

研究論文

2. ベニバナの保健衛生学的研究(1)

ベニバナの種子および乾燥花添加飼料を投与したマウスの発育について

松浦敬次郎・宇留野勝水

Studies on Health Effect of *Carthamus tinctorius* L.(1)
Influence of Dietary Safflower Seed and Dried Flower on Milk
Secretion and Growth of Suckling Mice

by Keijiro MATSUURA and Katsumi URUNO

The influence of dietary safflower seed and dried flower on milk secretion and growth of suckling mice were studied.

The results suggest the following facts.

- (1) When mother mice were fed with diets containing 5% or 10% safflower seed and 5% dried flower, the gain of body weight of suckling mice was promoted significantly.
- (2) The decrease of weight of the liver was recognized in the group given a diet containing 5% safflower seed for 35 days. Safflower seed have a function which is resistant to the fat synthesis of the mouse.

Keywords : safflower, *carthamus tinctorius* L., milk secretion, suckling mice, lactation, safflower seed.

I はじめに

ベニバナ (*Carthamus tinctorius* L.)^{1)~3)}は、初夏に一見アザミに似た花をつけ、咲きはじめは鮮黄色でやがて紅色に変わるキク科の植物である(写真1)。

著者らは、山形県特産のベニバナの保健衛生面における利用開発を図るため、はな、種子等の薬効成分、有効成分の発見と究明を目的として研究を行っている。

ベニバナの色素は織物の染料⁴⁾⁵⁾や食品の着色料、婦人の化粧料として口紅など⁶⁾に古くから使用されていた。また紅花そのものは生薬あるいは民間薬として、主に通経や血行改善作用

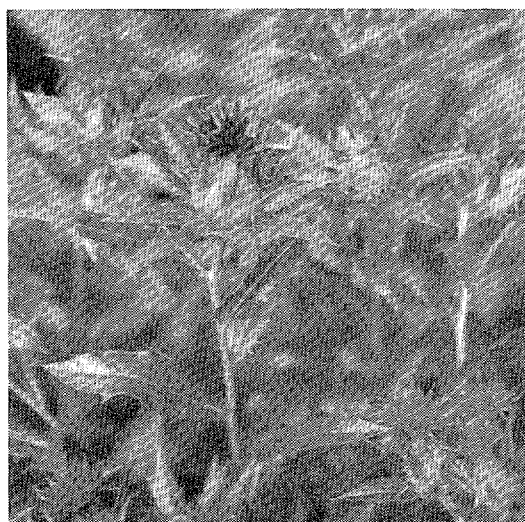


写真1 ベニバナ

を期待して、婦人病に用いられてきた。⁷⁾ 近年、種子から採れるベニバナ油は、リノール酸を多量に含むことが判り⁸⁾、動脈硬化症の予防を目的として食生活にも取り入れられている。その他皮膚等に対する保健効果の伝承も含めて、これらの実績を保健衛生的立場から見直すと、何らかの薬理作用、生理作用の存在がうかがえる。しかし、現在までのところ、種子油のリノール酸などごく一部を除いては、科学的裏付けはされていない。そこで著者らは、これらの実績をふまえて、ベニバナ成分の有効性を科学的に再検討することにした。まず、授乳中の母マウスに、ベニバナの再乾燥花あるいは種子を添加した飼料を投与し、乳分泌と子の発育に対する影響をみる実験を試みた。動物は、ライフサイクルが短く、飼料、容器等も少量、小型ですみ多数飼育が容易なマウスを使うことにした。マウスの成熟時体重は20g以上、繁殖可能期は生後56日から、発情周期4日、妊娠期間21日、哺乳期間21日、寿命は1~2年とみられている⁹⁾。しかし実験を開始して間もなく、この実験には実施上多くの問題があることが判り、表1に示した事項などについて検討し、実験方法を改善しつつ実験を進めた。すなわち、1) 肥満素因保有マウスの除外、2) 多数の同時妊娠

表1 分べんマウスの乳分泌と仔の発育をみる実験の検討事項

- 1) 肥満素因保有マウスの除外
a. 体重 b. 交配と淘汰
- 2) 多数の同時妊娠マウスの確保
a. 雌雄比 b. 雌雄同居期間
- 3) 妊娠の確認
a. スメア法 b. 体重法
- 4) 乳仔数
- 5) 乳量の推定
a. 搾乳 b. 乳仔体重
- 6) 乳仔の発育指標
a. 出生時、離乳時体重 b. 被毛 c. 開眼 d. 開耳
f. 固型飼料摂取開始 g. 離乳
- 7) 実験例数

マウスの確保、3) 妊娠の確認、4) 仔マウス数(乳仔数)、5) 乳量の推定、6) 仔マウスの発育指標、7) 実験例数などについて基礎的検討を行い、それを基に本実験を進めた。今回は、これらの問題についての検討結果と動物実験の結果について報告する。

II 材料と方法

1. 実験動物および飼育法:

動物は ddY 系マウスを用いた。飼育環境は実験前後を通じて室温22±2°Cに保ち、自然採光とし、動物はアルミ製のケージに入れ飼育した。飼料はマウス・ラット・モルモット用固型

表2 成分表 マウス・ラット・ハムスター(飼育用 F-2)

一般成分			アミノ酸			ビタミン添加量			無機成分			
分析値(100g)			分析値(100g)			(100g中)			分析値(100g中)			
成分名	単位		成分名	単位		成分名	単位		成分名	単位		
水分	%	7.0	アルギニン	%	1.34	ビタミンA	IU	1,000	カルシウム	g	1.20	
粗蛋白質	"	20.8	グリシン	"	0.85	"	C	mg	—	リン	"	0.96
粗脂肪	"	4.5	ヒスチジン	"	0.57	"	D ₃	IU	200	マグネシウム	"	0.26
粗繊維	"	3.4	イソロイシン	"	0.88	"	E	mg	5	カリウム	"	0.52
粗灰分	"	5.7	ロイシン	"	1.46	"	K ₃	"	0.5	ナトリウム	"	0.31
可溶無窒素物	"	58.6	リジン	"	0.99	"	B ₁	"	1	鉄	"	0.03
総エネルギー	kcal/g	4.14	メチオニン	"	0.30	"	B ₂	"	1	銅	mg	0.5
代謝エネルギー	"	3.72	シスチン	"	0.29	"	B ₆	"	1	コバルト	"	0.3
			フェニアラニン	"	0.88	"	B ₁₂	"	0.0005	マンガン	"	13.4
			チロジン	"	0.61	ナイアシン	"	5	亜鉛	"	4.2	
			スレオニン	"	0.68	パントチン酸	"	1.6	Ca/P		1.3	
			トリプトファン	"	0.23	カルシウム	"	100	Ca/Mg		4.7	
			バリリン	"	0.94	コリン	"	0.1	K/Na		1.7	
						葉酸	"	0.015				
						イノシトール	"	10				

飼料¹⁰⁾ (船橋農場製, 飼育用F-2, 粉末, 成分は表2のとおり) を用い, 水は自由に摂取させた. なお一般状態観察 (外観や行動の変化, 飼料, 飲水に対する反応, 排泄物の性状などの観察) は毎日行ない, 飼育の結果の解析, 判定時の参考とした.

