

厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器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:食薬区分リストの整備に関する研究
センソウトウ(トウゲシバ)の成分本質(原材料)の分類変更に関する調査

研究分担者 内山 奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室長
研究分担者 袴塚 高志 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長
研究分担者 辻本 恭 東京農工大学 工学府 特任助教

センソウトウ(別名:トウゲシバ)は、その全草が「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト」(非医リスト)に掲載されており、認知・記憶機能の改善などを謳ったトウゲシバエキス含有健康食品が流通している。本植物は、多数のアルカロイドを含有しており、それら成分の薬理作用も報告されている。そこで本研究では、センソウトウ(トウゲシバ)について、既報の薬理作用や毒性情報などを調査し、現在の非医リストから専ら医リストへの移行の可能性について検討した。

本調査の結果、センソウトウの含有成分として報告のあった 119 化合物中 113 化合物がアルカロイド(含窒素化合物)であった。また、含有成分である huperzine A は中国薬典に記載されている。さらに、含有 4 成分(lycopodine, lycocotnine, huperzine A, huperzine B)の急性毒性を調査した結果、lycopodine 及び huperzine B は劇薬相当、huperzine A は毒薬相当であった。また、4 成分いずれも痙攣や呼吸抑制、運動失調などの中枢神経作用が観察されていた。従って、センソウトウは、「専ら医リスト」の考え方にある「毒劇薬指定成分に相当する成分を含む物」に該当すると考えられた。以上の調査結果から、センソウトウは、「非医リスト」から「専ら医リスト」に移行することが妥当であると考えられた。

研究協力者

里 香世子:国立医薬品食品衛生研究所 非常勤職員

A. 研究目的

センソウトウ(別名:トウゲシバ)は、その全草が、「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト」(非医リスト)に掲載されており、認知・記憶機能の改善や記憶・学習能力の向上を謳ったトウゲシバエキス含有健康食品として広く流通している [令和 2 年度報告書、辻本ら、「トウゲシバエキスおよび

Huperzine 含有健康食品における Huperzine A の定量分析」参照]。本植物からは、huperzine A など多数のアルカロイドが単離同定されており、アセチルコリンエステラーゼ阻害作用などの薬理作用が報告されているとともに、マウスに対する比較的強い致死活性(LD50:マウス経口 5.2 mg/kg 他)も報告されている。

この状況を鑑み、現在非医リストに分類されているセンソウトウについて、既報の薬理作用や毒性情報などを調査し、現在の非医リストから専ら医リストへの移行の可能性について検討するため、本調査を行った。

B. 研究方法

成分本質（原材料）の分類にかかる照会様式（植物・動物等由来）に沿って、以下項目について、文献、各種公定書やデータベースなどを参考とし、調査を行った。

1. 成分本質（原材料）の概要：植物・動物等由来
2. 含有成分等に関する情報
3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報
4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報
5. 食経験に関する情報
6. 成分本質の安全性に関する情報
7. 含有成分等の安全性に関する情報
8. 諸外国における評価と規制に関する情報

C. 研究結果

調査結果については、別紙1に示した。

1. 成分本質（原材料）の概要：植物・動物等由来

センソウトウは、別名トウゲシバとも呼ばれ、中国名は蛇足石松であり、学名は、*Lycopodium serratum* もしくは、*Huperzia serrata* である。

2. 含有成分等に関する情報

トウゲシバには、多数のリコポジンアルカロイドが含まれており [資料 1,2,4,6,9]、主に lycopodine 型、lycodine 型、fawcettimine 型、phlegmarine 型及びその他の4つに分類される [資料 9]。今回調査した結果、含有成分として報告されていた119化合物のうち113化合物がアルカロイド（含窒素化合物）であった。このうち、主要なアルカロイドとして、huperzine A、huperzine B、lycopodine などが挙げられるが、後述の通り、複数の中枢作用を含む薬理作用が報告されている huperzine A のセンソウトウ全草での含量は約0.007%であった [資料9]。

3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

する情報

センソウトウは、国内、海外いずれにおいても医薬品としての承認実態は無かった。一方、民間薬的な使用としては、収れん性止血、解熱作用が報告されている。また、中国では薬用として用いられている [資料 4,5]。

4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報

センソウトウの含有成分である huperzine A は、中国薬典に記載されており、そのカプセル剤、注射剤、錠剤も同様に中国薬典に記載されている [資料 10]。

5. 食経験に関する情報

国内では、別名のトウゲシバのエキスがサプリメントとして流通している [資料 11-1]。なお、国内流通製品の huperzine A 定量分析結果については、別途、今年度の本報告書として報告されている [令和2年度報告書、辻本ら、「トウゲシバエキスおよび Huperzine 含有健康食品における Huperzine A の定量分析」参照]。また、海外においても同様に、サプリメントとしての流通実態がある [資料 11-2]。

