

- 14) F. D. Vasington, J. V. Murphy, ; Federation Proc., **20**, 146(1961)  
15) G. P. Brierley, E. Mruer, D. E. Green: Science, **146**, 60(1963)

石黒伊三雄, 池野武行, 松原弘: 蜂蜜投与時におけるラット,  
家兎の糖代謝の変動について

Isao Ishiguro, TaKeyuki IKeno, Hiromu Matubara:  
The Effect of Administration of Honey on the Sugar Metabolism  
of Rat and Rabbit

Summary

The effect of honey on sugar metabolism of rats and rabbits was investigated observing blood sugar levels, formation of liver glycogen, sugar uptake of liver cell and diaphragm and intestinal absorption of honey.

The following results were obtained.

- 1) Body weight of young rats fed on honey was 20 g higher than that fed on sucrose after feeding for 25 days.
- 2) Blood sugar levels of rabbits administrated honey intravenously are not so high as those of administrated glucose. Oral administration of honey caused a slight increase of blood sugar levels.
- 3) Liver glycogen of rat by administration of honey increased quickly.
- 4) Higher sugar utilization of liver cell in vitro was observed when honey rather than glucose was added as substrate.

蜜蜂 (*Apis mellifera* L.) の産生する蜂蜜や王乳 (ローヤルゼリー) は栄養学的に優れた食品として今日では広く利用されており, その栄養成分もそれぞれ特徴をもち前者は糖<sup>1)</sup>, 後者はタンパク質<sup>2)</sup>が豊富でしかも特異な生理活性を示す微量成分<sup>3,4,5,6)</sup>を含んでいる. また, 蜂蜜は古くから栄養効果の高い滋養食品<sup>7)</sup>として胃腸疾患, 発育不良, 虚弱者に効果があるとされ, 一方, 王乳は強壯<sup>3)</sup>, 発育促進<sup>8)</sup>, 老化防止などに顕著な効果のあることが最近注目されるようになった. しかし, これら物質の生体におよぼす作用因子に関する実験的な観察は余り十分になされていない.

著者らは, 蜂蜜の主成分が還元糖<sup>9)</sup>であることから, 蜂蜜の栄養効果を確めるためラットやウサギに蜂蜜を投与した場合の糖代謝の変動について観察する目的で生育試験, 血糖値やグリコーゲン量の変動, 腸管吸収, 細胞内取込みなどについて検索し, 蜂蜜が生体に利用され易い物質であることが分かったのでその成績について述べる.

実験材料および方法

1. 実験材料および動物

蜂蜜は, レンゲ開花期に蜜蜂が蜂巢に貯えた新鮮な天然蜂蜜を実験に用いた.

生育実験に使用した幼若ラットは体重 30 g 前後のウイスター系のオスラットを選び, 5匹を1群とした. また, それ以外の実験には体重 150 g のウイスター系オスラットおよび体重 2.5~3.0 kg の正常なオス家兎を用いた.

## 2. 実験方法

1) 幼若ラットの生育試験法 体重 30 g 前後のウイスター系オスラット 5 匹を 1 群とし、これに飼料として次のような組成の標準食と、蔗糖の代わりに還元糖値として同量の蜂蜜を加えた蜂蜜添加食について毎日 1 匹 10 g 宛を適量の水を加えて加熱処理し、ダンゴ状となして与えた。その間、毎日投与前に体重を計測して 25 日間の体重増加を観察した。その際毎日餌の残分を計測して食餌の嗜好性のないよう十分に考慮した。また、実験中は適宜に水を与え糞食のないよう留意した。

飼料組成(g)

	標準食	蜂蜜添加食
カゼイン	18	18
澱粉	53	53
マッカラム塩	4	4
イースト	2	2
肝油	1	1
蔗糖	10	—
バター	9	9
蜂蜜	—	14.2
寒天	3	3

(蜂蜜添加食では、還元糖量として 10 g を含むように算出して蜂蜜を添加した。)

2) 家兎血糖値の定量 体重 2.5~3.0 kg のオス家兎を 7 日間予めオリエンタル製固型飼料にて飼育した後、静注投与例では蜂蜜 0.43 g、および対照として標品のグルコースとフルクトースを単独に 0.3 g を何れも 2.0 ml の蒸留水に溶解して耳静脈より投与した。また、経口投与例では蜂蜜 6.5 g およびグルコース、フルクトース各々単独に 5 g 並びにグルコースとフルクトース両者等モル混合糖 5 g を何れも 10 ml の蒸留水に溶解して家兎用経口ゾンデで投与した。これら投与家兎について経時的に耳静脈より採血して除蛋白後 Somogyi-Nelson 法<sup>10,11)</sup>で血糖値を測定した。

3) 肝および横隔膜グリコーゲンの定量 実験は、ラットを断頭脱血死せしめ開腹して肝および横隔膜を摘出し常法の糖原の微量定量法<sup>12)</sup>に従って測定した。