2. 乳分泌量の多少の推定:

一定日令における乳のみマウスの体重からその多少を推定した.

3. 乳のみマウスの発育度:

出生時および離乳時の体重と, 発毛, 開眼, 崩歯, 離乳の生後日数により比較判定した.

4. ベニバナ種子あるいは再乾燥花投与方法, 投与量:

ベニバナの果実は固く厚い殻に覆われており, 種子に占める果実の割合は品種, 産地, 年度, 栽培条件等によって異なっている¹¹⁸⁾. したがって, 実験前に動物に投与する種子の果実量を測定する必要がある. 昭和54年度産のベニバナ種子 (最上ベニバナ¹¹⁹⁾, 山形県産) 20粒を無作為に選び, 種子と果実の重量を測定した. その結果, 表3のとおり, 種子に占める果実の割合は38.98%であった. 投与実験では, この数値をもとに合成飼料に添加する果実量を算定した. 添加の割合は全て, 重量比で表示した. 種子 (写真2左) は殻付きのまま, 穀用ホモジ

ナイザー (佐久間製作所製, HOMO BLENDOR) で粉碎し, 粉末の合成飼料に5%および10%の割合で添加した. 種子油の酸化を極力おさえるため, 一度に多量の粉碎処理はさけた. 種子添加飼料は自家製の粉末給餌器に入れ投与した.

乾燥花 (写真2, 右) は, ふらん器 (37°) で一晩再乾燥を行なったのち, 前記のホモジナ

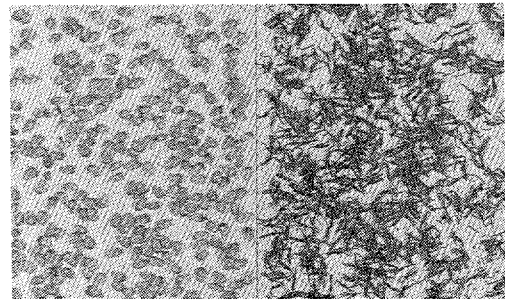


写真2 ベニバナ種子(左), 同乾燥花(右)

イザーで粉末としたものを用いた. 5%の割合で粉末飼料に添加し, 種子同様に自家製の粉末給餌器に入れ投与した.

III 結 果

1. 実験方法に関する検討

(1) 肥満素因保有マウスの除外

動物実験において, 再現性のある精度の高い成績を得るためには, まず実験目的にあわせた動物の選択が必要である. 今回の実験では, 親と仔の個体差の影響を少なくするため, 多数飼育のし易い ddY マウス¹¹⁾¹²⁾¹³⁾を用いることとした. このマウスは共通祖先 dd マウスより分離されたが, dd グループの系統間に成長, 繁殖能力や量的な形質に明確な系統差が認められている. 当所で購入した ddY 系には約5%の割合で肥満マウスが含まれることが予備飼育で明らかとなった.

親の乳分泌を仔の体重から判定したり, 仔の性成熟の遅速をみる実験では, 結果の判定, 解析を明確にするため, 当然, 肥満マウスの出現をなくす必要がある. この肥満の出現が, 遺伝

表3 ベニバナ種子重量測定結果

No	(55年度産)			
	種子全重量 (mg)	殻重量 (mg)	果実 (mg)	種子全重量に対する果実量の比(%)
1	66.2	44.7	21.5	32.5
2	45.9	27.9	18.0	39.2
3	62.0	43.6	18.4	29.7
4	51.7	31.2	20.5	39.7
5	60.2	38.2	22.0	36.5
6	43.3	27.1	16.2	37.4
7	41.3	26.8	15.0	36.3
8	60.0	31.7	28.3	47.2
9	42.2	24.5	17.7	41.9
10	42.6	26.4	16.2	38.0
11	55.1	27.1	28.0	50.8
12	36.4	21.8	14.6	40.1
13	34.5	19.8	14.7	42.6
14	48.6	22.7	25.9	53.3
15	34.5	18.2	16.3	47.2
16	46.7	26.7	20.0	42.8
17	36.7	28.0	8.7	23.7
18	46.7	26.6	20.1	43.0
19	43.4	24.0	19.4	44.7
20	15.5	13.5	2.0	12.9
\bar{x}	45.67	27.50	18.17	38.98
S D	11.73	7.69	6.05	9.25

による場合には淘汰による選択が有効である。¹⁴⁾¹⁵⁾そこで肥満素因保有動物を除く方法として、雌マウスの体重が生後1カ月時で25g、2カ月時で35gを超えたものを排除し、交配と淘汰をくりかえした。図1のように、生後1カ月の体重が、16~20gの雌と22~25gの雄を交配したところ、交配第1世代の雌マウスの生後2カ月時の体重は24~34gであった。一方、雌雄ともに生後1カ月の体重が25gを超えた個体の交配では、交配第1世代の雌マウスの生後2カ月時の体重は34g以上であった。その後第5世代まで交配と淘汰による選択をくりかえしたところ、この飼育系から肥満素因保有マウスをほぼ除くことができた。

(2) 多数の同時妊娠マウスの確保

飼育環境、飼育者(実験者)等に由来する偶然誤差の影響を少なくするため実験は同時に進行することが望ましい。従って、相当多数の同時妊娠マウスの確保が必要である。そのため、多数の繁殖可能なマウスの確保と短期間の雌雄同居による高い妊娠率が要求される。そこで、交配における雌雄比を検討したところ、同居10日間で、3:2の時の妊娠率は87%(雌マウス数100匹)であり、1:1の同居1週間では約94%(雌マウス数34匹)で、ほぼ目的に近い結果が得られた。また、性周期の不安定な若いマウスよりも、安定した性周期をもつ生後2カ月位のマウスの方が、雄の短い同居期間で妊娠する確率が高いことも判った。しかし多数の同時妊娠マウ

