

味認識装置による漢方処方味の評価に関する研究 (第1報)

安食 菜穂子, 川原 信夫, 合田 幸広*

国立医薬品食品衛生研究所

Evaluation of the Taste of Kampo Formulae by Taste-Sensing System (1)

Naoko Anjiki, Nobuo Kawahara and Yukihiro Goda*

National Institute of Health Sciences (NIHS), 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

(Received March 11, 2005)

The taste of crude drugs has been regulated as a criterion for judgment by The Japanese Pharmacopoeia. However, taste is an organoleptic property and it is difficult to express it objectively. The Japanese Pharmacopoeia Committee recently began to register Kampo formulae in The Japanese Pharmacopoeia Fifteenth Edition and also began to study their standardization. In recent years, a taste-sensing system has been used to evaluate the taste of foods from the viewpoint of quality control. This paper reports on the possibility of evaluation of the taste of Kampo formulae by using the system.

Keywords: taste evaluation, Kampo formula, taste-sensing system, artificial lipid membrane

はじめに

現行の日本薬局方において、収載される医薬品の適否は、その医薬品各条の規定、通則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定によって判定される。各条において性状の項に記載されるにおい及び味の記載は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではないとされている。しかし、「ただし、生薬を除く」との記載があり、天然物を起源とする生薬は、日本薬局方の各条において性状の項に記載される「味」が適否の判定基準のひとつであることが示されている。従って生薬や生薬より調製される漢方処方における味の表現は、化学的合成医薬品と比べてより重要と考えられる。一方、味には客観的な基準が無く、試験者の感覚に基づいてこれまで表現されてきており、客観性のある評価基準の設定が重要であると考えられる。

我々は現在、漢方処方を局方収載する目的で各種規格の検討を行っている。本研究では、近年開発され、食品分野での品質評価に用いられ始めている味認識装置を用

いて、漢方処方味について一定の数値に基づいた規格化が可能であるか検討を行ったので報告する。

材料および方法

(1) 漢方処方エキス

日本漢方生薬製剤協会より入手した5種類の漢方処方エキスを用いた。尚、本エキスは賦形剤の含まれていない乾燥エキス剤である¹⁾。処方及び検体数はそれぞれ、葛根湯 9 社分、小柴胡湯 9 社分、小青竜湯 9 社分、六君子湯 8 社分、苓桂朮甘湯 8 社分である。

それぞれの処方の構成生薬を Table 1 に示す。

(2) 味認識装置

味認識装置 SA402B (株式会社インテリジェントセンサーテクノロジー) を用いて各処方エキス製剤について味の測定を行った。

Table 1 Components of Kampo Formulae

Kampo Formulae	Components
Kakkonto	Pueraria Root, Ephedra Herb, Jujube, Cinnamon Bark, Peony Root, Glycyrrhiza, Ginger
Shosaikoto	Bupleurum Root, Pinellia Tuber, Scutellaria Root, Jujube, Ginseng, Glycyrrhiza, Ginger
Shoseiryuto	Ephedra Herb, Peony Root, Glycyrrhiza, Cinnamon Bark, Asiasarum Root, Schisandra Fruit, Pinellia Tuber, Ginger or Processed Ginger
Rikkunshito	Ginseng, Atractylodes Lancea Rhizome or Atractylodes Rhizome, Poria Sclerotium, Pinellia Tuber, Citrus Unshiu Peel, Jujube, Glycyrrhiza, Ginger
Ryokeijutsukanto	Poria Sclerotium, Atractylodes Lancea Rhizome or Atractylodes Rhizome, Cinnamon Bark, Glycyrrhiza

味認識装置の原理

生体では、呈味物質が舌の味細胞先端のマイクロビリ一膜に吸着することで味細胞の細胞膜に電位変化が生じる。この電位変化は特性の異なる味細胞毎に異なっており、これらを神経回路網が計算（パターン認識）している。味認識装置ではこの生体の味認識メカニズムをモデルとし、味検出に重要な働きをする脂質を高分子化合物で固定化して人工脂質膜を作り、呈味物質の吸着による脂質膜の膜電位変化を情報として取り出している (Fig. 1)。その際に、

特性の異なる味細胞に相当するものとして、応答特性の異なる脂質をセンサープローブの膜材料として用い、これらの脂質膜センサープローブから得られる複数の信号をコンピュータでパターン認識して味の識別を行う²⁾。

センサープローブの膜の構成物質を Table 2 に示す。

味認識装置による味強度測定

測定のプロセスを Fig. 2 に示す。人の唾液に相当する基準液として、無味に近く、かつ脂質膜センサープローブの出力が安定である塩化カリウム (30 mM) + 酒石酸

Table 2 Components of Lipid Membrane Sensor Probes

Sensor Probes	Lipid Components	Characteristics
AC0	Diocetylphenylphosphonate Palmitic acid	Sourness
AT0	Potassiumtetrakis(4-chlorophenyl)borate 2- Nitrophenyloctyl ether	Bitterness (cation)
C00	2-Nitrophenyloctyl ether Tetradodecylammoniumbromide	Bitterness (anion)
AE1	Diocetylphenylphosphonate Tetradodecylammoniumbromide	Astringency
OE1	Tetradodecylammoniumbromide Tetradecyl alcohol Diocetylphenylphosphonate	Saltiness
AAE	Diocetylphenylphosphonate Phosphoric acid di(2-ethylhexyl) ester Triocetyl methylammoniumchloride	Umami
AAZ	Diocetylphenylphosphonate Tetradodecylammoniumbromide	Sweetness

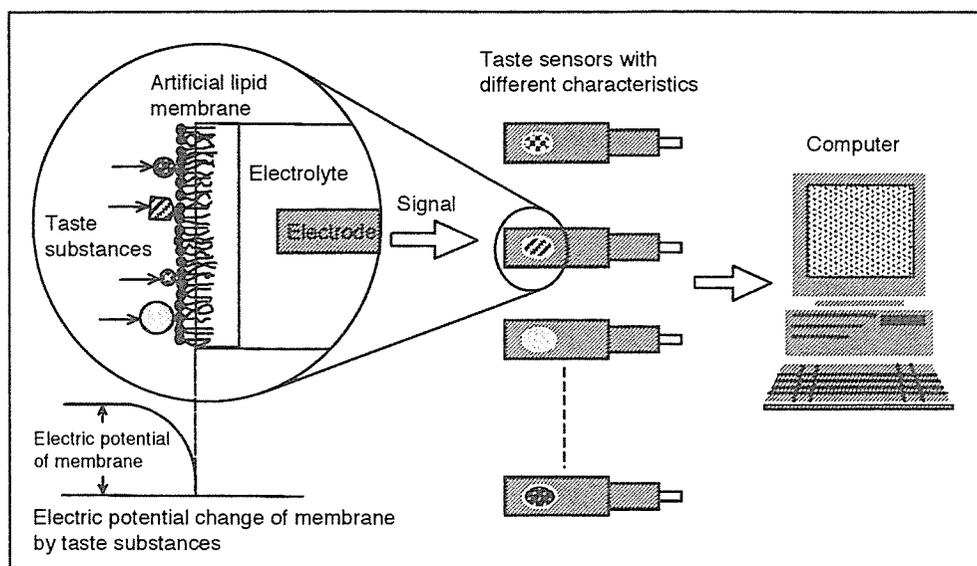


Fig. 1 Outline of the Taste Sensing System³⁾

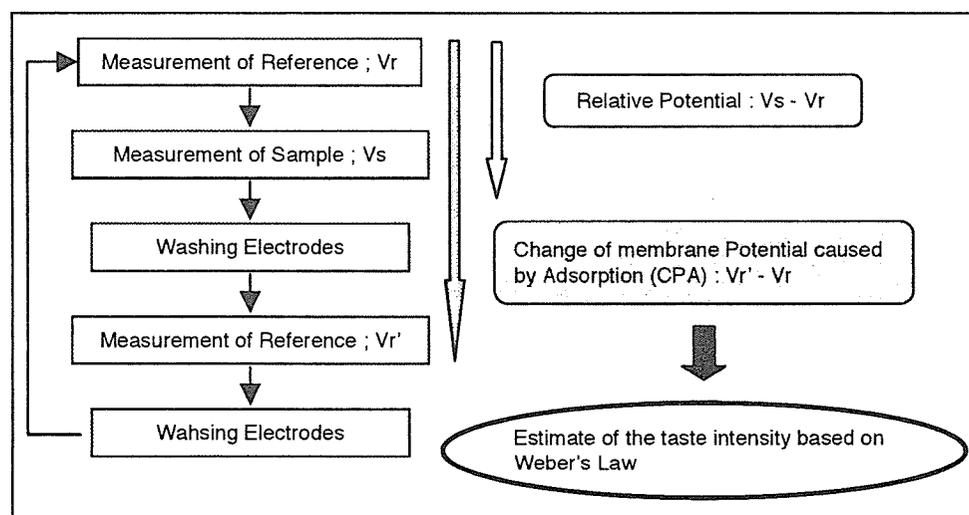


Fig. 2 Procedure of Measurement

Table 3 Components of Basic Taste Solutions

Taste	Components
Reference solution	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM)
Sourness	KCl (30 mM) + Tartaric acid (3.0 mM)
Sweetness	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM) + Sucrose (1M)
Umami	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM) + Monosodium glutamate (10 mM)
Bitterness (cation)	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM) + Quinine-HCl (0.1 mM)
Bitterness (anion)	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM) + Humulone derivatives (0.01 vol%)
Astringency	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM) + Tannic acid (0.05 wt%)

