

Table 3 EM content in *P. sachalinense*.

	content (mg/g)	
	Acetone	purified water
sample 1	6.26910	7.9152
sample 2	6.36430	5.9142
sample 3	5.37010	6.6612
sample 4	4.98400	4.4687
sample 5	5.01430	0.65144
sample 6	0.03390	0.01822
sample 7	0.06440	0.00899
sample 8	0.01620	0.01767

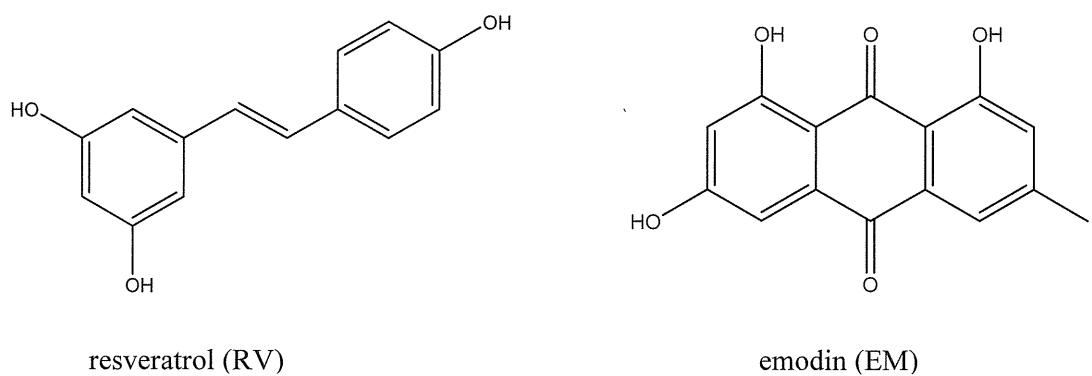


Fig. 1 Structures of resveratrol (RV) and emodin (EM)

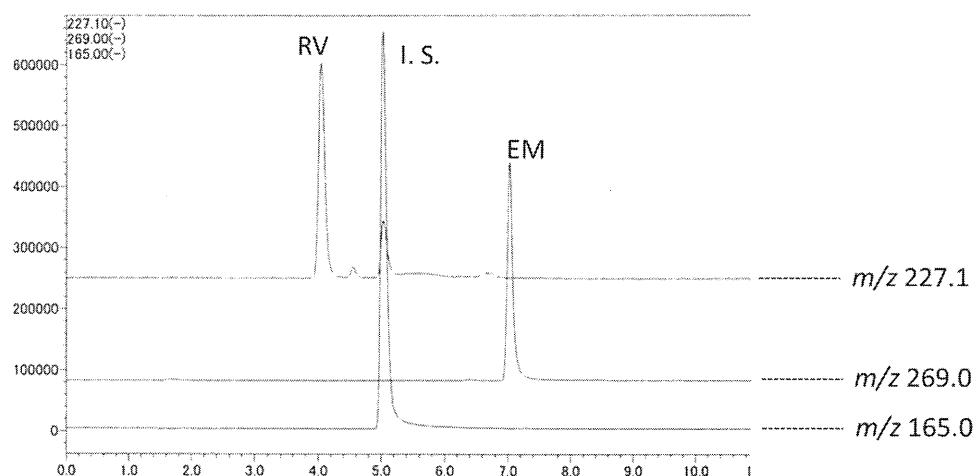


Fig. 2 Mass chromatograms of two standard compounds on LC/MS analysis

平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療器機等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）

分担研究報告書

分担研究課題 無承認無許可医薬品の調査・分析有害性予測と監視に関する研究

分担研究者 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部室長 丸山 卓郎

*Sida* 属植物の組織形態学的研究(3)～地域変異の検討

協力研究者 日本薬科大学 漢方薬学分野 山路 誠一

研究要旨 *Sida* 属植物の有害性評価および規制範囲の検討に資する知見を得る目的で、同属植物の組織形態のうち、新たに入手した海外産植物の葉における毛茸の形態、および毛茸分布の季節的消長について検討した。その結果、検討した試料における毛茸の星状毛は向背軸両面において観察期間全般にわたって安定的であり、とっくり状腺毛は向軸面で夏期以降脱落し、背軸面では時期にかかわらず保持されていた。これらの結果は、これまでの同属植物の研究結果と同様であった。すなわち *Sida* 属植物の鑑別では、毛茸の性状観察が有用であることが、改めて確認された。

協力研究者

若菜大悟 星薬科大学 助教

鎌倉浩之 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部主任研究官

川原信夫 医薬基盤・健康・栄養研究所 薬用植物資源研究センター長

杉村康司 医薬基盤・健康・栄養研究所 薬用植物資源研究センター 種子島研究部サブリーダー

飯田 修 医薬基盤・健康・栄養研究所 薬用植物資源研究センター つくば研究部研究員

面視におけるとっくり状腺毛が鑑別に有用であること、及び *Sida* 属植物としての特徴は茎でもその先端部の組織形態を検討することで把握しうることを明らかにしてきた。また、茎では種間差が見出せなかった旨を報告した<sup>1)</sup>。ところで *Sida* 属は北半球だけでなく、南半球のソロモン諸島でも本邦と同種のものが報告されている。このことから、北半球と分布域を異なる株についても同様に検討することで、鑑別の確度を高めうると考え研究に着手した。

そこで同地から得た *Sida* 属植物の種子を種子島研究部に導入し、葉の組織形態を観察した。

A. 研究目的

われわれはアオイ科 Malvaceae キンゴジカ *Sida* 属植物のうち中国やインドで薬用にされるキンゴジカ *Sida rhombifolia* L. およびマルバキンゴジカ *S. cordifolia* L. について、葉の背軸面の表

B. 研究方法

1. 実験材料

比較した植物種は前回検討したキンゴジカ *S. rhombifolia* L. である。本種は 2013 年に(独)医

薬基盤種子島研究部にて栽培されていたものを5月から10月までの6か月間、1ヶ月ごとに採取したもの用いた。試料の詳細は下段に示した。

標本番号：SIMB2069.

導入元(標本採集地)：Mawa, South Road of Malaita Island, Malaita Province, Solomon Islands.

栽培地：(独)医薬基盤研究所薬用植物資源センター種子島研究部

採集日：6/25 (2069-1), 7/25 (2069-2), 8/26 (2069-3), 9/25 (2069-4), 10/25 (2069-5), 11/25 (2069-6) (2013).

## 2. 実験方法

### 2-1. 組織形態の観察

試料は頂端から基本的に4～5節目の、十分に成長した葉を採取し、冷蔵下で水に6～8時間程度浸漬後、表皮を剥離するか、剥離が容易でない場合は観察する部位と反対側の葉肉組織をカミソリでそぎ落とし、必要な観察部位の表皮を得た。この試料はオードジャベル液にて漂白し中和水洗の後、抱水クロラール・アルコール飽和溶液を滴下し、ただちにグリセリンにて簡易包埋した。包埋した葉片は光学顕微鏡(オリンパス BH-2)下にて観察した。観察部位は葉の向軸面及び背軸面の主脈と葉縁部以外の葉身とし、向軸面及び背軸面における星状毛の分布密度、星状毛1箇所における剛毛の叢生本数及び長さ、剛毛の長さ及び径、腺毛(とっくり状腺毛及び球状腺毛)の分布密度について計測した。