4) 腸管吸収量の測定 腸管吸収は、24 時間絶食ラットの反転腸管を用い everted sac method<sup>13)</sup>に従って実施した。すなわち、幽門部から 10 cm ほどを除き、小腸 5 cm の長さの部分を用いた。反転腸管を 95% 酸素、5% 炭酸ガスで置換した容器中の糖含有ロック液に入れ、60 分インキュベーションの後ロック液中の糖の減少量を Somogyi-Nelson 法で測定した。

5) 糖の細胞通過量の測定 正常および 12 時間、24 時間絶食ラットの肝、横隔膜を用いた。摘出した肝は氷冷下で 2 枚のスライドガラスにはさみハガネでスライスを調製した。横隔膜は 2 等分してその半横隔膜を糖含有 Krebs-ringer-phosphate 溶液 (pH 7.4) に入れ、37°C で 90 分インキュベーション後、溶液中の糖の減少量を測定した。

## 結果および考察

### 1. 幼若ラットの生育におよぼす蜂蜜の影響

前述の調製試料を与えて 25 日間飼育し、その生育効果を観察した結果は図 1 のようになった。この体重累加曲線

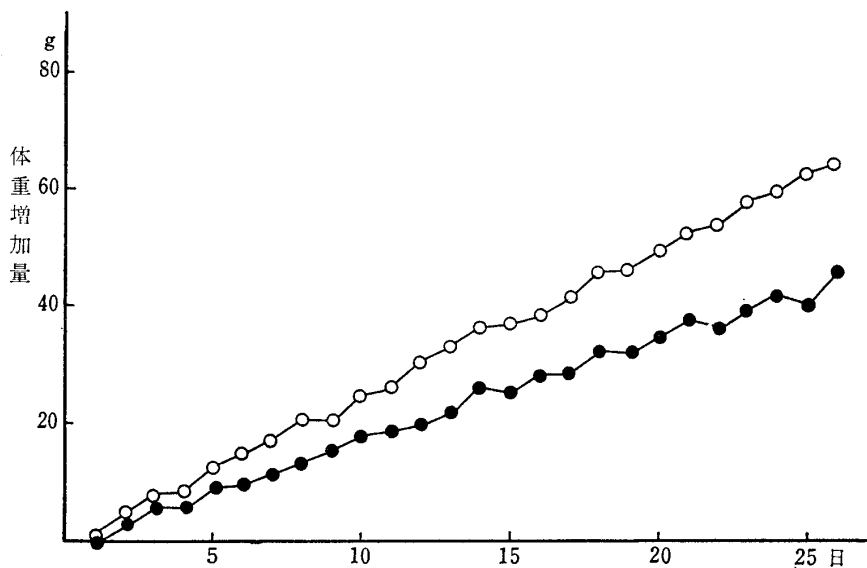


図1 蜂蜜投与による幼若ラットの体重累加曲線  
 ●—: 標準食投与, ○—: 蜂蜜添加食投与

より蜂蜜添加食で飼育したラットは、標準食投与群に比べ実験初期より体重増加に差異がみられ良好な発育がみられた。また、食餌の嗜好性は標準食と蜂蜜添加食間にほとんど差異がみられず、実験開始10日目まで3.5~1.8gの食べ残りがあったが、それ以後の食べ残しはみられなかった。蜂蜜添加食による良好な発育は投与後25日間にわたってみられ、25日目における両者の体重に約20gの差異がみられた。この結果から蜂蜜は幼若ラットの生育に著しい効果があるものと思われる。既に著者の一人は王乳と蜂蜜の併用投与において幼若ラットの生育が良好であることを報告している。このような蜂蜜による生育効果は蜂蜜に含まれる還元糖のみに依存するものではなく、蜂蜜自身の成分に基づくものと考えられる。

## 2. 蜂蜜投与時における家兎血糖値の変動

蜂蜜は幼若ラットの生育に著しい効果のあることが明らかとなったのでこのような生育効果に対する蜂蜜の作用を確かめるため、蜂蜜に高濃度に含まれる糖の影響を観察する目的でオス家兎に蜂蜜を静注投与した場合の血糖値の変動を観察した。実験は蜂蜜投与例と標品のグルコース、フルクトースのそれぞれ単独投与した場合を対照例として比較すると図2に示す結果が得られた。すなわち、蜂蜜投与例では投与直後一過性の過血糖がみられるが投与後10~15分後において投与前とほぼ同様の血糖値となった。また、フルクトース投与例では直後の過血糖が蜂蜜投与例より著しく低く、投与10分以後においては蜂蜜投与例とほぼ類似の血糖曲線となった。これらに反して、グルコース投与例では一過性の過血糖が顕著でしかも20分後に第二次過血糖がみられ以後減少傾向を示した。このように蜂蜜投与例の血糖曲線は蜂蜜に還元糖としてグルコースとフルクトースがほぼ等モル含まれているにも拘らず、フルクトース単独投与例と類似した傾向であった。このことはグルコースの過血糖がフルクトースの共存により著しく抑制されるものと推察されたので、標品のグルコースとフルクトースの混合比が3:1, 1:1, 1:3の割合になるよう調製した混合糖を作り、各々0.3gを静注投与してその血糖曲線を見ると図3のようになった。すなわち、いずれの混合糖投与例にも一過性の過血糖がみられ、投与後わずかの上昇がみられる他は何れも低値で明らかにフルクトースの影響がみられた。既にグルコース単独投与例における血糖値の変動に関する報告はかなりみられ、また、フルクト

