

Fig. 3. ダイオウ根茎および根の PDA、ESI-HRMS および HR-MS/MS 検出による HPLC 分析

0.1%ギ酸水溶液に対してアセトニトリル濃度を変化させるグラジエント分析（実験、条件 3 参照）。PDA の 280 nm 抽出クロマトグラムを示す。RT, root; RZ, rhizome; **1**, chrysophanol; **2**, emodin; **3**, aloe-emodin; **4**, rhein; **5**, physcion; **11**, sennoside A; **12**, sennoside B; **17**, catechin; **18**, epicatechin 3-*O*-gallate; **28**, gallic acid.

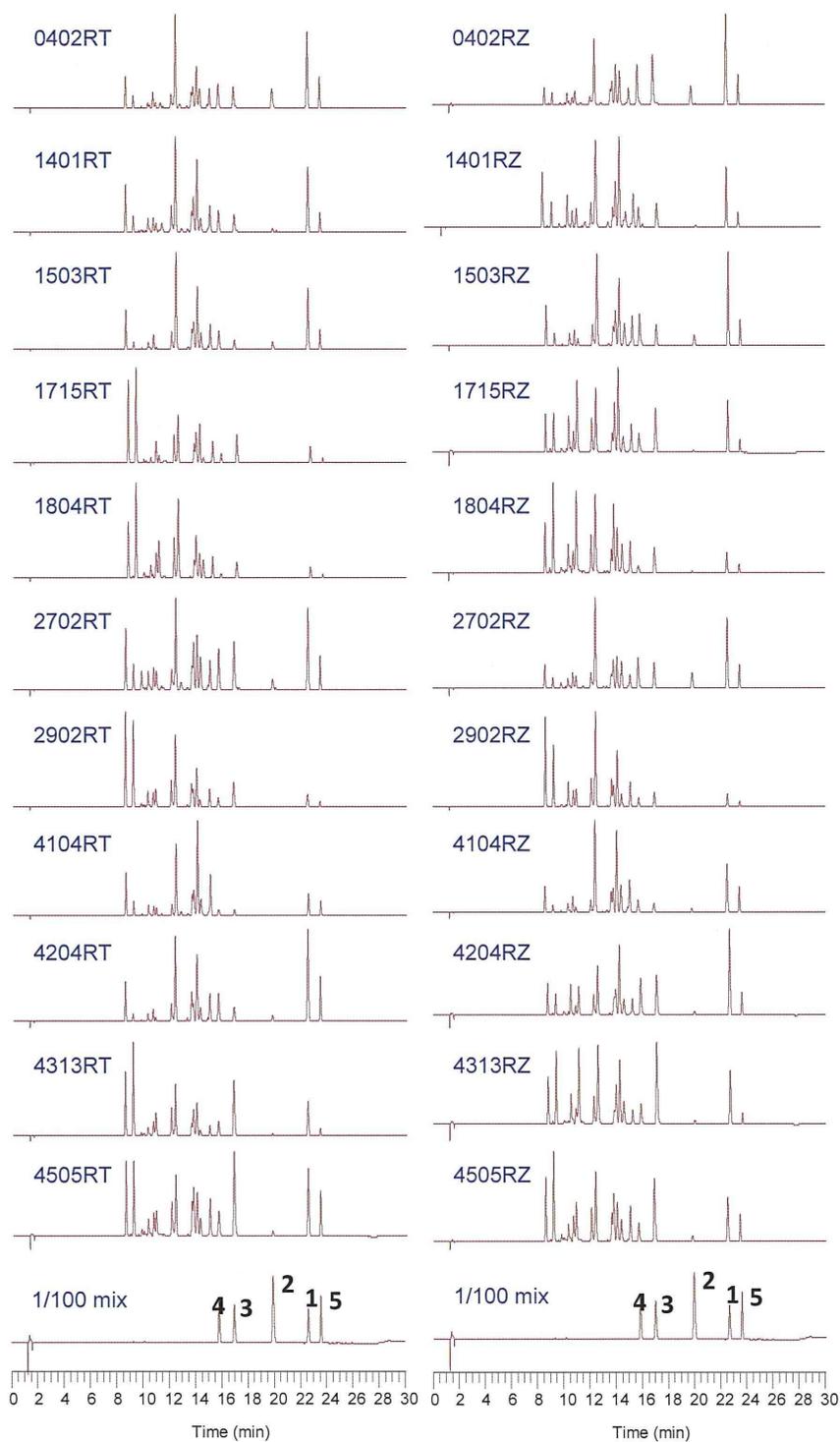


Fig. 4. ダイオウ根茎および根の PDA、ESI-HRMS および HR-MS/MS 検出による HPLC 分析

0.1%ギ酸水溶液に対してアセトニトリル濃度を変化させるグラジエント分析（実験、条件 3 参照）。PDA の 400 nm 抽出クロマトグラムを示す。RT, root; RZ, rhizome;

1, chrysophanol; 2, emodin; 3, aloe-emodin; 4, rhein; 5, physcion; 11, sennoside A; 12, sennoside B; 17, catechin; 18, epicatechin 3-*O*-gallate; 28, gallic acid.

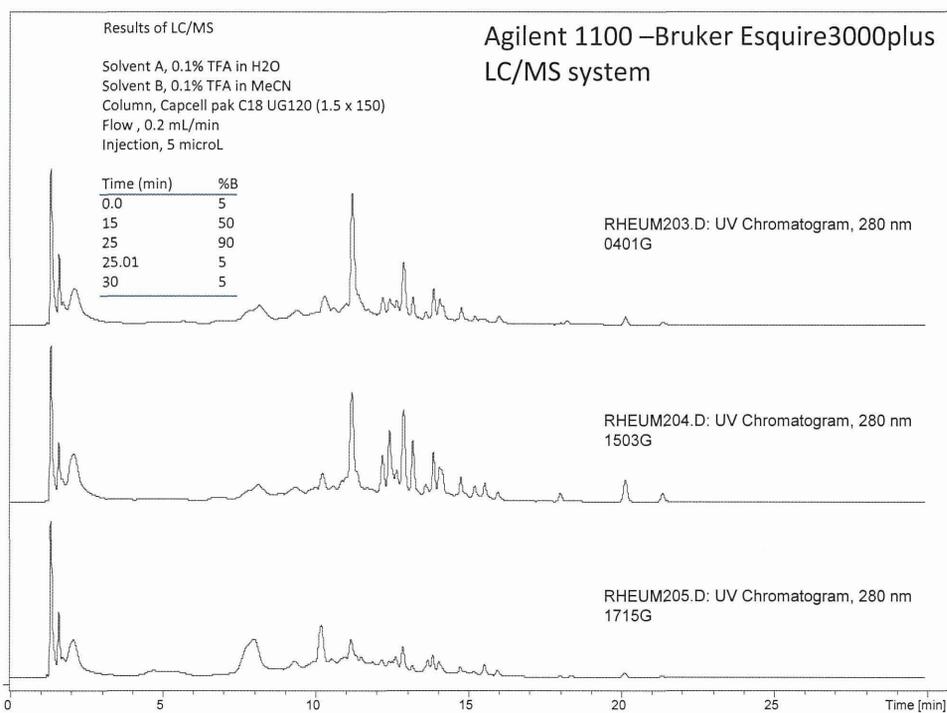


Fig. 5. 0.1% TFA を含む溶媒を用いた、ESI-イオントラップ型質量計と PDA 同時検出 HPLC クロマトグラムの例 (条件 4)
PDA 280 nm 抽出クロマトグラムを示す。