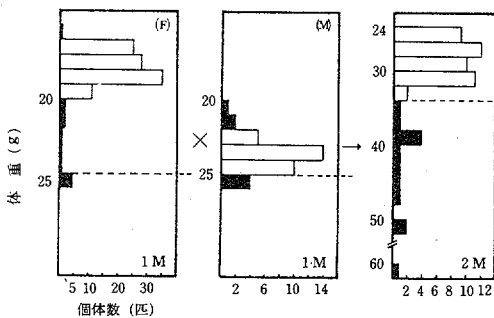


図1 淘汰選抜による肥満マウスの除外

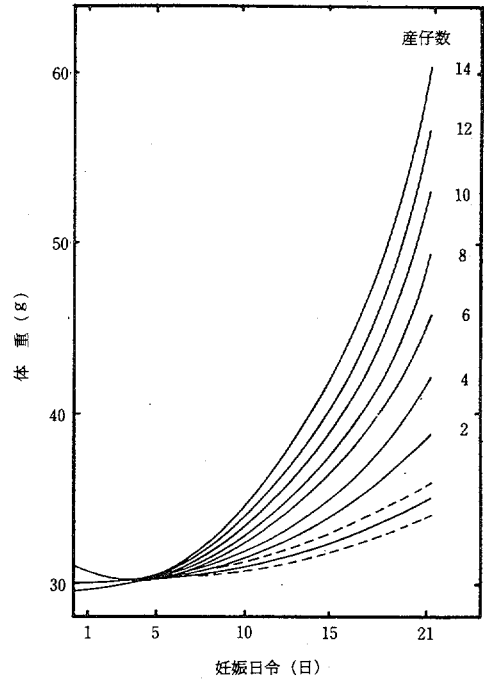


図2 妊娠による体重増加(産仔数別)

スの確保には、雌マウスの性周期の一致、同時受精など、検討改善するところも多い。

(3) 妊娠の確認

妊娠の確認法としては種々検討されているが、^{17)~24)}妊娠日数を正確に知るには膣分泌物を採取して行う塗抹標本鏡検法が優れている。⁹⁾²⁵⁾しかし、いずれも妊娠の直接的診断法ではなく、大量の動物を取り扱う場合には手数もかかる。この実験では、週2回の体重測定で確認できる簡易な体重法を用いた。図2に、妊娠マウスの体重増加を産仔数別に示した。この図より、妊娠と受胎数が6匹以上と推定できた雌は雄から分離し、実験に用いた。

(4) 哺育マウス数(乳仔数)

通常の飼育で、マウスの乳量に影響する要因として、仔の数、栄養条件などがある。²⁶⁾

著者らの実験結果では、図3に示すように、乳量が仔の数に応じて増えない(増えても十分でない)から仔が多い時は发育が悪くなることが判った。図4に、母マウスに哺育された

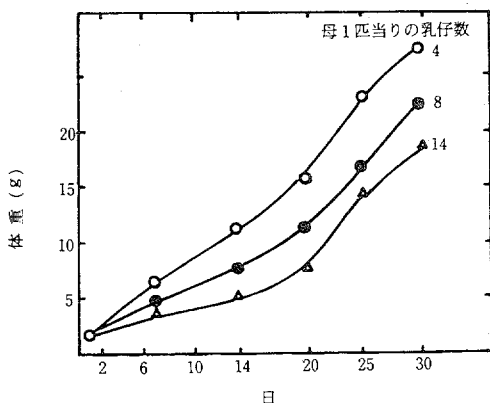


図3 哺育乳仔数とその体重増加

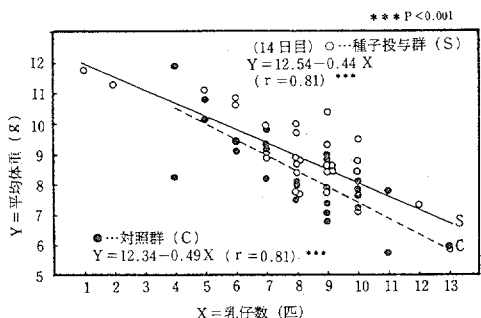


図4 乳仔数と平均体重

仔の生後14日目における仔の数と平均体重との関係を示した。仔の数が増えると平均体重は小さくなる傾向がみられる(白マルの種子5%添加飼料投与群は、黒マルの対照群よりも上位にある)。本実験では仔の体重測定に要する時間などを考慮して、親に哺育させる仔の数を5~6匹に限定した結果、親の乳量に余裕がありすぎて増乳効果などをみるには再考の余地のあることが判った。

次に栄養条件であるが、標準飼料の一部を実験試料と置換することにより、合成飼料の栄養的価値に変化が生じないかという問題がある。そこで、実験に用いた試料の栄養分析を行って栄養的価値の変動を調べる必要がある。

(5) 乳量の推定

マウスでは搾乳により十分量の乳汁を得ることは困難である。そのため乳量の多寡の推定法として種々工夫が凝らされている。²⁶⁾²⁷⁾ この実験では、一定日令における乳のみマウスの体重

により乳分泌の多少を推定した。

(6) 仔の発育指標および性成熟

一般に仔の発育指標として、出生時および離乳時体重の測定と発毛、開眼、開耳、萌歯、固型飼料摂取開始、離乳の生後の日数の観察がなされる。しかし、すべての指標の測定と観察には時間と労力がかかりすぎるので、実際には体重測定と簡単に観察できるものに限定される。

体重で発育の差をみるには、生下時の体重をそろえる必要があるが、マウスは日中に仔を生むことは殆んどないので、分娩直後の仔の体重の測定は困難であり、半日程度の差はさげられない。マウスの体重や体長について各報告者によって多少の差がみられる。これらは飼育環境条件によって動揺する。とくに飼育密度の増加は、成長、性成熟日令、産仔能力などに好ましくない影響を与える。^{28)~30)} 動物間のストレスを除くためには、ケージ内の飼育匹数をできるだけ少なくする必要がある。また、社会的順位が体重、臓器重量に影響を与え、実験ケージ内のボスによる負傷動物の出現によりしばしば実験が乱されることが知られている。³¹⁾³²⁾ 今回の繁殖には、施設等の制約もあり、小型(17×30×10cm)アルミ製のケージに雌3匹と雄2匹を同居させ、妊娠を確認した雌は、別の同型のケージに1匹づつ飼育した。出産後1カ月までは親子とも同じケージで飼育した。

