

Kolesterolsenkende aktivitet av β -glukan

Anne Berit C. Samuelsen

Seksjon for farmasøytisk kjemi, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo

E-post: a.b.c.samuelsen@farmasi.uio.no

SAMMENDRAG

β -glukaner er en gruppe celleveggskomponenter som finnes i noen kornarter, i gjær og sopp, lav og i enkelte alger. Disse β -glukanene har noe ulik struktur og bruksområder avhengig av hvilken kilde de kommer fra; β -glukan fra sopp og gjær er kjent som immunmodulerende substanser, mens β -glukan fra korn har kolesterolsenkende egenskaper. I denne artikkelen belyses de kolesterolsenkende egenskapene til β -glukan fra korn og mulige virkningsmekanismer for denne effekten. Dette er egenskaper som er relativt godt dokumentert selv om mekanismene bak per i dag ikke er fullstendig avklart. Metaanalyser har vist at β -glukan fra korn kan redusere LDL-kolesterol med rundt 0,3 mmol/L forutsatt daglig inntak av minst 3 g og at β -glukanet har tilstrekkelig høy molekylvekt. Slikt inntak antas å øke viskositeten av tarminnholdet slik at reopptak av gallesyrer til enterohepatisk sirkulasjon hemmes og opptaket av kolesterol tilført via kosten reduseres. Den observerte reduksjonen i LDL-kolesterol skyldes i hovedsak kompensatoriske mekanismer for å opprettholde hepatiske lagre av gallesyrer. I tillegg kan muligens β -glukan nedregulere kolesterolsyntesen ved ulike mekanismer. Om β -glukan kan bidra til appetittregulering, krever ytterligere dokumentasjon. Den europeiske myndighet for næringsmiddeltrygghet, EFSA, har godkjent helsepåstander relatert til kolesterolsenkende effekt av β -glukan fra korn forutsatt inntak av minimum 3 g daglig.

HOVEDBUDSKAP

β -glukan fra korn kan redusere LDL-kolesterol med rundt 0,3 mmol/L ved inntak av minst 3 g daglig.

Den kolesterolsenkende effekten avhenger av tilstrekkelig høy molekylvekt og konsentrasjon av β -glukan.

Økt viskositet av tarminnholdet antas å hemme reabsorpsjon av gallesyrer til enterohepatisk sirkulasjon hvorpå kompensatoriske mekanismer resulterer i økt LDL clearance.

BAKGRUNN OG HENSIKT

β -glukaner er en samlebetegnelse på naturlig forekommende celleveggskomponenter fra enkelte kornarter, gjær og sopp, lav og alger. Disse glukanene er glukosepolymere bundet sammen med β -glukosidbindinger og har til felles at de fungerer som kostfiber, det vil si at de ikke fordøyes etter inntak, men kan til dels fermenteres av tarmfloraen. β -glukaner fra ulike kilder varierer i oppbygning og struktur, og disse har også ulike anvendelsesområder. Grovt sett kan vi skille mellom β -glukan fra sopp/gjær og β -glukan fra korn. β -glukan fra sopp/gjær er mulige immunmodulerende forbindelser som gjenkjennes av immunkompetente celler, mens det er mer usikkert om β -glukan fra korn har slike egenskaper. I en gjennomgang av litteraturen ble det funnet at β -glukan fra korn har vist immunmodulerende egenskaper *in vitro* og i musemodeller, mens humane studier har så langt ikke kunnet bekrefte dette (1). De kolesterolsenkende egenskapene til β -glukaner fra korn derimot er godt dokumentert. Kornartene havre og bygg er spesielt gode kilder for β -glukan. Disse inneholder typisk rundt 5–6 % β -glu-

kan (2, 3), mens hvete, som er den mest brukte kornsorten i norsk husholdning, inneholder ubetydelige mengder. Bygg har tradisjonelt vært den kornsorten det dyrkes mest av i vårt land ettersom den passer godt til det norske klimaet hvor vekstsesongen er relativt kort. Størsteparten av byggavlingene har i dag anvendelse som dyrefôr, mens det på grunn av positive helseeffekter kan være ønskelig å øke andelen som går til matproduksjon. En av disse helseeffektene er de kolesterolsenkende egenskapene som vil bli nærmere belyst i denne artikkelen.

KOLESTEROLSENKENDE EGENSKAPER

Den kolesterolsenkende aktiviteten av β -glukan fra bygg og havre anses å være godt dokumentert, og på bakgrunn av denne dokumentasjonen har vitenskapskomiteen i EFSA (European Food Safety Authority) tillatt helsepåstander: «Barley/oat β -glucans have been shown to lower/reduce blood cholesterol. High cholesterol is a risk factor in the development of coronary heart disease». For å kunne bruke denne helsepåstanden må matvaren tilføre minst 3 g β -glukan fra havre eller bygg per dag (4, 5).

