alımının barsak morfolojisini nasıl etkilediğini görmek için bu hayvanlara buğday kepeği, pektin, guar gum ve kontrol diyeti olarak da selüloz yedirdiler ve buldukları sonuçların çok tutarsız olduğunu söylediler, bunu da DF'in yapısıyla fonksiyonu arasındaki ilişkiye bağladılar. Vahouny (39) uzun süreli fiber yenilmesinin sadece barsağın morfolojik karakterini değil, aynı zamanda barsak epitel hücrelerinin besinleri absorblama fonksiyonunu da modifiye edebil-

diğini ileri sürdü. Bu teorisini şu çalışmasına dayandırdı: ratları 4 hafta süreyle spesifik fiber içeren diyetle besledi, sonra rafları 24 saat sonra ise sadece çözünmez fiberler kolesterolün lenf içine absorbsiyonunu arttırdılar. Buna karşılık soluble fiberler absorbsiyonu geciktirdiler ya da engellediler.

Bu teorinin bir takım tutarsız tarafları var:

— Vahouny'nin bu bulguları daha önceki bulgularıyla çelişiyor, 1980 yılında yaptığı çalışmada (39) hem çözünür hem de çözünmez fiberlerin kolesterol, TG ve oleik asit absorbsiyonunu engellediğini söylemiş, halbu ki 1983 yılında yaptığı bu çalışmada (40) sadece soluble fiberlerin kolesterol absorbsiyonunu geciktirdiğini hatta engellediğini söylüyor.

— Blackburn ve ark. (41) raflara 30 gün süreyle 20 g/kg guar gum içeren diyet vermişler ve glukoz ile kolesterolün absorbsiyon hızlarında herhangi bir adaptif azalmanın meydana gelmediğini söylemişlerdir.

— Fiber yenilmesiyle barsak adaptasyon değişikliklerinin eski haline gelmesi için neler gerekiyor, bu konuda bir şey söylememişlerdir.

— Raflarda elde edilen sonuçların insanlar için geçerli olup olmadığı bilinmiyor.

HEPATİK KOLESTEROL SENTEZİNİN İNHİBİSYONUNDA KISA ZİNCİRLİ YAĞ ASİTLERİNİN ROLÜ

Hergün insan barsağına kompleks ve sabit bir değişim içinde olan polisakkarit karışımı gelir. Bu polisakkaritlerin büyük kısmı bitkisel hücre duvarı polisakkaritleridir. Bitkisel kaynaklı bu polisakkaritler mide asiditesine maruz kalınca çok az degrade olurlar, ince barsaklarda hemen hemen bir değişikliğe uğramadan kolona gelirler, çünkü bunlar insan ince barsak enzimlerine dirençlidirler. Kolon lümenine gelen fiberler özellikle de suda çözünen fiberler kolon bakterileri tarafından fermentasyona uğratılırlar. Bunun sonucu olarak kısa zincirli yağ asitleri oluşur. En çok oluşan kısa zincirli yağ asitleri asetat, propiyonat ve bütiratır. Cummings ve ark. (42) ve Chen ve ark. (43) kısa zincirli yağ asitlerinin hepatik kolesterol sentezini azalttığını ve bu nedenle de bazı DF'lerin hipokolesterolemik etkilerine katkıda bulduklarını söylemişlerdir. İlkman ve Topping (44) ratlara yulaf kepeği yedirmişler ve portal vende kısa zincirli yağ asitlerinin arttığını, buna karşılık serum ve karaciğerde kolesterol sentezinin azaldığını gözlemişlerdir. Chen ve ark. (43) izole rat hepatositlerinde fizyolojik propiyonat konsantrasyonlarının kolesterol sentezini önemli ölçüde inhibe ettiklerini bulmuşlardır (bu deneyde C14 izotopunu kullanmışlar). Anderson (4) insan deneylerinde DF'in kısa zincirli yağ asiti itrahını arttırdığını bulmuştur. Pomose ve ark. (45) insanlara 20 g pektin yedirdikten saatler sonra bile venöz asetat seviyelerinin yüksek kaldığı ve periferdeki bu yüksek

konsantrasyondaki kısa zincirli yağ asitlerinin hepatik kolesterol sentezi de yapabileceğini ve böylece yulaf kepeği gibi çözünür fiberlerin hipokolesterolemik etkilerine katkıda bulunabileceğini ileri sürmüştür.