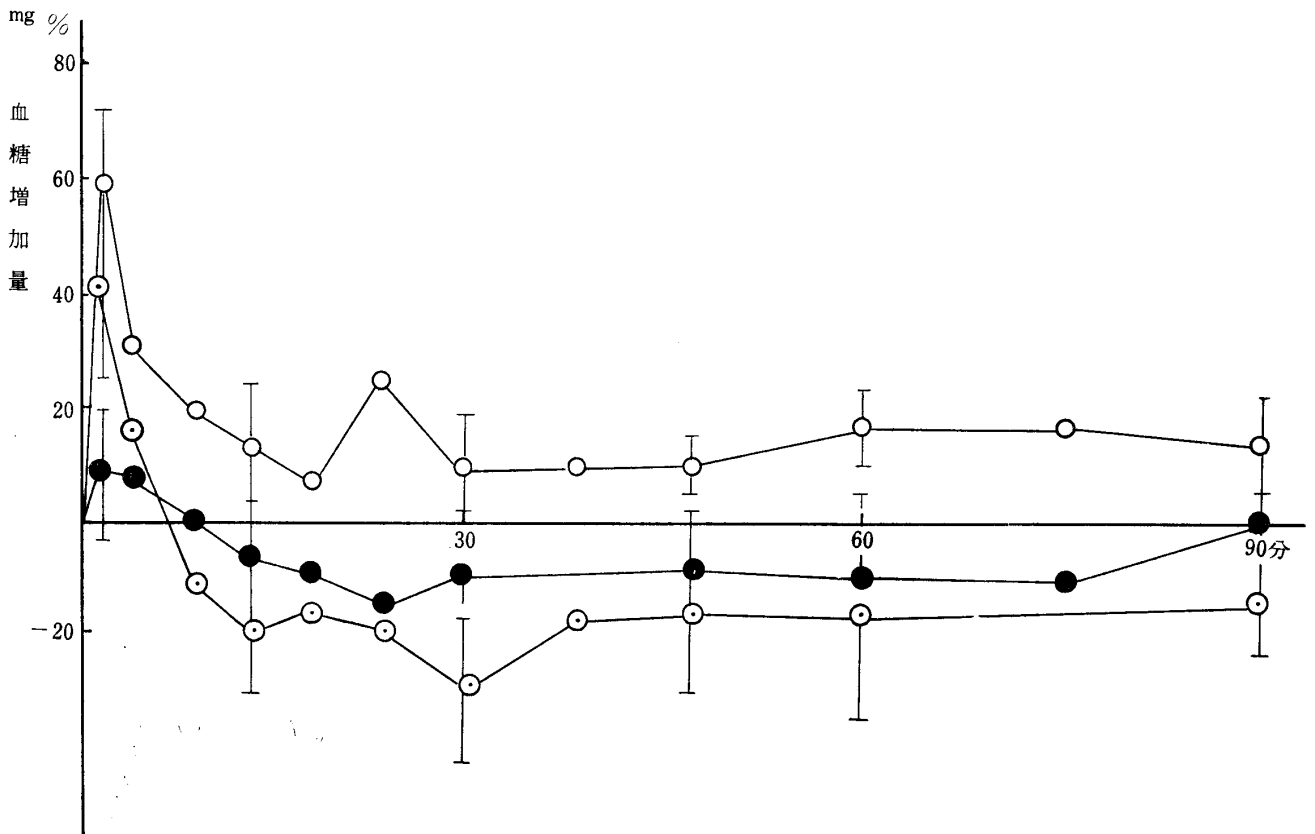


図2 蜂蜜, グリコースおよびフルクトースの耳静注投与による家兎血糖曲線  
 —○—:蜂蜜 0.43 g 投与, —○—:グリコース 0.3 g 投与, —●—:フルクトース 0.3 g 投与