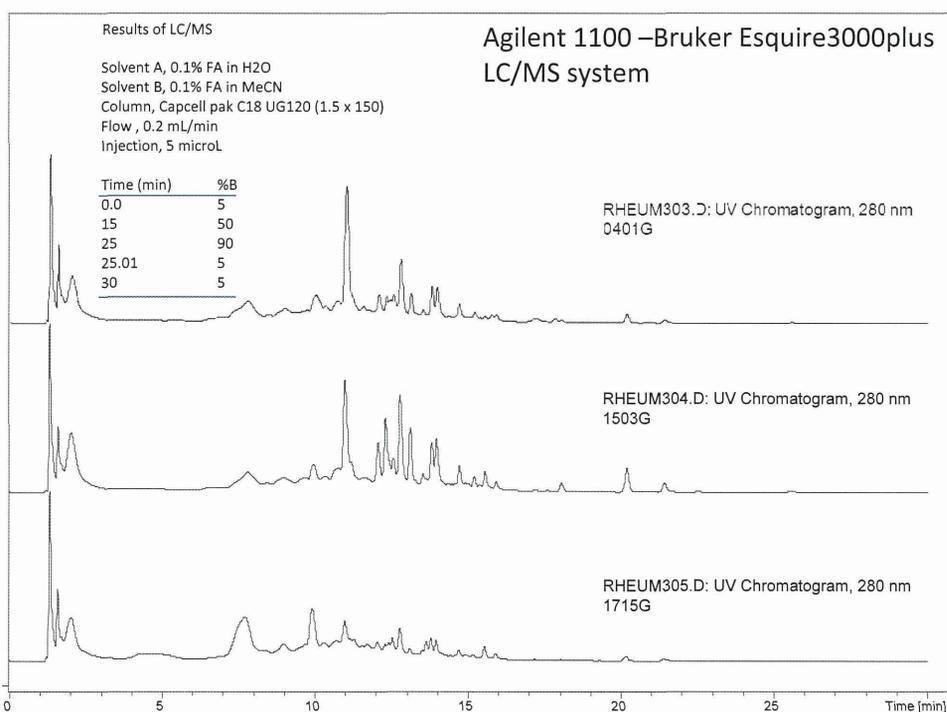


Fig. 6. 0.1% ギ酸を含む溶媒を用いた、ESI-イオントラップ型質量計と PDA 同時検出 HPLC クロマトグラムの例 (条件 5)
PDA 280 nm 抽出クロマトグラムを示す。

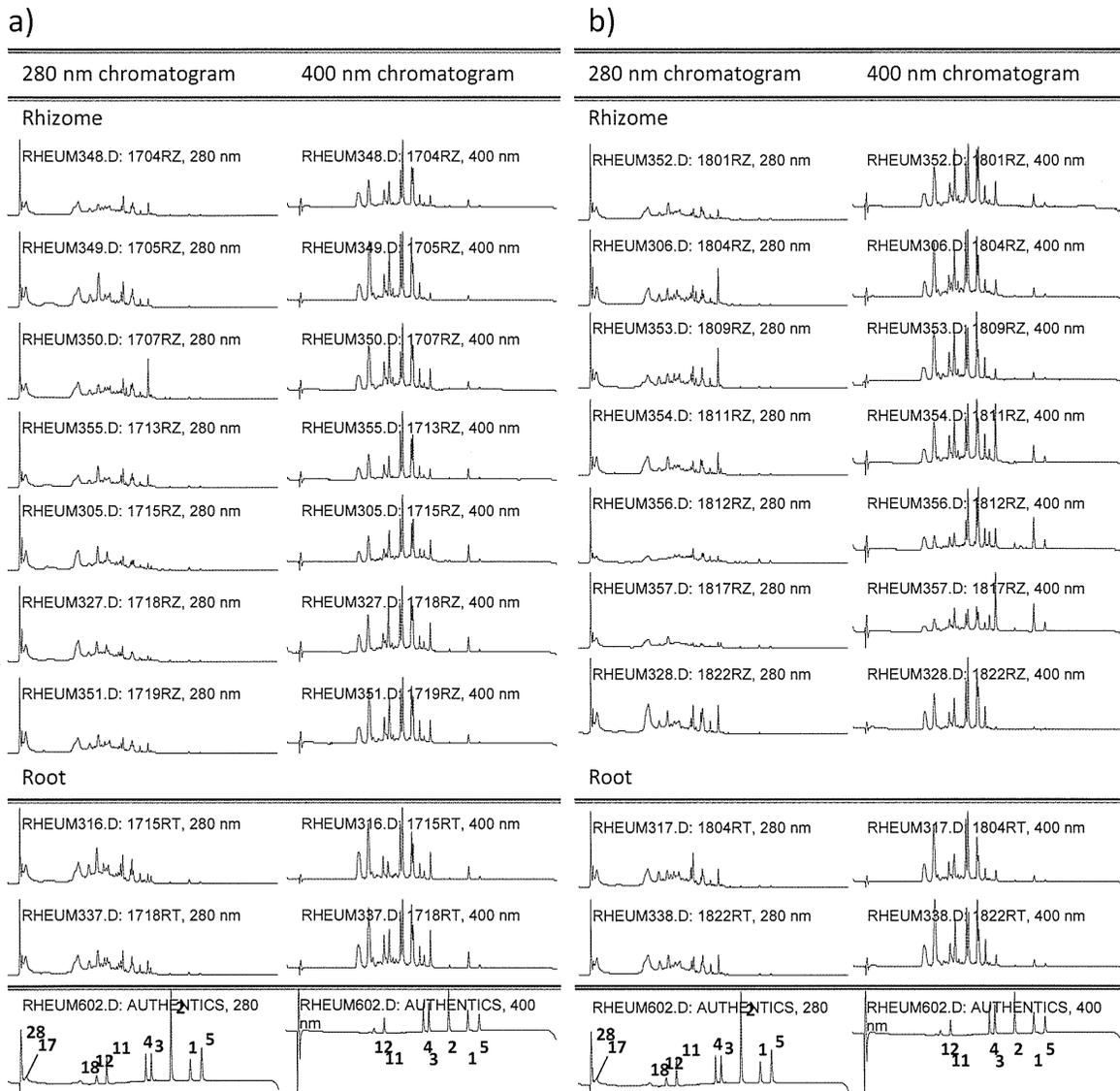
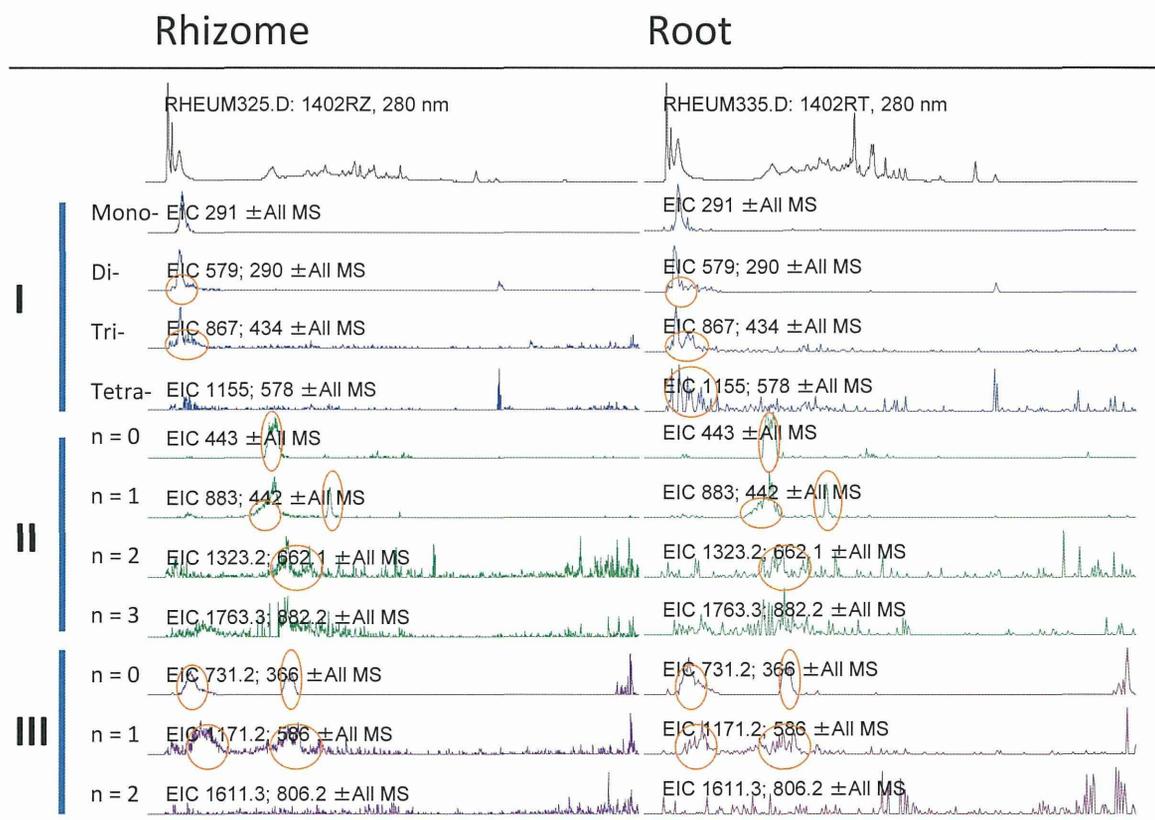


Fig. 7. ダイオウ根茎と根の LC/PDA/MS 分析

PDA280nm と 400nm 抽出クロマトグラムを示す。分析条件は実験項条件 5 を参照のこと。

a) 17 系統、b)18 系統。RT, root; RZ, rhizome; **1**, chrysophanol; **2**, emodin; **3**, aloe-emodin; **4**, rhein; **5**, physcion; **11**, sennoside A; **12**, sennoside B; **17**, catechin; **18**, epicatechin 3-*O*-gallate; **28**, gallic acid.