Bu teorinin çelişkili tarafları vardır:

— Ratlara farklı DF'ler yedirdikten sonra portal vendeki kısa zincirli yağ asitlerinin yükseldiğini ancak en yüksek kısa zincirli yağ asiti konsantrasyonlarının en düşük kolesterol seviyesi ile paralel olmadığı bildirilmiştir (18).

— Psyllum gibi daha az fermente olabilen çözünür fiberler çok yüksek oranda çözünen ve yulaf ürünlerinden elde edilen b-glukan'a yakın hipokolesterolemik etki göstermiştir.

— Illıman ve Toping (46) rat ve pig'lere sodyum propiyonatı diyet olarak vermişler ve barsak ve karaciğerdeki kolesterol sentezi inhibisyonunun propiyonat tarafından indüklenen serum kolesterolündeki azalıştan sorumlu olmadığını görmüşlerdir.

DF'İN PANKREATİK LİPAZI İNHİBE ETME TEORİSİ

1987'de Schneman ve arkadaşları (28) insoluble fiber olan selülozun pankreatik lipazı önemli derecede inhibe ettiğini buna karşılık çözünür bir fiber olan pektinin aynı etkiyi göstermediğini in vitro olarak gözlemledi. Diğer yandan aynı araştırmacı 1980 ve 1982'de yaptığı çalışmalarda selüloz, pektin ve buğday kepeğinin rafların ince barsaklarında ve pankreasların da lipaz aktivitesini inhibe etmediğini ileri sürmüştür. Aslında pankreas lipaz aktivitesinin DF tarafından inhibisyonunun önemi ve inhibisyona hangi fiberlerin etkili olduğu net bir şekilde bilinmiyor. Bununla birlikte bazı suda çözünmeyen fiberlerin inhibitörler gibi davrandıklarını birçok hayvan ve insan çalışmalarından elde edilen sonuçlardan çıkarabiliriz. Bunun aksine kolesterol düşürücü etkisi olduğu iddia edilen çözünür fiberlerin lipaz inhibisyonu ile herhangi bir ilişkisi bulunmamıştır.

LİPOPROTEİN METABOLİZMASININ HIZLANMASI

Chen ve arkadaşları (47) yulaf kepeği yenildiği zaman LDL-kolesterol seviyesinin hızla azaldığını ancak onun prekürsörü olan VLDL'de bir değişikliğin olmadığını ileri sürdüler. LDL katabolizmasındaki artış çözünür fiberin indüklediği periferdeki yüksek asetat konsantrasyonundan dolayı olabilir, bunun sonucunda da periferik LDL reseptörleri artar ve sonuçta LDL klirensi yükseliyor dediler.

GASTROİNTESTİNAL HORMONLARIN (GİS) DF'E TEPKİLERİ

DF'in lipit absorpsiyonu üzerine diğer bir indirek etkisi GİS hormonlarının tepkilerinin değişmesidir. DF

komponentleri besinlerin absorpsiyon hızlarını değiştirirler ve belki de bu nedenle bu hormonların salınımını etkileyebilirler. İnsülin salınımını stimüle eden GİS hormonlarının salınımı GİS muhtevastındaki spesifik fiberler tarafından modifiye edilebilir. Genelde DF sirkülasyondaki GİS hormonlarının konsantrasyonlarını azaltır, bu hormonlar glukagon ve enteroglukagondur. DF'ler arasında keskin bir farklılık olmamasına rağmen çözünür viskoz fiberler bu hormonların salınımını devamlı olarak baskılama eğilimindedirler. Glukagon ve enteroglukagonun salınımının baskılanması ve serum insülin seviyesinin azaltılması hepatik kolesterol ve yağ asiti sentezinin regülasyonunu etkilese de hipolipidemik etki net değildir. Bununla birlikte M.Freidman (48) bazı rat deneylerinde glukagon verilmesinin hiperkolesterolemik ve normokolesterolemik hayvanlarda hem kolesterolün absorpsiyonunu inhibe ettiğini hem de safra asiti akımını yükselttiğini ileri sürmüştür. Hiperinsülinemi ve hipergliseminin neden olduğu hormonal ve metabolik değişiklikler koroner kalp hastalığı riskini yükseltir, insülin rezistansı kronik hiperglisemiye neden olur ve dolaşımdaki insülin miktarı yükselir. Bunun sonucu olarak da kolesterol ve yağ asiti sentezi artar.