6. 成分本質の安全性に関する情報

センソウトウ自体の急性毒性データの報告は無かった。その他の毒性データとしては、ヒト由来細胞毒性試験 (in vitro) において、全草80%エタノールエキスの IC50 は 29mg/L であった [資料 8-2]。

7. 含有成分等の安全性に関する情報

センソウトウの含有成分のうち、lycopodine、lycoctonine、huperzine A、huperzine B については、急性毒性データが報告されている [資料 8-5~8-8]。各化合物の LD50 及び観察された挙動等について、一部を以下に示す。

●lycopodine : 27.58 mg/kg (mouse, i.v.)

痙攣または発作閾値への影響

●lycoctonine : >392 mg/kg (mouse, s.c.)

運動失調

●huperzine A :

(1) 2.472 mg/kg (rat, i.p.)

痙攣または発作閾値への影響, 呼吸抑制, 涙液分泌

(2) 2.5 mg/kg (rat, i.v.)

(3) 15 mg/kg (rat, p.o.)

(4) 1.793 mg/kg (mouse, i.p.)

痙攣または発作閾値への影響, 呼吸抑制, 涙液分泌

(5) 0.63 mg/kg (mouse, i.v.)

(6) 5.2 mg/kg (mouse, p.o.)

●huperzine B :

(1) 43.841 mg/kg (rat, i.p.)

痙攣または発作閾値への影響, 呼吸抑制, 涙液分泌

(2) 25.125 mg/kg (mouse, i.p.)

痙攣または発作閾値への影響, 呼吸抑制, 涙液分泌

これら LD50 値から, lycopodine 及び huperzine B は劇薬相当, huperzine A は毒薬相当と考えられた。また, 投与後の挙動として, lycopodine, huperzine A 及び huperzine B は痙攣や呼吸抑制等, lycocotinine は運動失調が観察されていることから, いずれも中枢神経作用を有することが示された。

8. 諸外国における評価と規制に関する情報

米国, ドイツ, 欧州等の諸外国における規制に関する情報は無かった。

D. 考察

センソウトウ(トウゲシバ)には多くのアルカロイドが含まれており, そのうち, 4成分の急性毒性を調査した結果, lycopodine 及び huperzine B は劇薬相当, huperzine A は毒薬相当であった。また, lycopodine, huperzine A 及び huperzine B は痙攣や呼吸抑制等, lycocotinine は運動失調など中枢神経作用が観察されていた。

「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」の考え方として, 毒性の強いアルカロイド、毒性タンパク等、その他毒劇薬指

定成分に相当する成分を含む物(ただし、食品衛生法で規制される食品等に起因して中毒を起こす植物性自然毒、動物性自然毒等を除く)とある。前述の含有成分(huperzine A, huperzine B 及び lycopodine)の急性毒性データから, センソウトウは、「毒劇薬指定成分に相当する成分を含む物」に該当すると考えられた。従って, センソウトウは, 専ら医リストに移行することが妥当であると考えられた。

E. 結論

非医リストに分類されているセンソウトウ(トウゲシバ)について, 既報の薬理作用や毒性情報などを調査し, 現在の非医リストから専ら医リストへの移行の可能性について検討した。センソウトウには多くのアルカロイドが含まれており, そのうち, 4成分(lycopodine, lycocotinine, huperzine A, huperzine B)の急性毒性を調査した結果, lycopodine 及び huperzine B は劇薬相当, huperzine A は毒薬相当であった。また, 4成分いずれも, 痙攣や呼吸抑制, 運動失調などの中枢神経作用が観察されていた。従って, センソウトウは, 「専ら医リスト」の考え方にある「毒劇薬指定成分に相当する成分を含む物」に該当すると考えられた。以上の調査結果から, センソウトウは, 「非医リスト」から「専ら医リスト」に移行することが妥当であると考えられた。

F. 研究発表

1. 学会発表

該当無し

2. 誌上発表

該当無し

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

H. 参考文献

別紙1の資料リスト参照。

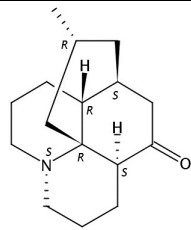
センソウトウ(トウゲシバ)