I, (epi)catechin oligomers
 II, Rhatannin type oligomers
 III, RG-tannin type oligomers

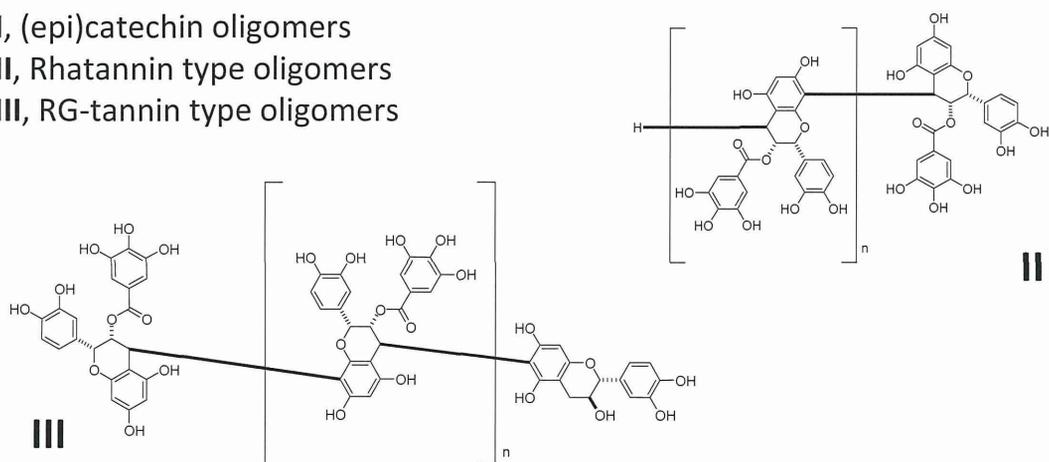


Fig. 8. LC/PDA/MS分析におけるカテキン類オリゴマーの解析(14-02株)PDA280 nm抽出クロマトグラムの下に、各系列のオリゴマーの質量数における抽出イオンクロマトグラムを示した。○で囲まれたピーク部分で化合物が溶出されていると考えられる。

Table 1. アントラキノン類の含有量

Line	Origin	Chrysophanol (1)	Emodin (2)	Aloe-emodin (3)	Rhein (4)	Physcion (5)	Total
41-04	Rhizome	0.112	0.018	0.022	0.038	0.050	0.240
41-04	Root	0.097	0.010	0.018	0.045	0.048	0.217
42-04	Rhizome	0.112	0.012	0.043	0.068	0.027	0.261
42-04	Root	0.238	0.026	0.065	0.054	0.092	0.476
45-05	Rhizome	0.079	0.019	0.027	0.120	0.040	0.285
45-05	Root	0.084	0.014	0.030	0.111	0.045	0.283
14-01	Rhizome	0.100	0.015	0.038	0.071	0.029	0.253
14-01	Root	0.228	0.026	0.067	0.091	0.058	0.470
27-02	Rhizome	0.137	0.042	0.053	0.067	0.040	0.339
27-02	Root	0.185	0.037	0.084	0.135	0.064	0.505
15-03	Rhizome	0.278	0.050	0.100	0.093	0.071	0.592
15-03	Root	0.343	0.061	0.091	0.073	0.092	0.660
04-02	Rhizome	0.160	0.044	0.064	0.110	0.046	0.424
04-02	Root	0.178	0.058	0.052	0.072	0.058	0.419
18-04	Rhizome	0.041	0.010	0.011	0.062	0.018	0.142
18-04	Root	0.039	0.011	0.010	0.062	0.016	0.139
29-02	Rhizome	0.066	0.011	0.033	0.082	0.025	0.216
29-02	Root	0.076	0.012	0.041	0.147	0.028	0.305
17-15	Rhizome	0.061	0.010	0.022	0.070	0.017	0.179
17-15	Root	0.109	0.014	0.046	0.181	0.033	0.383
43-13	Rhizome	0.064	0.012	0.021	0.104	0.014	0.215
43-13	Root	0.104	0.017	0.060	0.172	0.022	0.375

Table 2. LC/MS による catechin, epicatechin gallate, sennosides A、B の定量

Line	Origin	Catechine		ECG		Sennoside A		Sennoside B	
		mg/g d.w. plant	weight %	mg/g d.w. plant	weight %	mg/g d.w. plant	weight %	mg/g d.w. plant	weight %
04-02	Rhizome	7.5	0.75	3.5	0.35	0.1	0.01	0.0	0.00
04-02	Root	8.3	0.83	0.9	0.09	0.2	0.02	0.1	0.01
14-01	Rhizome	8.4	0.84	3.0	0.30	0.0	0.00	0.0	0.00
14-01	Root	10.2	1.02	3.9	0.39	0.1	0.01	0.0	0.00
15-03	Rhizome	11.4	1.14	2.5	0.25	0.2	0.02	0.1	0.01
15-03	Root	11.8	1.18	3.1	0.31	0.1	0.01	0.0	0.00
17-15	Rhizome	6.7	0.67	2.8	0.28	0.0	0.00	0.0	0.00
17-15	Root	4.6	0.46	0.2	0.02	0.6	0.06	0.4	0.04
18-04	Rhizome	10.1	1.01	2.5	0.25	0.3	0.03	0.1	0.01
18-04	Root	8.0	0.80	3.3	0.33	0.5	0.05	0.2	0.02
27-02	Rhizome	6.0	0.60	2.5	0.25	0.1	0.01	0.0	0.00
27-02	Root	6.7	0.67	1.5	0.15	0.2	0.02	0.1	0.01
29-02	Rhizome	8.7	0.87	0.8	0.08	0.3	0.03	0.1	0.01
29-02	Root	9.4	0.94	2.6	0.26	0.5	0.05	0.2	0.02
41-04	Rhizome	7.6	0.76	2.1	0.21	0.0	0.00	0.0	0.00
41-04	Root	7.9	0.79	1.8	0.18	0.1	0.01	0.0	0.00
42-04	Rhizome	7.4	0.74	1.7	0.17	0.0	0.00	0.0	0.00
42-04	Root	6.9	0.69	1.4	0.14	0.0	0.00	0.0	0.00
43-13	Rhizome	7.0	0.70	4.2	0.42	0.2	0.02	0.1	0.01
43-13	Root	6.0	0.60	2.3	0.23	0.5	0.05	0.2	0.02
45-05	Rhizome	7.9	0.79	3.7	0.37	0.4	0.04	0.2	0.02
45-05	Root	6.4	0.64	3.4	0.34	0.4	0.04	0.2	0.02

Table 3. HR-MS および HR-MS/MS データの例

Table. A summarized list of peaks in the LC/MS chromatograms for 27-07-root.