(0.3 mM) 溶液を用い、サンプルを測定する前に基準液について測定し、その測定値を V_r (mV) で表す。次に、サンプル溶液に脂質膜センサープローブを浸したときの測定値を V_s 、サンプル測定終了後、再び測定した基準液の測定値を V_r' と定義する。基準液とサンプル溶液の測定値の差 ($V_s - V_r$) が脂質膜センサープローブの出力値となる。また、サンプル測定の前と後での基準液の測定値の変化 ($V_r' - V_r$) は脂質膜に呈味物質が吸着したことによるいわゆる『後味』と考えられ、この値を CPA (Change of membrane Potential caused by Adsorption) 値と定義する⁴⁾。また、Table 3 に、各味の基準となる呈味物質を示す。基準味物質とサンプルについて得られるこれらの値を基に、『刺激の量の変化を知覚し得る弁別閾 (刺激の識別が可能な最小値) は、刺激の強さに比例する』というウェーバーの法則に基づいて、人間が感じる味強度の違いを推定した^{5)~7)}。尚、マイナスの値は、センサーの閾値が低いために得られる値であり、ヒトでは無感

であると考えられる領域である。

各漢方処方エキスサンプルはそれぞれ 0.2 w/v% となるように、ほぼ無味である 3 倍希釈した基準液に懸濁または溶解し、味の測定を行った。

(3) 味覚試験

ヒトによる味覚試験は、本研究室の研究員 5 名によって行った。従来の局方記載用の試験方法に基づき、漢方処方のエキス粉末の味を直接評価した。具体的には、約 2 mg の乾燥粉末状態の漢方方剤エキスを舌上にのせ、唾液を含ませて溶解または懸濁しつつ、感じられる味について評価を行った。1 回毎に口内を水で漱ぎ、1 種類の方剤ごとに数回繰り返して試験し、複数社のサンプルの味を包括して、従来の局方における味の表現および、第十五改正日本薬局方原案作成要領に基づいて味の表現を決定した。

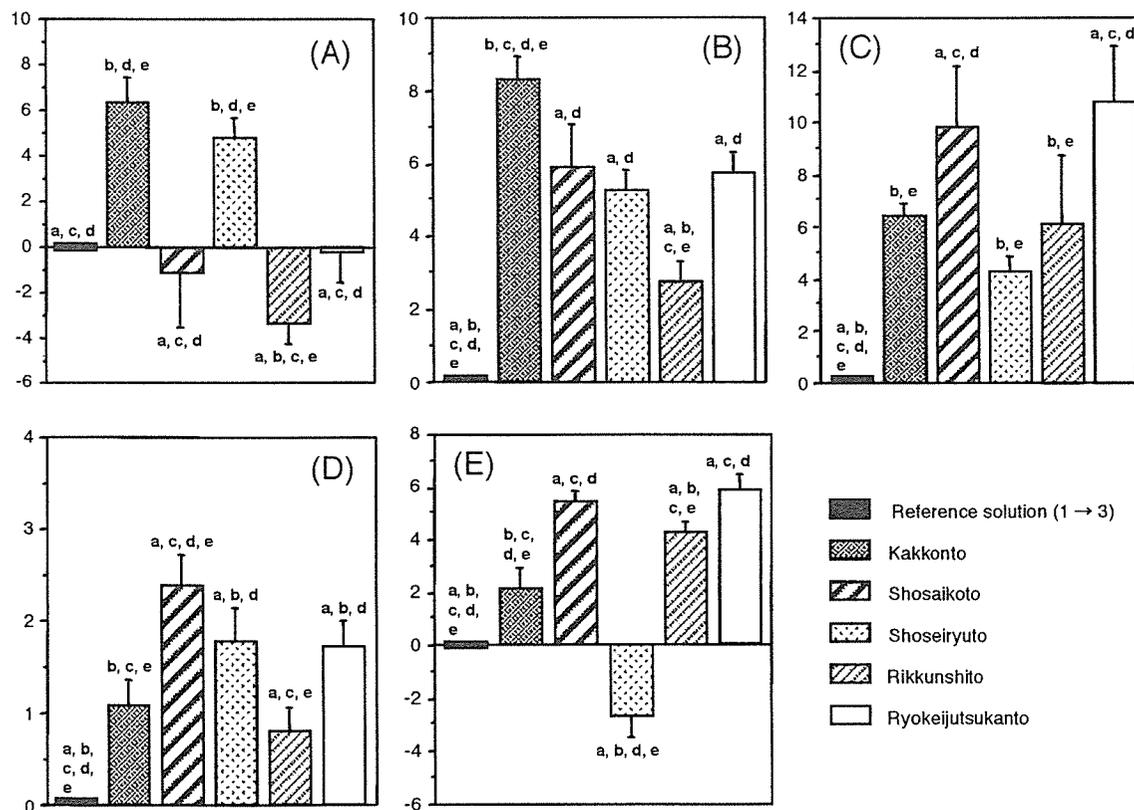


Fig. 3 Taste Difference among Kampo Formulae

The data were obtained by the taste-sensing system as shown in Fig. 1. The bar graphs in (A) ~ (D) show sourness (A), umami (B), bitterness (C), astringency (D), sweetness (E), respectively. Each bar represents the mean (\pm S.D., $n = 8 - 9$) taste difference. "a" Significantly differential from Kakkonto, $P < 0.0001$. "b" Significantly differential from Shosaikoto, $P < 0.0001$. "c" Significantly differential from Shoseiryuto, $P < 0.0001$. "d" Significantly differential from Rikkunshito, $P < 0.0001$. "e" Significantly differential from Ryokeijutsukanto, $P < 0.0001$, tested by Bonferoni/Dunn.

結果

味認識装置を用いた測定によって得られた各処方味の違いを Fig. 3 に示す。味を『酸味』 (Fig. 3(A)), 『旨味』 (Fig. 3(B)), 『苦味』 (Fig. 3(C)), 『渋味』 (Fig. 3(D)), 『甘味』 (Fig. 3(E)) の 5 つの味の要素に分け、ほぼ無味であるとされる 3 倍希釈した基準液の味の強度を 0 とした時のそれぞれの味の強度をグラフの縦軸に示した。グラフの数値は、ウェーバーの法則に基づいて推定された味の変化の大きさを表す。

また、本実験に用いた各処方エキスについての、ヒトによる味覚試験の結果を Table 4 に示す。

各処方について、味認識装置を用いた試験による『酸味』の平均値は -3.395 ~ 6.289 (Fig. 3(A)) で、葛根湯と小青竜湯がプラスの値を示し、小柴胡湯、六君子湯および苓桂朮甘湯はマイナスの値を示した。味認識装置では、葛根湯の値が一番高かったが、ヒトによる味覚試験では、葛根湯には『酸味』が感じられるという結果は得られなかった。

味認識装置を用いた試験による『旨味』の平均値は 2.761 ~ 8.363 (Fig. 3(B)) で、5 処方すべてプラス値であった。他方、ヒトによる味覚試験では『旨味』は全く感知されなかった。

味認識装置を用いた試験による『苦味』の平均値は 4.280 ~ 10.801 (Fig. 3(C)) で、5 処方すべてプラス値であった。一方、ヒトによる味覚試験で『苦味』が感知されたのは葛根湯と六君子湯および苓桂朮甘湯の 3 処方、小柴胡湯と小青竜湯では感知されなかった。

味認識装置を用いた試験による『渋味』の平均値は 0.814 ~ 2.386 (Fig. 3(D)) で、5 処方すべてプラス値であった。しかし、ヒトによる味覚試験で『渋味』が感知されたのは小柴胡湯のみであった。

味認識装置を用いた試験による『甘味』の平均値は -2.824 ~ 5.865 (Fig. 3(E)) で、小青竜湯のみがマイナス値を示し、その他の 4 処方はプラス値であった。プラス値を示した 4 処方はすべて、ヒトによる味覚試験でも『甘味』が感知された。