## C. 研究結果

腺毛の分布密度の変化は表1にまとめ、代表

的な観察写真を図1～2に示した。

### 1. キンゴジカ *S. rhombifolia* (表1, 図1, 2)

星状毛を構成する剛毛の叢生本数は年間を通じて向軸面で2-7-13(本/束、最小-平均-最大、以下同様)、背軸面で2-13-27(本/束)、長さは向軸面で13-81-181(μm、最小-平均-最大、以下同様)、背軸面で13-75-140(μm)で、向軸面と背軸面で大きな差はなく、過去に検討したヨーロッパ、アジア産の同種との差もほとんど認められない。腺毛の分布密度のうち、球状腺毛は全期間を通じて観察されたが、とっくり状腺毛は向軸面では5、6月に少量認められたものの、7月以降は脱落していた。背軸面では全試料ですべての採集期間中における分布が認められ、その密度は12～33本/mm<sup>2</sup>であった。

## D. 考察

今回検討したソロモン諸島産キンゴジカ *S. rhombifolia* では、これまでと同様、アオイ科植物に特有な毛茸の形態学的特徴が観察された。

すなわち星状毛が観察され、その分布量と密度、構成する剛毛の本数はほぼ一定であり、1箇所から叢生する剛毛の本数における季節的消長は、ほとんど認められなかった。とっくり状腺毛においては分布密度の季節的消長が認められ、盛夏以降、向軸面で本腺毛は観察されなかった。また、背軸面では全期間を通じて脱落、消失せず、一定量が残存していた。このことは、同種が気候変動の少ない地域で生育していた場合でも、とっくり状腺毛が鑑別の指標として利用可能であることを示唆している。球状腺毛も全期間を通じて安定的に存在し、これまでと同様、種内変異は認められず種間差識別の指標にはなり得ない結果となった。

## E. 結論

*Sida* 属植物の葉の組織形態について、ヨーロッパやアジア産に加え、南半球ソロモン諸島に分布する *S. rhombifolia* の毛茸を観察したところ、これまでと同様、星状毛や球状腺毛が安定的に分布し、とっくり状腺毛が向軸面において季節的消長をみせ、背軸面で安定的に分布するなどの結果が得られた。すなわち *Sida* 属植物の同定、鑑別には同属植物における毛茸の観察が有用である旨が、さらに裏付けられたといえる。

## F. 研究発表

### 1. 学会発表

無し

## 2. 論文発表

無し

## G. 知的財産権の出願、登録状況

無し

## H. 健康危機情報

無し

## 参考文献

- 1) 褒塚高志, 丸山卓郎, 山路誠一, 若菜大悟, 鎌倉浩之, 川原信夫, 杉村康司, 飯田 修, 無承認無許可医薬品の調査と分析, 有害性評価に関する研究報告書, 2014, pp. 37-43 ; *ibid.*, 2015, pp. 7-9.

表 1. *Sida rhombifolia* (SIMB2069)における向軸面および背軸面における、  
とっくり状腺毛ならびに球状腺毛の分布密度の季節的消長

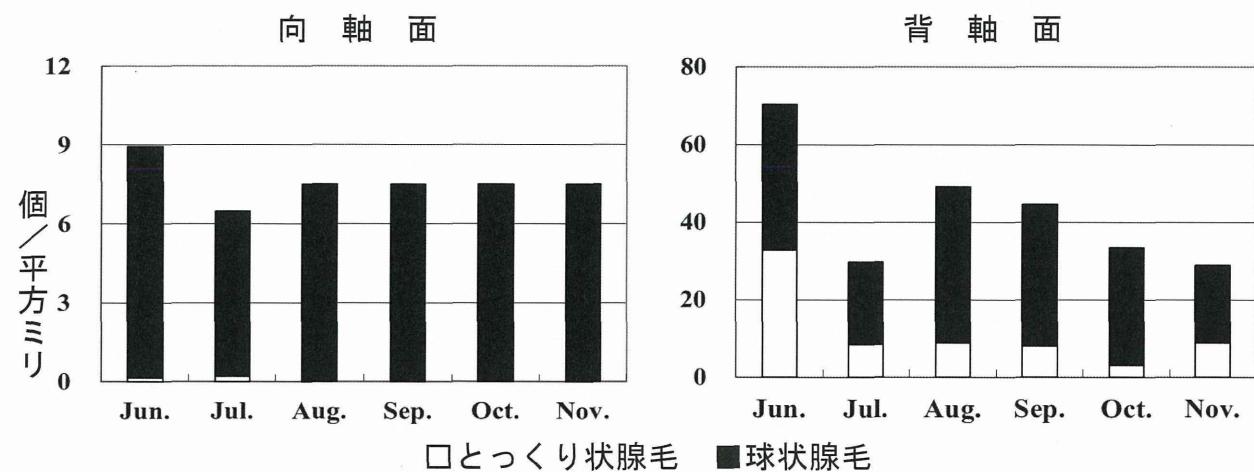
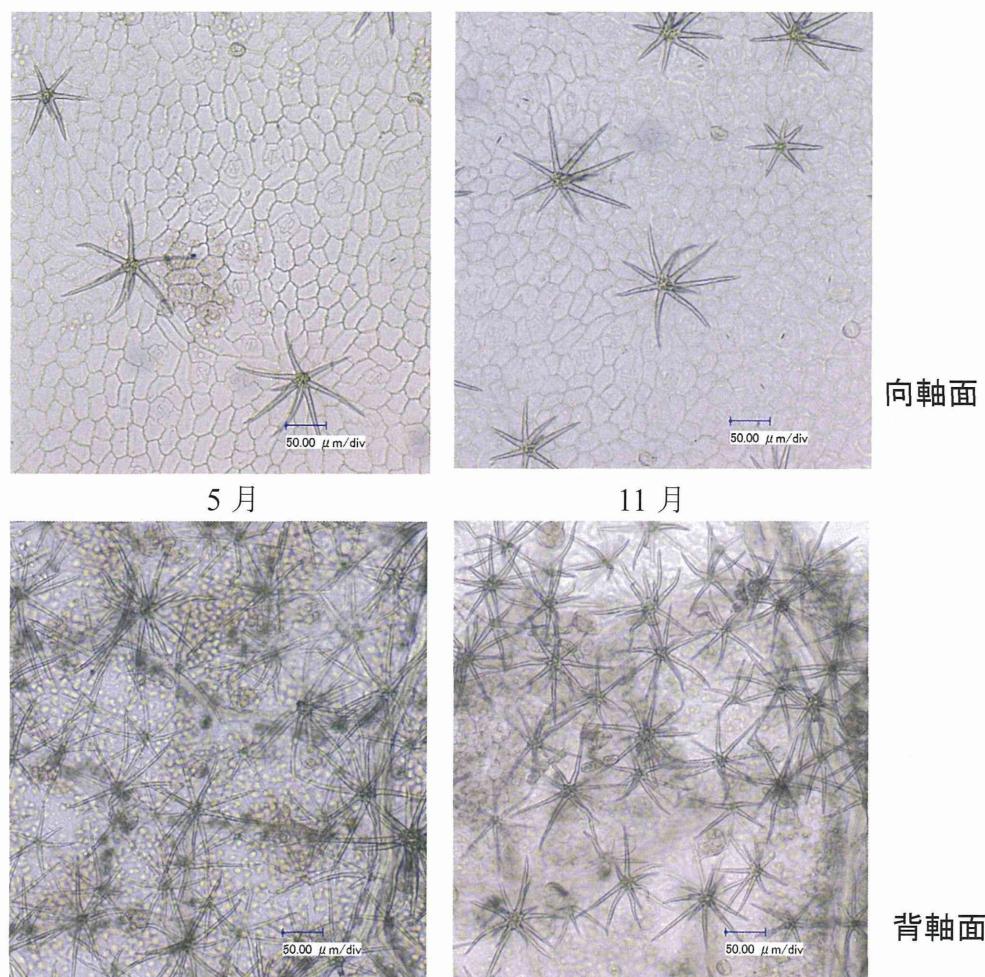