Time	Compound	UV/Vis max	MS	MS/MS
1.35		277	381.078	219.026 116.070
2.01		278	350.108	171.028 127.039 85.028
5.95	catechin	279	291.086	207.065 139.039 123.044
6.06	catechin	279	291.086	207.065 139.039 123.044
6.43	A hexoside of an aglycone	280	395.133	233.081 191.070
7.19	Procyanidin B gallate	278	731.158	411.107 271.059 153.018
7.19	galloyl cinnamoyl glucose?	278	463.122	301.070 259.060
7.93	Resveratrol 4'-O-glucoside	302	391.138	229.086
7.93	hydroxycinnamoyl glucose	302	309.096	147.044
8.38	Cinnamoyl glucose	279	293.101	131.049
8.64	(iso)lindleyin	263	407 479.153	315.070 153.018
8.64	(anthraquinone derivative?)	263	407	
8.85	epicatechin gallate	277	443.096	291.086 139.039 123.044
8.85	a galloyl anhydrohexose?	277	315.070	153.018
9.17	sennoside B		539.096	(M - 2 x glc + H) ⁺
9.22	A hexoside of C ₁₆ H ₁₂ O ₁₆ anthraquinone	264	407 463.122	301.070
9.72	Resveratrol 4'-O-(6"-galloyl)glucose	291	543.148	153.018
9.96	hexoside of reduced (aloe)emodin?	277	435.127	273.075
10.07	sennoside A	273	539.095	(M - 2 x glc + H) ⁺
10.20		267	340sh 365.132	233.080
10.37		260	404 507.148	259.096
10.37		260	404 467.080	153.072
10.66		280	293.101	131.049
10.77		280	417 607.179	
10.77		280	417 445.112	153.018 131.049
10.97		261	406 515.153	177.054
12.24		261	400 445.112	153.018 131.049
12.24		261	400 409.148	247.096 229.086
12.45		270	419 447.127	153.018
12.45		270	419 419.133	287.091
13.41		231	344 495.148	247.096 229.085
13.79		259	410 495.148	247.096
13.79		259	410 535.143	287.091
14.07		257	410 497.112	273.060 127.039 109.028
14.34		273	421 519.112	379.080 361.070 337.072 313.07
14.34		273	421 271.059	
15.06		271	420 533.128	393.096 327.086 297.075
15.06		271	420 285.075	
15.70	aloe-emodin	257	429 285.075	
16.24		277	445.111	153.018 131.049
16.89	rhein	258	430 285.039	
19.83	emodin	287	439 271.060	
22.53	chrysophanol	257, 278	429 255.064	
23.46	physcion	266, 286	436 285.075	

平成24年度厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）
人工水耕栽培システムにより生産した甘草等漢方薬原料生薬の実用化に向けた
実証的研究（H24-創薬総合-一般-007）
分担研究報告書

分担研究課題：地域企業との連携によるブランド生薬の開発に関する研究

—イメージングMSを用いた大黄の主要成分の組織内分布—

研究分担者 小松かつ子 富山大学和漢医薬学総合研究所 教授

要旨 イメージング質量分析（MS）は、二次元的にMSを行うことにより種々の化合物の組織内分布を視覚的に明らかにできる。今回、ダイオウの根茎及び根の横切片について、センノシド、エモジンまたはアロエエモジンなどの分布を検討した。センノシドは根茎の髓の異常維管束に局在し、特に道管またはその周辺に多く存在することが明らかになった。また、エモジンまたはアロエエモジンは根茎の木部に集中的に存在し、一方、エピカテキンは切片全体に認められた。この結果から、今後、最適な使用部位の選択並びに加工方法の提案に繋げることが可能となった。

研究協力者

平 修 北陸先端科学技術大学院大学
助教

方法や感度の面で問題がある。また、生薬の供給量の不足から市場には低品質のものや偽品も出回っており、生薬の簡便、迅速な品質評価技術の開発が急務である。

A. 研究目的

二次元的に質量分析（MS）を行うことにより、種々の化合物の分布状態を明らかにできるイメージング質量分析（MS）（図1）を用いて、多成分からなる生薬において、各成分の分布を明らかにすることにより、生薬の品質を視覚的に評価する。

漢方薬は天然物由来の生薬から構成されるため、生薬の品質が漢方薬の薬効を左右することになる。生薬の品質保証には、広範囲な成分の網羅的解析と、それらと薬効との関係を把握する手法の開発が求められている。従来、多成分の分析にはLC（液体クロマトグラフィ）/MSなどが用いられてきたが、サンプル量、前処理

今回、多成分からなる試料を感度良く分析できる質量分析を応用した新技術であるイメージングMS法により、生薬成分の分布状態を明らかにできることを示す。本手法は、免疫染色と異なり、抗体、蛍光物質を用いることなく標的成分群を可視化することができる。また、一枚の切片（数十ミクロン）から複数成分の局在を明らかにすることも他の可視化技術と一線を画す。

本報告では、瀉下薬とされる大黄を対象に、主要成分であるジアントロン類のセンノシド、アントラキノン類のエモジンまたはアロエエモジン、カテキン類のエピカテキンとエピカテキンガレートについて、根茎及び根における可視化を行った。

B. 研究方法

新鮮なダイオウ *Rheum palmatum* (山梨県富士吉田市昭和大学薬用植物園より入手) の根茎及び根を凍結し、クライオマイクロームを用いて厚さ50~90 μm の試料切片を作製した。切片を導電性透明電極であるITO (酸化インジウム・スズ) スライドガラス上に載せ、イオン化支援剤 (CHCAまたは酸化鉄ナノ微粒子) を切片表面にスプレーした。用いた質量分析装置は、マトリックス支援レーザー脱離イオン化型 (MALDI) 質量分析装置である。センノシドはネガティブモードで、その他の成分はポジティブモードで、レーザー照射間隔200 μm または25 μm でイメージング質量分析測定を行った。

C. 研究結果

1. ダイオウの根茎部のイメージングMS

予備実験として、センノシドA、センノシドBの標品の質量分析を行った。[M-H]⁻ (m/z 861) と、[M-2H]²⁻ (m/z 430.5) の2つのシグナルが検出された。これは、センノシドがその構造にカルボキシル基を2つ持っていることに起因する。このことから、ダイオウ切片においてセンノシドをイメージングする際には、 m/z 861 または430.5 のシグナルに注目すればよいことがわかった。

切片表面から、センノシドA、Bに対応する質量 (m/z 861, 430.5) について、シグナルが検出された。図2に、 m/z 861 でイメージングした根茎の横切片の結果 (画像解像度200 μm) を示す。センノシドA、Bは、木部の他、特に髄の異常維管束周辺に特異的に局在していることがわかった。異常維管束周辺を、画像解像度25 μm で高解像度にイメージングしたところ (図3)、センノシドは異常維管束の道管またはその周辺に存在していた。

図4に、エモジンまたはアロエエモジン、エピカテキン、エピカテキンガレートのイメージングMS像を示す。エモジンは木部に集中的に存在していた。エピカテキンは全体的に見られた。ともに髄における局在は見られなかった。

2. ダイオウの根のイメージングMS

センノシドA、Bについてイメージングすると、これらの成分は全体的に存在しており、組織での局在はなかった (図5)。エモジンまたはアロエエモジンは皮層と木部放射組織に存在していた。エピカテキンも皮層と木部放射組織に存在していた。エピカテキンガレートはシグナルが検出できなかったため、根では非常に少ないと考えられる。

D. 考察

センノシドは根茎の髄の異常維管束に局在し、特に道管またはその周辺に多く存在していることが示唆された。異常維管束は根茎の葉跡に連結していることから、センノシドが生合成される部位に関して興味を持たれた。

エモジンまたはアロエエモジンは根茎及び根茎の木部に存在していたことから、これらの化合物は根で生合成された後、根茎へ輸送され、貯蔵されている可能性が考えられる。カテキン類のような抗菌作用のある化合物が、根の皮層に存在していることは、植物として外敵 (菌) から根を防衛し、2次代謝物を貯蔵する行為であろう。

生薬「大黄」では、「錦紋大黄」のように根茎の髄のみから加工された生薬が、青海省や甘粛省で生産されている。一方、四川省では根茎の周皮を取り除き、横断されたものが「馬蹄大黄」と称される。今回の研究で、センノシドは根茎の髄の中でも、特に異常維管束に局在して

いることが視覚的に示された。「異常維管束が認められることが、大黄の正品である証しである」とする鑑定上の見解は、暗にセンノシドの存在を指していたとも考えられ、このことが今回のイメージング MS による研究で証明された。一方、エモジンまたはアロエエモジンは木部に多いことが明らかになった。アントラキノン類の薬効を期待する場合、髓以外の部位を残しておくことも意義があるものと考えられる。

E. 結論

イメージング質量分析 (MS) は、二次元的に MS を行うことにより種々の化合物の組織内分布を視覚的に明らかにできる。今回、ダイオウの根茎及び根の横切片について、センノシド、エモジンまたはアロエエモジンなどの分布を検討した。センノシドは根茎の髓の異常維管束に局在し、特に道管またはその

周辺に多く存在することが明らかになった。また、エモジンまたはアロエエモジンは根茎の木部に集中的に存在し、一方、エピカテキンは切片全体に認められた。この結果から、今後、最適な使用部位の選択並びに加工方法の提案に繋げることが可能となった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