Bu teorinin çelişkili tarafları:

— DF tarafından indüklenen hipolipidemik etkilerle hormonal değişiklik arasında herhangi bir ilişkinin olup olmadığı bilinmiyor.

— Bazı araştırmacılar spesifik fiber yenilmesiyle sirkülasyondaki GİS hormonlarında bir artış ya da azalışın olmadığını ileri sürüyorlar.

— Hormonal değişiklikten sorumlu olan spesifik fiberin kimyasal ve fiziksel parametreleri hakkında net bir bilgi yok.

— Viskoz fiber tarafından indüklenen serum insülin azalışı ile HMG-CoA redüktazın inhibisyonu arasında bir ilişki olup olmadığı bilinmiyor, insülin HMG-CoA redüktaz aktivitesini yükselten bir hormondur.

Kelley ve ark. (49) raflara yulaf kepeği yedirdikten sonra 1. ve 4. saatlerde HMG-CoA redüktaz aktivitesinin azaldığını ileri sürdü. Buna karşılık, Nishina ve arkadaşları (50) kepeği yedirdikleri ratlarda HMG-CoA redüktaz aktivitesinin yükseldiğini ileri sürmüştür. Nishina ve arkadaşlarının çalışmalarını burada özetleyerek veriyoruz. 5 grup rat alınmış, hepsine önce 1 hafta süreyle ham besin vermişler. Sonra 1. gruba fibersiz besin ve diğer gruplara yulaf kepeği, buğday kepeği, selüloz ve pektin ilave edilmiş diyetler verilmiş. Çalışmanın sonunda total kolesterol serbest ve ester kolesterol, trigliserit konsantrasyonları ile lesitin kolesterol acil transferaz aktivitesi ölçülmüş ve şu sonuçlar bulunmuştur;

— Selüloz yiyen grubun kolesterolü fibersiz grupla aynı bulunmuştur.

— Buğday kepeği kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarını önemli ölçüde yükseltmiştir.

— Yulaf kepeği ve pektin yiyen ratların kolesterol (total, serbest ve ester) ve trigliserit konsantrasyonları fibersiz diyet alanlarla aynı bulunmuştur. Fiberlerin plasma ve karaciğer lipitlerine nasıl etki ettiğini anlamak için lesitin kolesterol acil transferaz (LCAT) ve acil kolesterol acil transferaz (ACAT) enzim aktivitelerini ölçmüşlerdir. Yulaf ve buğday kepeği yiyen hayvanlarda LCAT aktivitesi anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. En yüksek LCAT aktivitesi anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. En yüksek aktivite buğday kepeği yiyen grupta bulunmuştur. Esterleşmiş kolesterol konsantrasyonu da bu grupta en yüksek bulunmuştur. Bu hayvanların izole karaciğerlerinde ACAT ve HMG-CoA redüktaz aktivitesi ölçülmüş, 4 fiberde de yükselme görülmüş fakat en büyük artış pektin yiyen grupta görülmüştür (fibersiz diyetle beslenenlerin 2 katı).

Besinsel fiber konusunu yıllardan beri değişik açılardan inceleyen otoritelerden bir bölümü ortak

yaptıkları bir çalışmada (26) şu karara varmışlardır; Yüksek oranda suda çözünen fiber içeren gıdalarla - bu gıdalar kolesterol ve doymuş yağ asitleri bakımından zengin olsalar bile- beslenildiği zaman kan kolesterol seviyesi büyük oranda azalıyor, ancak fiberin kolesterol düşürücü etkisi net bir şekilde açıklanamamıştır.