Metaanalyser

EFSA's vurderinger (4, 5) er basert på klinisk dokumentasjon. Fra perioden 1992–2014 er det identifisert sju metaanalyser (6–12). Fem av disse inkluderer randomiserte kontrollerte studier enten med parallell eller cross-over design (6, 7, 9–11), en inkluderer også ikke-kontrollerte og ikke-randomiserte studier (12) og for en er inklusjonskriterier ikke tilgjengelige (8). Metaanalysene finnes oppsummert i tabell 1. Alle analyser konkluderer med at inntak av β -glukan fra korn kan redusere nivået av totalkolesterol (TK) og LDL-kolesterol, mens serumnivåene av triglyserider og HDL-kolesterol ikke påvirkes av slikt inntak.

De oppsummerte effektene varierer for de ulike metaanalysene, se tabell 1. ▶

Tabell 1. Metaanalyser av kolesterolsenkende effekt av β -glukan fra korn oppsummert. TK= totalkolesterol, LDL = LDL-kolesterol, HDL = HDL-kolesterol, TGL = triglyserid

Metaanalyse (ref.)	Antall studier (antall deltakere)	Initielt kolesterolnivå	Dagsdoser (gj.snitt)	Intervensjons-tid (gj.snitt)	Summert effekt (mmol/L) [95 % CI]
Ripsin et al. 1992 (6)	10 (1063)	TK 4,6–7,1 mmol/L	1,1–7,6 g/dag (3,7)	2,5–12 uker (5,5)	TK: -0,13 [-0,19; -0,17] ved initielt TK <5,9 TK: -0,41 [-0,62; -0,20] ved initielt TK \geq 5,9
Brown et al. 1999 (7)	25 (1600)	TK 6,3 \pm 0,8 mmol/L LDL 4,4 \pm 0,7 mmol/L HDL 1,3 \pm 0,2 mmol/L	1,5–13 g/dag (5)	2–12 uker (5,6)	TK: -0,040 [-0,054; -0,026] pr. g β glukan ved 2–10 g/dag LDL: -0,037 [-0,040; -0,034] pr. g β glukan ved 2–10 g/dag TGL: ingen effekt: 0,006 [-0,006; 0,018] HDL: ingen effekt: -0,001 [-0,007; 0,008]
Whitehead et al. 2008 (8)	18 (1080)	TK 4,4–7,6 mmol/L LDL 2,8–5,2 mmol/L	3–9 g/dag (5,7)	2–12 uker (5,7)	TK: -0,34 [-0,42; -0,25] LDL: -0,28 [-0,35; -0,22] HDL: ingen effekt
Talati et al. 2009 (10)	8 (391)	Normalt og forhøyet kolesterolnivå	3–10 g/dag (7)	4–12 uker (4)	TK: -0,35 [-0,48; -0,22] LDL: -0,26 [-0,36; -0,16] TGL: -0,13 [-0,23; -0,04] HDL: ingen effekt: 0,03 [-0,002; 0,05]
AbuMweis et al. 2009 (11)	11 (591)	TK: 3,6–8,6 mmol/L	3–12 g/dag (5)	4–6 uker	TK: -0,30 [-0,39; -0,21] LDL: -0,27 [-0,34; -0,20] TGL: ingen effekt: -0,05 [-0,10; 0,01] HDL: ingen effekt: 0,00 [-0,01; 0,02]
Tiwari & Cummins 2011 (12)	20 (1154)	Normalt og forhøyet kolesterolnivå	1,2–10 g/dag (4,8)	3–12 uker (6)	TK: -0,60 [-0,85; -0,34] LDL: -0,66 [-0,96; -0,36] TGL: ingen effekt: -0,04 [-0,15; 0,07] HDL: Ingen effekt: 0,03 [-0,06; 0,13]
Whitehead et al. 2014 (9)	28 (1930)	Normalt og forhøyet kolesterolnivå	3,0–12,4 g/dag	2–12 uker	TK: -0,30 [-0,35; -0,24] LDL: -0,25 [-0,30; -0,20] TGL: ingen effekt: -0,02 [-0,06; 0,01] HDL: ingen effekt: -0,03 [-0,08; 0,01]

Beregnet nedgang i TK etter inntak av minst 3 g β -glukan daglig ligger i området fra 0,12 til 0,60 mmol/L for de ulike analysene (6–12) mens et gjennomsnitt for alle analysene gir en nedgang på 0,31 mmol/L i TK. Oppsummerte effekter på LDL-kolesterol er i det samme området; fra -0,11 til -0,66 mmol/L (7–12). Gjennomsnittet for seks metaanalyser gir en nedgang på 0,31 mmol/L for LDL-kolesterol, altså tilsvarende som for TK. Nedgang i TK skyldes i hovedsak reduksjon i LDL-kolesterol, mens HDL-kolesterol og triglyserider forblir uendret etter inntak av β -glukan.