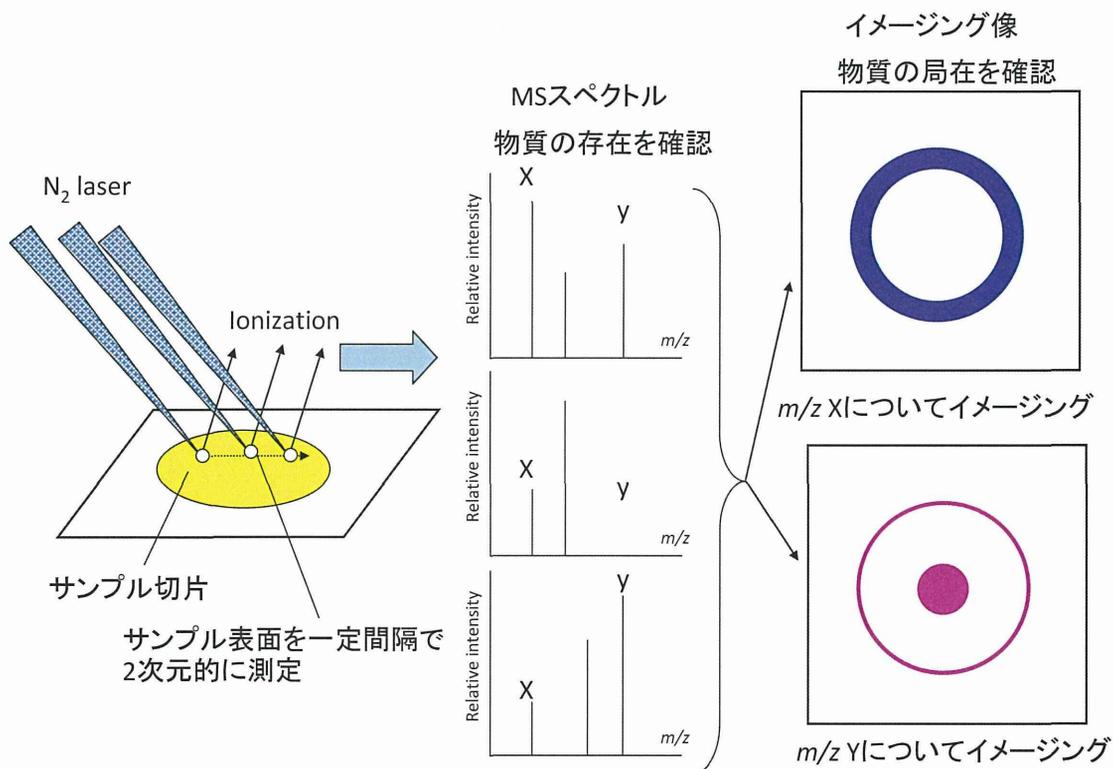


図1 イメージング質量分析の原理

切片上を2次的にMS測定後、注目したいシグナルに対してイメージすることで注目成分の2次的局在を示すことができる。

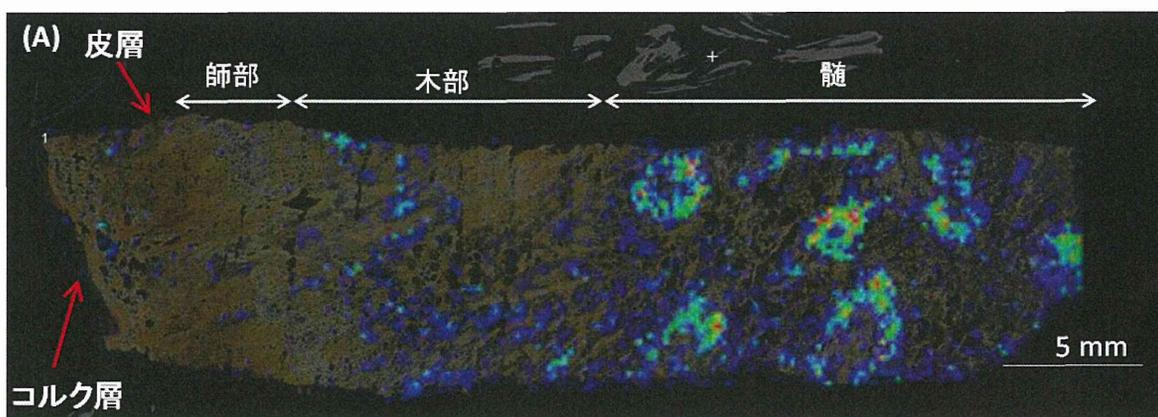
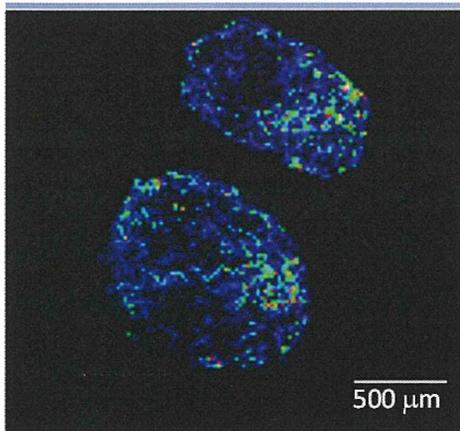
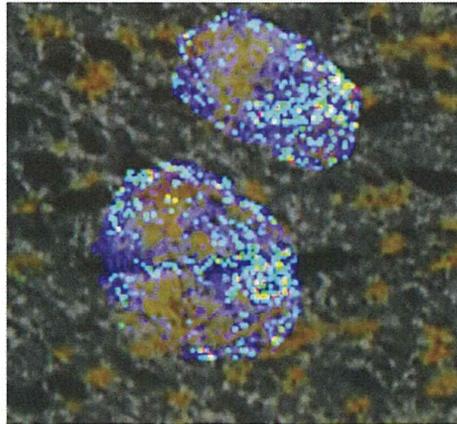


図2 ダイオウ根茎の横切片のイメージング質量分析像と光学顕微鏡像の重ね合わせ像 [M-H]⁻ m/z 861.1 (Sennosides A, B) でイメージングした。

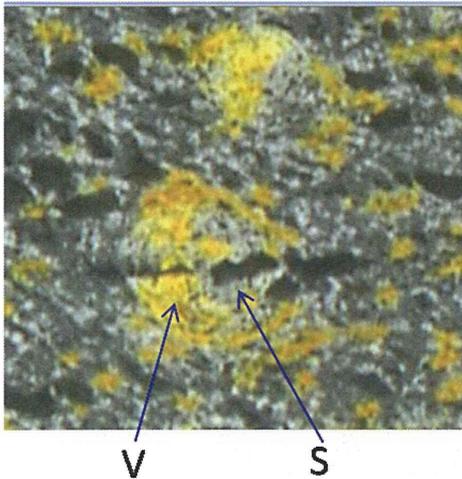
(A)



(B)



(C)



(D)

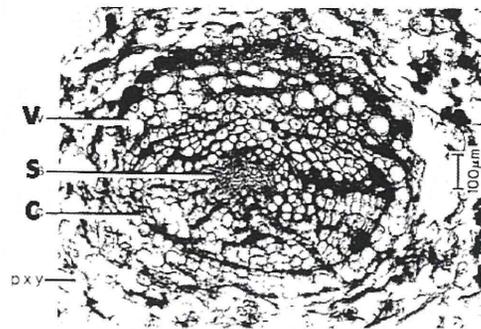


図3 ダイオウ根茎の横切片の異常維管束部位における高解像度イメージング
質量分析像(A)と光学顕微鏡像との重ね合わせ像(B)、光学顕微鏡像(C)、
異常維管束の解剖図(D)