味認識装置によって測定されたこれら 5 つの味の要素それぞれの平均値をとったレーダーチャートを Fig. 4 に示す。

考察

今回検討した 5 種類の処方 (葛根湯, 小柴胡湯, 小青

Table 4 Evaluation for Taste of Kampo Formula by Human Gustatory Sensation Test

Kampo Formulae	Taste
Kakkonto	Sweet at first, later pungent and fairly bitter
Shosaikoto	Astringent, later slightly sweet
Shoseiryuto	Fairly acid at first, later pungent
Rikkunshito	Sweet and bitter
Ryokeijutsukanto	Sweet, later bitter

竜湯, 六君子湯, 苓桂朮甘湯) に関し、味認識装置を用いた測定によって各味について得られた「味の違いを表す数値」には多数の各処方で有意差が認められた (Fig. 3)。小柴胡湯と苓桂朮甘湯は、それぞれの構成生薬が大きく異なるにも関わらず、ほぼ同一の味のパターンを示したが、『渋味』の部分で有意な差が認められた (Fig. 3, 4)。今回用いた 5 種類の処方すべてについて、一定の味の傾向が見られ、処方間の味の違いが有意な差を持って認められるため、本装置を用いることによって、処方について統一的な表現をすることが可能であると共に、客観性のある味の測定が可能であると考えられる。

ヒトによる味覚試験においては、小青竜湯を除き、『酸味』を表現した人はいなかった。他方、味認識装置による測定では、小青竜湯に加えて葛根湯で有意に『酸味』が示されている。葛根湯と小青竜湯は、ヒトでは『辛味』が感じられている。『辛味』は、味細胞で感じる味ではなく、辛味物質であるカプサイシンに応答する受容体は 42 °C 以上の高温を感知するタンパク質であることがわかっている⁸⁾。葛根湯の場合、ヒトではこの『辛味』で『酸味』がマスクされたものと考えると合理的に説明できる。

ヒトによる味覚試験では、『旨味』を表現した人がいなかった。これは、これまで生薬や漢方処方に関して『旨味』を考えるという概念が無かったためと推察される。

味認識装置による測定では 5 処方すべてが『苦味』でプラスの値を示した。他方、ヒトによる味覚試験では、小柴胡湯と小青竜湯において、『苦味』は表現されていない。味認識装置による測定では、小柴胡湯は他の 4 種類の処方と比較して『渋味』が特に強い。従って、ヒトでは『苦味』が強い『渋味』にマスクされ、『渋味』だけを感じ、表現したと考えると合理的に説明できる。また、小青竜湯の『苦味』は比較的弱い一方、『辛味』や『酸味』が強いため、同様に『苦味』がマスクされたも

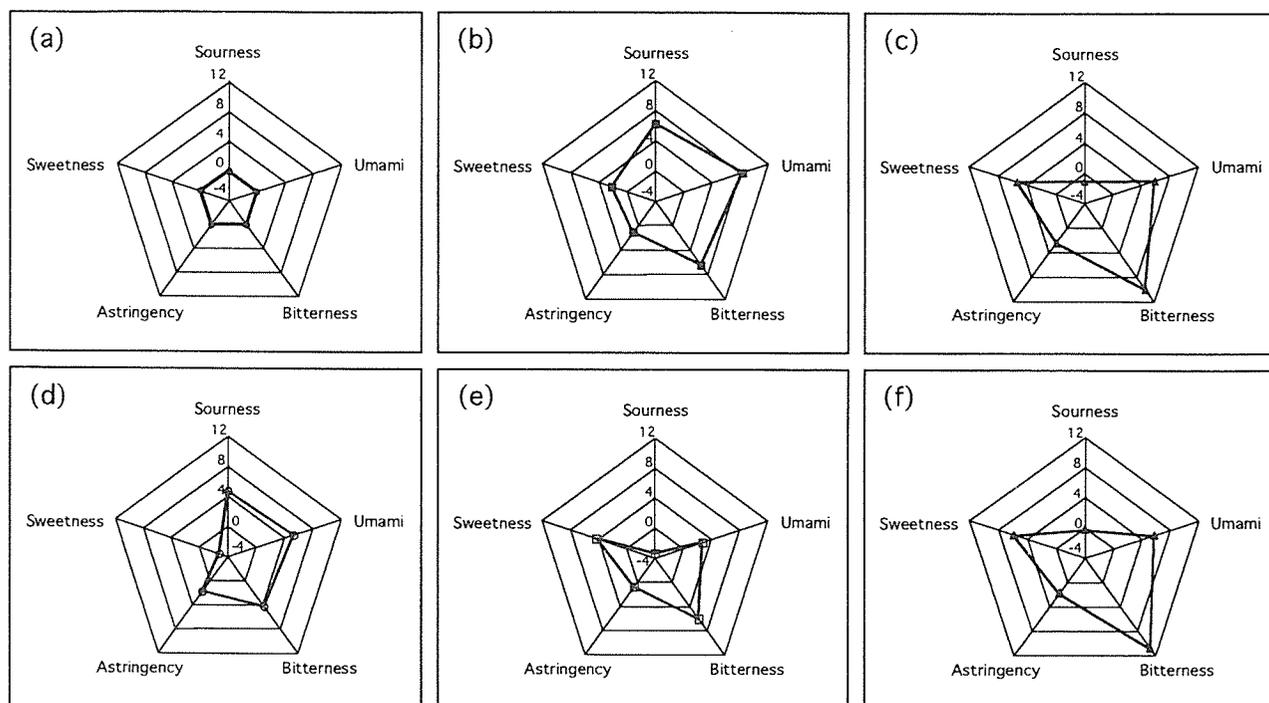


Fig. 4 Taste Patterns of Kampo Formulae

The data were obtained by the taste-sensing system as shown in Fig. 1. (a) Reference solution (1→3), (b) Kakkonto, (c) Shosaikoto, (d) Shoseiryuto, (e) Rikkunshito, (f) Ryokeijutsukanto.

のと考えられる。

『渋味』では、味認識装置による測定で5処方すべてがプラスの値を示した。他方、味認識装置による測定で一番強く『渋味』が出た小柴胡湯でのみ、ヒトによる味覚試験で『渋味』が表現された。これは、『苦味』や『酸味』など他の味にマスクされて、ヒトでは『渋味』を強く感じられなかったためと考えられる。

『甘味』に関しては、味認識装置による測定とヒトによる味覚試験の結果が全て一致していたことから、ヒトは『甘味』に対しては非常に敏感であると考えられる。

小柴胡湯と苓桂朮甘湯は、それぞれの構成生薬が大きく異なる。しかし、『渋味』の部分で有意な差が認められる以外、味認識装置による測定ではほぼ同一の味のパターンを示した。一方、ヒトによる味覚試験では、小柴胡湯はまず『渋味』を感じ、その後でわずかに『甘味』を感じており、苓桂朮甘湯では、まず『甘味』を感じ、その後で『苦味』を感じている (Table 4)。味認識装置を用いた測定においても、小柴胡湯の方が苓桂朮甘湯よりも『渋味』が強く、わずかではあるが苓桂朮甘湯の方が小柴胡湯に比べ『甘味』が強く測定されていたことから (Fig. 3(D), (E)), ヒトによる味覚認識と味認識装置による味認識に相関性があると判断できる。

結論

以上、ヒトでの表現には強い味に他の味がマスクされる傾向がある一方、味認識装置では5種の味について確実に規格化することが可能であるものと考えられた。特に、ヒトによる味覚試験では、同一処方であっても各社毎に味の差があり、味を平均化して表現することが難しい場合がある。他方、味認識装置で測定すると味がデジタル化されて表現されるため、容易に平均化することが出来、各処方について統一化された味を客観的に表現できる点で優れているものと考えられる。

謝辞

味認識装置の存在を御教示頂いた名古屋市立大学水上元先生に深謝致します。また、本研究の遂行にあたりご協力いただきました、池崎秀和博士はじめ株式会社インテリジェントセンサーテクノロジーの方々及び、漢方処方エキスを御恵与いただきました漢方処方の局方収載原案作成に関するワーキンググループの関係各社に感謝いたします。尚、本研究は平成16年度厚生労働科学研究補助金により行われたものであり、関係各位に深謝致します。

引用文献

- 1) 日本薬局方フォーラム 14, 5, (財) 日本公定書協会 (2005)
- 2) 池崎秀和, 小林義和, 谷口 晃, ジャパンフードサイエンス, 42, 59-66 (2003)
- 3) 池崎秀和, 谷口 晃, 都甲 潔, Trans. IEE of Japan, 118-E, 506-512 (1998)
- 4) 内田享弘, 第2回医薬品添加剤セミナー (2003)
- 5) 日科技連官能検査委員会, 『新版 官能検査ハンドブック』 株式会社 日科技連出版社 (1987)
- 6) Shutz H. G. and Pilgrim E. S., Jour Exp. Psychol. 54, 41 (1957)
- 7) Mcleod S., Jour Exp. Psychol. 44, 316 (1952)
- 8) Montell C., Birnbaumer L., and Flockerzi V., Cell 108, 595-598 (2002)

Two Phenylpropanoid Glycosides from *Neopicrorhiza scrophulariiflora*

Ik Hwi KIM,^a Noriko KANEKO,^a Nahoko UCHIYAMA,^a Ji Ean LEE,^b Koichi TAKEYA,^b
Nobuo KAWAHARA,^a and Yukihiro GODA^{*,a}

^aNational Institute of Health Sciences (NIHS); 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan; and ^bSchool of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Science; 1432-1 Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-0392, Japan.