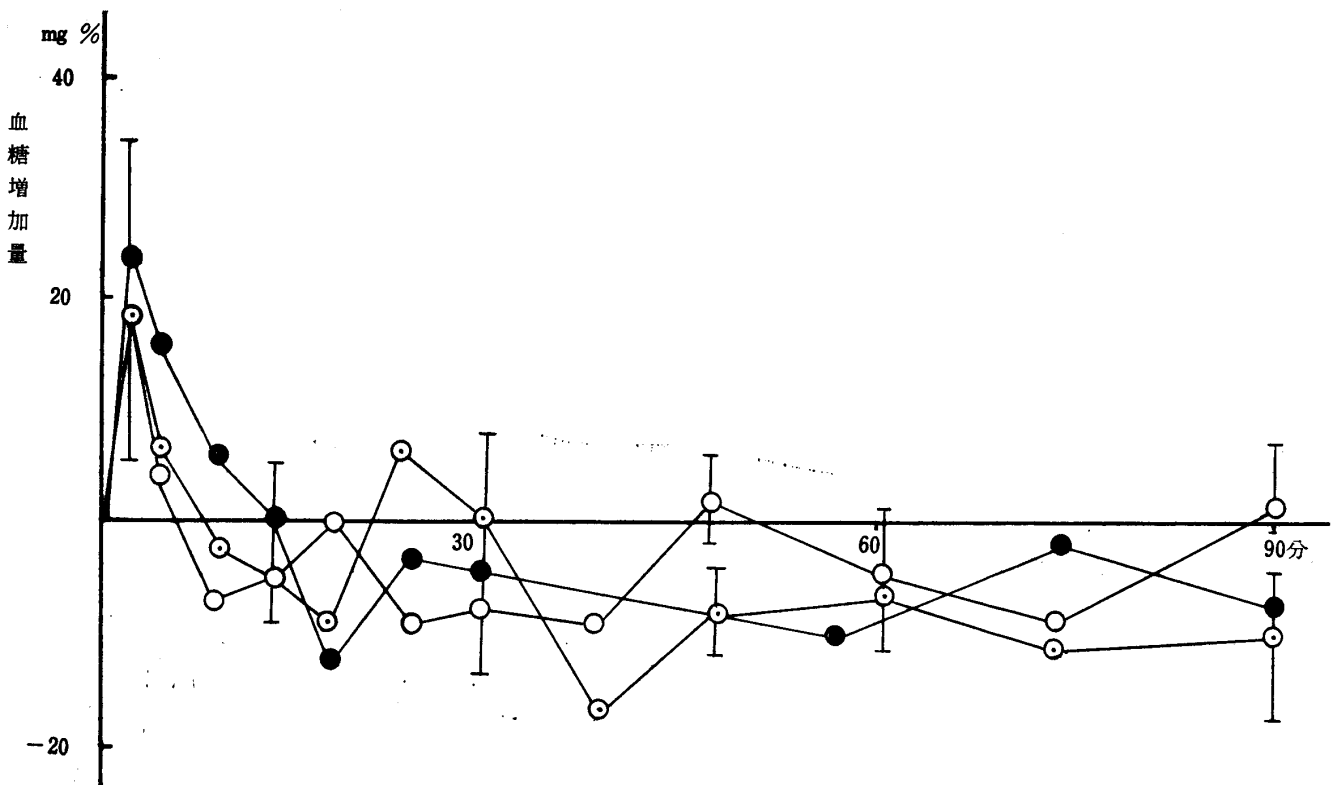


図3 グリコースおよびフルクトース混合糖の耳静注投与による家兎血糖曲線  
 —○—;グリコース:フルクトース(1:3) —●—;グリコース:フルクトース(1:1)  
 —○—;グリコース:フルクトース(3:1) 各混合糖 0.3 g 投与

15) ース投与についても田原はヒトにおけるフルクトース代謝は迅速で投与後 60 分で投与前の血糖値以下になると述べ、  
 16) 尾上はラット肝グリコーゲンへの合成能がフルクトース投与時には増大すると報告している。従って、蜂蜜投与時の  
 血糖曲線と類似した傾向を示すことは、グルコースとフルクトースを同量を含む蜂蜜においても含有するフルクトー  
 ス作用によるものと思われるが、更にこれを確かめるため糖の利用面から観察した。すなわち、蜂蜜、グルコース、  
 フルクトース、それにグルコースとフルクトース両者等モル混血糖を 24 時間絶食家兎に経口投与した場合の血糖  
 値について観察すると図 4 に示す結果が得られた。フルクトース投与例を除き蜂蜜、グルコースおよび混合糖投与例