β -glukaners reduserende effekt på LDL-kolesterol er moderat (5–10 %) sammenliknet med den som oppnås av statiner (20–55 %), men effekten av β -glukan kan allikevel være relevant siden en økning i LDL-kolesterol på 0,26 mmol/L er forbundet med 12 % økning i risiko for utvikling av hjerte-karsykdom (13).

De fleste studiene har undersøkt effekten

av β -glukan i doser på minst 3 g per dag og funnet statistisk signifikante nedganger i kolesterol, mens høyere doser, over 7 g daglig, ikke ser ut til å gi ytterligere effekter (4, 5, 7, 11, 12). Anbefalt dosering er derfor satt til minst 3 g daglig (4, 5). Studiene som er inkludert i metaanalysene omfatter både individer med normalt og med forhøyet kolesterolnivå. Det foreligger ikke entydige konklusjoner om effekten påvirkes av utgangskolesterolnivå eller ikke. Ripsin og kolleger (6) fant at den kolesterolsenkende aktiviteten av β -glukan var større hos individer med forhøyet (\geq 5,9 mmol/L) TK sammenliknet med individer med lavere TK (<5,9 mmol/L), mens andre ikke har funnet slik sammenheng (7, 11) eller bare funnet indikasjoner men uten at disse har nådd statistisk signifikans (9). Det initiale nivået av LDL-kolesterol er beskrevet å ha betydning for hvilken effekt som kan oppnås med β -glukan: den LDL-kolesterolsenkende aktiviteten er rapportert å øke jo høyere

baselinje LDL-nivå (9, 14, 15). Manglende effekter som er sett i studier med unge, friske forsøkspersoner med lavt LDL-kolesterolnivå kan muligens ses i sammenheng med dette (16–18).

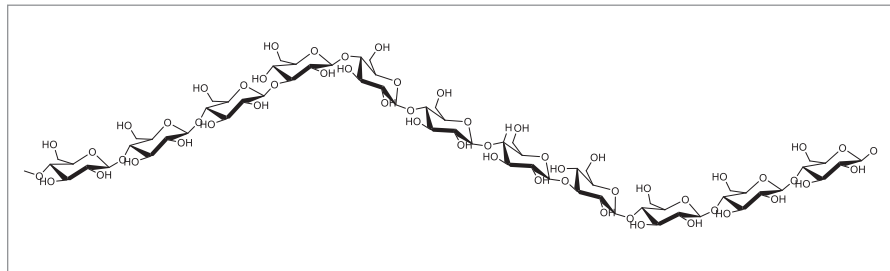
Den kolesterolsenkende effekten kan kanskje vise seg nyttig hos spesielle pasientgrupper. Nylig ble det rapportert at daglig tilførsel av β -glukan over 8 uker reduserte LDL-kolesterol med 0,3 mmol/L (7,5 %) hos pasienter med myastenia gravis. Behandling med statiner hos denne pasientgruppen gir ofte muskelrelaterte bivirkninger. Også i denne studien ble det rapportert om noe større effekt hos gruppen av pasienter med det høyeste LDL-nivået (\geq 3 mmol/L) ved oppstart. (15). Interessant er det videre at det ved undergruppeanalyse i Whiteheads metaanalyse fra 2014 ble funnet at pasienter med type 2-diabetes har større effekt av β -glukaninntak sammenliknet med friske forsøkspersoner (9).

