

株式会社井直商事御中

報告書

活性化大豆不飽和脂肪酸の安全性に関する研究

平成26年12月1日

大阪府立大学大学院実験動物学教室

近藤 友宏 

岡田 利也 

はじめに

活性化大豆不飽和脂肪酸を主成分とした多機能洗浄剤が市販されており、メーカーからの情報として、人体に対する有害な影響として「眼に入ると低刺激」であることが公表されている。その中で急性毒性試験、局所刺激性試験データとして「ラット経口時 LD50 は 18,000mg/kg 以上」「ウサギ皮膚、ウサギ点眼刺激性無し」と記載されている。また、用法として「施設や器具の消毒には 500 倍希釈液、手や指の洗浄には 10 倍希釈液を用いる」とされている。しかしながら、詳しいデータは公表されておらず、他社の者が実用化・商品化するには効能、安全性の面で不十分である。現在、効能試験によって活性化大豆不飽和脂肪酸は抗ウイルス効果を示すという結果を得ている。本研究では活性化大豆不飽和脂肪酸の持つ抗ウイルス作用に着目し、抗菌・抗ウイルス・洗浄剤として実用化するために必要な安全性データを得ることを目指し、活性化大豆不飽和脂肪酸水溶液の安全性を評価することを目的とした。

材料および方法

実験①マウスを用いた急性毒性試験:

6 週齢マウス（雄 5 例、雌 5 例）を使用し、投与前 16 時間絶食させた。体重測定後、被検液を体重 10g あたり 0.1ml 経口投与した。投与後 3 時間より飼料を自由に摂食させた。1 日 1 回の行動観察と 1 週間に 1 度の体重測定を行い、14 日後にペントバルビタール Na 過量投与（200 mg/kg 腹腔内投与）により安楽死処置を施し、主要臓器の重量を測定した。得られたデータは、これまでに別の実験で得た ddY 系マウスに関する体重、臓器重量データ並びに組織標本と比較検討した。

実験②モルモットを用いた皮膚刺激性試験:

体重測定後、背部 3cm 四方を剃毛し、被検液 0.5ml を右背部に 14 日間連続塗布した。左背部は無処置とした。最初の塗布 1 日後から 1 日 1 回、皮膚の状態（紅斑、浮腫など）を観察した。1 週間に 1 度の体重測定を行い、実験終了後はペントバルビタール Na 過量投与（200 mg/kg 腹腔内投与）により安楽死処置を施した。

実験③ウサギを用いた眼刺激性試験:

体重測定後、右側の眼に被検液 0.1ml を点眼し、10 秒間上下眼瞼を閉じた。点眼後 1、24、48 および 72 時間後に結膜、角膜、虹彩を観察した。左側の眼を無処置、対照とした。実験終了後はペントバルビタール Na 過量投与（120 mg/kg 静脈内投与）により安楽死処置を施した。

結 果

実験①マウスを用いた急性毒性試験:

1) 体重変化並びに行動観察

体重は雄雌ともに経時的に増加した（表1）。実験期間中、雄雌ともに苦痛を示す行動や異常行動は観察されなかった。

表1 マウスの体重変化(g)

	投与時	1 週後	2 週後
雄	31.67±1.10	39.62±0.67	41.74±1.48
雌	23.08±1.28	29.01±2.60	30.46±2.54

2) 臓器重量

投与後2週間で主要な臓器の肉眼的観察と重量の測定を行った。雄雌ともに各臓器に肉眼的な異常は認められなかった。投与群の雄では、体重および肺の重量は対照群に比べて有意に軽く、心臓重量および腎臓重量は有意に重かった（表2）。雄における心臓の体重に対する相対重量は投与群の方が対照群に比べて有意に大きく、肺の相対重量は有意に軽かった（表3）。投与群の雌では、心臓重量および脾臓重量が対照群に比べて有意に重く、腎臓重量は有意に軽かった（表4）。雌の脾臓相対重量は投与群の方が対照群に比べて有意に大きかった（表5）。

表2 雄マウスの体重ならびに臓器重量

	体重	肺	心臓	肝臓	脾臓	腎臓	精巣
投与群	41.74±1.48*	0.213±0.010*	0.219±0.037*	2.228±0.243	0.131±0.024	0.706±0.053*	0.252±0.025
対照群	36.55±0.66	0.274±0.020	0.162±0.008	2.053±0.152	0.130±0.012	0.574±0.054	0.271±0.047

