ニンニク抽出液の急性毒性試験

中川 静紀, 政本 浩二, 住吉 博道
原田 浩

湧永製薬株式会社 中央研究所

Acute toxicity test of garlic extract

Shizutoshi NAKAGAWA, Koji MASAMOTO, Hiromichi SUMIYOSHI
and Hiroshi HARADA

Central Research Laboratories Wakunaga Pharmaceutical Co., Ltd.
1624 Shimokotachi Koda-cho, Takata-gun, Hiroshima, 729-64

Accepted November 7, 1983

Abstract.....The acute toxicity test of garlic extract was studied in Wistar rats and ddY mice.

The LD₅₀ values of garlic extract by P. O., I. P. and S. C. administration were estimated over 30 ml/kg respectively in male and female of both rodents.

In 30 ml/kg of I. P. group, five of ten in male rats and one of ten in female rats were died within a day after administration, however no specific signs due to garlic extract were observed in survivals for 7 days.

Key words: Garlic extract, acute toxicity test.

緒 言

既報（荒川ら，1975，永井ら，1975，中川ら，1980）の如く薬効を有するニンニク抽出液のラットおよびマウスに対する急性毒性試験を実施したので報告する。

実験材料および方法

1) 被験物質

ニンニク抽出液は生ニンニクから希エタノールにより長期間かけ抽出熟成させたもので，わずかにニンニク臭を有するが刺激性がほとんどない茶褐色の液体で，エキス分 14.5%，アルコール数 1.18 の Lot No. 066 を使用した。

2) 使用動物

静岡実験動物農協から購入した 6 週齢の Wistar 系雌雄ラット（雌：100～120 g，雄：120～140 g）および 8 週齢の ddY 系雌雄マウス（雌：25～30 g，雄：28～34 g）を 5～7 日間予備飼育し，発育が順調で肉眼的に異常のない雌雄 90 匹のラットおよびマウスを実験に供した。

ラットはアルミ製ケン垂式ケージ（日本クレア製，CL-0512，1-A）に5匹ずつ，マウスは滅菌木くず（チャールスリバー製）を敷いたポリプロピレン製ケージ（日本クレア製，クリーンS-OL）に10匹ずつ収容し，室温 $24\pm 1^{\circ}\text{C}$ ，湿度 $55\pm 5\%$ ，換気回数15回/hr，14時間照明10時間暗の動物室で飼育し，飼料（オリエンタル酵母製，MF）および水道水は自由に摂取させた。

また，床敷は週2回，ケージは週1回交換した。

3) 実験方法

投与は経口，腹腔および皮下の3経路とし，投与量は物理的投与可能な30 ml/kgを最大量とし以下10および3 ml/kgの3群をそれぞれに設定した。また，30および10 ml/kg投与群はニンニク抽出液をそのまま，3 ml/kg群は滅菌蒸留水で希釈し投与容量が10 ml/kgとなるように調整した。

一般症状の観察はニンニク抽出液を1群10匹の雌雄ラットおよびマウスに投与した直後，2および5時間後，翌日から7日後までは毎日実施した。

体重は予備飼育期間中に2回，投与直前および投与後は毎日定刻にメトラ電子天秤（PC-4000）で測定した。

7日間観察後，生存動物はラット，マウスとも頸椎脱臼により致死させ，剖検し異常のある場合は病理組織標本を作製し検索した。

実験成績

雌雄ラットにニンニク抽出液30 ml/kgを投与したところ，いずれの投与経路でも投与5時間後まで強い自発運動の低下，横臥，立毛，跛行，呼吸促迫等がみられ，腹腔投与の雄で投与翌日に5例，また，雌で投与12時間後に1例の死亡がみられた（Table 1）。

剖検により全死亡例で腹腔内への多量の帯黄褐色の貯留物が，また，肝臓に粟粒大の壊死巣あるいは胃の穿孔性の潰瘍が各1例でみられた。しかし，経口および皮下投与群では一過性の運動量や体重の減少あるいは跛行などの所見が用量依存性に認められたものの7日間の観察期間中死亡例は全くなかった。また，雄に比べ雌ラットで相対的に早期に症状の回復がみられた。

生存動物の剖検で雌雄ラットのすべての投与群で大小腸リンパ濾胞の腫大が多発した他，雄で胸腺の発赤，点状出血斑が，また，雌ラットでは肺の炎症性変化や米粒大の肝変化等が散見されたが，いずれも投与量との相関はみられなかった。