Virkningsmekanismer

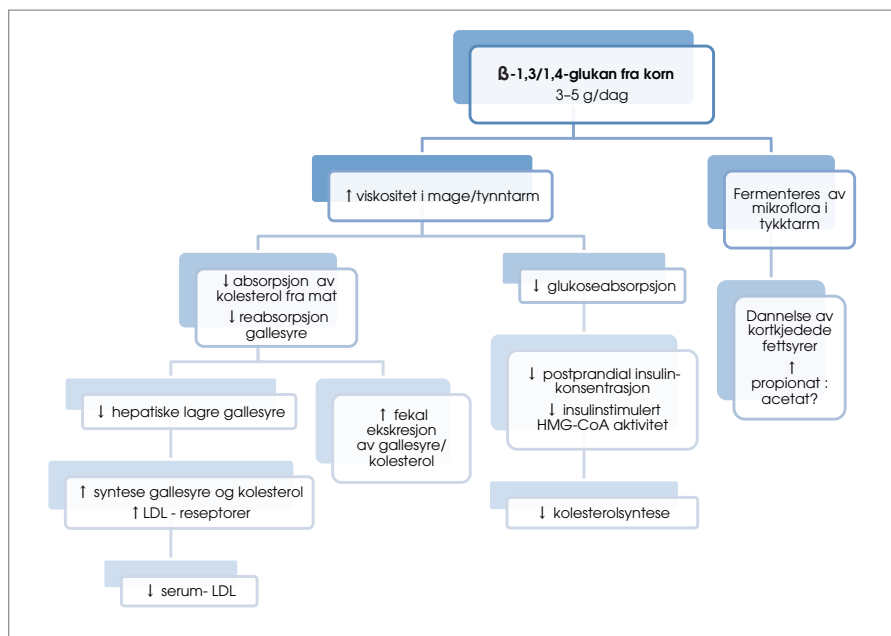
Årsaken til den kolesterolsenkende effekten er ikke fullstendig avklart, men ser ut til å henge sammen med β -glukaners evne til å øke viskositeten av tarminnholdet. De β -glukaner som finnes i korn er uforgreinede molekyler satt sammen av β -1 \rightarrow 4-bundede glukose-enheter i blokker adskilt av enkelte 1 \rightarrow 3-bindinger (figur 1). Dette er strukturer som har stor likhet med cellulose (β -1 \rightarrow 4-glukan), men der 1 \rightarrow 3-bindingene bidrar til å gi kjedene knekk, hvilket medfører bedret vannløselighet og evne til å danne viskøse vandige løsninger.

For å kunne danne viskøse løsninger må β -glukanmolekylene ha en viss størrelse, og de må forekomme i en viss konsentrasjon; jo høyere molekylvekt og konsentrasjon desto mer viskøs løsning (19). Betydningen av høy molekylvekt er vist i en studie der daglige doser av høymolekylært (≥ 530 kDa) β -glukan fra havre ga en signifikant nedgang i LDL-kolesterol, mens effekten ble halvert når β -glukan av lavere molekylvekt (210 kDa) ble administrert (20). For lav molekylvekt kan også forklare hvorfor en suppe tilsatt β -glukan med molekylvekt 80 kDa gikk til type 2-diabetikere over 8 uker ikke påvirket deres kolesterolnivå (21). For reduksjon av molekylvekt må β -glukosid-bindinger brytes. Prosessering av matvarer kan i visse tilfeller bidra til slik nedsettelse av molekylvekt og dermed tap av viskositetsøkende egenskaper avhengig av i hvilken grad nedbrytningen foregår (22). En slik degradering kan induseres under baking på grunn av spesifikke enzymer som finnes naturlig i korn og melvarer (23). Dette kan være medvirkende årsak til at inntak av bakervarer tilsatt β -glukan ikke nødvendigvis medfører kolesterolsenkende effekt (24, 25). Det kan være verdt å merke seg at EFSA stiller krav til minimum dose β -glukan for kolesterolsenkende effekt, men ikke til molekylvekt.

Sammenhengen mellom øket viskositet av innholdet i tynntarmen og redusert kolesterolnivå ser ut til å henge sammen med hemmet reabsorpsjon av gallelsyrer og hemmet opptak av kolesterol tilført gjennom kosten (figur 2). Dette kan skje ved at β -glukan binder seg til gallelsyrer under micelledannelse og/eller at β -glukan danner en fysisk barriere i tarmlumen som hemmer absorpsjon. Resultatet er økt fekal utskillelse av kolesterol og gallelsyrer. Dette medfører at hepatiske lagre av gallelsyre avtar, hvilket kompenseres med økt gallelsyreproduksjon i leveren. Økt biosyntese av gallelsyre (figur 3) fører dermed til at kolesterollagrene blir mindre, noe som igjen kompenseres for ved økt kolesterolsyntese i tillegg til



Figur 1. β -glukan fra korn er bygget opp av glukoseenheter bundet sammen blokkvis i β -1 \rightarrow 4 bindinger separert av enkeltstående β -1 \rightarrow 3 bindinger.