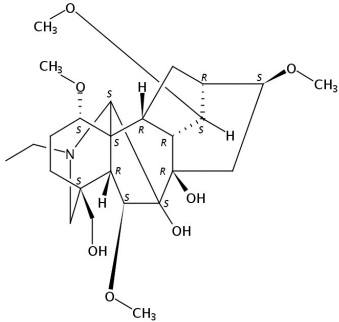
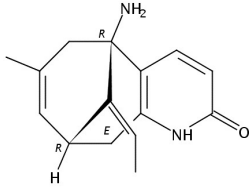
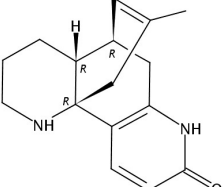
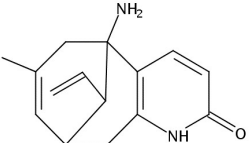
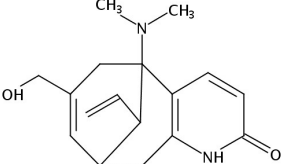
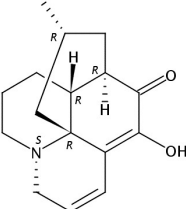
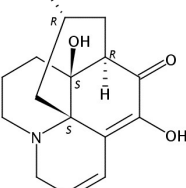
1. 成分本質(原材料)の概要: 植物・動物等由来

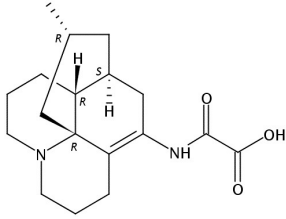
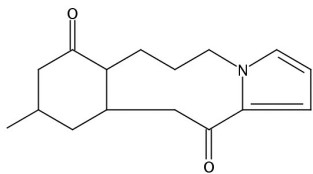
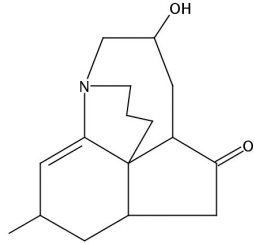
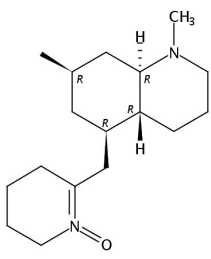
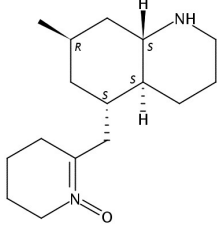
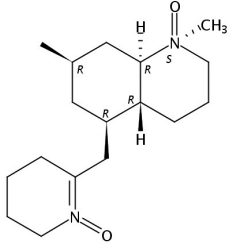
項目		資料番号
一般的名称	センソウトウ(千層塔)	
他名等	トウゲシバ(峠柴)	
英名・現地名	中国: 蛇足石松	
学名(科・属)	<i>Lycopodium serratum</i> Thunb. <i>Huperzia serrata</i> (Thunb.) Trevis. <i>Huperzia serrata</i> (Thunb.) Rothm (ヒカゲノカズラ科: Lycopodiaceae)	
使用部位	全草	
現在の区分	非医(全草)	
同じ属又は科の既判断 成分本質の分類	品目及び部位: 判断: 流通実態:	

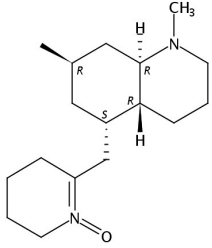
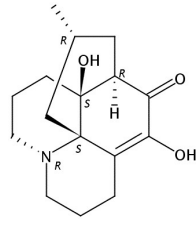
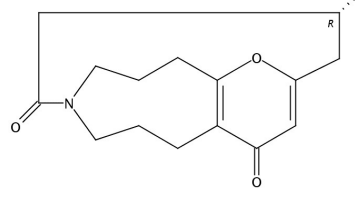
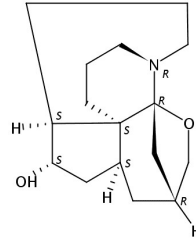
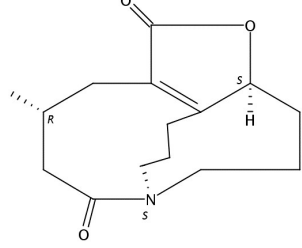
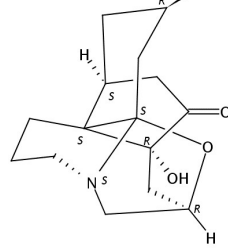
2. 含有成分等に関する情報