[M-2H]²⁺ *m/z* 430.5 でイメージングした。S: 師管、C: 形成層、V: 道管

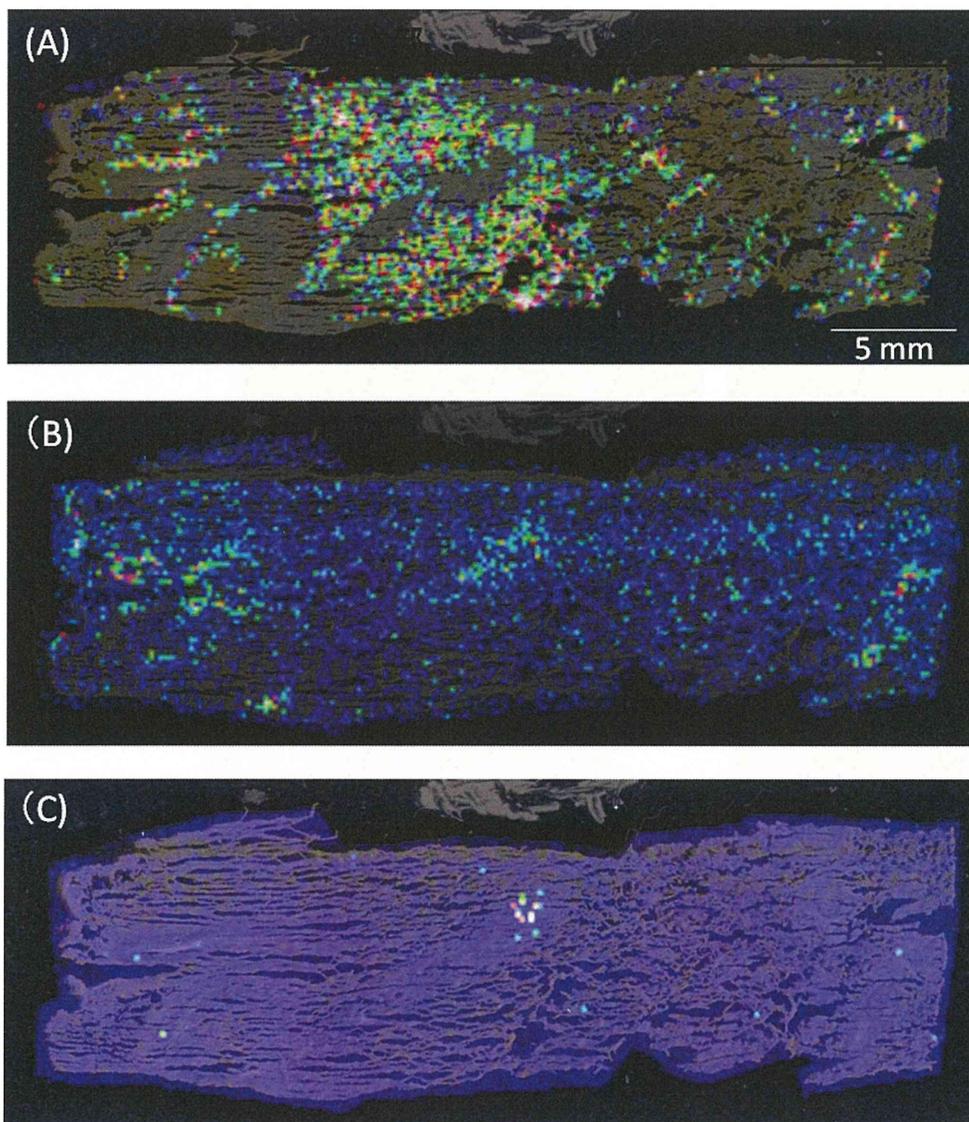


図4 ダイオウ根茎の横切片におけるEmodinまたはAloe-emodin(A)、Epicatechin(B)、Epicatechin-gallate(C) のイメージング質量分析像と光学顕微鏡像との重ね合わせ像

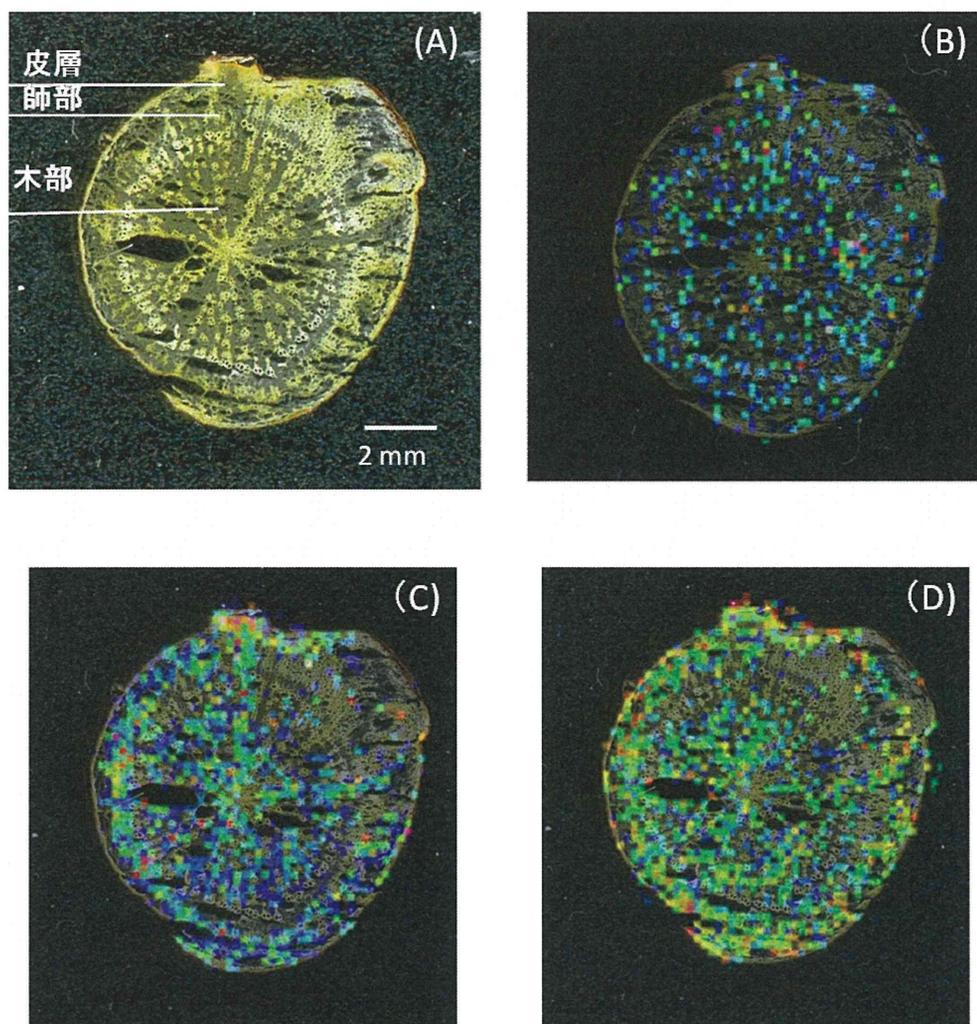


図5 ダイオウの根の横切片における光学顕微鏡像(A)、及びSennosides A, B(B)、EmodinまたはAloe-emodin(C)、Epicatechin(D)のイメージング質量分析像と光学顕微鏡像との重ね合わせ像

平成24年度厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）
人工水耕栽培システムにより生産した甘草等漢方薬原料生薬の実用化に向けた
実証的研究（H24-創薬総合-一般-007）
分担研究報告書

分担研究課題：地域企業との連携によるブランド生薬の開発に関する研究

—ダイオウの地下部に含有される無機成分に関する研究—

研究分担者 小松かつ子 富山大学和漢医薬学総合研究所 教授

要旨 栽培された植物に含有される無機元素の含量は、生育環境に大きく左右されることが予想される。今回、長野県菅平で栽培したダイオウの5年目の株について、無機成分含量及び組織内の分布様式について ICP 発光分光分析及び蛍光X線分析により検討を行った。ICP 発光分光分析法で、22 検体について無機元素を定量した結果、ナトリウムは 45ppm～349ppm で平均 191ppm であり、鉄は 42ppm～103ppm で平均 77ppm であった。これまで、生薬「大黄」には、ナトリウムが 175ppm、鉄が 180ppm 含有される報告があり、今回栽培したダイオウでは、やや鉄の含量が少ない傾向にあった。また蛍光X線分析を用いて元素のマッピングを行った結果、K は、根茎ではコルク層、皮層の最外部及び髓に多く存在し、根では木部の中央部に多く存在した。Ca は根茎ではコルク層、皮層の最外部、維管束に多く存在した。一方で、生薬「大黄」では、栽培品に見られなかった S が検出されたことから、乾燥過程において、何らかの硫黄分を含む燃料が使用され、その結果、硫黄が表面に付着したものと考えられた。

協力研究者

伏見裕利 富山大学和漢医薬学総合研究所
准教授

菱田敦之（独）医薬基盤研究所薬用植物
資源研究センター北海道研究部
研究サブリーダー

これまで生薬「大黄」については、原子吸光光度法を用いて生薬中に含有される無機成分を定量した報告がある。無機成分も薬効に関与していると考えられるとともに、今後ダイオウを栽培する上で必要な情報を与えるものと考えた。