*, 対照群に比べて有意差あり (p<0.05)。

表3 雄マウス臓器の体重に対する相対重量(mg/g)

	肺	心臓	肝臓	脾臓	腎臓	精巣
投与群	5.101±0.33*	5.25±0.94*	53.42±5.19	3.15±0.54	16.97±1.89	6.03±0.66
対照群	7.51±0.57	4.43±0.19	56.03±3.58	3.56±0.33	15.70±1.47	7.51±1.37

*, 対照群に比べて有意差あり (p<0.05)。

表4 雌マウスの体重ならびに臓器重量

	体重	肺	心臓	肝臓	脾臓	腎臓	卵巣
投与群	30.46±2.54	0.183±0.017	0.148±0.021*	1.620±0.183	0.142±0.024*	0.379±0.031*	0.023±0.004
対照群	28.46±0.52	0.210±0.021	0.130±0.003	1.509±0.059	0.112±0.009	0.413±0.020	0.030±0.015

*, 対照群に比べて有意差あり (p<0.05)。

表5 雌マウス臓器の体重に対する相対重量(mg/g)

	肺	心臓	肝臓	脾臓	腎臓	卵巣
投与群	6.04±0.66	4.86±0.60	53.10±2.53	4.68±0.80*	12.46±0.81	0.75±0.14
対照群	7.06±0.64	4.39±0.18	51.28±2.21	3.78±0.29	14.04±0.66	1.01±0.50

*, 対照群に比べて有意差あり (p<0.05)。

3) 組織観察

雄、雌ともに肺、心臓、脾臓、腎臓のヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製し、光学顕微鏡にて観察したが、投与群に異常は認められなかった (Fig. 1)。

実験②モルモットを用いた皮膚刺激性試験：

体重変化、行動観察並びに皮膚刺激性の観察

モルモットの体重は経時的に増加した (表 6)。実験期間中、3 例ともに苦痛を示す行動や異常行動は観察されなかった。被検液を塗布した背部 (右背部) の皮膚に紅斑、浮腫は認められなかった (Fig. 2)。

表 6 モルモットの体重変化 (g)

	投与時	1 週後	2 週後
No. 1	388.2	444.9	481.5
No. 2	426.8	532.0	613.2
No. 3	408.7	509.1	565.8

実験③ウサギを用いた眼刺激性試験：

体重変化、行動観察並びに眼刺激性の観察

ウサギの体重は経時的に増加した (表 7)。実験期間中、3 例ともに苦痛を示す行動や異常行動は観察されなかった。点眼後 1、24、48 および 72 時間後において、被検液を点眼した眼球の結膜、角膜、虹彩に異常は認められなかった (Fig. 3)。

表 7 ウサギの体重 (kg)

	点眼時	72時間後
No. 1	1.67	1.84
No. 2	1.65	1.78
No. 3	1.60	1.76

まとめ

マウス単回投与による急性毒性試験、モルモット皮膚刺激性試験並びにウサギ眼刺激性試験を行い、活性化大豆不飽和脂肪酸水溶液の安全性を調べた。

マウスを用いた急性毒性試験では、主要臓器の肉眼所見に異常は認められず、被検液摂取による影響はないものと考えられた。臓器重量測定によって、雄では肺、心臓重量および腎臓重量に投与群と対照群の間に有意な差が認められた。体重に対する相対重量では腎臓には有意な差は認められなかったが、肺は有意に軽く、心臓は逆に有意に大きかった。一方、雌では心臓重量、脾臓重量および腎臓重量に有意な差が認められた。投与群の雌の脾臓相対重量は対照群に比べて有意に大きかった。しかしながら、被検液摂取によって重量変化が認められた肺、心臓、脾臓および腎臓の組織観察では、異常所見は認められなかった。これらのことから、活性化大豆不飽和脂肪酸水溶液には急性毒性を有しないことが示唆された。モルモットの背部皮膚に 14 日間連続して被検液を塗布したが、皮膚に紅斑、浮腫などは認められなかったことから、皮膚に対する刺激性は有しないことがわかった。ウサギを用いた眼刺激性試験において、被検液点眼後 72 時間までの間で結膜、角膜および虹彩に異常は認められず、眼刺激性も有していないことがわかった。