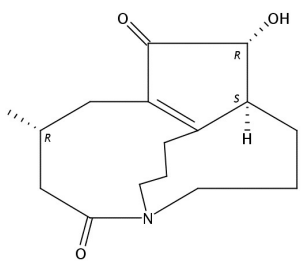
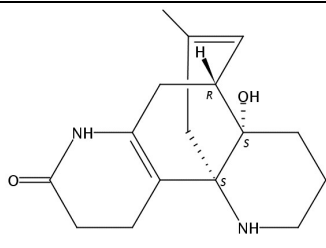
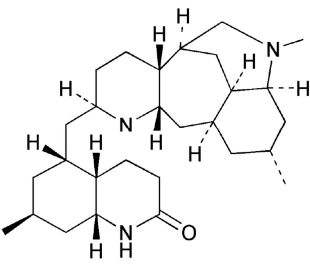
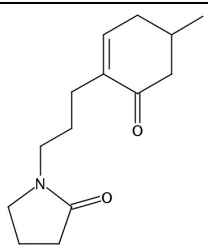
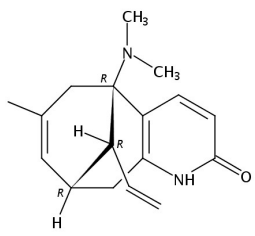
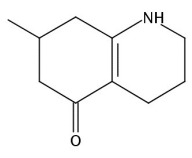
項目(調べたものにチェックを入れること)		資料番号
検索元	<input type="checkbox"/> SciFinder <input checked="" type="checkbox"/> 化合物大辞典(CCD) <input checked="" type="checkbox"/> KNApSAcK <input type="checkbox"/> Google Scholar <input type="checkbox"/> PubMed <input type="checkbox"/> その他(_____)	

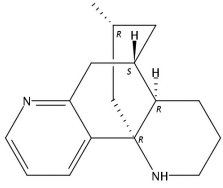
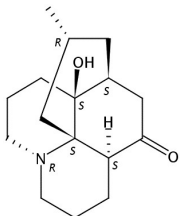
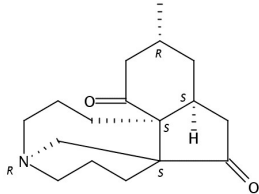
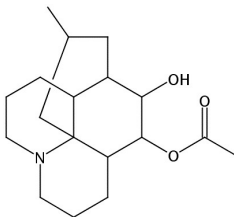
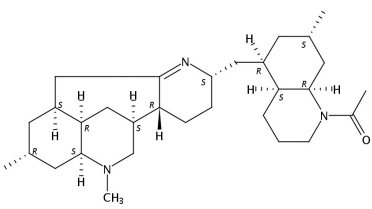
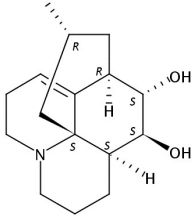
No.	化合物名	組成式	構造式	CAS	成分本質中の含有量	文献書誌情報	資料番号
1	Lycopodine Lycopodine; (-)-form	C ₁₆ H ₂₅ NO		466-61-5		CCD/KNApSAcK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004, 21, 752-772	資料1.2.9

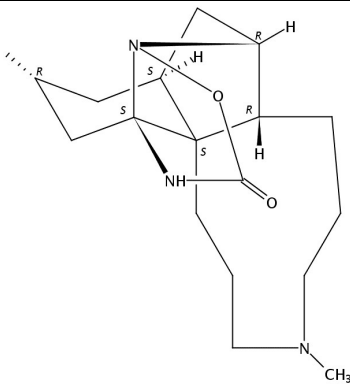
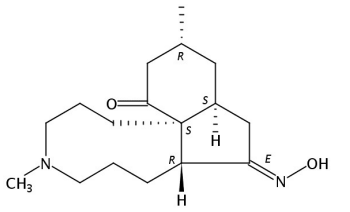
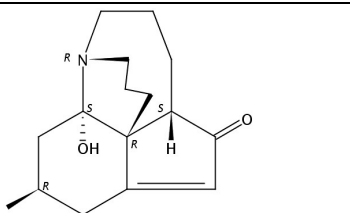
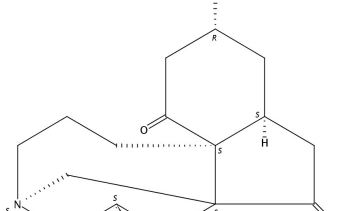
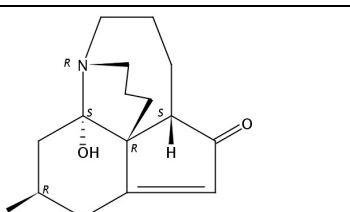
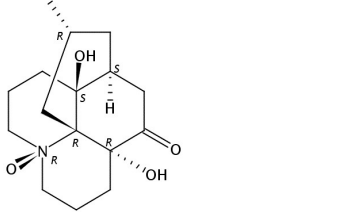
2	Lycoctonine	C ₂₅ H ₄₁ NO ₇		26000-17-9		KNApSAck	資料2
3	Huperzine A Selagine, Fordine, Isoselagine	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O		102518-79-6	0.007%	CCD The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.6.9
4	Huperzine B	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O		103548-82-9		CCD/KNApSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
5	Huperzine C	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O		163089-71-2		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料9
6	Huperzine D	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₂		163047-27-6		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料9
7	Huperzine E	C ₁₆ H ₂₁ NO ₂		371918-17-1		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料9
8	Huperzine F	C ₁₆ H ₂₁ NO ₃		371918-18-2		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料9