Sonuç olarak serum lipid konsantrasyonlarını düşüren fiberler, bu etkileri nedeniyle koroner kalp hastalığı, diyabet ve şişmanlık gibi lipid metabolizmasıyla ilişkili hastalıkların riskini azaltıyor. Koroner kalp hastalığı riskini azaltmada DF'in başka bir etkisinin olduğu da rapor edilmiş. Bu hipoteze göre DF bilinmeyen bir mekanizma ile kandaki fibrinojen ve non vvillebrand faktörünün seviyelerini azaltarak dolayısıyla da bütün pıhtılaşma sistemini etkileyerek koroner kalp hastalığı riskini önüyor.

KAYNAKLAR

1. Top S, Top Ş. Dietary fiber. T Klin Tıp Bilimleri 1993; 13:379.
2. Top S, Top Ş. Diyet fiberinin kanserle ilişkisi. T Klin Tıp Bilimleri 1993; 13:439.
3. Top S, Top Ş. Besinsel fiberin karbohidrat metabolizmasına etkisi. T Klin Tıp Bilimleri (basımda).
4. Anderson J. Hypocholesterolemik effects of oat product. Adv Exp Med Biol 1989; 270:17.
5. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. Circulation 1970; 41 (suppl I):II-1211.
6. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. Am J Epidemiol 1986; 124:903.
7. Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. J Lipid Res 1990; 31:1149.
8. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, et al. Serum cholesterol, lipoproteins and risk of coronary heart disease. Ann Intern Med 1971; 74:1.
9. Todd PA, Benfield P, Goa KL. Guar gum. A review of its pharmacological, and use as a dietary adjunct in hypercholesterolemia. Drugs 1990; 39(6):917.
10. Behall KM. Effect of soluble=fibers on plasma lipids, glucose and mineral balance. Adv Exp Med Biol 1989; 270:7.
11. Shorey RL, Day PJ and Co work. Effect of soybean polysaccharide on plasma lipids. J Am Diet Assoc 1985; 85:1461.
12. Lo GS, Goldberg AP. Soy fiber improves lipid and carbohydrate metabolism in hyperlipidemic subjects. Atherosclerosis 1986; 62:239.
13. Lo GS, Settle SL. Effects of soy polysaccharide fiber on lipid metabolism in rats. Fed Proc 1980; 39:784.
14. Madar Z. Effect of brown rice and soybean dietary fiber on the control of glucose and lipid metabolism in diabetic rats. Am J Clin Nutr 1983; 38:388.
15. Madar Z, Arieli B. Effect of consuming soybean dietary fiber on fasting and postprandial glucose and insulin levels in Type-II diabetes. Am J Clin Nutr 1986.
16. Chen WJL, Anderson JW. Effects of plant fiber in decreasing plasma total cholesterol and increasing high density lipoprotein cholesterol. Proc Soc Exp Biol Med 1979; 30:162.
17. Meittinen TA, Tarpila S. Effect of pectin on serum cholesterol, fecal bile acids and biliary lipids on normolipidemic and hyperlipidemic individuals. Clin Chim Acta 1977; 79:471.
18. Furda I. Interaction of dietary fiber lipids-mechanistic theories and their limitations. Adv Exp Med Biol 1989; 270:67.
19. Cassdy MM, Watkins DW. Dietary fiber or bile-sequestrant ingestion and divalent cation metabolism. Adv Exp Med Biol 1986; 206:193.
20. Cookson FB, Altschul R, Federoff S. The effects of alfalfa on serum cholesterol and in modifying or preventing cholesterol induced atherosclerosis in rabbits. J Atheroscler Res 1967; 7:69.
21. Story JA, Watterson JJ, Matheson HB, et al. Dietary fiber and bile acid metabolism. Adv Exp Med Biol 1989; 270:43.
22. Story JA, Kritchevsky D. Comparison of binding of various bile acids and bile salts in vitro by several types of fiber. J Nutr 1976; 106:1292.
23. Story JA, Tepper SA, Kritchevsky D. Influence of dietary alfalfa, bran or cellulose on cholesterol metabolism in rats. Artery 1977; 3:154.
24. Story J. Modification of steroid excretion in response to dietary fiber. In: Dietary Fiber, Basic and Clinical Aspects. New York: Plenum Press, 1986:253-64.