そこで今回、長野県菅平で栽培した5年目のダイオウの株を用いて、固体試料中に含有される無機成分含量について、ICP 発光分光分析法により検討した。

また一方で、固体試料を分解せずに直接測定可能な、蛍光X線分析法のマッピング機能を用いて、ダイオウ植物体における無機元素の存在様式について検討した。

A. 研究目的

薬用植物は、自身の植物体内で固有の有機化合物を合成している。人間はこれらを摂取することにより、様々な薬効を得ている。一方、植物が含有する無機成分は、生育する土壌や水質環境等に大きく左右されると考えられる。

B. 研究方法

1) ICP 発光分光分析

5年間栽培したダイオウの根茎及び根部分の22検体について検討した。まず、80℃で乾燥した試料250 mgを精秤し、60 mL容テフロン製分解チューブに入れ、4 mL濃硝酸を加えて試料に浸透するまで放置した。次に1 mL濃塩酸を加えた後、120℃に設定したカーボン製ブロックヒーターで30分間加熱した。次に分解チューブの蓋を閉め、ブロックヒーターの設定温度を155℃にして30分間加熱した。分解して得られた溶液は、0.1N希硝酸を用いて50 mLに定容し、PTFE製ろ過フィルター(穴径0.2 μm)を用いてろ過して試料溶液とした。測定にはiCAP-6300 DUO(Thermo Fisher Scientific社)を用いた。汎用混合標準溶液(SPEX社)を用いて34元素について検量線を作成し、試料溶液中の無機成分含量を測定した。

2) 蛍光X線分析

ダイオウの根茎部分を切断し、室温で乾燥させた。作成した横断面の部分について、エネルギー分散型蛍光X線分析装置(EDAX EAGLE μProbe)を用いて無機元素のマッピングを行った。測定元素は、Na、Mg、Al、Si、P、S、Cl、K、Ca、Ti、Mn、Feの12元素とした。比較材料として、四川省成都市市場品の生薬「大黄」についても同様に行った。

C. 研究結果

1) ICP発光分光分析

22検体についてICP発光分光分析により、Na、Al、Si、Fe、Baについて定量を行った。NaとFeについては、これまでの報告結果と

比較した(図1)。

Naについては、22検体で、45ppm～349ppmまで変動し、平均191ppmであった。

Feについては、22検体で、42ppm～103ppmまで変動し、平均77ppmであった。

これまで、生薬「大黄」には、ナトリウムが175ppm、鉄が180ppm含有されるという報告¹⁾があり、今回栽培したダイオウではやや鉄の含量が少ない傾向にあった。

ダイオウの系統間で比較すると、系統18及び29でAlが少ない傾向があった。各系統とも、根茎と根の間で差異は認められなかった。

2) 蛍光X線分析

蛍光X線分析により、12元素についてマッピングに関する検討を行った。その結果、Kは、根茎ではコルク層、皮層の最外部及び髓に多く存在し、根では木部の中央部に多く存在していた(図2)。Caは、根茎ではコルク層、皮層の最外部、維管束に多く存在し、根でもほぼ同様であった。Siは、根茎と根ともにコルク層に部分的に存在していた。

一方、生薬「大黄」(TMPW No.20244)では、Kは皮層にやや多い傾向にあり、その他の部位にはほぼ均一に分布していた。Caは最外部から維管束にやや多い傾向が認められた(図3)。さらにS(硫黄)が皮層に検出されたが、菅平で栽培したダイオウにはイオウが検出されなかった。

その他の元素については、含有量が少ないことからマッピングによる検討はできなかった。

D. 考察

ICP発光分光分析の結果、Naはこれまで

の報告では、生薬中に 175ppm 存在することが報告されており、今回の実験結果とほぼ同様であった。一方、鉄については、生薬中に 180ppm 存在することが報告されており、今回の実験結果では、すべての検体で低い値であった。今後、他の元素についても同様に定量を行うとともに、実際に煎じた場合の溶出量や溶出率についても検討していく予定である。

蛍光 X 線分析を行った結果、生薬「大黄」において、これまで指摘されていなかった硫黄が検出された。ダイオウは乾燥しにくい植物材料であるため、生薬として乾燥させる時には凍結乾燥や、加熱などにより乾燥が行われている。今回比較に用いた生薬材料では、乾燥過程において、何らかの硫黄分を含む燃料が使用され、その結果、硫黄分が表面に付着したものと考えられた。

今後、生薬材料の検体数を増やすことにより、その他の生薬材料でも硫黄が検出されるかどうか検討する必要がある。

E. 結論

長野県菅平で栽培したダイオウの 5 年目の株について、無機成分含量及び組織内の分布様式について ICP 発光分光分析及び蛍光 X 線分析により検討を行った。ICP 発光分光分析法で、22 検体について無機元素を定量した結果、ナトリウムは 45ppm～349ppm で平均 191ppm であり、鉄は 42ppm～103ppm で平均 77ppm であった。

また蛍光 X 線分析を用いて元素のマッピング

を行った結果、K は、根茎ではコルク層、皮層の最外部及び髓に多く存在し、根では木部の中央部に多く存在した。Ca は根茎ではコルク層、皮層の最外部、維管束に多く存在した。一方で、生薬「大黄」では、栽培品に見られなかった S が検出されたことから、乾燥過程において、何らかの硫黄分を含む燃料が使用され、その結果、硫黄が表面に付着したものと考えられた。

日本国内で薬用植物の栽培化を推進することにより、乾燥工程などの修治法を含め、生薬の品質を管理することが可能となる。今後栽培化を進めていく上で、品質を安定させることは重要な課題である。今後検体数を増やして検討する必要がある。

F. 参考文献

- 1) 鈴木章、森本功、興津知明：生薬中の金属の溶出、生薬学雑誌、36(3)、190-195 (1982).

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

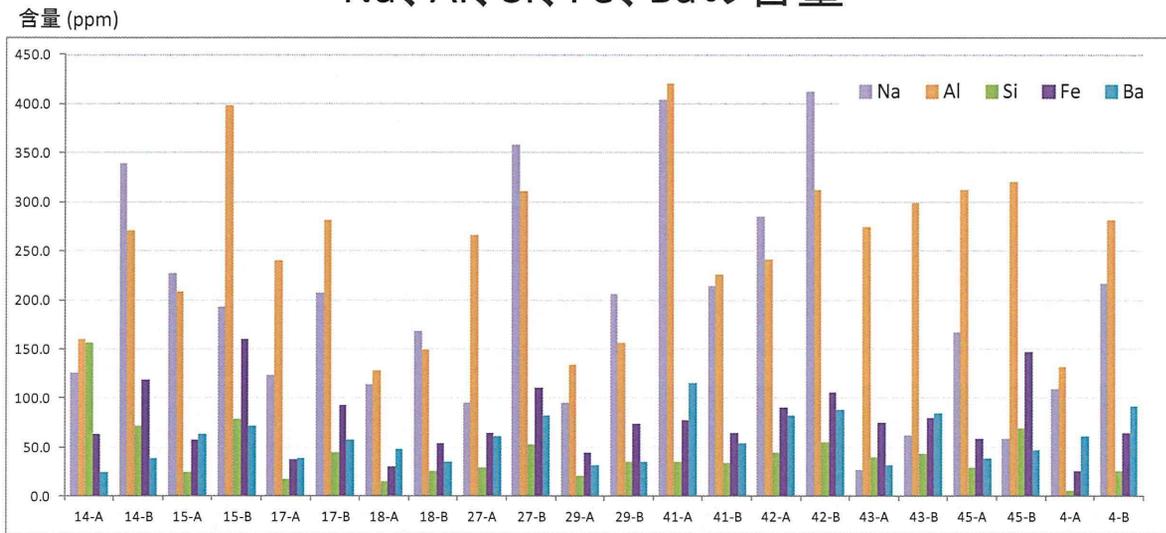
2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Na、Al、Si、Fe、Baの含量



A: 根茎; B: 根

図1 ダイオウの栽培系統における Na、Al、Si、Fe 及び Ba の含量
(ICP発光分光分析による)

14、15、17、18、27、29、41、42、43、45、4は*Rheum palmatum*に由来するダイオウの栽培系統を示す。
各系統につき2検体を定量し、その平均値を示した。