(7) 実験計画および実験例数

動物実験の計画に当っては、実験者の実験技術の他に、飼育技術も考慮に入れておく必要がある。飼育環境のコントロールおよび飼育管理の良否が実験精度に大きな影響を及ぼすからである。³³⁾³⁴⁾⁴⁸⁾ 実験成績の信頼性は例数が多いほど高まるが、逆に例数が多いと処置に時間がかかり、実験条件の均一性が失われる傾向がある。そのため、実験は、日程、手順などいくつかの条件を決めた上で、例数が少なくすむように行なった。

(8) ベニバナ種子、再乾燥花の投与実験

ベニバナ種子あるいは再乾燥花を分娩直後か

ら投与した母マウスの乳分泌と仔の成熟についての実験結果は次のとおりであった。

〔実験Ⅰ〕

(a) 種子5%添加飼料投与実験(1胎の仔の数が7~11匹の場合)

表4, 図5に, 種子を投与した母マウスに哺育された仔(母マウス数15匹, 仔は1胎平均8.6匹)と対照として合成飼料のみを投与した母マウスに哺育された仔(母マウス数15匹, 仔は1胎平均9.1匹)の平均体重の推移を示した。種子投与群の仔の平均体重は生後21日まで対照

表4 ベニバナ種子投与母マウスに哺育された仔マウスの日別体重変化

日	対照群(n=137)	種子投与群(n=129)	t値
1	1.67±0.12	1.72±0.09	1.59
2	1.90±0.15	2.10±0.22**	3.23
3	2.26±0.18	2.60±0.23***	4.58
4	2.70±0.21	3.19±0.29***	5.45
5	3.23±0.26	3.78±0.38***	4.57
6	3.70±0.35	4.49±0.39***	5.82
7	4.32±0.33	5.15±0.39***	6.36
8	4.97±0.41	5.82±0.24***	5.12
9	5.45±0.46	6.37±0.25***	5.20
10	5.87±0.51	6.92±0.26***	5.48
11	6.34±0.46	7.49±0.28***	6.40
12	6.87±0.52	8.06±0.55***	6.10
13	7.25±0.53	8.60±0.40***	6.36
14	7.55±0.66	8.99±0.65***	6.01
15	8.07±0.59	9.45±0.68***	5.88
16	8.54±0.62	10.01±0.88***	5.30
17	9.12±0.91	10.48±1.16**	3.56
18	9.75±0.98	11.45±1.31**	4.03
19	10.69±1.01	12.45±1.15**	4.47
20	11.87±1.24	13.38±1.24**	3.33
21	12.84±1.41	14.37±1.32**	3.07

註) 対照群の1♀当りの平均乳仔数は9.1匹。
 実験群の1♀当りの平均乳仔数は8.6匹。
 平均値の差の検定: *2.15<P=0.05, **2.98<P=0.01,
 ***4.14<P=0.001

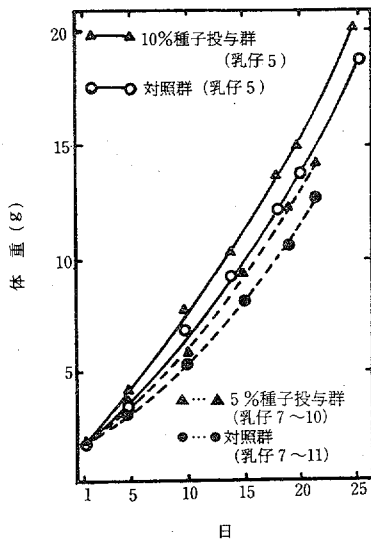


図5 ベニバナ種子添加飼料投与マウスに哺育された子マウスの体重増加曲線

群の仔の平均体重よりも有意に大きかった。

(b) 種子10%添加飼料投与実験(1胎の仔の数を5匹に限定した場合)

図5に, 合成飼料に種子を10%の割合で添加した飼料を投与した母マウスに哺育された仔と合成飼料のみを投与した母マウスに哺育された仔の平均体重の推移を示した。種子投与群(5胎)の仔の生後3日目より18日目までの平均体重は対照群(5胎)に比べ有意に大きい。しかし生後25日および30日の測定では両群間には有意の差はみとめられない。

〔実験Ⅱ〕

ベニバナの再乾燥花粉を5%添加した飼料あるいは種子粉末を5%添加した飼料を分娩直後から母マウスに投与する実験(仔マウス数6匹)

母マウスを3群(1群10匹)に分け, 1親当りの仔の数を6匹に一定して, 第1群には再乾燥花5%添加飼料を, 第2群には種子5%添加飼料を, 第3群には対照として合成飼料のみを投与した。

表5, 表6に, 上記3群の母マウスに哺育された仔の平均体重の推移を示した。再乾燥花投与群の仔の平均体重は, 生後3日より14日までの期間において, 対照群のそれよりも有意に大きい。しかし, 生後2日目までと16日以降においては有意の差はない。種子投与群の仔の平均体重は, 生後2日目より30日目までの期間において有意に大きい。

表6に, 上記3群の発育および性成熟に関する成績をまとめて示した。再乾燥花投与群の仔の離乳がややよくなる傾向を示した。種子投与群では, 発毛, 開眼, 萌歯, 離乳が有意に促進された。また, 各群の仔が成熟して, 同じ群の雌雄による交配により妊娠した割合(妊娠率)を比較すると, 対照群69.6%, 再乾燥花投与群78.3%に対し, 種子投与群では100%であった。