マウスの場合もラットと同様30 ml/kgのニンニク抽出液の投与でその経路のいかんを問わず自発運動の低下，跛行等がみられた。

これら症状の回復は雌雄とも経口投与群が最も早く，皮下，腹腔投与と漸次回復は遅れるものの，いずれも24時間以内に正常行動をとり，7日間の観察期間中の死亡もみられなかった（Table 1）。

ニンニク抽出液投与後にみられた一過性の体重の減少は腹腔投与で著しく，また，経口投与群では軽微で，症状の回復状態と相関した。この場合，マウスの方がニンニク抽出液投与による体重の減少あるいは一般症状への影響はラットに比べ軽度であった。

Acute toxicity of garlic extract

Table 1 Acute toxicity of garlic extract in rats and mice

Species	Route	Sex	Dose (ml/kg)	No. of Animals	Mortality	LD ₅₀ ml/kg	Body weight (g) Initial	Final
Rats	P.O.	Male	30	10	0/10	> 30	155	185
			10	10	0/10		155	191
			3	10	0/10		155	190
		Female	30	10	0/10	> 30	129	142
			10	10	0/10		129	141
			3	10	0/10		129	142
	I.P.	Male	30	10	5/10	≥ 30	158	179
			10	10	0/10		155	189
			3	10	0/10		156	186
		Female	30	10	1/10	> 30	130	138
			10	10	0/10		128	142
			3	10	0/10		129	142
	S.C.	Male	30	10	0/10	> 30	155	184
			10	10	0/10		156	189
			3	10	0/10		155	190
		Female	30	10	0/10	> 30	129	138
			10	10	0/10		129	140
			3	10	0/10		130	143
Mice	P.O.	Male	30	10	0/10	> 30	32.6	31.8
			10	10	0/10		32.8	33.8
			3	10	0/10		31.6	33.1
		Female	30	10	0/10	> 30	28.3	28.9
			10	10	0/10		28.2	28.8
			3	10	0/10		28.2	28.8
	I.P.	Male	30	10	0/10	> 30	32.9	33.5
			10	10	0/10		33.1	33.5
			3	10	0/10		32.9	32.6
		Female	30	10	0/10	> 30	28.1	28.6
			10	10	0/10		28.1	29.0
			3	10	0/10		28.0	28.7
	S.C.	Male	30	10	0/10	> 30	32.8	33.1
			10	10	0/10		32.9	33.5
			3	10	0/10		32.6	33.6
		Female	30	10	0/10	> 30	28.2	29.2
			10	10	0/10		28.1	28.6
			3	10	0/10		28.1	29.0

生存動物の剖検で雌雄マウスに腸管リンパ濾胞の腫大が高率にみられた他、雄で精巢の萎縮、肺の米粒大の肝変化、雌ラットの肺の炎症性変化、前胃のびらん等が散見されたが、投与経路あるいは投与量との相関性はなかった。

考察および結論

ニンニク抽出液のLD₅₀値は経口、腹腔及び皮下のいずれの投与経路でも物理的投与可能量の30 ml/kg以上であった。しかし、高用量群で投与直後からの自発運動の低下、跛行、体重の減少などの症状が一過性に観察された。このような変化は腹腔投与群で強く、死亡例も本投与経路のみでみられた。この原因物質として、一般症状観察などからニンニク抽出液作製過程で用

いたエタノールが考えられた。投与ニンニク抽出液量からエタノール投与量を算出すると高用量群で約3.6 g/kgとなる。エタノールのラットにおける腹腔投与でのLD₅₀値は経口時の約1/3の5 g/kg (池田ら, 1975) であることから, 今回, 腹腔投与でのみみられた急性死に代謝速度を遙かに越えた量のエタノールが関与している可能性が強い。このことは肝Alcohol Dehydrogenase活性の高い雌で雄ラットより (中西, 1977) ニンニク抽出液に対し抵抗性を示したことから示唆された。

参 考 文 献

- 荒川 清二, 松岡 秀一 他 (1975): ニンニクアルコール抽出液およびその製剤の生体細胞活性化作用, 日本細菌学雑誌, **30** (1), 226.
- 池田 良雄 他著 (1976): 重要薬品致死量表, 廣川書店, 毒物学, 260.
- 中西 穎央 (1977): アルコール代謝の種差と個体差, 代謝, **14**, 823~828.
- 永井 勝次, 中川 静紀 他(1975): 実験的貧血ラットに及ぼすニンニク抽出液製剤(キョーレオピン)の影響, 薬理と治療, **3** (4), 659~666.
- 中川 静紀, 政本 浩二 他(1980): 生ニンニクおよびニンニク抽出液の経口投与による若齢ラットの発育, 諸臓器への影響, J. Toxicol. Sci., **5**, 91~112.