以上のことから、活性化大豆不飽和脂肪酸水溶液の安全性に問題がないことが示唆された。

付図: 活性化大豆脂肪酸の安全性に関する研究

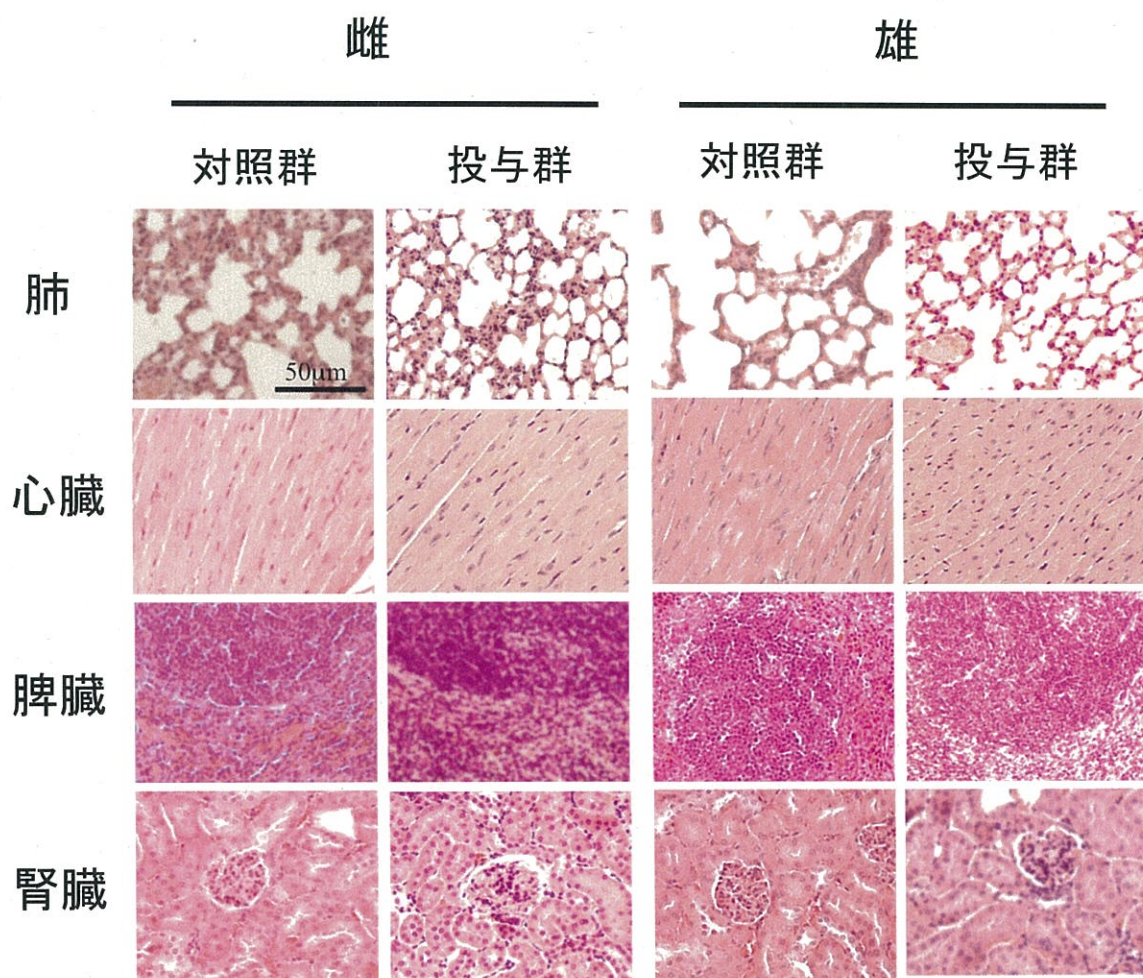


Fig. 1 投与14日後のマウス臓器の組織写真像(HE染色)