25. Kriby RW, Anderson JW, Sieling BB, et al. Oat-bran intake selectively lowers serum-low-density lipoprotein cholesterol concentration of hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:824.
26. Jenkins DJA, Wolever TMS, Venketeshwer R, et al. Effect on blood lipids of very high intakes of fiber in diets low in saturated fat and cholesterol. *N Engl J Med* 1993; 329:21.
27. Vahouny GV, Cassidy MM. Dietary fiber and absorption of nutrients. *Proc Soc Exp Biol Med* 1985; 180:432.
28. Scheeman BO. Gastrointestinal responses to dietary fiber. *Adv Exp Med Biol* 1989; 270:67.
29. Smith AN, Drummond E. The effect of coarse and fine Canadian red spring wheat and French soft wheat bran on colonic motility in patients with diverticular disease. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:2460.
30. Kritchevsky D. Dietary fiber. *Ann Rev Nutr* 1988; 8:301.
31. Wrick KL, Robertson JB, Van Soest OJ, et al. The influence of dietary fiber source on human intestinal transit and stool output. *J Nutr* 1983; 113:1464.
32. Cummings JH, Hill MH. The effect of meat protein and dietary fiber on colonic function and metabolism. I. Changes in bowel habit, bile acid excretion and calcium absorption. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:2086.
33. Chacko CJG, Paulson KA, et al. The villus architecture of the small intestine in the tropics. A necropsy study. *J Pathol* 1969; 98:146.
34. Cook GC, Kajeibi SK, Lu FD. Jejunal morphology of the African in Uganda. *J Pathol* 1969; 98:157.
35. Owen RL, Brandborg LL. Jejunal morphologic consequence of vegetarian diet in humans. *Gastroenterology*. 1977; 72:A88.
36. Cassidy MM, Ligtfoot FG, et al. Effect of chronic intake of dietary fibers on the ultrastructural topography of the rat jejunum and colon. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:218.
37. Cassidy MM, Tritpatrick, et al. The effect of fiber in the post weaning diet on nutritional and intestinal morphological indices in the rat. *Ann Rev Nutr* 1988; 8:229.
39. Vahouny GV, Roy I, et al. Dietary fiber III. Effects of chronic intake on cholesterol absorption and metabolism in the rat. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:2182.
40. Vahouny GV, Cassidy MM. Dietary fiber and intestinal adaptation. In: Vahouny CV and Kritchevsky D, eds. *Dietary Fiber Basic and Clinical Aspects*. New York: Plenum Press, 1986.
41. Blackburn NA, Gee JM, et al. The influence of guar gum on intestinal transport in the rat. *Brit J Nutr* 1983; 50:215.
42. Cummings JH, Pomare EW, et al. Short-chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut* 1987; 28:1221.
43. Chen WL, Anderson JW, et al. Propionate may mediate the hypocholesterolemic effects of certain soluble plant fibers in cholesterol-fed rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1984; 175:215.
44. Illman JR, Topping DL. Effects of dietary oat bran on synthesis, steroid excretion, plasma volatile fatty acids and lipid synthesis in rats. *Nutr Res* 1985; 5:839.
45. Pomare EW, Branch WJ. Carbohydrate fermentation in the human colon and its relation to acetate concentration in venous blood. *J Clin Invest* 1985; 75:1448.
46. Illman RJ, Topping DL, McIntosh GH, et al. Hypocholesterolemic effects of dietary propionate: studies in whole animals and perfused rat liver. *Ann Nutr Metab* 1988; 32:97.
47. Chen WJL, Anderson JW. Effects of oat bran, oat gum and pectin on lipid metabolism of cholesterol fed rats. *Nutr Rep Int* 1981; 24:1093.
48. Friedman M, Byers SO, et al. Effect of glucagon on blood cholesterol levels in rats. *Lancet* 1971; ii:46443.
49. Kelley MJ, Story J. Short-term changes in hepatic HMG-CoA reductase in rats fed diets containing cholesterol or oat bran. *Lipids* 1987; 22:1057.
50. Nishina PM, Freedland RA. The effects of dietary fiber feeding on cholesterol metabolism in rats. *J Nutr* 1990; 120:800.