図 1. *Sida rhombifolia* (SIMB2069-1) 標本



図2. 5月(左)および11月(右)における *S. rhombifolia* の葉の表面視



厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス政策研究事業）  
分担研究報告書

分担研究課題 無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と監視に関する研究  
研究分担者 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長 丸山卓郎

3次元蛍光スペクトルを用いた *Pueraria mirifica* 含有健康食品の品質評価について

研究要旨 3次元蛍光スペクトルを用いた健康食品製品の品質評価法の基礎検討として、タイ産生薬である *Pueraria mirifica* (PM) の含有が表示されている健康食品に対して、同分析を行った。その結果、スペクトルデータを主成分分析することにより、正しく PM を含有する製品とそれ以外の偽品及び「専ら医薬品」に分類される同属植物、カッコンとを区別可能であった。

協力研究者

後藤佑斗 国立医薬品食品衛生研究所生薬部  
派遣研究員

佐藤直子 国立医薬品食品衛生研究所生薬部  
非常勤職員

A. 研究目的

*Pueraria mirifica* (*P. candolleana* var. *mirifica*; PM) は、タイ国、主にチェンマイ周辺に自生するマメ科の植物であり、その肥大した塊根は、kwao keur (ガウクルア) と呼ばれる回春薬として古くより当地で用いられている。その成分には、daidzein, genistein, kwakhurin, puerarin などのイソフラボン類や coumestrol, mirificoumestan などのプロカルパン誘導体、miroestrol (1), deoxymiroestrol (2)(Fig. 1) などが知られ、後者 2 成分のエストロゲン作用が、薬理活性の本体であると考えられている<sup>1),2)</sup>。近年、国内では、美容、豊胸効果などを謳い、本植物を原料とした「いわゆる健康食品」が、数多く販売されている。しかし、以前、我々が、PM 含有を謳った

健康食品に対して行った、DNA 配列解析による基原種鑑別では、正しく PM を含有するものは約半数に留まることが確認されている<sup>3)</sup>。PM の含有が確認できなかった製品からは、ムラサキウマゴヤシ (アルファルファ) やスペインカンゾウ、ハスの遺伝子が検出され、「専ら医薬品として使用される成分本質 (原材料) リスト」に区分されるものは見出されなかつたが、中には、サツマイモとコムギの遺伝子が検出され、明らかにデンプンを主原料とするもの (このものは、カプセル剤であり、賦形剤の表示はなかつた) や、クズイモ (*Pachyrhizus erosus*) のように、PM を誤同定したものと思われるものもあつた。

PM と同属植物の *P. lobata* (*P. montana* var. *lobata*) の根は、「専ら医薬品」に区分される、生薬カッコンの原料であり、上記のクズイモの例のように、PM 製品に誤使用された場合、健康被害の恐れがある。

健康食品の原料植物の鑑定に、DNA 配列解析は有用な手段であるが、時間及びコストがか

かるという欠点がある。一方、近年、3次元蛍光スペクトル測定と主成分分析を組み合わせた解析が食品分野に応用され、マンゴーの産地判別や小麦粉とそば粉の混合割合の推定などが報告されている<sup>4,5)</sup>。本手法は、操作が簡便であり、測定に要する時間もごく僅かであることから、PM 製品を始めとして、偽品が多く流通する健康食品分野の分析手法としては、有用性が高いと思われる。

そこで本研究では、以前の調査で用いた PM 製品を用いて、3次元蛍光スペクトルによる健康食品製品の品質評価法の基礎検討を行った。

## B. 研究方法

### 1. 実験材料

本研究に使用された PM 含有表示健康食品の詳細を Table 1 に示した。このものは、いずれも、以前の研究で遺伝子解析を行ったものであり、今回は、基礎検討であることから、添加物等が含まれないものを選択した。また、参照試料として用いた粉カッコン、カッコン、各種デンプンの詳細を Table 2 に示した。

### 2. 実験方法

#### 2-1. 試料調製

各試料のうち、粉末試料については、未処理で、カプセル剤については、中の粉末試料を取り出し、使用した。刻みの試料 (Pu-21～-24) については、Wonder Crush/Mill D3V-100 (大阪ケミカル) により粉碎した後、50 号の篩 (300 μm) にかけたものを用いた。

各試料粉末 100 mg にメタノール 5 mL を加え、15 分間振とう抽出後、1000 G × 5 分間遠心

して、上清をとり、これを試料溶液とした。

### 2-2. 3 次元分光蛍光スペクトル (蛍光指紋) 測定

測定は分光蛍光光度計 F-7000 (日立ハイテクサイエンス) で行った。4 面石英セル (10 mm 角) に抽出液 600 μL を入れて、以下の条件で測定した：

測定モード、3 次元；データモード、蛍光及び励起波長範囲、200.0～500.0 nm；励起側サンプリング間隔、10.0 nm；蛍光波長範囲、200.0～600.0 nm；蛍光側サンプリング間隔、5.0 nm；スキャンスピード、60000 nm/min；励起側スリット幅、5.0 nm；蛍光側スリット幅、5.0 nm；ホトマル電圧、400 V；レスポンス、自動；スペクトル補正、On；シャッタ制御、Off；自動フィルタ制御、On (自動 1)

測定は各検体につき 1 回行った。

### 2-3. 主成分分析

得られた 3 次元蛍光スペクトルのデータの中から、励起波長未満の蛍光波長、励起波長と等しい蛍光波長、励起波長+5 及び 10 nm の蛍光波長を除いた部分を用いてデータマトリクスを作成し、多変量解析ソフトウェア SIMCA-14 (インフォコム) により、主成分分析を行った。別に、各検体のスペクトルにおいて、特徴的に見出されたピーク、8 点 (励起波長 (Ex)/蛍光波長 (Em)=220/335, 230/400, 230/425, 280/340, 320/420, 340/410, 370/435, 400/485 nm) の蛍光強度に限定したデータマトリクスを作成し、同様に主成分分析を行った。

いずれの場合も、データの前処理については、

行わなかった。

### C. 研究結果

各検体よりメタノールエキスを調製し、3 次元蛍光スペクトルを測定した。各検体のスペクトルを Fig. 2 に示した。

健康食品製品群 (Table 1) のうち、PM を含有する 3 検体 (Pu-10, 15, 18) については、2 つのピーク波長 ( $\text{Ex}/\text{Em}=310 \sim 320/420 \sim 430 \text{ nm}$ ,  $230/425 \text{ nm}$ ) が一致したが、Pu-15 に関しては、他の 2 検体では見られない、さらに 2 つのピーク ( $\text{Ex}/\text{Em}=220/320, 280/340 \text{ nm}$ ) が認められた。

PM を含有しない健康食品製品、5 検体のうち、4 検体 (Pu-1, 8, 11, 13) に関しては、4 点のピーク ( $\text{Ex}/\text{Em}=220/330 \sim 345, 230/400, 280 \sim 290/335 \sim 345, 330 \sim 340/410 \text{ nm}$ ) を持ち、その他の形状についてもよく似たスペクトルが得られた。ただし、Pu-13 では、 $230/400 \text{ nm}$  のピークが不明瞭であった他、Pu-1 では、 $420/530 \text{ nm}$  に、小さなピークを認めた。一方、Pu-17 については、上記の検体とは別の単一のピーク ( $\text{Ex}/\text{Em}=400/485 \text{ nm}$ ) を示すスペクトルを与えた。