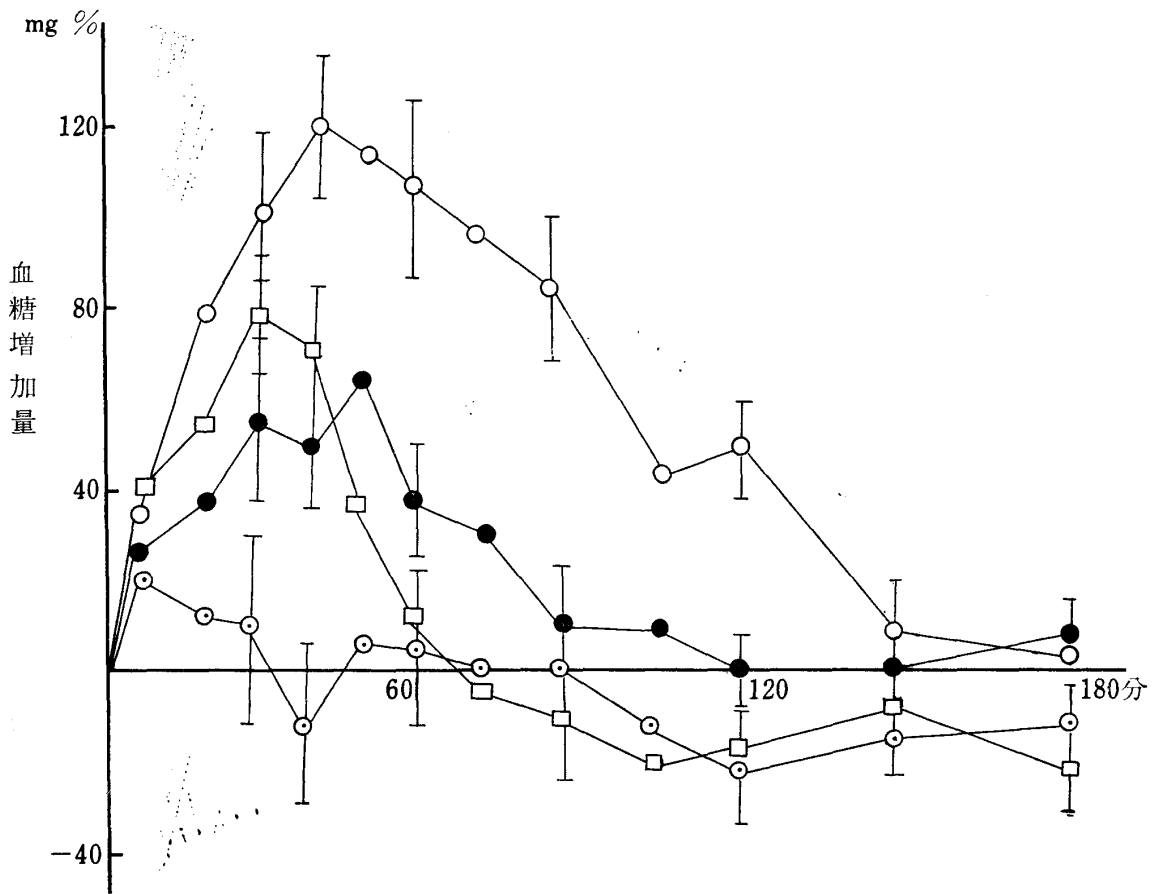


図 4 蜂蜜および各種糖の経口投与による家兎血糖曲線  
 —●—; 蜂蜜 6.5g 投与, —○—; グルコース 5g 投与  
 —○—; フルクトース 5g 投与, —□—; グルコース:フルクトース(1:1) 5g 投与

では 30~40 分後に一過性の過血糖がみられ、静注投与時とは異なった血糖曲線が得られた。また、蜂蜜投与例はフルクトース単独投与例の血糖曲線とは明らかに異なり、混合糖投与例に類似した血糖曲線が得られた。しかし、過血糖がやや遅延する傾向を示した。

### 3. 蜂蜜投与による肝グリコーゲン生成

蜂蜜の経口投与例における血糖の変動は含有還元糖によるものと思われ、静注投与時にみられる特異的な現象は観察出来なかった。そこで蜂蜜投与時における糖利用の特異性を検討する目的で、肝グリコーゲン生成について検索した。体内グリコーゲンは摂取飼料や時間により著しく影響をうけることが知られているので絶食時間にもなる肝お

よび横隔膜グリコーゲン量の変動をみると図5のように肝グリコーゲンは絶食12時間でほぼ完全に消失するが、横隔膜グリコーゲン量は48時間までほとんど変化がみられなかった。そこで絶食12時間ラットに蜂蜜0.36g, グルコース, フルクトース, およびグルコースとフルクトース両者等モル混合糖の各々0.25gを静注投与および静注投与量の5倍量を経口投与した場合の肝グリコーゲン量を経時的に観察した。その結果は図6, 7のようになった。この成績によると、静注および経口投与例のいずれも、蜂蜜投与例ではグルコース投与例に比べ可成り速やかにグリコーゲン生成がみられ投与後一時間でグリコーゲン量がほぼ平衡に達した。この傾向はフルクトース単独および混合糖投与例もほぼ同じ成績を示した。以上の結果より、蜂蜜投与による肝グリコーゲン生成は血糖値の変動と相関性があるように思われた。