雌雄ともに、投与群に異常所見は認められない。

付図：活性化大豆脂肪酸の安全性に関する研究



No.1



No.2

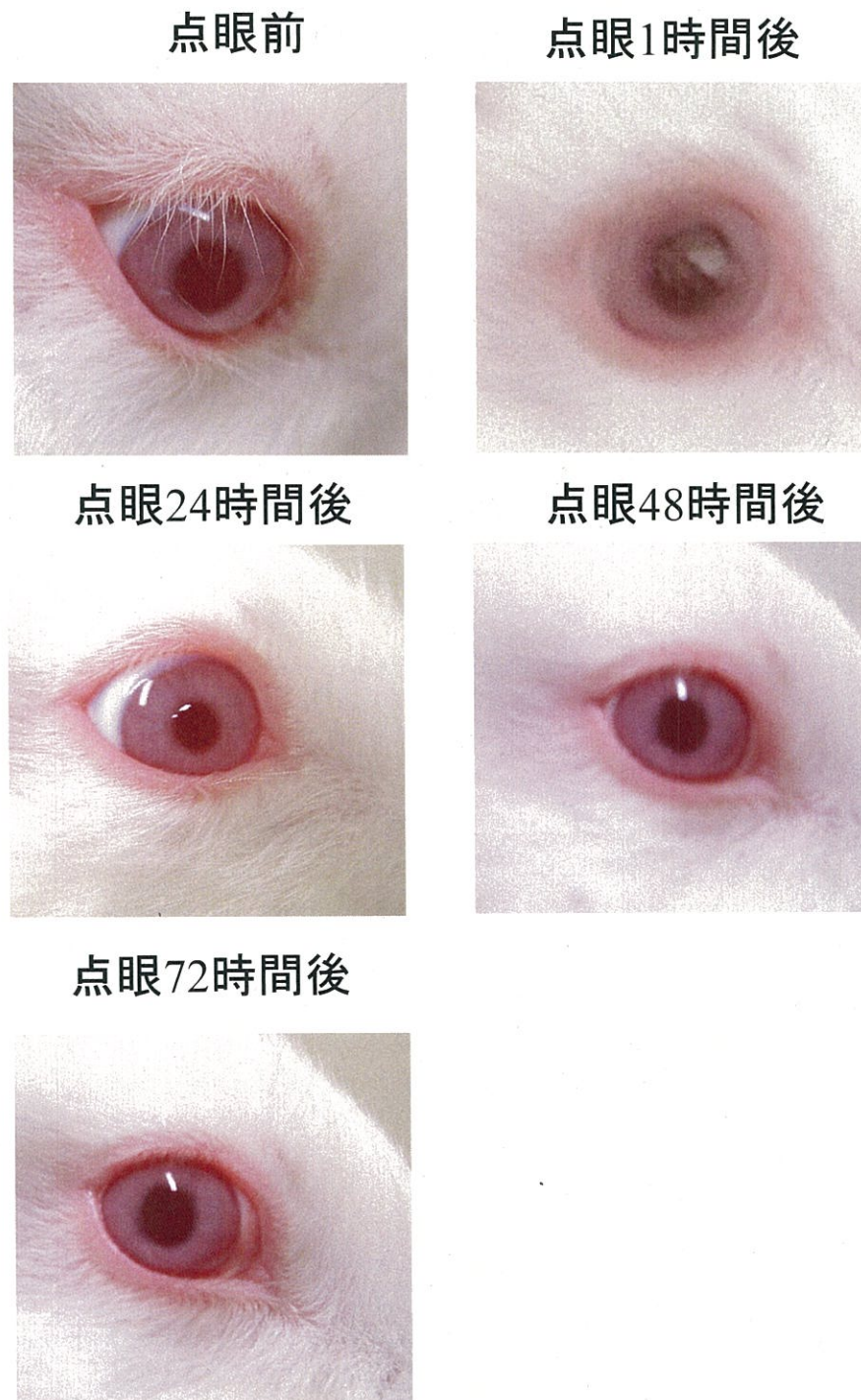


No.3

**Fig. 2 14日間連続塗布
後のモルモットの背部**

赤の点線より右側に被検薬を塗布。No.1、No.2、No.3ともに右背部の皮膚に紅斑、浮腫は認められない。

付図: 活性化大豆脂肪酸の安全性に関する研究



**Fig. 3 点眼直前から72時間のウサギの眼の
経時的変化**

点眼による異常は認められない。