参照試料として測定した粉カッコン (*Pueraria montana* var. *thomsonii*)、カッコン (*Pueraria montana* var. *lobata*)、デンプンのうち、粉カッコンの 2 検体 (Pu-19, 20) については、4 つのピーク ( $\text{Ex}/\text{Em}=220/345, 220 \sim 230/405 \sim 410, 280 \sim 290/335 \sim 345, 330 \sim 340/405 \sim 410 \text{ nm}$ ) を特徴とするほぼ同一のスペクトルが得られた。このスペクトル形状は、上述した PM を含まなかつた健康食品製品 4 検体のものと類似

していた。

また、カッコンの 4 検体 (Pu-21, 22, 23, 24) についても、互いにピーク ( $\text{Ex}/\text{Em}=370/430 \sim 440 \text{ nm}$ ) の一致した、ほぼ同一のスペクトルが得られた。

原料植物の異なる 4 種のデンプン (Pu-25, 26, 27, 28) では、強度には差は認められるものの、同一のピーク ( $\text{Ex}/\text{Em}=220/330 \sim 335 \text{ nm}$ ) を有するスペクトルが得られた。

取得したスペクトルデータから作成したデータマトリクスを用いて、主成分分析を行った結果、第一主成分と第二主成分により全データの約 89% を表現することができた (Fig. 3)。

先行研究により、PM を含有することが確認された検体群 (Pu-10, 15, 18) のうち、Pu-10, 18 は、第一主成分軸において、最も正の方向にクラスター分離していた (Fig. 3-A)。Loading plot の結果から、このクラスターの分離に大きく寄与している成分は、 $320 \sim 330 \text{ nm}$  の光で励起され、 $420 \sim 430 \text{ nm}$  の蛍光を発する成分であると推定された (Fig. 4)。一方、Pu-15 については、上記の検体群と次に述べるクラスターB の中間に分布した。

PM を含有しない 5 検体のうち、Pu-1, 8, 11, 13 の 4 検体については、粉カッコンの 2 検体と近い点に分布し、これらは主成分分析による分離が不可能であった (Fig. 3-B)。他の 4 検体と全く異なるスペクトルを示した Pu-17 については他の全検体から大きく外れた位置に分布した。

カッコンの 4 検体とデンプンの 4 検体は、それぞれ、個別のクラスター (Fig. 3-C, D) を形成し、クラスター内の分布も狭い範囲に限定さ

れた。

次に、各検体のスペクトルにおいて、特徴的に見出されたピーク、8点 ( $\text{Ex}/\text{Em}=220/335$ ,  $230/400$ ,  $230/425$ ,  $280/340$ ,  $320/420$ ,  $340/410$ ,  $370/435$ ,  $400/485 \text{ nm}$ ) のみからなるデータマトリクスを作成し、主成分分析を行った (Fig. 5)。その結果、クズイモに由来する Pu-17 が、カッコンのクラスターに包含された点を除き、全データを用いて行った主成分分析の結果をよく再現した。その際の loading plot は、Fig. 6 に示すような分布を示した。

#### D. 考察

PM 含有表示健康食品及び参照試料の3次元蛍光スペクトルデータを主成分分析した結果、正しく PM を含有する製品と偽品とを区別することが可能であり、さらに、「専ら医薬品」であるカッコンとも、明瞭に区別された (Fig. 3)。遺伝子解析の結果、PM の含有が確認された 3 検体 (Pu-10, 15, 18) のうち、Pu-15 のみが、主成分分析において、正品と偽品の中間にプロットされた。Pu-15 のスペクトル (Fig. 2) では、正品に特徴的な  $320/420 \text{ nm}$  及び  $230/425 \text{ nm}$  付近のピークの他に、偽品の多くで認められた  $220/330 \sim 345 \text{ nm}$  及び  $280 \sim 290/340 \text{ nm}$  付近のピークを有していた。このことから、このものは、PM と偽品の混合物であることが、強く示唆され、同時に、主成分分析において、その点が、よく表現されていることが明らかになった。

また、偽品の多くで認められた  $220/330 \sim 345 \text{ nm}$  のピークは、デンプンに特徴的に認められたピークである。偽品の 1 つである Pu-11 か

らは、サツマイモ及びコムギの遺伝子が検出されていることも考慮すると、偽品の多くで、デンプンが使用されていると推定された。カッコンについても、デンプンを豊富に含むことが知られているが、上記のピークが認められない。カッコンのスペクトルでは、 $200 \sim 350 \text{ nm}$  付近の散乱光が見られることから、励起光が他の成分により吸収されることにより、デンプン由来の蛍光を阻害している可能性が考えられた。

続いて、特徴的な 8 点のピークに限定して行った主成分分析では、クズイモ由来の試料を除き、全データによる結果が再現されており、全検体のスペクトルの目視で確認された特徴的なピークのみによる主成分分析が、正品と偽品との鑑別に有効であることが確認できた。これらのピークが、今回、分析に供した試料を区別するための指標成分を反映していると考えられることから、今後、蛍光検出器を備えた HPLC 分析等を行うことにより、これらの成分の同定を行う予定である。

#### E. 結論

3 次元蛍光スペクトルを用いた健康食品製品の品質評価法の基礎検討として、タイ産生薬である *Pueraria mirifica* (PM) の含有が表示されている健康食品に対して、同手法を適用した。その結果、スペクトルデータを主成分分析することにより、正しく PM を含有する製品とそれ以外の偽品及び「専ら医薬品」に分類される同属植物、カッコンとを区別可能であった。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

## 2. 学会発表

なし

## 参考文献

- 1) Chansakaow S., Ishikawa T., Seki H., Sekine K., Okada M., Chaichantipyuth C., Identification of deoxymiroestrol as the actual rejuvenating principle of “kwo keur” *Pueraria mirifica*: a known miroestrol may be an artifact. *J. Nat. Prod.*, **63**, 173-175 (2000).
- 2) Ingham J. L., Tahara S., Pope G. S., Chemical components and pharmacology of the rejuvenating plant *Pueraria mirifica*. In Keung W. M. ed., *Pueraria-The genus Pueraria*, Taylor and Francis Inc., New York (2002).
- 3) Maruyama T., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y., Botanical origin of dietary supplements labeled as “kwo keur”, a folk medicine from Thailand, *J. Nat. Med.*, **68**, 220-224 (2014).
- 4) Sugiyama T., Fujita K., Tsuta M., Sugiyama J., Shibata M., Kokawa M., Araki T., Nabetani H., Sagara Y., Prediction for mixture rate of buckwheat flour against wheat flour using excitation-emission matrix (EEM), *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, **57**, 238-242 (2010).
- 5) Nakamura Y., Fujita K., Sugiyama J., Tsuta M., Shibata M., Yoshimura M., Kokawa M., Nabetani H., Araki T., Discrimination of the geographic origin of mangoes using fluorescence fingerprint, *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, **59**, 387-393 (2012).

Table 1 Details of commercial *Pueraria mirifica* products used in this study.

Sample #	製品形態	色	表示成分等	先行研究による鑑別種
Pu-1	カプセル	灰黄白色	ブエラリア・ミリフィカ (カウクルア) 100%	ムラサキウマゴヤシ + ?
Pu-8	カプセル	灰黄白色 (有色の破片含有)	1カプセル中 中身約260 mg ブエラリアミリフィカ末約252 mg	スペインカンゾウ
Pu-10	粉末	灰黄白色 (有色の破片含有)	ブエラリア粉末100%	<i>Pueraria mirifica</i>
Pu-11	カプセル	灰黄白色	タイ産のピュアブエラリアを100%	サツマイモ+パンコムギ
Pu-13	カプセル	灰黄白色	ブエラリア・ミリフィカを100%	ハス + ?
Pu-15	カプセル	乳白色	ガウクルア100%濃縮カプセル	<i>Pueraria mirifica</i> + ?
Pu-17	カプセル	茶褐色	ブエラリアミリフィカ	クズイモ
Pu-18	粉末	灰黄白色	ブエラリア・ミリフィカ 100%	<i>Pueraria mirifica</i>

Table 2 Details of *Pueraria thomsonii* roots, *Pueraria* roots and starches used in this study.