〔実験Ⅲ〕

妊娠中から仔の離乳まで, 種子5%添加飼料

表5 ベニバナの種子および乾燥花投与母マウスに哺育された仔マウスの体重変化

日	MEAN±SD		
	対照群	乾燥花投与群	種子投与群
1	1.60±0.10	1.60±0.10	1.60±0.11
2	1.92±0.16	1.91±0.21	2.11±0.24***
3	2.32±0.26	2.45±0.24**	2.72±0.25***
4	2.76±0.23	3.04±0.29**	3.35±0.35***
5	3.29±0.31	3.71±0.25***	4.02±0.37***
6	3.95±0.39	4.40±0.22***	4.75±0.32***
7	4.59±0.40	5.06±0.21***	5.47±0.35***
8	5.21±0.60	5.76±0.26***	6.22±0.42***
10	6.41±0.65	7.18±0.44***	7.68±0.41***
12	7.90±0.56	8.35±0.45***	9.23±0.72***
14	8.96±0.73	9.46±0.73***	10.28±0.75***
16	10.13±0.79	10.23±0.64	11.10±0.85***
18	11.46±0.90	11.80±1.06	12.10±0.83***
21	13.88±0.83	14.00±0.70	14.65±0.94***
24	17.52±1.58	17.19±1.12	18.29±1.49***
28	22.90±2.85	22.94±1.60	24.59±1.99***
30	25.15±2.78	24.85±1.90	26.01±1.92***
35	26.18±2.10	25.56±1.53	27.58±2.31***

各群母マウス数10匹、仔マウス数60匹
有意差の検定: **P<0.01 ***P<0.001

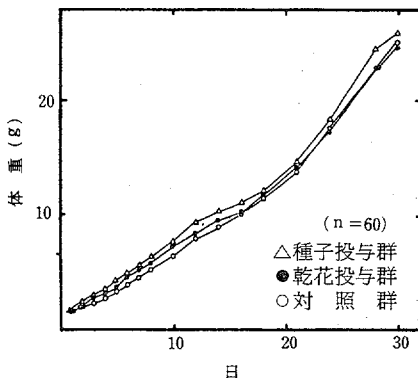


図6 ベニバナの種子および乾花投与分娩マウスに哺育された仔マウスの体重変化

表6 ベニバナの種子および乾燥花投与による発育成熟の促進

項目	母マウス数10匹 (乳仔数各6匹 計60匹)					
	対照群		種子投与群		乾燥花投与群	
	平均値	最低~最高	平均値	最低~最高	平均値	最低~最高
被毛(日)	6.2	5~7	5.5**	5~6	5.7	5~6
開眼(日)	13.9	12~16	12.5*	10~14	13.4	12~14
萌歯(日)	12.0	11~13	11.5*	10~12	11.3	10~12
離乳(日)	17.8	17~20	15.9*	14~18	16.6	15~18
妊娠率(%)	69.6		100		78.3	
分娩(日)	16.4		63.1		62.1	
産仔数(匹)	10.9		10.4		8.6	

有意差の検定: *P<0.05 **P<0.01

表7 ベニバナの種子および乾燥花投与による母マウスと仔マウスの体重変化

母マウス		MEAN±S·D		
日	群	対照群(n=14)	乾花投与群(n=15)	種子投与群(n=15)
1		35.05±3.62	36.49±3.37	37.10±6.44**
2		33.07±2.71	36.01±3.17**	34.48±2.28
4		34.10±2.42	36.24±2.99*	35.24±2.74
7		35.27±2.95	36.26±3.38	36.43±2.95
10		38.32±2.55	37.32±2.42	37.41±2.87
14		40.82±4.18	37.28±3.02*	36.88±2.80**
18		40.80±2.97	37.38±2.95**	36.82±2.88**
21		39.41±2.68	37.07±3.20*	37.48±4.23

仔マウス		MEAN±S·D		
日	群	対照群(n=84)	乾花投与群(n=90)	種子投与群(n=90)
1		1.60±0.13	1.84±0.17***	1.78±0.16**
2		2.00±0.19	2.29±0.25**	2.38±0.28***
4		2.73±0.39	4.19±0.54***	4.03±0.56***
7		4.48±0.57	5.79±0.64***	5.33±0.78**
10		6.25±0.77	7.69±0.82***	7.13±1.03*
14		8.86±0.86	9.59±1.16*	8.74±0.76
18		9.77±1.12	11.93±1.46***	10.99±1.02**
21		11.41±1.35	14.97±2.01***	13.57±1.54***

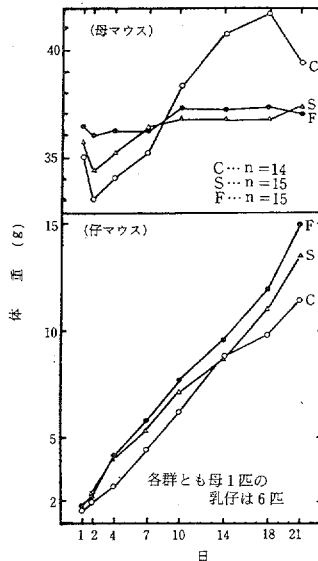


図7 ベニバナの種子および乾燥花投与による母マウスと仔マウスの体重変化

あるいは再乾燥花5%添加飼料の投与実験(仔の数6匹)

1群15匹の妊娠マウスより成る実験群を3群用意し、第1群には種子5%添加飼料を、第2群には再乾燥花5%添加飼料を、第3群には合成飼料のみをそれぞれに妊娠中から投与した。

結果を表7に示した。図7に、上記3群の親と仔の体重変化を示した。親の体重変化をみると、対照群では、分娩後の体重が著しく減少し、その後急激な増加がみられた。再乾燥花あるいは種子を投与した親の分娩後の体重はほぼ分娩

表8 ベニバナの種子および乾燥花

投与マウスの肝重量

仔マウス (雌) 生後35日

No	体 重(g)	肝 重量(g)	肝重量/ 100(g)体重
107	26.0	1.57	6.04
対 108	27.4	1.71	6.24
照 109	27.9	1.58	5.66
群 110	24.4	1.27	5.20
111	26.4	1.49	5.64
112	26.0	1.68	6.46
113	27.3	1.73	6.34
114	27.0	1.53	5.67
115	27.5	1.48	5.38
116	26.8	1.27	4.74
$\bar{X} \pm S \cdot D$	26.67 ± 0.97	1.53 ± 0.15	5.74 ± 0.52
207	25.7	1.49	5.75
乾 208	26.0	1.38	5.31
花 209	26.2	1.62	6.18
投 210	26.9	1.52	5.65
与 211	26.7	1.38	5.17
群 212	27.9	1.41	5.05
213	26.1	1.64	6.28
214	27.9	1.22	4.37
215	25.9	1.44	5.56
216	27.8	1.17	4.21
$\bar{X} \pm S \cdot D$	26.73 ± 0.81	1.43 ± 0.14	5.26 ± 0.69
307	24.6	1.06	4.30
種 308	25.9	0.96	3.71
子 309	24.4	1.15	4.71
投 310	25.1	0.75	2.99
与 311	25.6	1.08	4.22
群 312	24.2	0.93	3.84
313	25.3	0.92	3.64
314	25.2	1.22	4.84
315	25.2	1.16	4.60
316	25.2	1.05	4.17
$\bar{X} \pm S \cdot D$	25.07 ± 0.50	1.03 ± 0.13	4.03 ± 0.52