Received October 24, 2005; accepted November 16, 2005; published online November 21, 2005

Two new phenylpropanoid glycosides, scrophulosides A (1) and B (2), were isolated from the rhizomes of *Neopicrorhiza scrophulariiflora* (Scrophulariaceae), along with two known compounds, androsin (3) and picroside I. Their structures were elucidated on the basis of both chemical and spectroscopic data.

Key words *Neopicrorhiza scrophulariiflora*; Scrophulariaceae; phenylpropanoid glycoside; scrophuloside A; scrophuloside B

Neopicrorhiza scrophulariiflora (PENNELL) HONG (basionym. *Picrorhiza scrophulariiflora* PENNELL) is distributed throughout the high altitude (>4400 m) regions in southeastern Tibet and the northwestern Yunnan Province of China.¹⁾ Its dried rhizomes have been used for the treatment of asthma, jaundice and arthritis in traditional medicines of China, Tibet, Nepal and India.^{2,3)} Earlier investigations of this plant led to the isolation of triterpenoids, iridoid glycosides, phenolic glycosides and phenylethanoid glycosides.^{3–6)} Recently, the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan began to study the reclassification of the raw materials exclusively used as pharmaceuticals,⁷⁾ and a number of herbs were investigated for their toxicity and secondary metabolites. As part of this study, we have isolated two new phenylpropanoid glycosides, scrophulosides A (1) and B (2), along with two known compounds, androsin (3) and picroside I, from the rhizomes of this plant of herbal medicines market in Japan. This paper describes the isolation and structural elucidation of the new phenylpropanoid glycosides.

The MeOH extract of the dried rhizomes of *N. scrophulariiflora* was partitioned with dichloromethane, ethyl acetate, and 1-butanol successively. Upon repeated column chromatography and preparative HPLC, the ethyl acetate soluble portion yielded two new compounds, scrophulosides A (1) and B (2), along with two known compounds, androsin (3) and picroside I. Identification of the known compounds was accomplished by comparison of their spectral data with those in the literature.^{1,8)}

Scrophuloside A (1) was obtained as a colorless amorphous powder. Its molecular formula was determined to be C₂₄H₂₆O₁₀ by the [M+Na]⁺ ion peak at *m/z* 497.1391 (Calcd for C₂₄H₂₆O₁₀Na 497.1424) in the HR-ESI-MS. UV (222, 270, 300 nm) and IR (3410, 1701, 1635, 1605, 1514 cm⁻¹) absorptions suggested the existence of hydroxyl, α,β -unsaturated ester and aromatic ketone groups in 1. The ¹H-NMR spectrum of 1 indicated the presence of a 1,4-disubstituted aromatic ring [δ 7.44 (2H, d, *J*=8.6 Hz, H-2'', 6''), δ 6.81 (2H, d, *J*=8.6 Hz, H-3'', 5'')] and a 1,2,4-trisubstituted aromatic ring [δ 7.51 (1H, d, *J*=2.0 Hz, H-3), δ 7.41 (1H, dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, H-5), δ 7.12 (1H, d, *J*=8.6 Hz, H-6)], an acetyl group (δ 2.29), a methoxy group (δ 3.87) and a pair of *trans* olefinic protons at δ 7.58 and 6.32 with a coupling constant of 16.1 Hz (Table 1). The ¹³C-NMR spectrum of 1 showed the presence of two carbonyl carbons (δ 197.9,

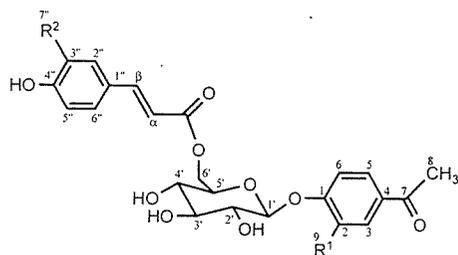
167.4), fourteen olefinic carbons (δ 160.1–110.8), and characteristic signals of a hexose unit (δ 100.3, 76.5, 74.3, 73.4, 70.6, 63.3) (Table 1). The sugar component was identified as D-glucopyranoside by enzymatic hydrolysis of 1. The relatively large *J* value (7.8 Hz) of the anomeric proton (δ 5.03) of the glucosyl moiety indicated that the glucoside linkage was β . The HMBC correlation between H-1' and C-1 demonstrated that the glucosyl moiety was connected to the C-1 oxygen atom (Fig. 2). The ¹H- and ¹³C-NMR spectra of 1 were quite similar to those of androsin (3),¹⁾ except for the signals originating from the phenylpropanoid ester group, which was determined to be a *para*-coumaroyl group by analysis of the ¹³C-NMR (δ 167.4, 160.1, 145.4, 130.0 \times 2, 125.8, 115.7 \times 2, 113.8), H–H COSY, and HMBC spectra (Table 1). The downfield shift of the oxygenated methylene

Table 1. ¹H- (500 MHz) and ¹³C-NMR (125 MHz) Spectral Data for Compounds 1 and 2 in CD₃OD

Position	1		2	
	δ_C	$\delta_H^{a)}$	δ_C	$\delta_H^{a)}$
1	150.8		161.5	
2	149.3		116.0	7.12 (d, 9.2)
3	110.8	7.51 (d, 2.0)	130.3	7.86 (d, 9.2)
4	131.5		131.3	
5	123.1	7.41 (dd, 8.6, 2.0)	130.3	7.86 (d, 9.2)
6	114.9	7.12 (d, 8.6)	116.0	7.12 (d, 9.2)
7	197.9		197.9	
8	24.9	2.29 (s)	24.9	2.33 (s)
9	55.3	3.87 (s)		
1'	100.3	5.03 (d, 7.8)	100.0	5.03 (d, 7.2)
2'	73.4	3.57 (dd, 9.2, 7.8)	73.4	3.51 (m)
3'	76.5	3.52 (dd, 9.2, 8.9)	76.6	3.49 (m)
4'	70.6	3.41 (dd, 10.0, 8.9)	70.6	3.41 (m)
5'	74.3	3.78 (m)	74.3	3.79 (m)
6'	63.3	4.51 (dd, 11.8, 2.0)	63.2	4.53 (dd, 12.1, 2.3)
		4.37 (dd, 11.8, 7.8)		4.39 (dd, 12.1, 7.5)
1''	125.8		126.3	
2''	130.0	7.44 (d, 8.6)	110.3	7.19 (d, 2.0)
3''	115.7	6.81 (d, 8.6)	148.2	
4''	160.1		149.6	
5''	115.7	6.81 (d, 8.6)	115.3	6.82 (d, 8.3)
6''	130.0	7.44 (d, 8.6)	122.9	7.07 (dd, 8.3, 2.0)
7''			55.1	3.89 (s)
α	113.8	6.32 (d, 16.1)	114.0	6.39 (d, 16.0)
β	145.4	7.58 (d, 16.1)	145.8	7.61 (d, 16.0)
CO	167.4		167.5	

a) Multiplicity and *J* values in Hz are given in parentheses.

* To whom correspondence should be addressed. e-mail: goda@nihs.go.jp



- 1 $R^1 = \text{OCH}_3$, $R^2 = \text{H}$
 2 $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{OCH}_3$

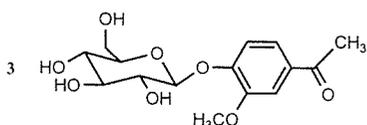


Fig. 1. The Structures of Compounds 1—3

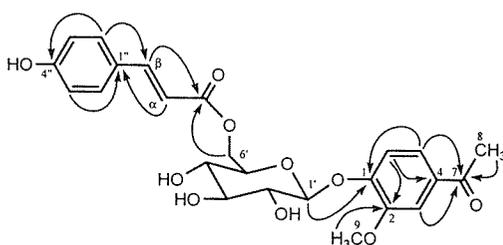


Fig. 2. Selected HMBC Correlations for 1

protons at δ 4.51 and 4.37 (H_2 -6') suggested that the *para*-coumaroyl group was attached at C-6'. Moreover the *para*-coumaroyl group was determined to be connected to the C-6' of the glucose moiety based on the correlation between the H_2 -6' and the carbonyl carbon (δ 167.4) seen in the HMBC spectrum (Fig. 2). Accordingly, scrophuloside A (**1**) was determined to have the structure shown in Fig. 1.