Sample #	製品形態	表示成分等
Pu-19	粉末	粉カッコン
Pu-20	粉末	粉カッコン：中国雲南省（富寧）
Pu-21	刻	カッコン
Pu-22	刻	カッコン ( <i>Pueraria lobata</i> Ohwi)
Pu-23	刻	カッコン
Pu-24	刻	カッコン
Pu-25	粉末	コムギデンプン
Pu-26	粉末	サツマイモデンプン
Pu-27	粉末	バレイショデンプン
Pu-28	粉末	トウモロコシデンプン

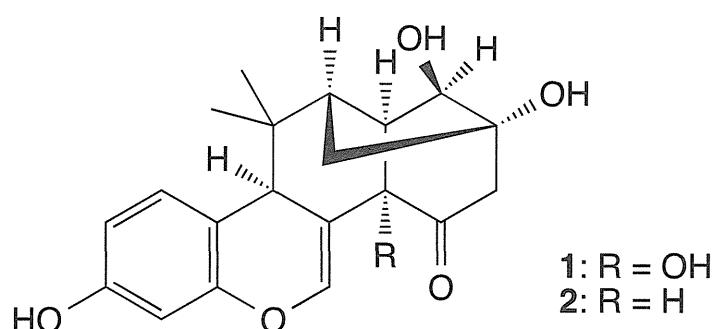


Fig. 1 Structures of miroestrol and deoxymiroestrol

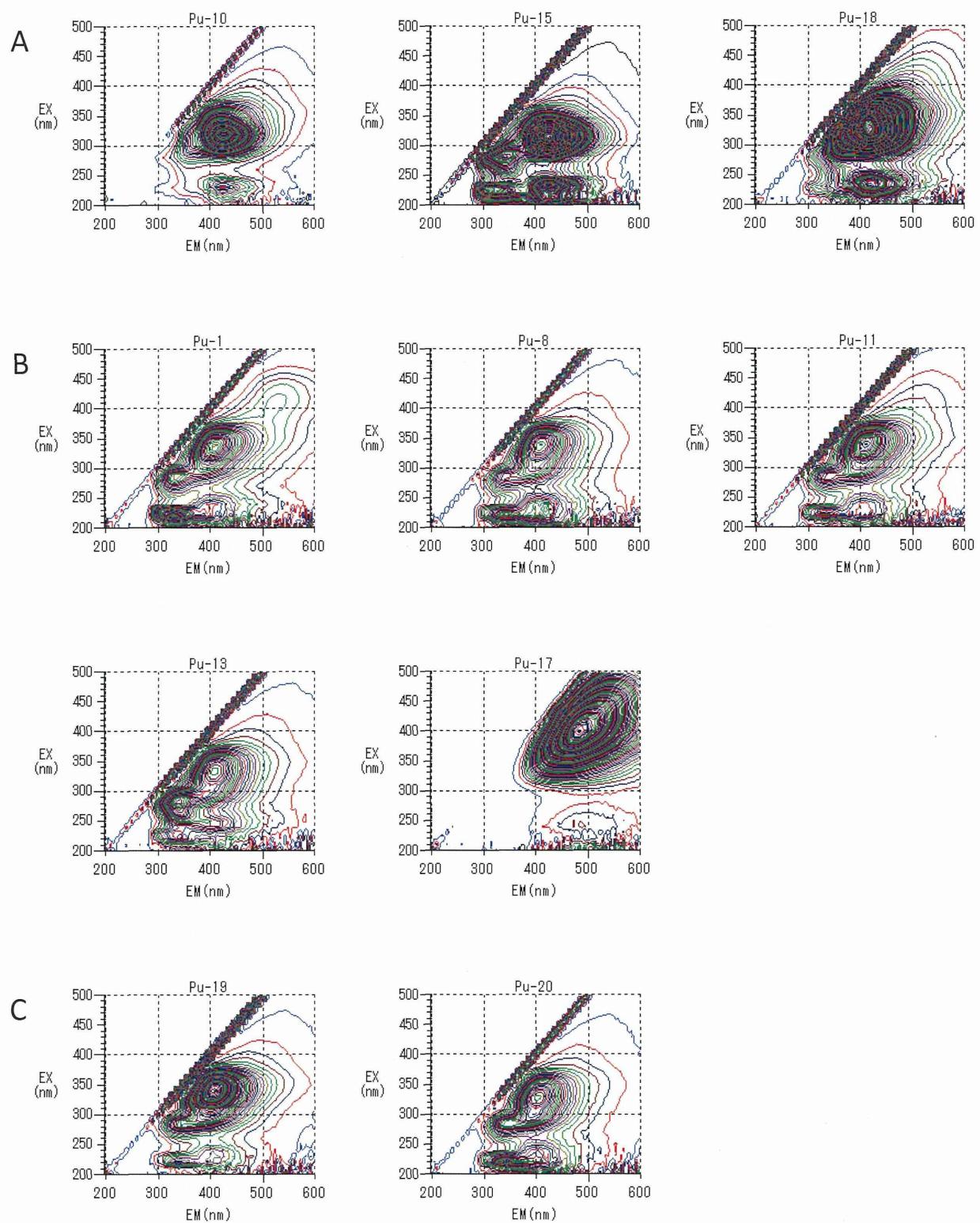


Fig. 2 3D fluorescence spectra

Scale, -1.0 to 10000; contour line span, 2.0

A, PM-containing products; B, PM-unobserved products; C, *Pueraria thomsonii* roots