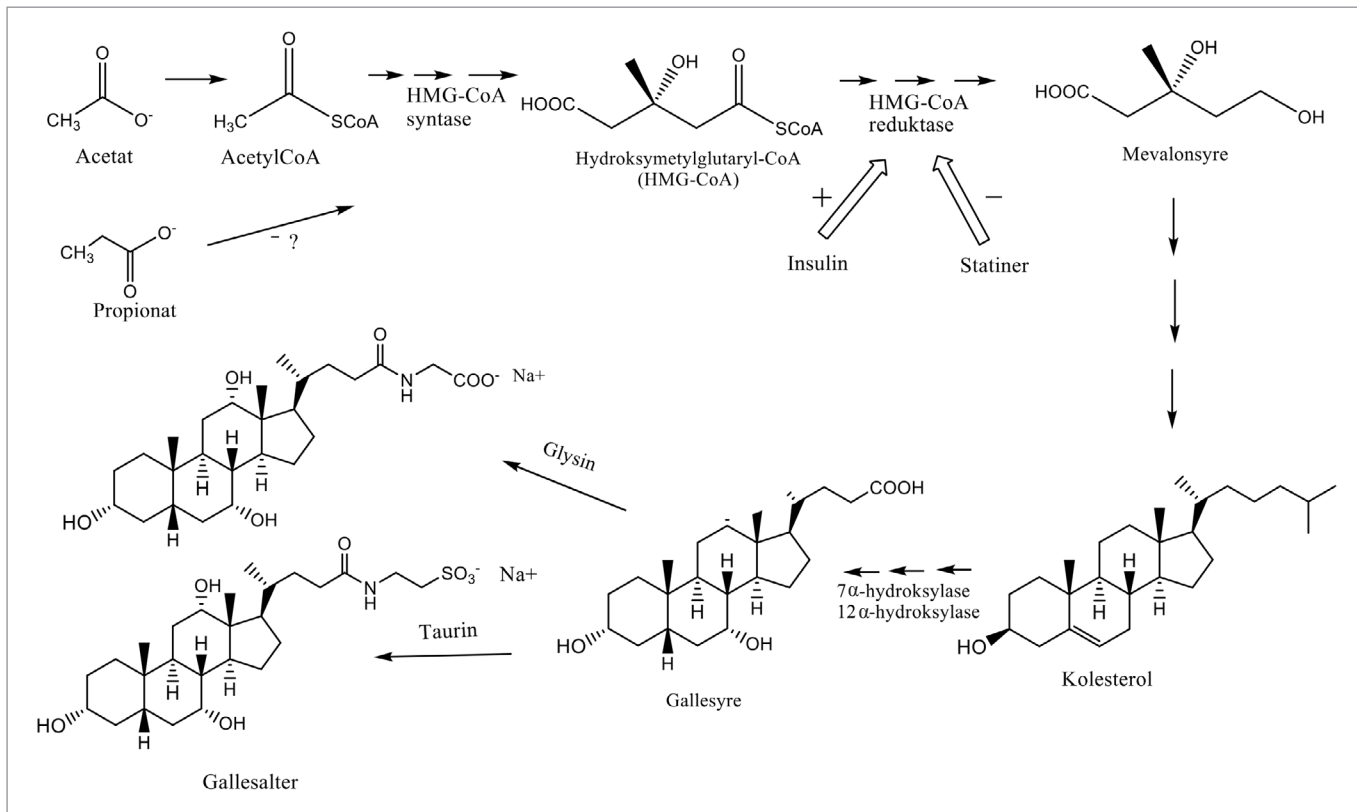


Figur 2. Oversikt over mulige virkningsmekanismer assosiert til de kolesterolsenkende egenskapene av β -glukan fra korn.

oppregulering av hepatiske LDL-reseptorer slik at nivået av LDL-kolesterol i serum går ned (20, 26). Ifølge forsøk *in vitro* kan viskøse løsninger av β -glukan også hemme opptak av langkjedede fettsyrer (18:0 og 18:2) og nedregulere gennuttrykk assosiert med fettsyre- og kolesterolsyntese og fettsyretransport hos rotter (27).

Økt viskositet av mage-tarminnholdet kan i seg selv gi øket metthetsfølelse (28), men det er usikkert om dette også kan medføre lavere energiinntak. I en liten studie med overvektige individer ble det rapportert om at inntak av > 5 g β -glukan reduserte energiinntaket med 400 kJ ved påfølgende måltid. Videre ble det rapportert om redusert insulinsekresjon, og hos kvinner ($n = 7$) om økt frisetting av kolecytokinin som er et appetittregulerende hormon (29). Økt frisetting av kolecytokinin er også sett i forsøk med mus føret med β -glukan (30). Større oppfølgingsforsøk er nødvendig for å bekrefte disse resultatene.