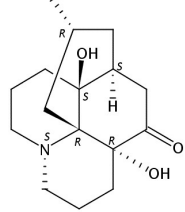
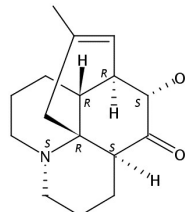
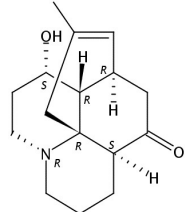
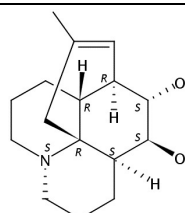
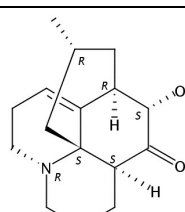
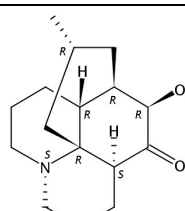
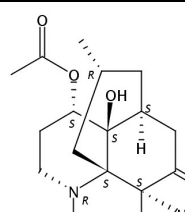
9	Huperzine G	$C_{18}H_{26}N_2O_3$		220205-68-5		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
10	Huperzine H	$C_{16}H_{21}NO_2$		245432-14-8		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
11	Huperzine I (2α-hydroxyfawcettidine)	$C_{16}H_{23}NO_2$		291764-11-9		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
12	Huperzine J	$C_{17}H_{30}N_2O$		316821-09-7		CCD The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料1.9
13	Huperzine K	$C_{16}H_{28}N_2O$		316821-10-0		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
14	Huperzine L	$C_{17}H_{30}N_2O_2$		316821-11-1		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9

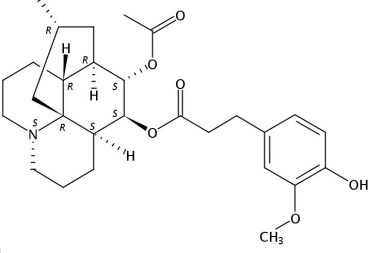
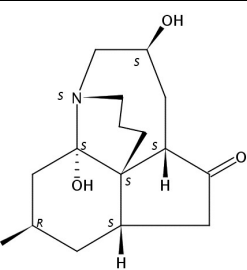
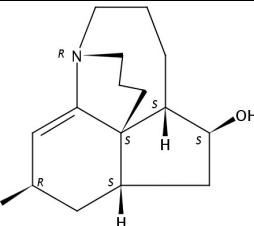
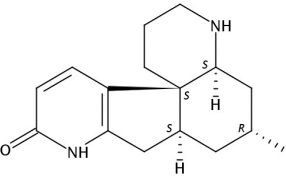
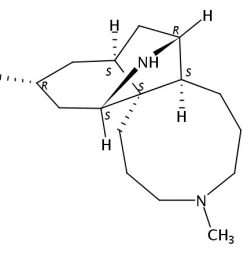
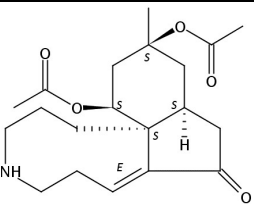
15	Huperzine M, Lycoposerramine Y	C ₁₇ H ₃₀ N ₂ O		927813-33-0		CCD	資料1
16	Huperzine O	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		314285-43-3		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
17	Huperzine P	C ₁₆ H ₂₁ NO ₃		292601-58-2		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
18	Huperzine Q	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂		441756-04-3		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
19	Huperzine R	C ₁₅ H ₂₁ NO ₃		443776-29-2		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
20	Huperzine S (2β,13β-epoxyalopecuridine)	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		618457-04-8		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9

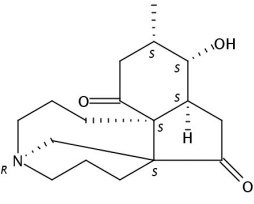
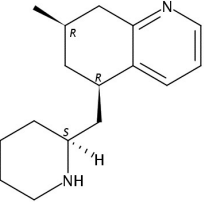
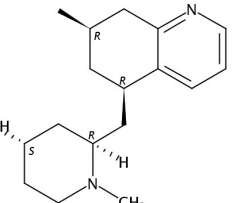
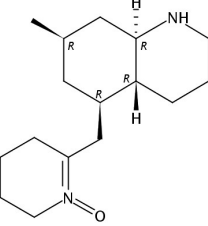
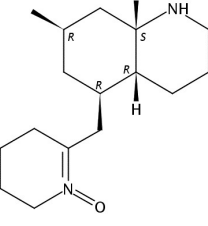
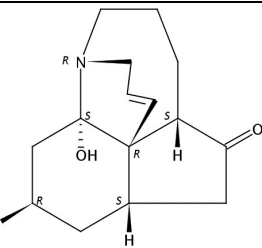
21	Huperzine T (5 α -hydroxy-6-oxodihydrophlegmarinine A)	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		618457-05-9		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
22	Huperzine U (2,3-dihydro-12-hydroxyhuperzine B)	C ₁₆ H ₂₃ N ₂ O ₂		618457-06-0		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
23	Huperzine V			ND		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
24	Huperzine W	C ₁₄ H ₂₁ NO ₂		439694-98-1		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
25	Huperzine	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O		119188-49-7		CCD	資料1
26	Huperzine B	C ₁₀ H ₁₅ NO		361380-80-5		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9