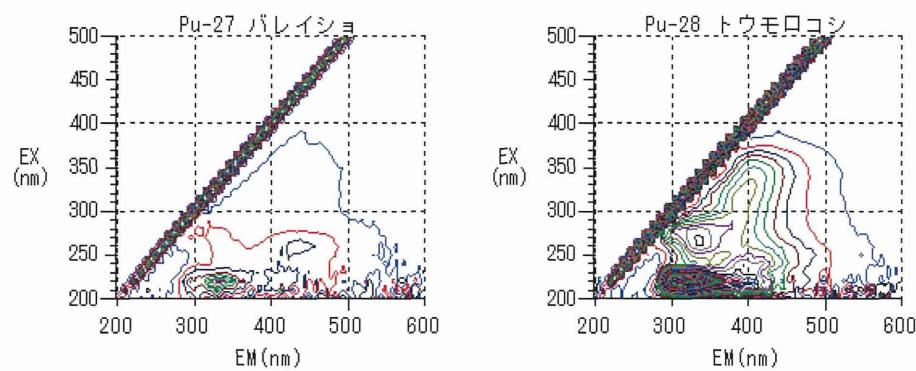
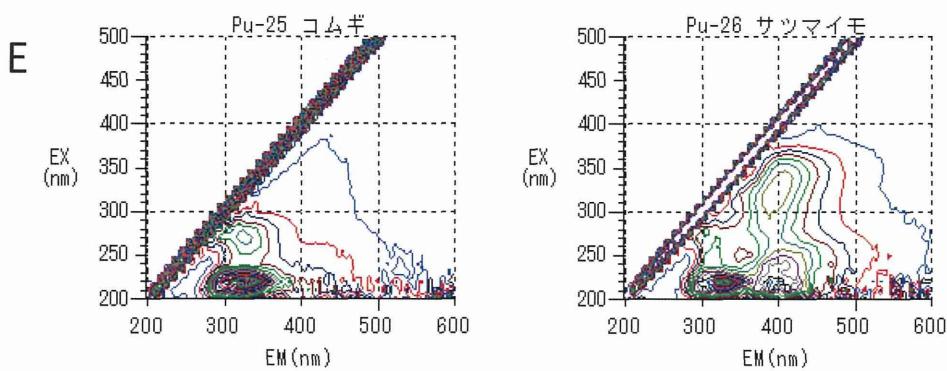
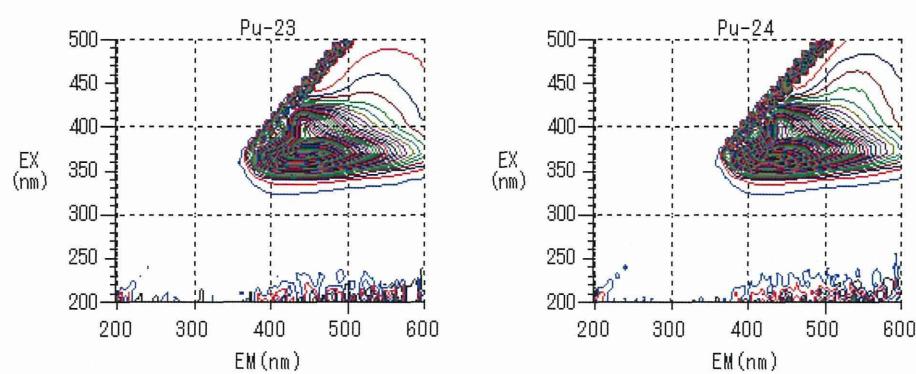
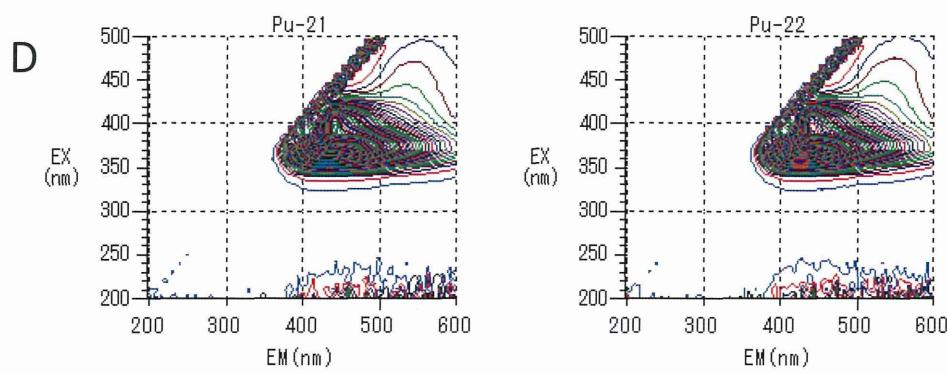