有意差の検定: *** P < 0.001

表9 ベニバナの種子投与マウスの肝重量

仔マウス (雄) 生後35日

No	体 重(g)	肝 重量(g)	肝重量/ 100(g)体重
対 11	31.4	1.63	5.19
照 12	29.5	1.45	4.92
群 13	27.8	1.63	5.86
14	31.2	1.68	5.38
15	30.4	1.53	5.03
16	28.4	1.77	6.23
17	30.4	1.77	5.82
18	29.6	1.69	5.71
19	28.8	1.49	5.17
20	28.6	1.57	5.49
$\bar{X} \pm S \cdot D$	29.61 ± 1.16	1.62 ± 0.10	5.48 ± 0.40
種 1	26.8	1.02	3.80
子 2	23.9	0.87	3.64
投 3	24.4	1.14	4.67
与 4	27.3	1.20	4.40
群 5	24.3	1.13	4.65
6	25.9	1.12	4.32
7	26.6	1.05	3.95
8	27.6	1.26	4.57
9	26.7	1.28	4.79
10	26.2	1.23	4.69
$\bar{X} \pm S \cdot D$	25.97 ± 1.25	1.14 ± 0.12	4.35 ± 0.39

有意差の検定: *** P < 0.001

時の体重のまま推移した。一方、仔の体重は種子、再乾燥花投与群ともに、出生時とその後において、14日目の測定を除いて、対照群よりも有意に大きく推移した。

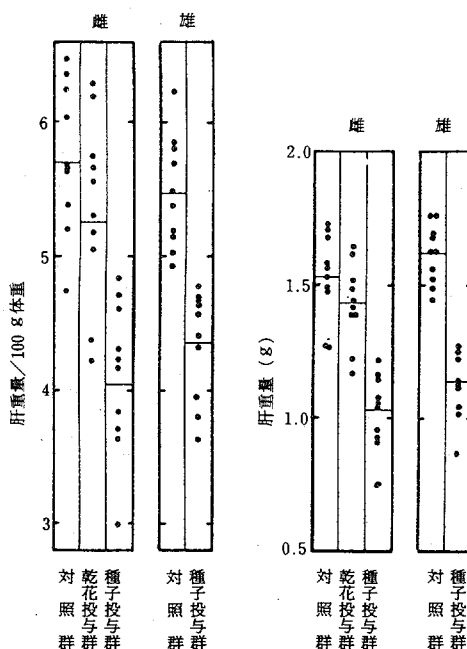


図8 ベニバナの種子および乾燥花投与マウスの肝重量変化

[実験IV]

ベニバナの種子5%添加あるいは再乾燥花5%添加飼料を投与したマウスの肝重量測定。上記実験IIIにおける仔マウスを各群10匹選り離乳後から生後35日目まで同じ飼料(実験IIIで母マウスに投与したもの)で飼育したのち屠殺し、肝臓の重量を測定した(表8, 9)。

図8に、各群10匹の肝重量の分布を示した。種子投与群の肝重量の分布は対照群の肝重量の分布よりも低い方に位置している。体重100g当りの肝重量は、対照群の5.74gに対し、再乾燥花投与群は5.26gであり有意の差はみられない。一方、種子投与群は4.03gであり、対照群に比較して有意に少ない。

IV 考 察

今回の実験で、ベニバナ種子と乾燥花には、母体を介して哺乳中の仔マウスの体重増加を促し、さらに離乳後の若いマウスに直接投与して、その成熟を促進する作用のあることも認められ

た。かつそれは、授乳中の母マウスの体重増加は伴わなかったことから、これらの試験材料中には、母マウスの乳汁分泌を促進する因子の存在が推定される。なお、若いマウスの成熟促進の存在も推定されるが、これは必ずしも乳汁分泌促進因子と同じものとは限らないであろう。また、若いマウスの成熟促進と同時に肝重量の増加抑制がみられたが、今回は肝の脂肪測定を行えなかったので単なる推定ではあるが、この機序は授乳中の母体の体重増の抑制と関係があるかも知れない。即ち、体脂肪（肝脂肪）として貯蔵される栄養素を乳汁生成、体構築に動員する代謝系の賦活作用などである。これらについて次に文献上の考察を試みる。

分娩マウスの乳分泌を促進し、哺乳マウスの発育を促進するものはなにか。

成長を支配するものは栄養の他に、①成長ホルモン(GH)、②甲状腺ホルモン、③性ホルモン、④インスリン、⑤副腎皮質の有機代謝ホルモンなど³⁵⁾の作用があり、いずれも蛋白質合成の調節に作用すると考えられている。さらに、これらホルモン以外に、生体内で産生され、しかも非常に微量で成長を促進するものにソマトメジン(Somatomedin, SM)がある。³⁶⁾

高野³⁷⁾によると、血中のSM値と体重との間には正の相関関係が認められ、GH、食餌、甲状腺ホルモン、インスリンなどが血中SM値に影響を及ぼす因子とみられている。食餌の影響として、高野³⁷⁾は、生後28日目のラットにコントロール食、高蛋白質食、低蛋白質食、高脂肪食を32日間投与し、その間のカロリー摂取量、体重の変化、32日目の血中SMの値を調べた結果はコントロール食および高脂肪食での体重の増加は大きく、血中のSMの値も高値を示し、低蛋白食では体重の増加も少なく、血中のSM値も最低であること、等カロリー食では、SMの産生には食餌中の蛋白質が大きく影響していることをみている。このことは、著者らの実験でみられた仔マウスの体重増加を考える上で重要な意味をもっている。

日比³⁸⁾の報告によると、GH、胎盤性ラク トーゲン、甲状腺ホルモン、インスリンは胎盤を通過せず、胎生期の身体発育にはGHは不要とされている。甲状腺ホルモン、インスリンは胎児自身の分泌するものが発育に重要な役割を演じているとみられている。