Scrophuloside B (**2**) was obtained as a colorless amorphous powder. Its molecular formula was determined to be $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$ by the $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ion peak at m/z 497.1391 (Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{Na}$ 497.1424) in the HR-ESI-MS, which was equivalent to that of **1**. UV (217, 275 nm) and IR (3410, 1709, 1636, 1600, 1515 cm^{-1}) absorptions also suggested the existence of hydroxyl, α,β -unsaturated ester and aromatic ketone groups in **2**. The $^1\text{H-NMR}$ spectrum of **2** indicated the presence of a 1,4-disubstituted aromatic ring [δ 7.86 (2H, d, $J=9.2$ Hz, H-3, 5), δ 7.12 (2H, d, $J=9.2$ Hz, H-2, 6)], a 1,2,4-trisubstituted aromatic ring [δ 7.19 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2''), δ 7.07 (1H, dd, $J=8.3, 2.0$ Hz, H-6''), δ 6.82 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-5'')], an acetyl group (δ 2.33), a methoxy group (δ 3.89) and a pair of *trans* olefinic protons at δ 7.61 and 6.39 with a coupling constant of 16.0 Hz (Table 1). The ^1H - and $^{13}\text{C-NMR}$ spectra of **2** were quite similar to those of **1**, with all the key resonances in **2** having corresponding signals in **1**. This suggested that **2** also contained hexose, acetophenyl and phenylpropanoid ester groups. The $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of **2** and the HMBC correlation between H-1' and C-1 (Fig. 3) demonstrated that the hexose unit (δ 100.0, 76.6, 74.3, 73.4, 70.6, 63.2) was connected to the C-1 oxygen atom (Table 1). The sugar component in **2** was demonstrated to be D-glucose, as in **1**. Analysis of the $^{13}\text{C-NMR}$ (δ 167.5, 149.6,

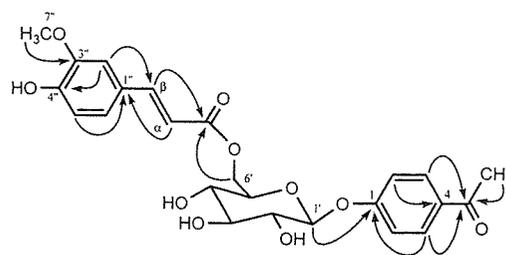


Fig. 3. Selected HMBC Correlations for 2

148.2, 145.8, 126.3, 122.9, 115.3, 114.0, 110.3, 55.1), H-H COSY, and HMBC spectra revealed that the phenylpropanoid ester at C-6' of glucose was an *E*-feruloyl group (Fig. 3). On the basis of these data, scrophuloside B (**2**) was determined to have the structure shown in Fig. 1.

Though several phenylpropanoid glycosides with a phenylethyl group at C-1' of the glucose moiety have been reported,^{4,6)} this is the first time that one with an acetophenyl group at C-1' of glucose has been identified.

Scrophulosides A (**1**) and B (**2**) showed moderate cytotoxic activity on P-388 murine leukemia cells with IC_{50} values of 0.58 and 4.5 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

Experimental

General Procedures Optical rotations were measured on a JASCO DIP-370 (Tokyo, Japan) digital polarimeter, UV spectra on a Shimadzu UV-2550 (Kyoto, Japan) spectrophotometer and IR spectra on a JASCO FTIR-5300 spectrophotometer. ^1H - and $^{13}\text{C-NMR}$ spectra were recorded in CD_3OD on a JEOL ECA-500 (Tokyo, Japan) spectrometer, and chemical shifts were expressed in parts per million (ppm) relative to TMS as the internal standard. Mass spectra were obtained on a JEOL JMS-T100LC spectrometer. Preparative HPLC was carried out on a Shimadzu LC-8A with a Shimadzu SPD-6AV detector and a Wakosil 25C 18 column (20 mm i.d. \times 250 mm, ODS, 10 μm , Wako).

Plant Material The rhizomes of *Neopicrorhiza scrophulariiflora* were purchased from Uchida Wakanyaku Co. Ltd. A voucher specimen was deposited in the National Institute of Health Sciences, Japan.

Extraction and Isolation The dried rhizomes of *N. scrophulariiflora* (300 g) were ground and extracted with hot MeOH (500 ml \times 5). The solvent was removed *in vacuo* to give a residue (73.8 g) which was suspended in H_2O (500 ml). The suspension was extracted successively with CH_2Cl_2 (500 ml \times 3), EtOAc (500 ml \times 3), and 1-BuOH (500 ml \times 3) and the solvent was removed *in vacuo* to afford CH_2Cl_2 -soluble (6.3 g), EtOAc-soluble (8.9 g), and 1-BuOH-soluble (24.8 g) portions, respectively. The EtOAc-soluble portion was placed on a silica gel column and eluted sequentially with $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ mixtures (1:0, 50:1, 10:1, 5:1, 1:1, 0:1) to give ten fractions (frs. 1—10). Fraction 7 (857.6 mg) was further separated by reversed-phase HPLC using MeOH/ H_2O (60:40, 1:0) to afford five fractions (frs. 7A—E). Repeated reversed-phase HPLC of fraction 7A (369.9 mg) using mixtures of either MeOH/ H_2O or MeCN/ H_2O afforded compounds **1** (17.6 mg) and **2** (6.6 mg). Fraction 8 (2.46 g) was subjected to reversed-phase HPLC using MeOH/ H_2O (38:62) to afford picroside I (287.5 mg). Repeated reversed-phase HPLC of fraction 9 (1.9 g) using mixtures of either MeOH/ H_2O or MeCN/ H_2O afforded androsin (**3**) (29.9 mg).

Scrophuloside A (**1**): Colorless amorphous powder; $[\alpha]_D^{24} = -29.5^\circ$ ($c=0.88$, MeOH); UV (MeOH) λ_{max} nm (log ϵ): 222 (4.39), 270sh (4.19), 300 (4.39); IR (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3410, 1701, 1635, 1605, 1514; ^1H - and $^{13}\text{C-NMR}$ spectra: see Table 1; HR-ESI-MS m/z 497.1391 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{Na}$ 497.1424).

Scrophuloside B (**2**): Colorless amorphous powder; $[\alpha]_D^{24} = -36.0^\circ$ ($c=0.50$, MeOH); UV (MeOH) λ_{max} nm (log ϵ): 217 (4.31), 275 (4.18); IR (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3410, 1709, 1636, 1600, 1515; ^1H - and $^{13}\text{C-NMR}$: see Table 1; HR-ESI-MS m/z 497.1399 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{Na}$ 497.1424).

Enzymatic Hydrolysis of 1 and 2 A solution of each compound (**1**, **2**) (2 mg) in H_2O (1.0 ml) and β -D-glucosidase (10 mg) from almonds was incubated at 37 $^\circ\text{C}$ for 25 h. The solution was subsequently washed with EtOAc and the aqueous layer was evaporated to yield a residue that showed a spot

indicative of glucose (R_f 0.18, CHCl_3 -MeOH- H_2O 5:2:0.1) on silica gel TLC. The residue was converted to a thiazolidine derivative and analyzed by silica gel TLC (R_f 0.49, 0.37, CHCl_3 -MeOH- H_2O 15:6:1).⁹⁾ Authentic thiazolidine derivatives obtained from D- and L-glucoses showed spots at R_f 0.49 and 0.37, and 0.45, respectively.