Fermenteringsproduktene som dannes i tykktarmen kan muligens også bidra til kolesterolsenkende effekt. Når løselig kostfiber fermenteres av bakteriefloraen i tykktarmen produseres kortkjedede fettsyrer (short-chain fatty acids; SCFA) hvorav acetat, propionat og butyrat er de viktigste og produseres omtrent i forholdet 60:20:20 avhengig av bakterieflora og diett. SCFA har blant annet betydning for regulering av absorpsjon av mineraler og vann, for fremvekst av en gunstig bakterieflora og for regulering av energimetabolismen (31). Butyrat er en viktig energikilde for epitelcellene i tykktarmen og har betydning for normal celledifferensiering og proliferasjon (32). Både acetat og propionat absorberes fra tarmlumen i bytte med bikarbonat og fraktes delvis til leveren, men metaboliseres også av andre organer. Acetat, i form av acetylCoA, er substrat for biosyntesen av kolesterol (figur 3). Propionat synes ikke til å ha noen direkte hemmende effekt på human



Figur 3. Forenklet skisse over biosyntesen av gallesyre og gallesalter fra acetat via mevalonsyre og kolesterol. HMG-CoA reductase, som er det hastighetsbestemmende trinnet, hemmes av statiner og stimuleres av insulin. Propionats mulige regulerende rolle i human acetatindusert kolesterolsyntese er ikke avklart.

hepatisk kolesterolsyntese (33), men kan muligens ha en regulerende rolle. Denne hypotesen støttes av en liten human studie der rektal administrasjon av acetat medførte økt nivå av serumkolesterol og triglyserider mens en kombinasjon av acetat og propionat eller propionat alene ikke påvirket nivået av serumlipider (34). Det kan hende at det relative forholdet mellom propionat og acetat av betydning; jo mer propionat i forhold til acetat desto bedre lipidsenkende effekt (26), men foreløpig mangler dette fullstendig avklaring. Bestemmelse av hvilken diett som fremmer propionatproduksjon kan være utfordrende ettersom SCFA absorberes eller forbrukes i stor grad av tarmepitelcellene hvilket gjør at nivåene i feces ikke er representative. Forsøk med dyr indikerer at ulike kostfibre kan gi noe ulik SCFA-sammensetning. For eksempel varierer forholdet mellom propionat og acetat målt i blindtarmen hos rotter med ulike typer kostfibre i fôret. Med fôr tilsatt β-glukan fra havre ble propionat: acetat målt til 0,50:1, med tilsatt pektin 0,15:1 og etter diett tilsatt oligosakkarider fra inulin 0,18:1 (35). Hvilken betydning dette har i praksis er ikke avklart, men uansett kan ikke effekten av SCFA-sammensetning alene

forklare den kolesterolsenkende effekten ettersom fermentering i tykktarmen foregår uavhengig av molekylvekt.

De viskositetsøkende egenskapene til β-glukan fra korn kan også bidra til regulering av blodsukkernivå. Inntak av en suppe tilsatt høymolekylært (650 kDa) β-glukan fra bygg resulterte i signifikant lavere blodglukosenivå 15–45 minutter etter inntak sammenliknet med suppe tilsatt lavmolekylært β-glukan (150 kDa) eller suppe uten tilsetning (36). Det er for øvrig publisert en rekke studier som viser at β-glukan fra bygg og havre kan nedsette postprandial glukose- og insulinrespons både hos friske forsøkspersoner og hos pasienter med metabolsk syndrom (37). Nedsettelse av glykemisk belastning medfører lavere insulin konsentrasjon hvilket gir mindre insulinstimulert HMG-CoA reductaseaktivitet og dermed nedgang også i kolesterolsyntesen (38).

I de produkter som finnes tilgjengelig i dag (brød, havregrøt), viser det seg i praksis vanskelig å få en blodsukkerregulerende effekt av β-glukan fordi produktene inneholder mye stivelse. EFSA sitt krav er 4 g β-glukan per 30 g tilgjengelig karbohydrat (stivelse og sukrose) for helsepåstand om

nedsettelse av postprandial glykemisk respons (39). Denne problemstillingen arbeides det med å løse blant annet i det NFR-støttede prosjektet Optifiber.