乳腺の発達と乳汁の開始、泌乳の持続については次のように説明されている。

乳腺は妊娠が進むにつれ、卵巣と下垂体の乳腺刺激ホルモン産生細胞の分泌するホルモン、プロラクチン（またはLTH）の作用を受けて急激に発達すると同時に、卵巣の黄体を維持させる^{39)~41)}さらに分娩後は吸乳の開始とともに本格的な泌乳に進んでいく。また泌乳を持続するためには乳汁分泌と乳汁の除去が必要であり、乳腺で乳汁が継続して生成されるためには乳汁分泌維持ホルモン群の分泌の継続が必要とされる。

乳腺は、1つの分泌細胞が血液中より乳汁の前駆物質を取り込み、蛋白質、脂質、乳糖などを含む分泌液を分泌するところに特徴がある。乳腺の大きさや形状は、乳汁の貯留程度に応じて変化する。森井⁴²⁾によると、乳汁の産生分泌量は、乳腺実質における分泌細胞数で直接左右されるから、乳汁を大量に得ようとする場合には乳腺実質の成長を最大にすべきであるとしている。したがって、乳腺間質に脂肪沈着を過度に促すような飼養条件は実質を圧迫するから好ましくないとしている。しかし脂肪組織脂質の質的条件が乳腺実質の成長にどのように影響するかはまだよく理解されていない。著者らの実験でみられたベニバナ種子あるいは乾燥花投与による母マウスの乳分泌と仔の発育促進が乳腺実質における分泌細胞数の増加によるものなのか或いは乳腺間質の脂肪沈着抑制によるものなのか、乳腺の検索をしてみないとわからない。なお、乳腺の発育の検索法として、組織標本による方法などがある⁴⁴⁾⁴⁵⁾

さて、飼料中の成分変動により、乳量および乳成分に変動を与え、この乳汁を吸乳した仔の

発育に影響することが考えられる。飼料中の成分による乳成分の変動についての報告は次のとおりである。飼料中の蛋白質は産乳量に影響する。脂肪は低くても影響しないと考えられるが、脂肪またはある種の脂肪の多い飼料を与えると、一時的に乳脂量が増加することが知られている。⁴⁶⁾⁴⁷⁾主要無機物は飼料によってあまり変動することがないが、カルシウムとリンの不足は産乳量を減少させるという報告がある。⁴⁷⁾乳汁中のビタミン量は飼料中のビタミンによって大きく影響を受ける。⁴⁸⁾ビタミンは乳汁分泌促進作用をもち、ビタミンB₂、B₆、パントテン酸、葉酸、B₁₂などは成長促進作用、体重増加作用があるとみられている。

なお、必須アミノ酸の一つであるトリプトファンは発育や体重維持に大切な働きをし、食欲増進、増血、乳汁の分泌促進などの作用を行うことが知られている。

上記のように、栄養条件が乳量および乳成分に影響を与える。ほかに乳量に影響する要因として、著者らの実験でも明らかなように、親が哺育する仔の数、飼育環境などがある。

次に、ベニバナの種子には生重量で14~23%の粗脂質(山形県産)が含まれ、その脂肪酸組成は品種などにより異なるが、65.1~80.6%がリノール酸(C_{18:2})である。⁸⁾米国産は種子も大きく脂肪30.8%、蛋白質13.5%、糖1.5%、灰分3.2%が含まれている。⁴⁸⁾⁴⁹⁾米国では心筋硬塞、心不全などの患者にベニバナ油を用いることが提唱されている。⁵⁰⁾種子油中のリノール酸はヒトの体内では合成されず、食物からの摂取に依存している。リノール酸は飽和脂肪酸に対して溶解作用をするほか、以下の作用が知られている。

① プロスタグランدين(PG)の生成により血圧を下げる作用がある。PG_{E1}の作用により、血管が拡張し、血流の抵抗が弱まり血圧が下がる。また血管壁のコレステロールも減り、動脈硬化の防止につながるとみられている。このPGはアラキドン酸からつくられ、

アラキドン酸はリノール酸から合成される。^{51)~53)}このようにして、古くから、ベニバナ油などの植物油が経験的に高血圧に効くと言われてきたことの科学的裏付けの一つにPGの作用があると考えられる。

② 糖質から脂肪が合成されるときに必要な酵素(acetyl-CoA Carboxylase)の働きをおさえる。リノール酸の肝脂質の蓄積阻止について、青山ら⁵⁶⁾の研究がある。ラットに肝脂質が著しく増加する条件で、ベニバナ油を投与すると肝脂質の蓄積が阻止されるが、ラードあるいは硬化油では阻止される割合が少ない。すなわち、リノール酸を添加すると肝脂質の蓄積が阻止されるのは、肝脂質合成が阻止された結果と推定されている。また、リノール酸の摂取により脂質合成の低下のほか、脂質合成関連酵素活性の低下²¹⁾²³⁾が観察されるといわれる。

ベニバナの種子にはリノール酸が多いだけでなく、それを保護するビタミンE(ベニバナ油100g当り34mg)も多く含まれている。これの欠乏は不妊症や習慣性流産などを起こすことがよく知られている。ビタミンEの作用として、①細胞組織の抗酸化作用、②毛細管副枝の血行を改善し、血管を拡張する、③脂肪、蛋白質の代謝を調整し、血管を保護するなどの作用がある。さらに、糖尿病、更年期障害、性的障害、小児の眼病、皮膚病などに治療効果をもつとされている。最近では、細胞の老化防止、脂質代謝の改善、妊娠、出産時の母と子の健康維持に対するビタミンEの役割についてかなり研究が進んできている。⁵⁷⁾⁵⁹⁾さらに、ビタミンEは膜安定化および抗酸化性により、⁴⁰⁾⁵⁰⁾血小板凝集を抑制すると考えられている。⁵⁰⁾⁵¹⁾すなわち、過酸化脂質の低下はプロスタサイクリンの生成促進、トロンボキサンA₂の生成抑制をもたらすことにより、血栓を作りにくくしている。最近、ビタミンEやビタミンEを含む食品は動脈硬化や血栓の予防のために広く用いられている。