Cytotoxic Activity Assay The assay was performed in the same manner as described previously.¹⁰⁾

Acknowledgments This work was supported by a Health and Labour Science Research Grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

References

- 1) Wang D. Q., He Z. D., Feng B. S., Yang C. R., *Acta Botanica Yunnanica*, **15**, 83—88 (1993).
- 2) Nagaoka T., Tanaka K., Tezuka Y., Namba T., Kadota S., *Nat. Med.*, **55**, 23—27 (2001).
- 3) Smit H. F., Van den Berg A. J. J., Kroes B. H., Beukelman C. J., Quarles van Ufford H. C., Van Dijk H., Labadie R. P., *J. Nat. Prod.*, **63**, 1300—1302 (2000).
- 4) Li J. X., Tezuka Y., Namba T., Kadota S., *Phytochemistry*, **48**, 537—542 (1998).
- 5) Li P., Matsunaga K., Ohizumi Y., *Biol. Pharm. Bull.*, **23**, 890—892 (2000).
- 6) Wang H., Sun Y., Ye W. C., Xiong F., Wu J. J., Yang C. H., Zhao S. X., *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 615—617 (2004).
- 7) Notification No. 243, on 27 March 2001, from Director-General of the Pharmaceutical and Food Safety Bureau, the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan; partially revised by Notification No. 1115003, on 15 November 2002.
- 8) Kitagawa I., Hino K., Nishimura T., Iwata E., Yoshioka I., *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 2534—2538 (1981).
- 9) Miyaichi Y., Tomimori T., *Nat. Med.*, **52**, 82—86 (1998).
- 10) Kim I. H., Takashima S., Hitotsuyanagi Y., Hasuda T., Takeya K., *J. Nat. Prod.*, **67**, 863—868 (2004).

味認識装置による漢方処方味の評価に関する研究 (第2報) 葛根湯に関する検討

安食 菜穂子, 鈴木 あゆみ, 川原 信夫, 合田 幸広*
国立医薬品食品衛生研究所

Evaluation of the Taste of Kampo Formula by Taste-Sensing System (2)¹⁾, Taste of Kakkonto

Naoko Anjiki, Ayumi Suzuki, Nobuo Kawahara and Yukihiro Goda*

National Institute of Health Sciences (NIHS), 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

(Received September 12, 2005)

The taste of crude drugs has been regulated as a criterion for judgment on The Japanese Pharmacopoeia. However, taste is an organoleptic property and it is difficult to express it objectively. Recently we reported that it is possible to evaluate the taste of Kampo formulae by using a taste-sensing system. Kakkonto is one of the most popular Kampo formulae. In this report, we studied the taste of Kakkonto and its component crude drugs (Ephedra Herba, Pueraria Root, Cinnamon Bark, Peony Root, Glycyrrhiza, Jujube and Ginger) using the system.

The taste evaluation of Kakkonto by the system resulted in Ephedra Herb showing quite a similar taste pattern to that of Kakkonto. Also Ephedra Herb showed Kakkonto-like taste by human gustatory sensation test. These findings indicate that Ephedra Herb is the most important factor to determine the Kakkonto-like taste. In addition, we found that Pueraria Root and Glycyrrhiza showed considerable umami and astringency, respectively, by the system. Therefore, it is assumed that the taste of Pueraria Root and Glycyrrhiza partially contributes to Kakkonto taste.

It is of interest that the taste sensing system is able to clarify the taste determinant crude drugs in Kampo formulae.

Keywords: taste evaluation, Kampo formula, Kakkonto, Ephedra Herb, taste-sensing system

はじめに

日本薬局方に収載されている生薬は、その各条において性状の項に記載される“味”が適否の判定基準とされている。従って生薬や生薬から調製される漢方処方における味の表現は、化学的合成医薬品と比べてより重要であり、客観的であることが望まれる。しかし現段階では、味には客観的な基準が無く、試験者の感覚に基づいて表現されてきており、客観性のある評価基準の設定が重要であると考えられる。我々は前報にて、味認識装置を用いた味測定によって、漢方処方ごとの味の特徴の数値化が可能であることを報告した¹⁾。本報では、最も繁用され

ている漢方処方の一つである葛根湯について、味に関するより詳細な評価検討を行ったので報告する。

材料および方法

(1) 実験材料

日局カッコン、日局マオウ、日局タイソウ、日局ケイヒ、日局シャクヤク、日局カンゾウ、日局ショウキョウは株式会社ウチダ和漢薬より入手した。市販葛根湯エキス製剤用のエキス原末は日本漢方生薬製剤協会より入手した。

Table 1 Components of Basic Taste Solutions

Taste	Components
Reference solution	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM)
Sourness	KCl (30 mM) + Tartaric acid (3.0 mM)
Saltiness	KCl (300 mM) + Tartaric acid (0.3 mM)
Umami	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM) + Monosodium glutamate (10 mM)
Bitterness (cation)	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM) + Quinine-HCl (0.1 mM)
Bitterness (anion)	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM) + Humulone derivatives (0.01 vol%)
Astringency	KCl (30 mM) + Tartaric acid (0.3 mM) + Tannic acid (0.05 wt%)

(2) 装置

味の測定には、味認識装置 SA402B (株式会社インテリジェントセンサーテクノロジー) を用いた。また、葛根湯および、生薬の煎出には、自動煎じ器煎治 (株式会社ウチダ和漢薬) を用いた。

(3) 試薬・試液

塩化カリウム (30 mM) と酒石酸 (0.3 mM) を溶解した水溶液を基準液とした。基準液は、無味に近く、かつ味認識装置で使用する脂質膜センサープローブで安定した出力値が得られる溶液である。塩化カリウムおよび酒石酸は和光純薬工業株式会社より入手した。また、水は MilliQ 水 (日本ミリポア社) を使用した。

(4) 試料の調製

① 葛根湯および葛根湯構成生薬の煎出液

葛根湯一日分量 (構成生薬: 日局カクコン 8g, 日局マオウ 4g, 日局タイソウ 4g, 日局ケイヒ 3g, 日局シャクヤク 3g, 日局カンゾウ 2g, 日局ショウキョウ 1g), および葛根湯の各構成生薬の一日分量に、基準液を水で 6 倍希釈した溶液を 600 mL 加え、自動煎じ器にて、約 300 mL になるまで煎出した。煎出液をろ過し、基準液を水で 3 倍希釈した溶液 (以後、基準液 (1→3) とする) を用いて容量を 300 mL に合わせ、3,500 rpm で 10 分間遠心分離した。遠心分離した各上清を基準液 (1→3) にて 10 倍に希釈した液を味認識装置測定用試料液 (以後、試料液 a とする) とした。また、遠心分離した各上清原液をヒトによる味覚試験用試料液 (以後、試料液 b とする) とした。尚、タイソウおよびショウキョウについては、試料液 b

についても、味認識装置による測定に用いた。

② 葛根湯エキス

市販葛根湯エキス製剤用のエキス原末 1 検体 (製造原料構成生薬: 日局カクコン 8g, 日局マオウ 4g, 日局タイソウ 4g, 日局ケイヒ 3g, 日局シャクヤク 3g, 日局カンゾウ 2g, 日局ショウキョウ 1g) を、基準液 (1→3) に 0.2 w/v % となるよう懸濁した液を味認識装置による味測定試料液 (以後、試料液 c とする) とした。また、ヒトによる味覚試験には、市販葛根湯エキス製剤用のエキス原末を試料として用いた。

(5) 測定方法

① 味認識装置を用いた味測定

味認識装置を用いて、前報¹⁾と同様に各試料液について味の測定を行い、ウェーバーの法則²⁻⁴⁾に基づいて、ヒトが感じる味強度の違いを推定した。ヒトが『味が違う』と認識できるのは、その味が 20% 濃く (または薄く) なった場合とされており、推定値 1 の差は、この 20% の差を表している。数値 0 は、基準液 (1→3) の味である。また、マイナスの値は、センサーの閾値が低いために得られる値であり、ヒトでは無感覚であると考えられる領域である¹⁾。現在、本装置を用いて推定可能な味の要素は、酸味、塩味、旨味、酸性苦味、酸性苦味後味、渋味、渋味後味、塩基性苦味、塩基性苦味後味である。前報¹⁾で測定を行った甘味については、センサーの安定が得られなかったため、今回味認識装置による測定は行わず、ヒトによる評価のみを行った。各味の基準となる呈味物質を table 1 に示す。

② ヒトによる味覚試験

葛根湯および葛根湯構成生薬の煎出液と、市販葛根湯エキス製剤用のエキス原末について、本研究室所属の5名（男性2名、女性3名、年齢22～43歳）によって、ヒトによる味覚試験を行った。葛根湯および葛根湯構成生薬の煎出液については、各試料液について、約5 mLを数秒間口に含み、味を評価した。市販葛根湯エキス製剤用のエキス原末については、前報¹⁾と同様に、約2 mgの乾燥粉末状態のエキス原末を舌上にのせ、唾液を含ませて溶解しつつ、味を評価した。1回毎に口内を水で漱ぎ、各試料について上記試験を複数回行い、第十五改正日本薬局方原案作成要領⁵⁾に基づいて味の表現を決定した。