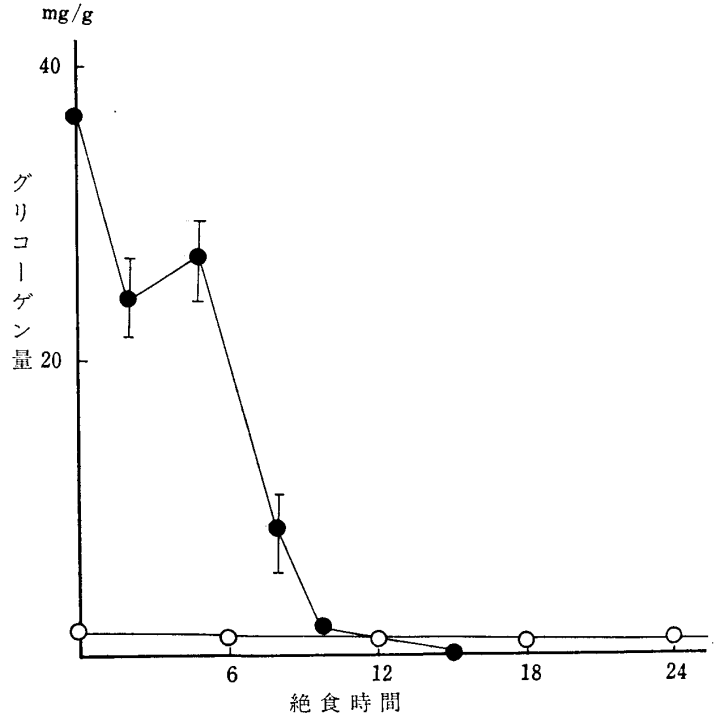


図5 絶食時間にもなるラット肝および横隔膜グリコーゲン量の変化

—●—;肝グリコーゲン, —○—;横隔膜グリコーゲン

4. 蜂蜜のラット腸管粘膜および肝, 横隔膜細胞への取込み

蜂蜜の静注投与時の血糖値が過血糖を示しにくいことは肝グリコーゲン生成速度の著しく速いことに基づくものと

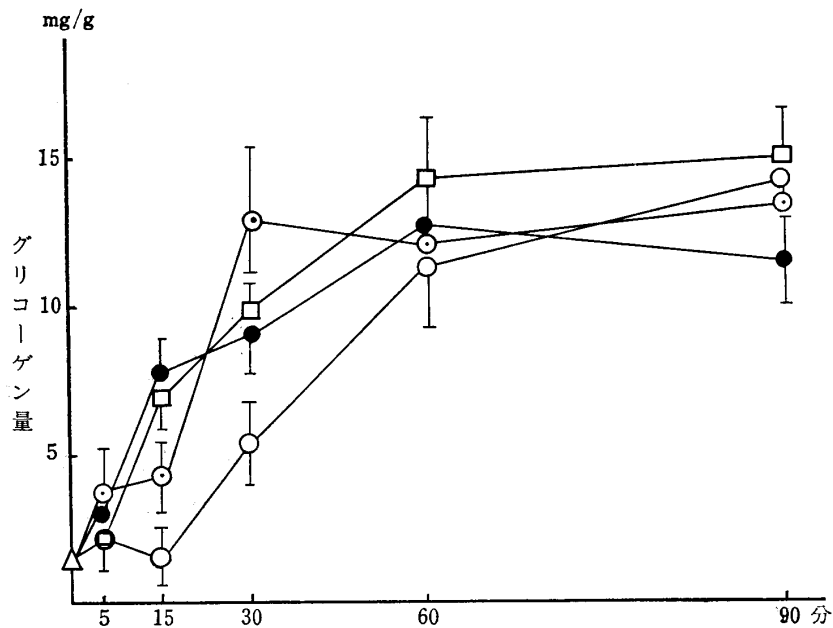


図6 蜂蜜および各種糖静注投与によるラット肝グリコーゲン量の経時的変化

—●—;蜂蜜 0.36g 投与, —○—;グルコース 0.25g 投与  
 —○●—;フルクトース 0.25g 投与,  
 —□—;グルコース:フルクトース(1:1) 0.25g 投与

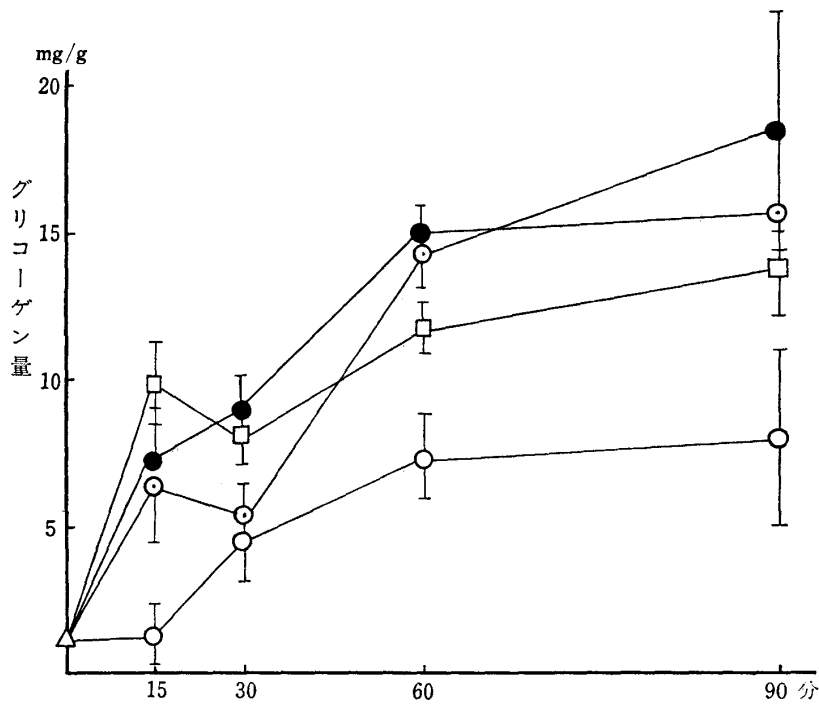


図7 蜂蜜および各種糖経口投与によるラット肝グリコーゲン量の経時的変化  
 —●—; 蜂蜜 1.8 g 投与, —○—; グルコース 1.25 g 投与  
 —⊙—; フルクトース 1.25 g 投与,  
 —□—; グルコース:フルクトース(1:1) 1.25 g 投与