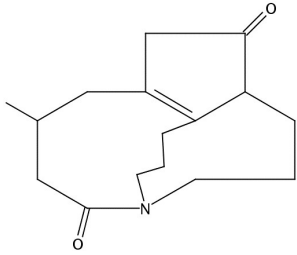
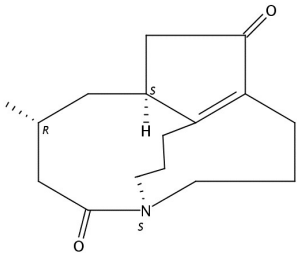
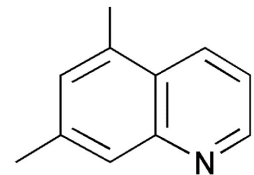
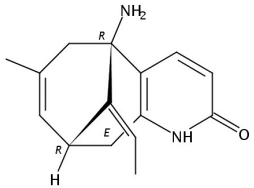
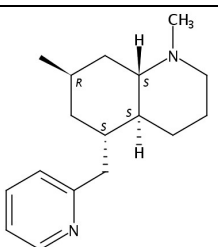
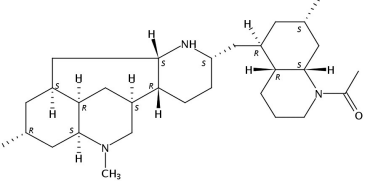
27	Lycodine	C ₁₆ H ₂₂ N ₂		20316-18-1		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
28	Lycodoline	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂		6900-92-1		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
29	Lycoflexine Lycobergine	C ₁₇ H ₂₅ NO ₂		52485-00-4		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
30	Lycoclavine (5β-O-acetyl-6α - hydroxy- dihydrolycopodine)	C ₁₈ H ₂₉ NO ₃		6900-91-0		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料9
31	Lucidine B (serratanine A)	C ₃₀ H ₄₉ N ₃ O		71384-23-1		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
32	Lucidioline(Δ11,12- 5b,6a- dihydroxydihydro- lycopodine)	C ₁₆ H ₂₅ N O ₂		22594-91-8		KNapSAcK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料2.9

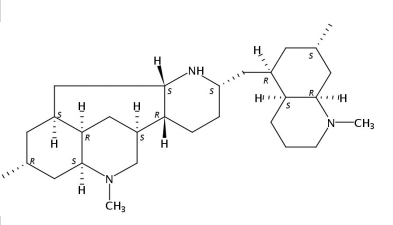
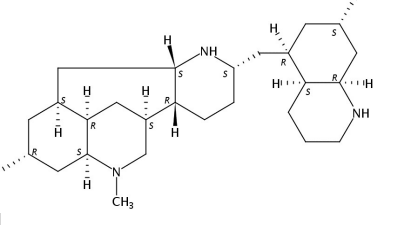
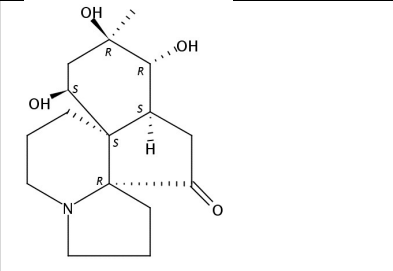
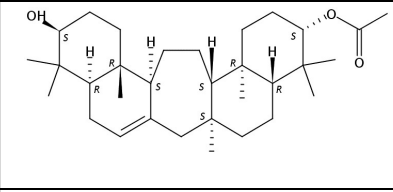
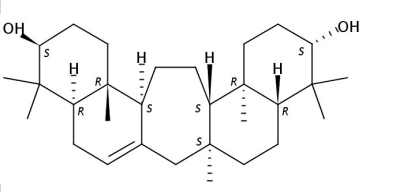
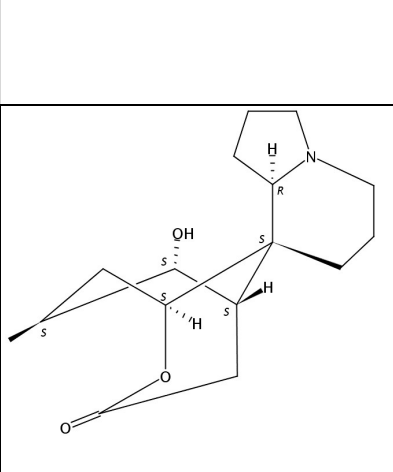
33	Lycoposerramine A	C ₁₈ H ₂₉ N ₃ O ₂		392725-16-5		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
34	Lycoposerramine B	C ₁₇ H ₂₈ N ₂ O ₂		840489-33-0		CCD	資料1
35	Lycoposerramine C Fawcettimine; 6,7-Didehydro	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂		481048-23-1		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
36	Lycoposerramine D Lycoflexine; 2S-Hydroxy	C ₁₇ H ₂₅ NO ₃		481048-29-7		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
37	Lycoposerramine E Phlegmariurine A; 4-Hydroxy	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		481048-27-5		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
38	Lycoposerramine F, Miyoshianine A Lycoposerramine G; N-Oxide	C ₁₆ H ₂₅ NO ₄		623945-29-9		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9