Fig. 2 Continued

D, Pueraria roots; E, starches

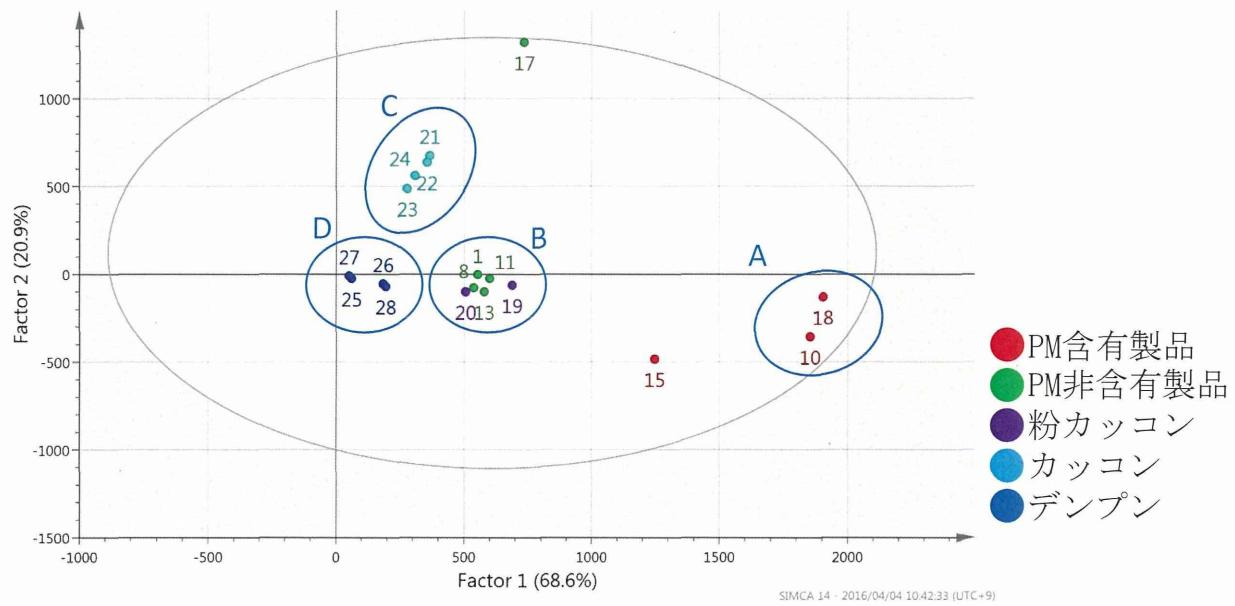


Fig. 3 Score plot on PCA-1

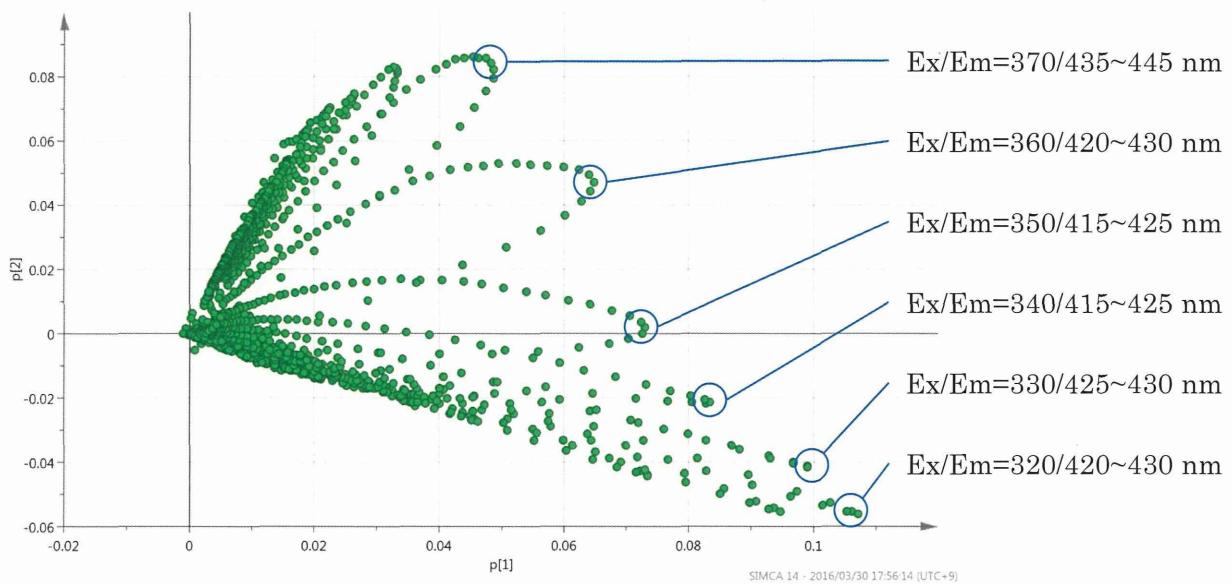


Fig. 4 Loading plot on PCA-1

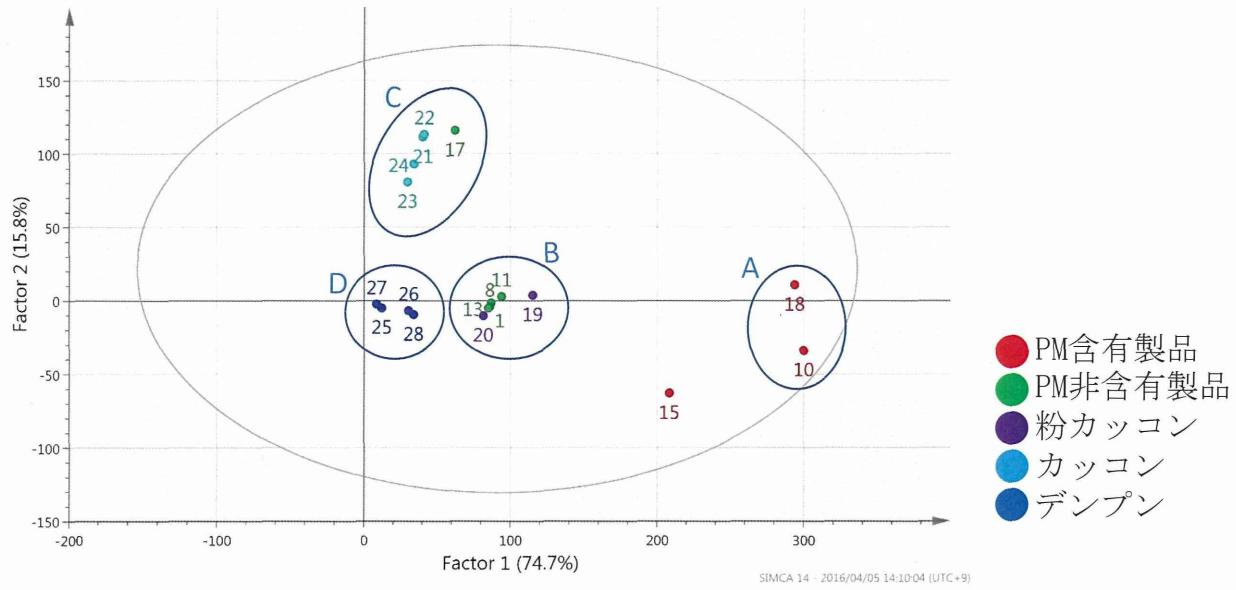


Fig. 5 Score plot on PCA-2

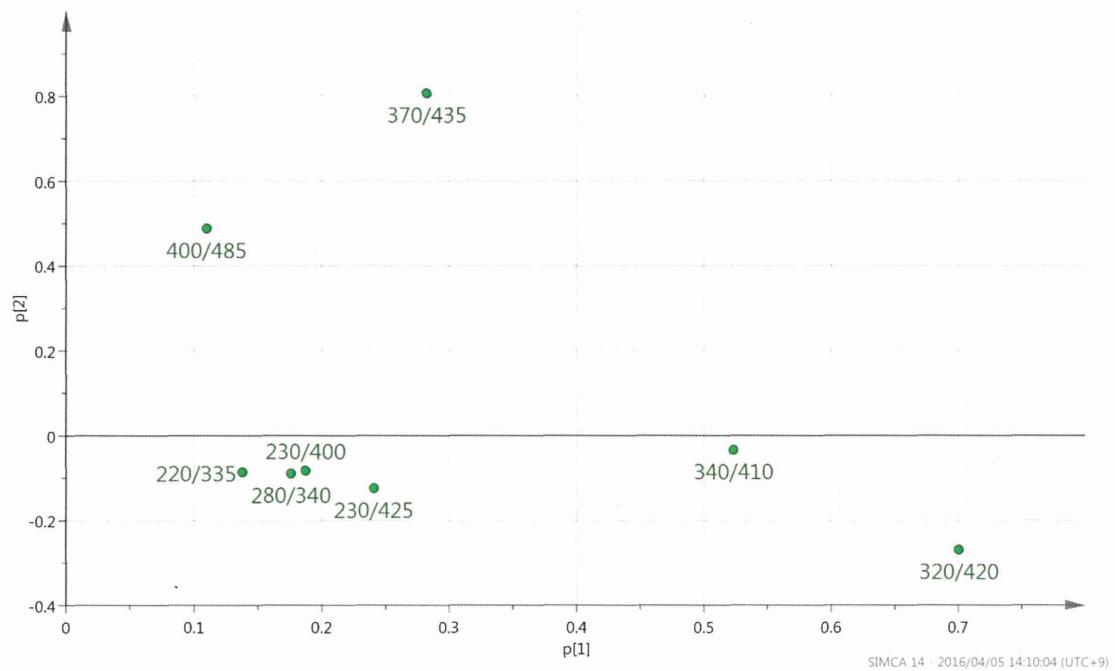


Fig. 6 Loading plot on PCA-2

厚生労働省科学研究費補助金（医薬品・医療機械等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）分担研究報告書

分担研究課題 無承認無許可医薬品の調査と分析に関する研究  
研究分担者 大塚 英昭 安田女子大薬学部 教授

バンレイシ(*Annona squamosa*)の成分研究

研究要旨

バンレイシ科植物であるトゲバンレイシ(*Annona muricata*)の果実は美味で可食である。その葉を一部カリブ海沿岸地方で茶として飲用している。激しい運動を伴う狩猟などに出掛ける前や、豪雨にあって体が冷え切った時にトゲバンレイシの葉を煎じて飲む習慣を持っている。しかし時として Parkinson 病的症状を呈することが報告されている。同科同属植物であるバンレイシ(*Annona squamosa*)の成分にも興味がもたれ、成分研究を行ってきてている。

研究協力者名

松浪勝義 広島大学 教授

杉本幸子 広島大学 准教授

稻垣昌宣 安田女子大学 准教授

川上 晋 安田女子大学 助教

Sorasak Lhieochaiphant チェンマイ大准教授

に示すような化合物の単離の報告例が有る [1]。

A. 研究目的

バンレイシ科植物であるバンレイシの果実は积迦頭と呼ばれ、大変美味である (Fig. 1)。近縁植物のトゲバンレイシはサワーソップとよばれ英國がん研究所によれば、Triamazon という商品名で売られている未認可ハーブ薬の有効成分であるといわれている。またその葉には擬似的 Parkinson 病を引き起こす成分等含んでいふと言われ、本研究ではバンレイシの成分の検索を行った。バンレイシからは Fig. 2