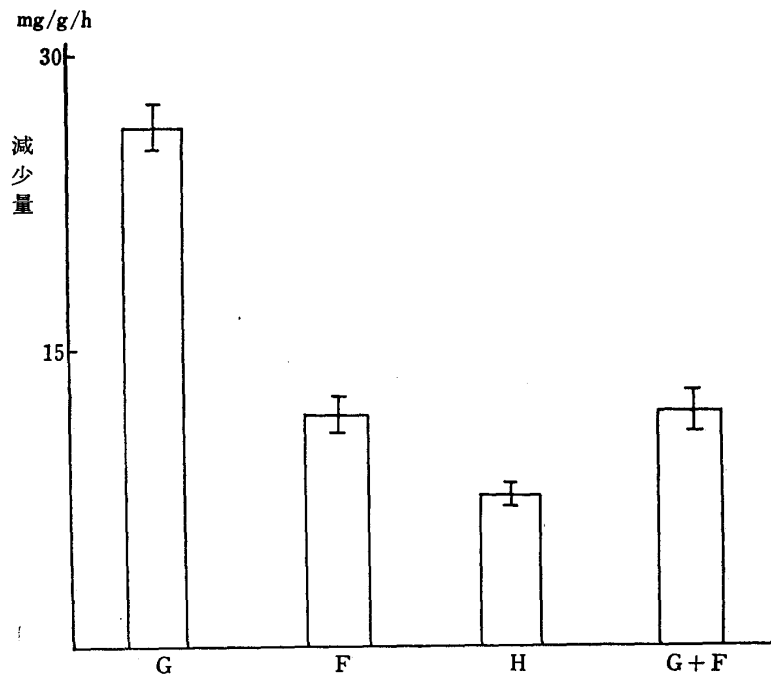


図8 蜂蜜および各種糖の腸管粘膜への取込み  
 G; グルコース, F; フルクトース, H; 蜂蜜  
 G+F; グルコース+フルクトース (1:1) 各糖共 2mg/ml に調製した.

推察された。しかし、経口投与にみられる血糖曲線の特異性はフルクトース投与例とは異なり一過性の過血糖がみられ、混合糖投与例と類似した傾向にあった。このことは腸管吸収の影響によるものと考えられるので体内の膜輸送についての態度を観察した。蜂蜜および各種糖の腸管吸収量をみると図8のようになった。実験は蜂蜜、各種糖共インキュベーション前の糖濃度を2mg/mlに調製し、60分インキュベーション後のロック液中の糖減少量を測定した。この成績によるとグルコースの減少量が最も大きく、ついでフルクトースおよび混合糖で蜂蜜は最も少なかった。フルクトースおよび混合糖ではグルコースの約50%、蜂蜜ではグルコースの約30%の取込み量が観察され血糖曲線、肝グリコーゲン生成等で類似傾向をとった蜂蜜と混合糖が腸管粘膜での取込みにおいては差異がみられた。このことは腸管粘膜は物質輸送に関与することからすれば本実験における減少量は主にこれら物質の通過量と考えることが出来る。

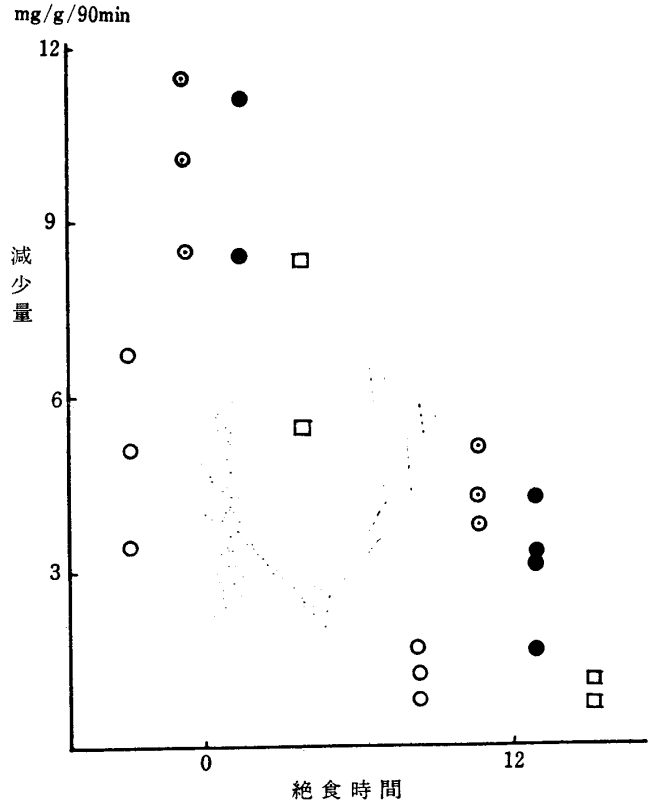


図9 蜂蜜および各種糖のラット肝細胞への取込み量  
○;グルコース, ●;フルクトース, ●;蜂蜜  
□;グルコース+フルクトース(1:1)各糖共2mg/mlに調整した