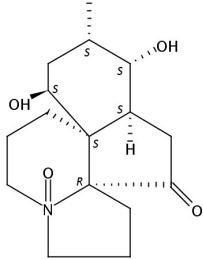
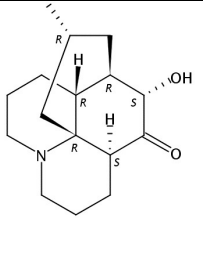
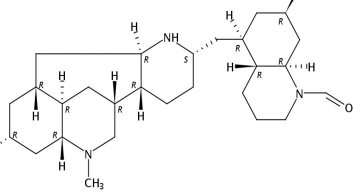
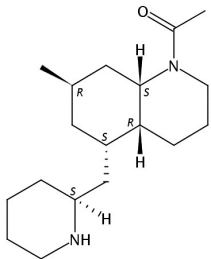
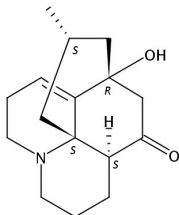
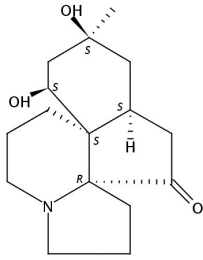
39	Lycposerramine G 4,12- Dihydroxylycopodin e	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃		677723- 05-6		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
40	Lycposerramine H	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂		677723- 08-9		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
41	Lycposerramine I	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂		677723- 10-3		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
42	Lycposerramine J, Miyoshianine B	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂		623945- 30-2		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
43	Lycposerramine K Lucidioline; 5- Ketone	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂		677723- 12-5		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
44	Lycposerramine L, 6β- Hydroxylycopodine	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂		677723- 14-7		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
45	Lycposerramine N Lycodoline; 6α- Acetoxy	C ₁₈ H ₂₇ NO ₄		677723- 20-5		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9

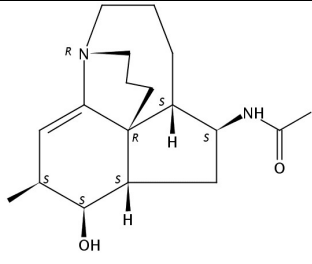
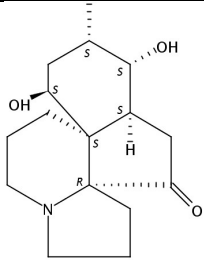
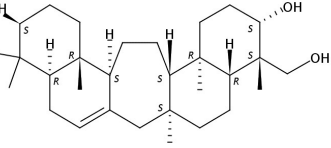
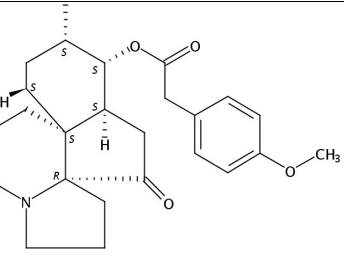
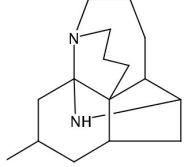
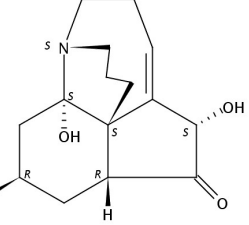
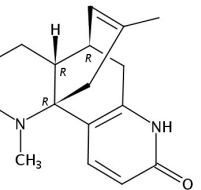
46	Lycposerramine O	C ₂₆ H ₃₉ NO ₆		677723-23-8		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
47	Lycposerramine P Fawcettimine; 2S- Hydroxy	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃		481048-33-3		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
48	Lycposerramine Q	C ₁₆ H ₂₅ NO		481048-37-7		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
49	Lycposerramine R	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O		1231689-30-7		CCD	資料1
50	Lycposerramine S	C ₁₇ H ₃₀ N ₂		480443-97-8		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
51	Lycposerramine T	C ₂₀ H ₂₉ NO ₅		1231689-31-8		CCD	資料1