KONKLUSJON

β-glukan fra bygg og havre er bygget opp av lange kjeder av glukoseenheter bundet sammen av 1→4 og 1→3-bindinger og som gir molekylene viskositetsøkende egenskaper dersom kjedene er tilstrekkelig lange og foreligger i tilstrekkelig konsentrasjon. De viskositetsøkende egenskapene ser ut til å være en forutsetning for kolesterolsenkende evne av β-glukan; minimum 3 g daglig er nødvendig for å gi en reduksjon av LDL-kolesterol på rundt 0,3 mmol/L. Det antas at effekten primært skyldes økt ekskresjon av gallesyrer som indirekte medfører økt LDL clearance som kompensasjon for reduserte hepatiske lagre av gallesyrer. I tillegg kan redusert insulinstimulert HMG-CoA reductaseaktivitet, påvirkning av gennuttrykk og endring av forholdet mellom fermenteringsproduktene propionat og acetat som dannes i tykktarmen muligens medvirke til redusert kolesterolsyntese. Økt metthetsfølelse og mulig redusert energinntak som følge av oppregulering av

appetitthemmende hormoner kan også tenkes å bidra, men dette krever ytterligere dokumentasjon.

Takk til Norges forskningsråd (NFR) for finansiell støtte til prosjektet Optifiber (224819/E40).

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

REFERANSER

1. Rieder A, Samuelsen, AB. Do cereal mixed-linked beta-glucans possess immune-modulating activities? *Mol Nutr Food Res* 2012; 56: 536–47.
2. Holtekjølen AK, Uhlen, AK, Knutsen, SH. Barley carbohydrate composition varies with genetic and abiotic factors. *Acta Agr Scand B-S P* 2008; 58: 27–34.
3. Frølich W, Aman, P, Tetens, I. Whole grain foods and health – a Scandinavian perspective. *Food Nutr Res* 2013; 57.
4. EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to oat beta-glucan and lowering blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010; 8: 15pp.
5. EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to barley beta-glucans and lowering of blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006 *EFSA Journal* 2011; 9: 13 pp.
6. Ripsin CM, Keenan, JM, Jacobs, DR et al. Oat products and lipid lowering – a meta-analysis. *JAMA* 1992; 267: 3317–25.
7. Brown L, Rosner, B, Willett, WW et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30–42.
8. Whitehead A. Meta-analysis to quantify the effects of oat beta-glucan on cholesterol (2008, unpublished proprietary data). Described in *EFSA Journal* 2010; 8:15pp.
9. Whitehead A, Beck, EJ, Tosh, S et al. Cholesterol-lowering effects of oat beta-glucan: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 1413–21.
10. Talati R, Baker, WL, Pablonia, MS et al. The effects of barley-derived soluble fiber on serum lipids. *Ann Fam Med* 2009; 7: 157–63.
11. AbuMweis SS, Jew, S, Ames, NP. Beta-glucan from barley and its lipid-lowering capacity: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 1472–80.
12. Tiwari U, Cummins, E. Meta-analysis of the effect of beta-glucan intake on blood cholesterol and glucose levels. *Nutrition* 2011; 27: 1008–16.
13. Howard BV, Robbins, DC, Sievers, ML et al. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL – The Strong Heart Study. *Arterioscl Throm Vas* 2000; 20: 830–5.
14. Önning G, Wallmark, A, Persson, M et al. Consumption of oat milk for 5 weeks lowers serum cholesterol and LDL cholesterol in free-living men with moderate hypercholesterolemia. 1999; 43: 301–9.
15. Haggard L, Andersson, M, Punga, AR. beta-glucans reduce LDL cholesterol in patients with myasthenia gravis. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67: 226–7.
16. Ibrugger S, Kristensen, M, Poulsen, MW et al. Extracted Oat and Barley beta-Glucans Do Not Affect Cholesterol Metabolism in Young Healthy Adults. *J Nutr* 2013; 143: 1579–85.
17. Beer MU, Arrigoni, E, Amado, R. Effects of Oat Gum on Blood Cholesterol Levels in Healthy-Young Men. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 517–22.
18. Soo YK, Hong, JS, Yoon, YL et al. Biomedical issues of dietary fiber β -glucan. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 781–9.
19. Wood PJ, Beer, MU, Butler, G. Evaluation of role of concentration and molecular weight of oat beta-glucan in determining effect of viscosity on plasma glucose and insulin following an oral glucose load. *Br J Nutr* 2000; 84: 19–23.
20. Wolever TMS, Tosh, SM, Gibbs, AL et al. Physicochemical properties of oat beta-glucan influence its ability to reduce serum LDL cholesterol in humans: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 723–32.
21. Cugnet-Anceau C, Nazare, JA, Biorklund, M et al. A controlled study of consumption of beta-glucan-enriched soups for 2 months by type 2 diabetic free-living subjects. *The British journal of nutrition* 2010; 103: 422–8.
22. Tosh SM, Brummer, Y, Miller, SS et al. Processing affects the physicochemical properties of β -glucan in oat bran cereal. *J Agric Food Chem* 2010; 58: 7723–30.
23. Rieder A, Ballance, S, Knutsen, SH. Viscosity based quantification of endogenous β -glucanase activity in flour. *Carb Polym* 2015; 115: 104–11.
24. Momenizadeh A, Heidari, R, Sadeghi, M et al. Effects of oat and wheat bread consumption on lipid profile, blood sugar, and endothelial function in hypercholesterolemic patients: A randomized controlled clinical trial. *ARYA atherosclerosis* 2014; 10: 259–65.
25. Chen J, He, J, Wildman, RP et al. A randomized controlled trial of dietary fiber intake on serum lipids. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 62–8.
26. Theuwissen E, Mensink, RP. Water-soluble dietary fibers and cardiovascular disease. *Physiol Behav* 2008; 94: 285–92.
27. Drozdowski LA, Reimer, RA, Temelli, F et al. beta-Glucan extracts inhibit the in vitro intestinal uptake of long-chain fatty acids and cholesterol and down-regulate genes involved in lipogenesis and lipid transport in rats. *J Nutr Biochem* 2010; 21: 695–701.
28. Clark MJ, Slavin, JL. The effect of fiber on satiety and food intake: A systematic review. *J Am Coll Nutr* 2013; 32: 200–11.
29. Beck EJ, Tosh, SM, Batterham, MJ et al. Oat beta-glucan increases postprandial cholecystokinin levels, decreases insulin response and extends subjective satiety in overweight subjects. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53: 1343–51.
30. Dong JL, Zhang, WL, Lin, J et al. The Gastrointestinal Metabolic Effects of Oat Product Based-beta-glucan in Mice. *Food Sci Biotechnol* 2014; 23: 917–24.
31. den Besten G, van Eunen, K, Groen, AK et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res* 2013; 54: 2325–40.
32. Slavin J. Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients* 2013; 5: 1417–35.
33. Lin YG, Vonk, RJ, Slooff, MJH et al. Differences in propionate-induced inhibition of cholesterol and triacylglycerol synthesis between human and rat hepatocytes in primary culture. *Brit J Nutr* 1995; 74: 197–207.
34. Wolever TMS, Spadafora, P, Eshuis, H. Interaction between colonic acetate and propionate in humans. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 681–7.
35. Adam CL, Williams, PA, Dalby, MJ et al. Different types of soluble fermentable dietary fibre decrease food intake, body weight gain and adiposity in young adult male rats. *Nutr Metab* 2014; 11.
36. Thondre PS, Shafat, A, Clegg, ME. Molecular weight of barley beta-glucan influences energy