結果

葛根湯および葛根湯の各構成生薬と市販葛根湯エキス製剤用のエキス原末それぞれの、味認識装置測定用試料液（試料液 a および c）について、味認識装置による測定にて推定された味の分布を Fig. 1 に示す。また、葛根湯および葛根湯の各構成生薬それぞれの、味認識装置測定用試料液の10倍濃度の試料液 b、および市販葛根湯エキス製剤用のエキス原末についての、ヒトによる味覚試験の結果を Table 2 に示す。

葛根湯の試料液 a（味認識装置測定用試料液）は、味認識装置を用いた試験によって得られた値のうち、渋味後味以外の味要素の値が1を越えており、これらの味要素は『味がある』と感知された。また、市販葛根湯エキス製剤用のエキス原末を基準液に0.2 w/v % となるよう懸濁して調製した試料液 c は、葛根湯の試料液 a とほぼ同じ味の分布を示したが、旨味について、葛根湯の試料液 a と比較して推定値が1以上低かった (Fig. 1(A))。一方、ヒトによる味覚試験では、味認識装置測定用試料液（試料液 a）の10倍濃度である葛根湯の試料液 b は、『はじめ甘く、後にやや苦く渋い。辛味と酸味がわずかに残る』と表現され、市販葛根湯エキス製剤用のエキス原末は、『はじめ甘く、後に辛く多少苦い¹⁾』と表現されており、両者の味がよく似ていることを示している。しかし、『煎出液の方が、エキス剤と比べてまろやかでおいしい』と感じられる傾向にあった (Table 2)。

マオウの試料液 a は、味認識装置を用いた試験によって得られた値のうち、酸味、塩味、旨味、酸性苦味、渋味、塩基性苦味、塩基性苦味後味について、『味がある』と感知された (Fig. 1(B))。それらのうち、他の生薬と比較

して、マオウはほとんどすべての味で値が上回った。特に、酸味と塩基性苦味については、処方である葛根湯よりも大きな値を示した。今回、単独生薬で葛根湯よりも強い味が感知されたのはマオウのみであった。一方、ヒトによる味覚試験では、マオウの試料液 b は、『酸味およびえぐみがあり、また、葛根湯のような味がする』と表現された (Table 2)。

カクコンの試料液 a は、味認識装置を用いた試験によって得られた値のうち、塩味、旨味、酸性苦味について、『味がある』と感知された (Fig. 1(C))。特に旨味は推定値6.1であり、他の味と比較して強いことが判明した。また、塩味も比較的強く、すべての単味生薬の試料液の中で最も高い値を示した。一方、ヒトによる味覚試験では、カクコンの試料液 b は、『甘く、香ばしい』と表現された (Table 2)。

ケイヒの試料液 a および、シャクヤクの試料液 a は、味認識装置を用いた試験によって得られた値のうち、酸性苦味について、『味がある』と感知された (Fig. 1(D, E))。一方、ヒトによる味覚試験では、ケイヒの試料液 b は、『ほのかに甘く、辛く、渋い』と表現され、シャクヤクの試料液 b は、『ほのかに甘く、わずかにえぐい』と表現された (Table 2)。

カンゾウの試料液 a は、味認識装置を用いた試験によって得られた値のうち、塩味、旨味、酸性苦味および渋味について、『味がある』と感知された (Fig. 1(F))。特に渋味は他の生薬と比較して強く、マオウより若干大きな値を示した。一方、ヒトによる味覚試験では、カンゾウの試料液 b は、『はじめ甘く、その直後に苦味を感じる』と表現された (Table 2)。

タイソウの試料液 a および、ショウキョウの試料液 a には、味認識装置を用いた試験によって得られた値の中に『味がある』と感知された味の要素は無かった (Fig. 1(G, H))。一方、ヒトによる味覚試験では、タイソウの試料液 b は、『はじめ甘味と弱い酸味があり、後に渋く旨味が残る』と表現され、ショウキョウの試料液 b は、『はじめわずかに甘く、後に非常に辛い』と表現された (Table 2)。そこで、濃度が10倍高いタイソウの試料液 b とショウキョウの試料液 b について味認識装置を用いて測定を行ったところ、タイソウの試料液 b は、酸味、塩味、旨味、酸性苦味、塩基性苦味、塩基性苦味後味について、『味がある』と感知され、それぞれ2.9, 1.8, 4.9, 2.5, 1.7, 2.3

Table 2 Taste of Kakkonto and the decoction of the respective crude drugs which are components of Kakkonto formula by Human Gustatory Sensation Test

Samples	Taste
Kakkonto decoction	Sweet at first then slightly bitter and astringent, later slightly pungent and sour
Commercial Kakkonto dry extract	Sweet at first, later pungent and fairly bitter*
Ephedra Herb	Sour and acrid, Kakkonto-like taste
Pueraria Root	Sweet and savory
Cinnamon Bark	Sweetish, pungent and astringent
Peony Root	Sweetish and slightly acrid
Glycyrrhiza	Sweet at first, then bitter
Jujube	Sweet and rather sour at first, then slightly astringent and tasty
Ginger	Slightly sweet at first, then extremely pungent

* Kakkonto decoction tastes milder than Kakkonto extract

の推定値を示した。また、ショウキョウの試料液 b は酸性苦味および酸性苦味後味について、『味がある』と感知され、それぞれ 1.5 および 4.9 の推定値を示した。

考察

葛根湯の構成生薬のうち、マオウの試料液 b について、ヒトが『葛根湯のような味』と表現している (Table 2)。また、味認識装置による測定においても、葛根湯の味はマオウの味のパターンと近似することが判明した (Fig. 1(B))。特に、酸味および塩基性苦味については、葛根湯よりもマオウの方が大きな値を示し、なおかつマオウ以外の生薬ではほとんど感知されていないことから、これらの味は、マオウのみに由来するものであり、処方として煎出される際にはマオウ以外の生薬によって味を弱められるものと考えられた。一方、塩味および旨味はカクコン (Fig. 1(C))、また、渋味についてはカンゾウも葛根湯の味に寄与していることが認められた (Fig. 1(F))。従って、葛根湯の味は主にマオウの味を基本として、さらにカクコンおよびカンゾウの味によって構成されていることが示された。

マオウの成分としては、ephedrine をはじめとするアル

カロイド類がよく知られているが、その他、タンニンや多糖類も含まれている⁶⁻⁸⁾。塩基性苦味は、アルカロイド類に由来しているものと考えられるが、これらマオウの含有成分と味の関係については更なる検討が必要と考えられる。

葛根湯の各構成生薬について、マオウとタイソウに関してはヒトが酸味を表現しており、マオウに関しては味認識装置による測定結果とよく一致した。しかし、タイソウに関しては、タイソウの試料液 a では、酸味は検出されなかった。また、ヒトが『えぐい』と評価したマオウおよびシャクヤクについては、味認識装置による測定では酸性苦味が共通して検出された。『えぐい』とは、あくが強く、のどをいらいらと刺激する味がある、また、いがらっぽいということであり⁹⁾、収斂性のある苦味や渋味に近い味覚と考えると実験結果を合理的に説明できる。

本研究では、味認識装置による測定は、センサーの有効域と耐用度を考慮して、ヒトによる味覚試験用試料液の 10 分の 1 濃度の煎出液を用いて行っている。ヒトによる味覚試験と味認識装置による測定によって示された各試料液の味の評価は、センサーが味を検出しなかった