以上、ベニバナの種子にはリノール酸が多く

含まれているほかに、それを保護するビタミンEも含まれており、コレステロールの排除、動脈硬化の予防に良い効果が期待されている。さらに今回の実験結果では、乳分泌と仔の発育に関して良い効果が認められ、母と子の健康維持にも良い効果が期待される。

現在までのところ、ベニバナの薬理について、実験的には詳細な研究は少なく、薬理のすべてが判明するにはまだ時間が要るだろう。これまで、ベニバナが漢方薬や民間薬としての使用にとどまり、近代医学の場にとりあげられることが少なかったためと考えられる。近いうちに、臨床的な応用をはじめとする応用の可能性のでてくることを期待したい。

V ま と め

実験に使用したベニバナの種子、乾燥花をそれぞれに合成飼料に5%添加して投与した母マウスに増乳効果が認められた。また、その母マウスに哺育された仔マウスの発育促進が認められた。種子投与マウスにおいて肝重量の抑制がみられた。これは肝臓における脂質合成の変化を示唆しており、この点の解析は医学的に意義がある。

文 献

- (1) 鈴木武：遺伝，(5)，24～28，1977
- (2) 山形県立農業試験場資料，紅花の作り方，183～194頁
- (3) 佐藤農一，結城勇助：東北農業研究，14，199～202，1973
- (4) 三浦三郎：日本薬学会講演集，101，1974
- (5) 三浦三郎：化学と工業，30，1，94～96，1974
- (6) 山下愛子：日本薬学会講演集，100，1974
- (7) 木島正夫，沢田徳之助，他：生薬学，第2版，246～248，朝倉書店，東京，1979
- (8) 真石尚子，鈴木正成：山形衛研所報，(11)，68～71，1973
- (9) 小山良修，藤井侑子：動物実験手技，(4)，協同医書出版，東京，(41)，1967
- (10) 船橋農場固型飼料成分表（千葉県船橋市上山町2-465）
- (11) 輿水馨，曲淵輝夫，他：実験動物技術，15，(2)，87～96，1980
- (12) 信永利馬：山形実験動物，創刊号，13～14，1978.
- (13) 信永利馬：臨床婦人科，(31)，71～75，1977
- (14) 近藤恭司：実験動物学（総論），(88)，朝食書店，東京，1970.
- (15) 近藤恭司：実験動物の育種，289～294，養賢堂，東京，1961.
- (16) 富田静男，早尾辰雄，他：実験動物技術，11，(1)，10～11，1976
- (17) 上松嘉男，笹井洋，他：同上，13，(1)，40，1978
- (18) 信永利馬，中村勝美：家畜繁殖誌，(14)，1～19，1968
- (19) 信永利馬，中村勝美，他：同上，(11)，7～15，1965
- (20) WHITTEN, W. K.: *J. Endocrin.*, (17), 307～313, 1958
- (21) BRUCE, H. M.: *Nature, Lond.*, 184, 105, 1959
- (22) BRUCE, H. M.: *J. Repor. Fertil.*, 1, 96～103, 1960
- (23) CHIPMAN, R. K., HOLT, J. A., et al.: *Nature, Lond.*, 210, 265, 1966
- (24) CHIPMAN, R. K., BRONSON, F. H.: *Experientia*, 24, 199～200, 1968
- (25) 信永利馬：実験動物技術，(13)，73～79，1978
- (26) 内藤元男：畜産大事典，10303，養賢堂，東京，1979
- (27) 北徳，猪貴義：日本実験動物技術者協会講演集，(24)，1975
- (28) 武田満：実験動物，(8)，101～103，1959
- (29) 同，同，(8)，104～106，1959
- (30) 同，同，(8)，182～183，1959
- (31) 猪貴義，古川早紀男：実験動物，15，

- 49~53, 1966
- (32) 山中忠昭：実験動物, (12), 44~45, 1953
- (33) 辻紘一郎：実験動物技術, 12, (2), 1~4, 1977
- (34) 高橋和明：同, 12, (1), 1~6, 1977
- (35) 山本清：蛋白質核酸酵素, 25, (7), 609~610, 1980
- (36) 鎮目和夫：代謝, 17, (1), 3~19, 1980
- (37) 高野加寿恵：蛋白質核酸酵素, 25, 7, 638~646, 1980
- (38) 日比逸郎：同, 25, (7), 647~657, 1980
- (39) 黒住一昌：細胞, 5, (3), 2~7, 1973
- (40) 同, 同, 3, (8), 2~8, 1971
- (41) 水口弘司：代謝, 12, (7), 1008~1017, 1975
- (42) 大島正尚：畜産大事典, 311, 養賢堂, 東京, 1979
- (43) 森井外吉：代謝, 13, (7), 543~554, 1976
- (44) 森山俊朗：実験動物技術, 11, (2), 23~24, 1976
- (45) 横山昭：代謝, 13, (7), 555~564, 1976
- (46) RINDSIG, R. B., SCHULTZ, L. H.: *J. Dairy Science*, 57, (11), 1414, 1974.
- (47) 森本宏：飼料学, 148~482, 養賢堂, 東京, 1968
- (48) MILNER, R. T., HUBBARD, J. E., et al: *Oil and Soap* 22, 304, 1945
- (49) VAN ETTEN, C. H., RACKIS, J. J., et al: *Agricultural and Food chemistry*, 10, 2, 137~139, 1963
- (50) BAKER, M. L., BAKER, G. N., et al: *Nebraska Univ. Agr. Expt. sta. Bull, SD*, 447, 1959
- (51) 山本尚三：代謝, 18, (4), 3~13, 1981
- (52) 戸田昇：同, 18, (4), 39~40, 1981
- (53) 室田誠逸：同, 18, (4), 15~23, 1981
- (54) 鹿取信：同, 18, (4), 59~68, 1981
- (55) 青山頼彦, 芦田淳：栄養と食糧, 35, (5), 277~290, 1973
- (56) AOYAMA, Y., IKEYAMA, G., et al: *J. Nutr.* 104, 741, 1974
- (57) 館野政也：状快, (1), 1981
- (58) MONCADA, S. et al: *Prostaglandins* 12, 715, 1976
- (59) STEINER, M. et al: *J. Clin. Invest*, 57, 752, 1976
- (60) 松浦敬次郎：第1回山形県衛生研究所研究発表会講演要旨集, 1981
- (61) 松浦敬次郎, 宇留野勝水：日本実験動物技術者協会総会講演要旨集, P. 4~5 (第15回) 1981