Fig. 1

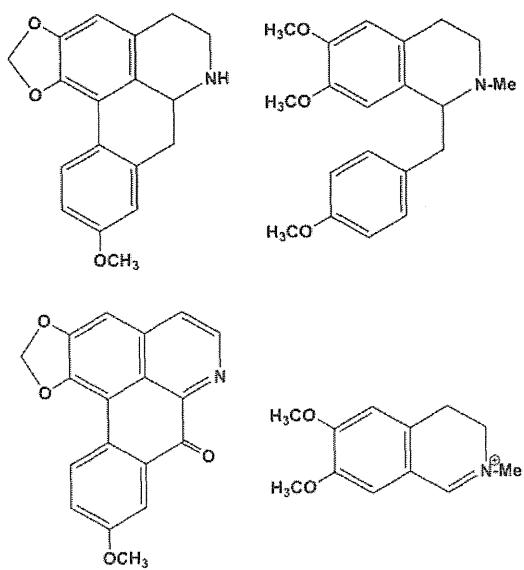
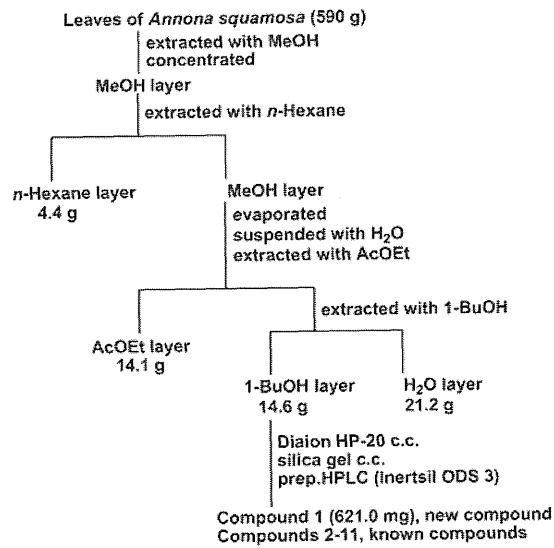


Fig. 2

### B. 研究方法

タイ王国で採集されていたバンレイシ(*A. squamosa*)の葉(590 g)を粉碎し、メタノールで抽出し、抽出液をヘキサンで洗浄し濃縮乾固して残渣を水に懸濁して、EtOAcと1-BuOHで分配してEtOAc可溶画分

Fig. 3 単離図



(14.1 g)と1-BuOH可溶画分(14.6 g)を

得た。本1-BuOH可溶画分を順相シリカゲルおよび逆相シリカゲルクロマトグラフィー、逆相HPLCで分画、精製を行い、化合物1-11を得た(Fig. 3)。得られた新規化合物は分析を行い構造を決定し、既知化合物はその各種スペクトルを文献値と比較することにより同定した。

### C. 研究結果

化合物1は新規であり、化合物2-11は既知化合物であった。新規化合物の構造は各機器共鳴等各種スペクトル分析の結果明らかとなり、既知化合物については文献地との比較により、それぞれ thalictoside (2), (-)-secoisolarisirosiol 4-hydroxyphenethyl alcohol 4-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (3), 3,4-dihydroxy-phenethyl alcohol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (4), 4-hydroxyphenethyl alcohol 4-O- $\beta$ -D-(6'-O- $\beta$ -D-xylopyranosyl) glucopyranoside (5) benzyl alcohol  $\beta$ -D-glucopyranoside (6), benzyl alcohol  $\beta$ -D-(6'-O- $\beta$ -D-apiofuranosyl)glucopyranoside(7), Z-hex-3-en-1-ol  $\beta$ -D-glucopyranoside (8), Z-hex-3-en-1-ol  $\beta$ -D-(6'-O- $\beta$ -D-apiofuranosyl)glucopyranoside (9), icariside B<sub>1</sub> (10), citroside (11)と同定した(Fig. 4)。

化合物1は、arabinothalictoside (12)と同一のアグリコンを有するが、糖の種類がグルコースとキシロースから構成されており、12は糖がグルコースとアラビノースから構成され、慈姑の塊茎から単離された化合物である。ニトロ基を有する化合物はアリストキア酸などがあるが、天然から得られることは極めて珍しい[2]。

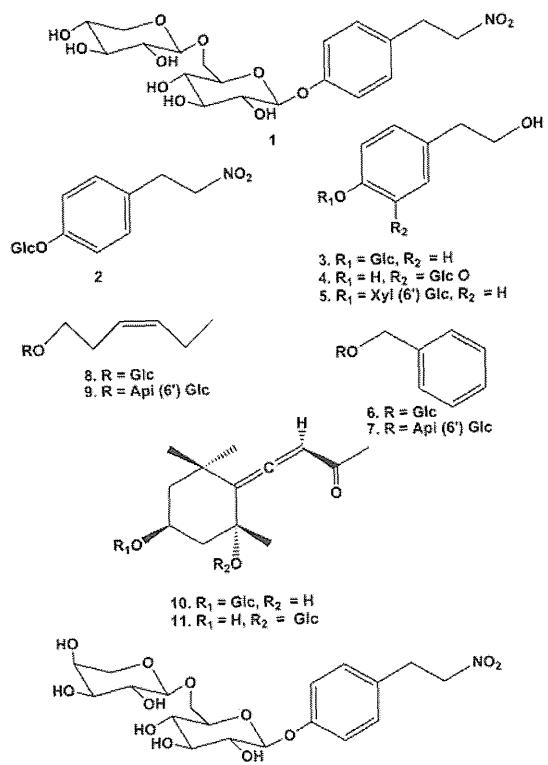


Fig. 4

次いで本植物のメタノールエキスの酢酸エチル化区の検索を行った。シリカゲルクロマトグラフィー及びHPLCによる分離を試み、AS-E-2と仮称する化合物を得た。構造解析の結果、既知化合物の loliolide であることが明らかとなつた (Fig. 5) [3].

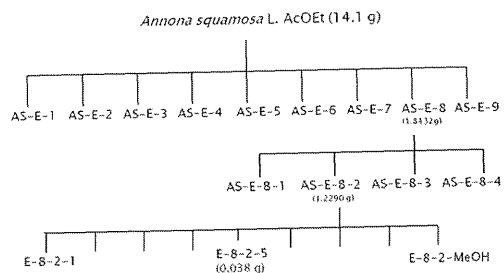


Fig. 5

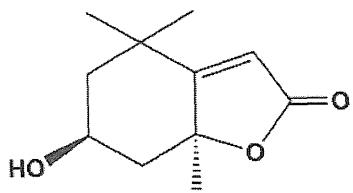


Fig. 6

ついで、同様にタイ王国より入手した、バンレイシ科植物であるカートウェーク (*Artobotrys siamensis*) の成分検索に着手している。検索途中ではあるが、4員環、7員環、5員環がフューズした稀な構造を有するセスキテルペンを単離して、その構造の解析を急いでいる (Fig. 7)。

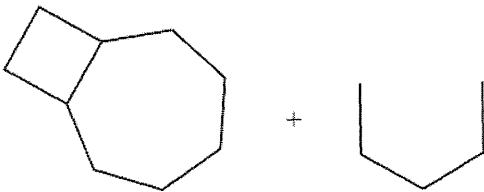


Fig. 7

#### D. 考察

下記、構造を有する tetrahydrobenzylisoquinoline (TBQ) は Parkinson 病の発症で脳内に増加すると言われている (Fig. 8)。また、トゲバンレイシの果実を食したり、その葉をお茶にして飲用すると Parkinson 病に近い症状が見られるようになるといわれている。以前の報告では各種アルカロイドが単離されているが、今回バンレイシの、葉の成分分析により、TBQ と構造の類似した化合物が単離されなかつたが、今後 EtOAc 層の精査をすれば、まだその可能性は残されている。さらに EtOAc 層の探索を行う予定である。

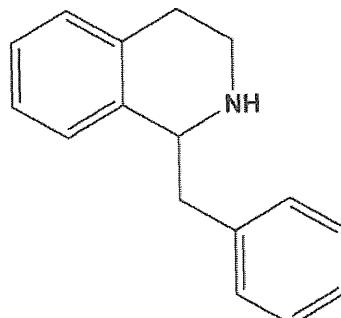


Fig. 8 TBQ