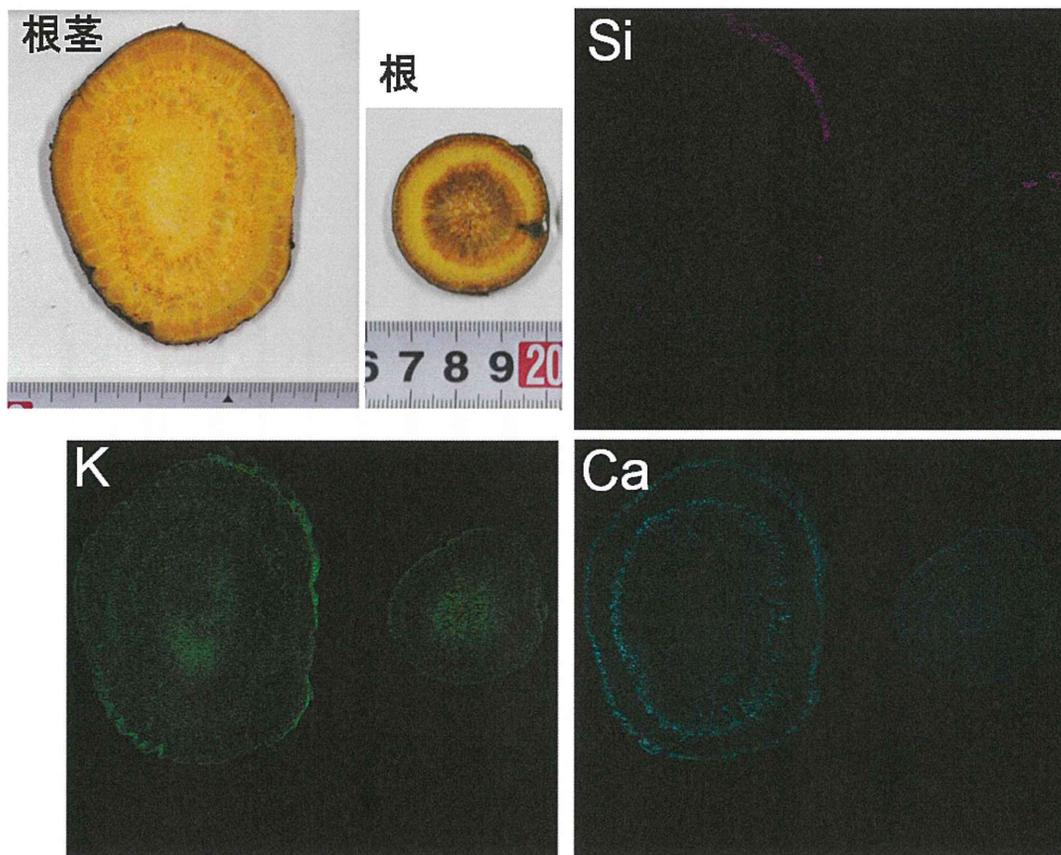


図2 系統15-検体No.5における元素のマッピング(蛍光X線分析による)

生薬「大黄」TMW No.20244

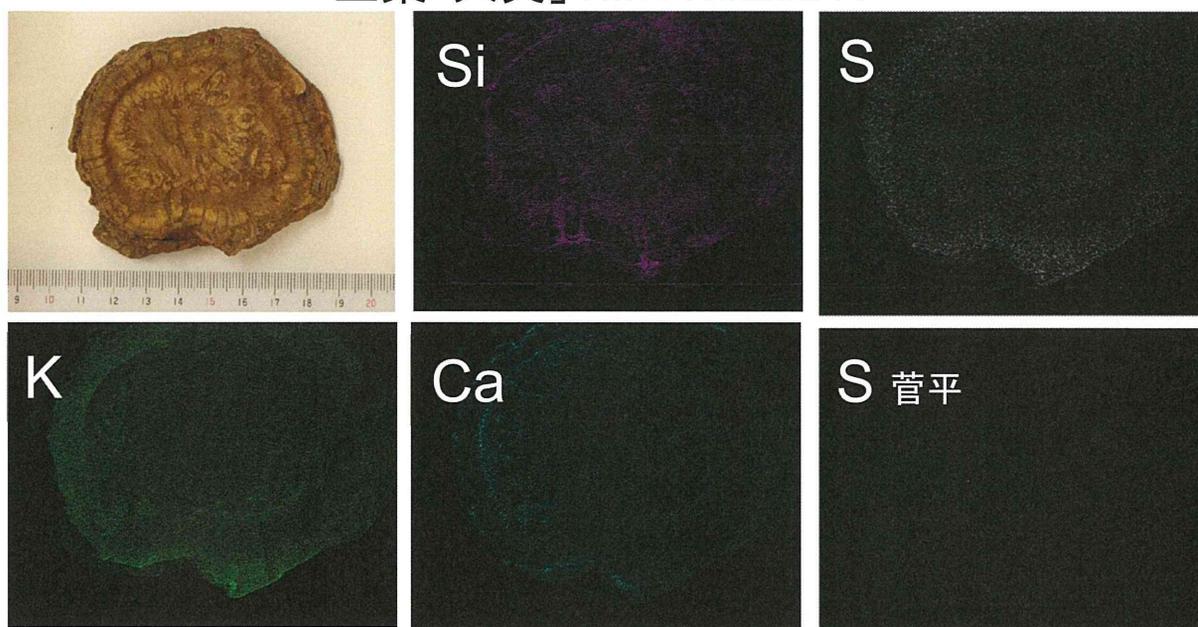


図3 生薬「大黄」(TMW No.20244 四川省成都市場品)における元素のマッピング
(蛍光X線分析による)

平成24年度厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）
人工水耕栽培システムにより生産した甘草等漢方薬原料生薬の実用化に向けた
実証的研究（H24-創薬総合-一般-007）
分担研究報告書

分担研究課題：地域企業との連携によるブランド生薬の開発に関する研究

— 遺伝的・成分的評価に基づくシャクヤク園芸品種の薬用資源としての可能性 —

研究分担者 富山大学和漢医薬学総合研究所 教授 小松かつ子

要旨 富山県薬用植物指導センターで栽培されているシャクヤク99品種について、ITS配列により白芍系と赤芍系に分けた上で、薬理活性が報告されている8成分の定量分析を、主として4～8年生の根について行った。すでに定量済みの中国産赤芍と白芍及び日本産芍薬の各市場流通品の成分含量を含めて主成分分析を行い、生薬との類似性から赤芍または白芍(芍薬)として薬用に供することができる園芸品種を各3品種選び出した。また、3品種の種苗を富山県上市及び長野県菅平で4年間栽培し、根の成分含量を両地域で比較した結果、Paeoniflorin含量は後者で、一方Pentagalloylglucose含量は前者で高いことが判明した。

協力研究者

朱 姝 富山大学和漢医薬学総合研究所
助教

村上守一 富山県薬用植物指導センター
元所長

田村隆幸 同 主任研究員

等に用いられる。赤芍の基源種には*Paeonia veitchii* Lynchも含まれるが、多くは*P. lactiflora*であり、同種を基原とする白芍との区別は不明瞭であった。

そこで、我々はこれまでに、中国産白芍と赤芍、日本産芍薬（和芍、洋種芍薬）などの系統関係または成分的な差異を明らかにすることを目的として、核DNAのITS領域の塩基配列を解析し、また薬理活性が報告されている8成分〔Paeoniflorin、Albiflorin、1,2,3,4,6-Penta-*O*-galloyl- β -D-glucose (PGG)、(+)-Catechin、Paeonol、Gallic acid、Methyl gallate、Benzoic acid〕（図1）の定量分析を行ってきた。ITS領域の塩基配列の解析結果から、中国産の白芍と赤芍、日本産芍薬はすべて*P. lactiflora*を基原とし、中国四川省産の赤芍1検体（図2: D11）のみ*P. veitchii*を基原とす

A. 研究目的

芍薬は鎮痛、鎮痙、収斂薬として、一般用漢方処方約1/3に配合される。『日本薬局方』に、芍薬は*Paeonia lactiflora* Pallasの根を基原とし、Paeoniflorinを2.0%以上含むことが規定されている。近年、日本で栽培されてきた薬用種（和芍）のほか、園芸品種（洋種芍薬）も薬用に供されるようになった。さらに中国産白芍の輸入も多い。中国の芍薬は白芍と赤芍に区別され、白芍は養血、斂陰、柔肝、止痛薬として筋肉の攣急の緩和、腹痛、下痢等に、また赤芍は活血化瘀薬として婦人科疾患