次に正常、12時間および24時間絶食ラットの肝、横隔膜細胞への取込みについてみると、図9、10に示す結果を得た。これによると肝スライスでは正常および絶食ラット共蜂蜜の取込みはフルクトースと同様高値となり、肝細胞へのとり込みが極めて容易であることが分った。また、蜂蜜はグルコースとフルクトースを等モル含有するにもかかわらず、グルコースとフルクトース等モル混合糖とは類似した傾向をとらず、フルクトース単独時と一致した態度であることから蜂蜜の細胞への取込みは諸臓器組織によって特異性のあることが明らかとなった。また横隔膜細胞への取込みはグルコースが最も多く、腸管粘膜におけるそれと類似した傾向であった。

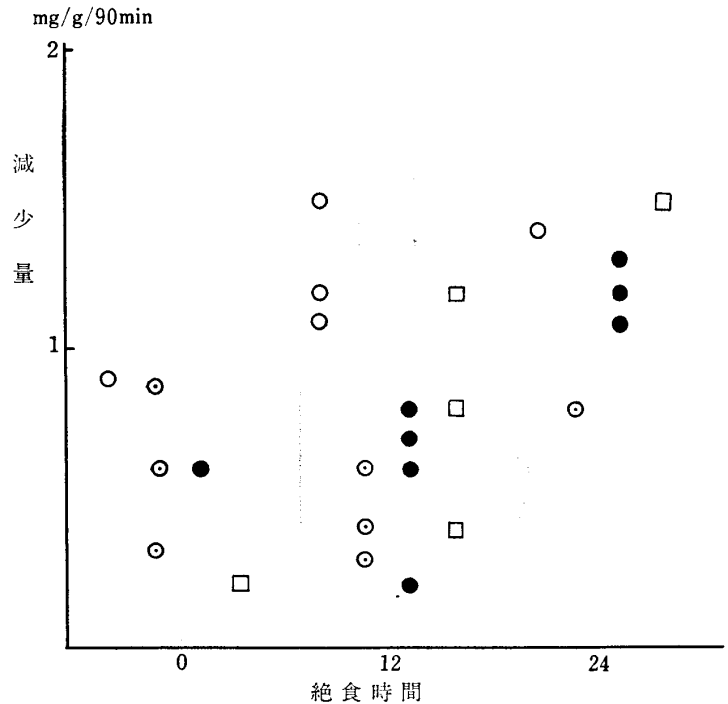


図10 蜂蜜および各種糖のラット横隔膜細胞への取込み量  
○;グルコース, ●;フルクトース, ●;蜂蜜  
□;グルコース+フルクトース(1:1)各糖共2mg/mlに調製した

以上のことより、蜂蜜は特異的に肝への取り



込みが極めて良好でその結果肝グリコーゲンが増量するものと思われる。

## 要 約

蜂蜜の栄養効果について実験的に検討を行ない, 幼若ラットの生育試験, 血糖値の変動, 肝グリコーゲン生成および細胞取り込み量の実験的観察から次の結果を得た。

1. 蜂蜜添加食を投与した幼若ラットの生育は, 標準食投与群にくらべ良好で25日間で約20gの差が認められた。
2. 蜂蜜の静注投与時の家兎血糖値には著しい過血糖が認められず, グルコース投与時とは異なった血糖曲線となりフルクトース投与時の血糖曲線に類似した傾向となった。
3. 蜂蜜の経口投与時における家兎血糖曲線は静注投与時とは異なり, 投与50分後に一過性の過血糖がみられた。
4. 蜂蜜投与例では静注, 経口いずれの投与方法においても速やかなグリコーゲン生成がみられた。
5. 蜂蜜の腸管および細胞への取込みには特異性がみられ, 肝細胞が最も良好であった。

## 文 献

- 1) 演辺敏幸, 麻生 清: 醸酵工学, **36**, 83(1958).
- 2) T. S. K. Johansson: Bee World, **36**, 3(1955).
- 3) A. Butenandt: Z. Physiol. Chem., **311**, 79(1958).
- 4) 石黒伊三雄, 内藤純子, 田中きよ子: 栄養と食糧, **16**, 127(1963).
- 5) A. Butenandt, H. Rembold: Z. Physiol. Chem., **308**, 284(1957).
- 6) F. Lingens, H. Rembold: Z. Physiol. Chem., **314**, 141(1959).
- 7) M. H. Haydak, A. E. Vivino, J. J. Boehrer, O. Bjorndahl, L. S. Plmer: Am. J. Med. Sci., **207**, 209(1944).
- 8) 石黒伊三雄, 内藤純子, 岡田好弘: 岐薬大紀要, **13**, 10(1963)
- 9) 石黒伊三雄, 池野武行, 稲川悠子: 岐薬大紀要, **19**, 13(1969)
- 10) M. Somogyi: J. Biol. Chem., **195**, 19(1952)
- 11) N. Nelson: J. Biol. Chem., **153**, 375(1944)
- 12) 藤井暢三: 生化学実験法 定量篇 163 (1967)南山堂(東京)
- 13) T. H. Wilson, G. Wiseman: J. Physiol., **123**, 116(1954)
- 14) 石黒伊三雄, 内藤純子, 原田治良: 岐薬大紀要, **13**, 17(1963)
- 15) 田原俊彦: 医学研究, **27**, 1881(1957)
- 16) 尾上久吾, 猪井重幸ら: 日本内科医学会誌, **51**, 910(1962)