expenditure, gastric emptying and glycaemic response in human subjects. *Brit J Nutr* 2013; 110: 2173–9.

37. Cloetens L, Ulmius, M, Johansson-Persson, A et al. Role of dietary beta-glucans in the prevention of the metabolic syndrome. *Nutr Rev* 2012; 70: 444–58.
38. Wursch P, PiSunyer, FX. The role of viscous soluble fiber in the metabolic control of diabetes – A review with special emphasis on cereals rich in beta-glucan. *Diabetes Care* 1997; 20: 1774–80.
39. EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans from oats and barley and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1236, 1299), increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 851, 852), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 821, 824), and «digestive function» (ID 850) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 *EFSA Journal* 2011; 9.

Manuskriptet ble mottatt 18. desember 2014 og godkjent 23. februar 2015. ■

REVIEW ARTICLE, SUMMARY

Cholesterol-lowering activity of β -glucan

β -glucans belong to a group of cell wall components found in certain cereals, in fungi, lichens and some algae. The β -glucan structures and their applications vary depending on the source; fungal β -glucans are known as immunomodulating substances while cereal β -glucans are used as cholesterol lowering agents. This article focuses on the cholesterol lowering effects of cereal β -glucans, possible mechanisms of action and structural requirements for such effect. Meta-analyses have concluded that cereal β -glucans may reduce LDL-cholesterol by about 0.3 mmol/L provided daily ingestion of at least 3 g. In addition, a sufficiently high molecular weight is necessary for effect, providing increased viscosity of the gut contents. Increased viscosity is associated with inhibited bile acid reabsorption to the enterohepatic circulation and also reduction of dietary cholesterol absorption. The observed reduction in LDL-cholesterol is mainly due to compensatory mechanisms to restore hepatic bile acid pools. In addition, there are indications that cholesterol biosynthesis is affected by different mechanisms, and β -glucan may also provide appetite regulating effects even though this requires additional documentation. European Food Safety Authority (EFSA) has approved health claims related to the cholesterol lowering effect of cereal β -glucans providing intake of at least 3 g per day.