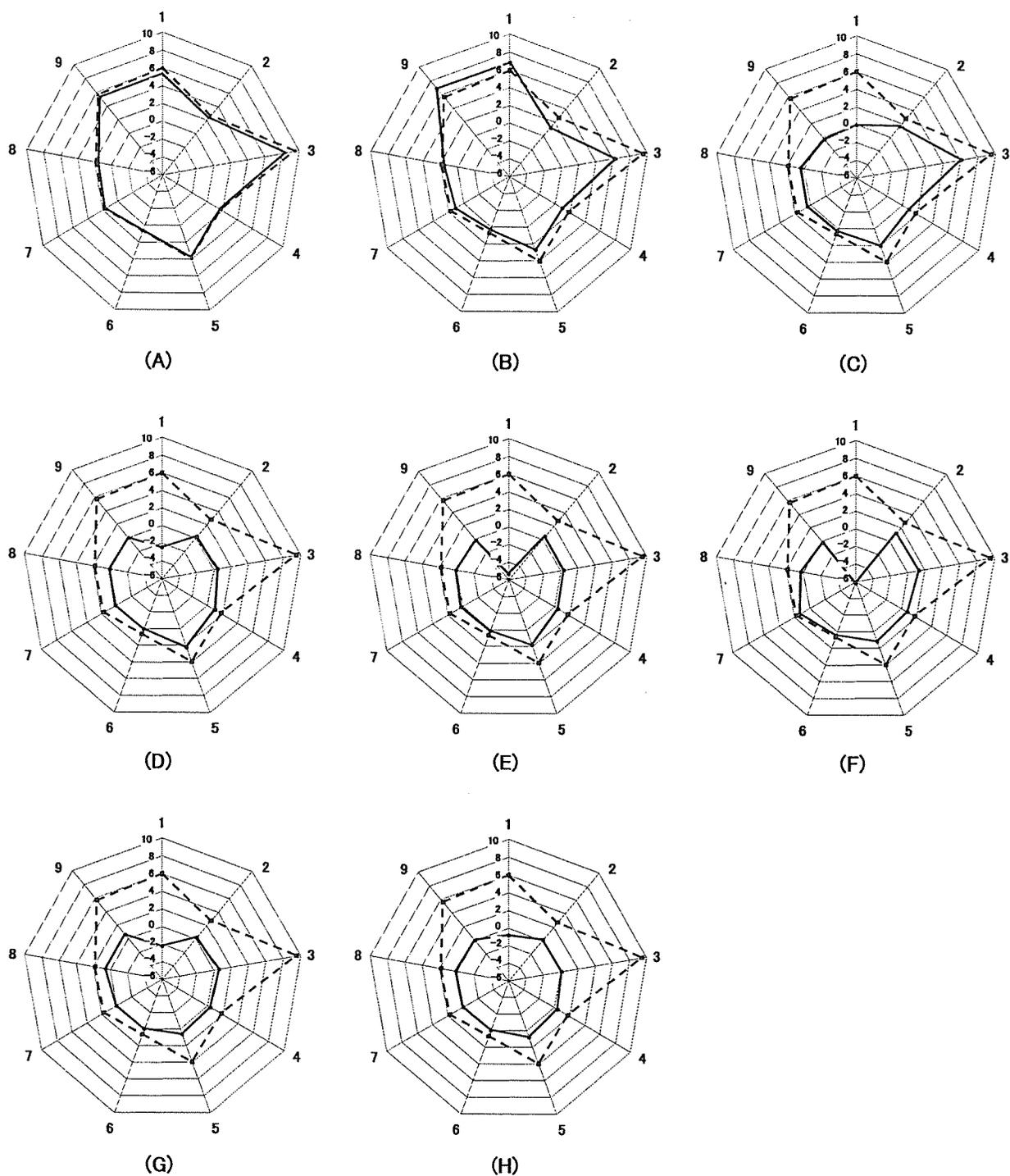


Fig. 1 Taste patterns of Kakkonto and the decoctions of the respective crude drugs which are the components of the Kakkonto formula.

The data were obtained by the taste-sensing system. The dashed line in all graphs shows the taste value of Kakkonto decoction (A~H). The solid line in each graphs shows the taste value of a commercial Kakkonto extract (A), and Ephedra Herb (B), Pueraria Root (C), Cinnamon Bark (D), Peony Root (E), Glycyrrhiza (F), Jujube (G), and Ginger (H) decoctions, respectively. The numbers on circumference of graphs show the taste factors of sourness (1), saltiness (2), umami (3), aftertaste of anionic bitterness (4), anionic bitterness (5), aftertaste of astringency (6), astringency (7), aftertaste of cationic bitterness (8), and cationic bitterness (9), respectively.

タイソウおよびショウキョウを除いてほぼ一致していた。本装置で用いるセンサーは、ヒトと比較して有効域が狭く、更に、高濃度で測定した場合、以後測定不可能となる。従って、極端に味の薄い生薬や味の濃い生薬についての測定を行う場合には、事前に試料液の希釈範囲を検討する必要性が示唆された。

タイソウおよびショウキョウについて、味認識装置を用いて、試料液 b について測定した場合、タイソウの試料液 b については、旨味が強く感知された他、酸性および塩基性の苦味も感知された。他方、ヒトによる味覚試験では、旨味と渋味が感じられているが、苦味は表現されていない。前報¹⁾においても同様に、ヒトでは苦味を感じられないが、味認識装置による測定では苦味を感知した例があり、ヒトは苦味と渋味を味認識装置ほどはっきりと識別できないという傾向が今回も示された。

ショウキョウの試料液 b については、酸性苦味が強く検出されたが、ヒトでは辛味が非常に強く感じられた。従ってヒトでは、強い辛味にマスクされ、苦味が表現されなかったと考えられる。尚、辛味は、味細胞で感じる味ではなく¹⁰⁾、本装置では測定できない味の要素である。従って、前報¹⁾と同様、基本的な味の傾向は本装置による測定とヒトによる味覚試験で同じ結果が得られたものと考えられる。

味認識装置測定用試料液（試料液 a）を味認識装置によって測定した際、葛根湯、カッコンおよびマオウで旨味が強く検出された。一方、10 倍濃い濃度である、試料液 b を用いたヒトによる味覚試験では、タイソウについてのみ旨味が表現された。味認識装置に用いられるセンサーのうち、旨味に応答するセンサーは、グルタミン酸ナトリウムやイノシン酸ナトリウムなどの物質に反応する。カッコンおよびマオウは、味認識装置による測定によって、旨味成分が含まれていることが示唆されたにもかかわらず、ヒトによる味覚試験では旨味として表現されなかった。その理由として、苦味など他の味が旨味以上に強く感じられた可能性が考えられる。カッコンについては、グルタミン酸を含有しているとの報告があり¹¹⁾、味認識装置による測定において旨味が検出されるのは合理的である。

前報において、5 種類の漢方処方についてのヒトによる味覚試験において旨味を表現した人はおらず、それについては、これまで生薬や漢方処方に関して旨味を考えたという概念が無かったためと推定した¹⁾。しかし今回、旨

味という概念があるにもかかわらず、葛根湯の試料液 b について、旨味が表現されることは無かった。他方、葛根湯の煎出液とエキス剤の味を比較すると、ヒトによる味覚試験では『煎出液の方がまろやかでおいしい』と評価され、味認識装置による測定では、旨味に関してのみ、葛根湯の方がエキス剤より強い値を示した。従って、葛根湯に関してヒトが『まろやか』と表現したのは、味認識装置による測定において旨味として検出された味の要素である可能性がある。

今回、センサーの安定性が得られず、甘味についての評価が出来なかった。生薬および漢方処方の味において甘味は非常に重要な要素であるとともに、ヒトでも容易に感知、表現できる味の要素である。また、甘味を持つ代表的な生薬カンゾウは漢方処方の構成生薬として使用されている頻度が最も高い。従って、各処方の味分布の特徴をより正確にとらえるためには甘味の測定は不可欠と考えられ、安定度の高いセンサーが開発されることを望む。

以上、本研究によって、葛根湯独自の味に大きく寄与しているのはマオウであり、さらにカッコンの旨味とカンゾウの渋味が加わって、処方である葛根湯の味を構成していることが示された。この様に、味認識装置を用いることで、各処方独自の味を決定づけている味の要素を明確にすることが可能であると考えられた。今後、葛根湯以外の処方についても順次、味の決定要素となる生薬について検討すると共に、葛根湯同様にマオウが配合されている処方間の味の区別についての検討を行う予定である。

謝辞

漢方処方エキスを御恵与いただきました日本漢方生薬製剤協会に感謝致します。尚、本研究は平成 16～17 年度厚生労働科学研究費補助金により行われたものであり、関係各位に深謝致します。

References and Notes

- 1) (1) of this series : Anjiki, N., Kawahara, N., Goda, Y., *Natural Medicines*, 59, 164-170 (2005).
- 2) Research Committee of Sensory Evaluation, Union of Japanese Scientists and Engineers ed., “Shinban Kanno Kensa Handobukku” (Sensory evaluation handbook), JUSE Press Ltd. (1973) (ISBN 4-8171-9002-7).

- 3) Mcleod S., *Jour Exp. Psychol.* 44, 316-323 (1952).
- 4) Shutz, H. G., Pilgrim, E. S., *Jour Exp. Psychol.* 54, 41-48 (1957).
- 5) <http://moldb.nihs.go.jp/jp/jp15.htm>
- 6) Konno C., Takashi T., Tamada M., Hikino H., *Phytochemistry*, 18, 697-698 (1979).
- 7) Nishioka, I., *Yakugaku Zasshi*, 103, 125-142 (1983).
- 8) Konno, C., Mizuno, T., Hikino, H., *Planta Medica*, 162-163 (1985).
- 9) Shinmura, I. ed., "Kojien", Fifth edition, Iwanami Shoten (1998) (ISBN 4-00-080112-0).
- 10) Montell C., Birnbaumer L., and Flockerzi V., *Cell*, 108, 595-598 (2002).
- 11) Akamatsu, K., "Shintei Wakanyaku", Ishiyaku Publish.Inc. (1970) (ISBN 4-263-73701-6).