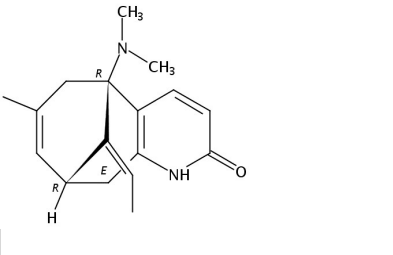
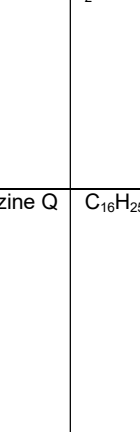
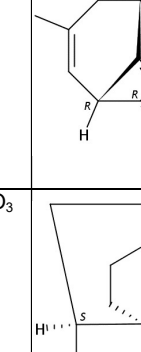
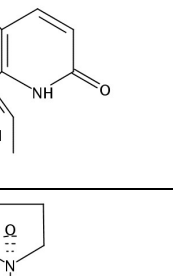
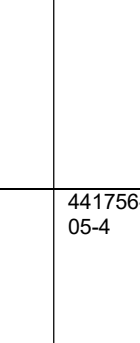
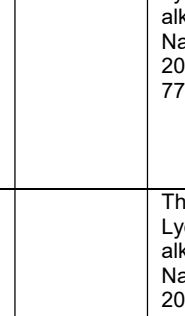
52	Lycoposerramine U Lycoflexine; 8S-Hydroxy	C ₁₇ H ₂₅ NO ₃		481048-31-1		CCD/KNpSA cK Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料1.2.9
53	Lycoposerramine V	C ₁₆ H ₂₄ N ₂		955937-62-9		CCD	資料1
54	Lycoposerramine W	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O		955937-63-0		CCD	資料1
55	Lycoposerramine X, Carinatamine C Huperzine J; N-De-Me	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O		927813-32-9		CCD	資料1
56	Lycoposerramine Z	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O		927813-34-1		CCD	資料1
57	Lycoserramine	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂	ND	11052-59-8		CCD	資料1
58	Lycoserine	C ₁₆ H ₂₆ N ₂	ND	11052-58-7		CCD	資料1
59	Lycothunine (Δ11,12-fawcettimine) Fawcettimine; 9,10-Didehydro	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂		11052-60-1		CCD/KNpSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料1.2.9

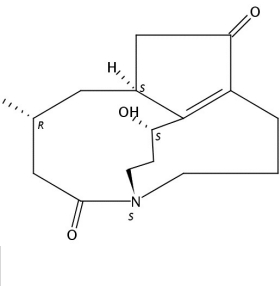
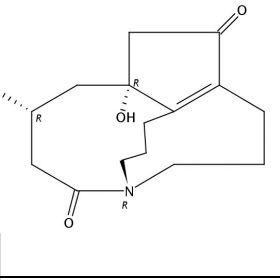
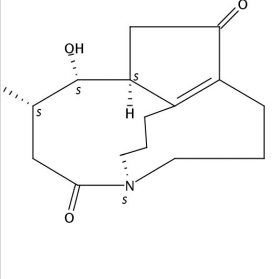
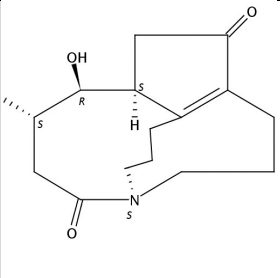
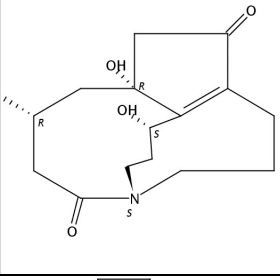
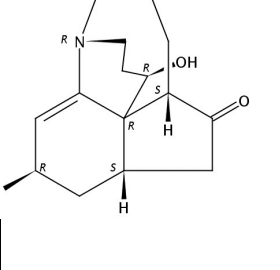
60	Phlegmariurine A	C ₁₆ H ₂₃ N O ₂		93754-82-6		KNAPSAcK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料2.9
61	Phlegmariurine B	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂		93754-83-7		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料9
62	Phlegmariurine N			ND		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料9
63	Selagine	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O		116-28-9		KNAPSAcK	資料2
64	Serralongamine A	C ₁₇ H ₂₆ N ₂		2182602-54-4		CCD	資料1
65	Serralongamine B	C ₃₀ H ₅₁ N ₃ O		1927936-48-8		CCD	資料1

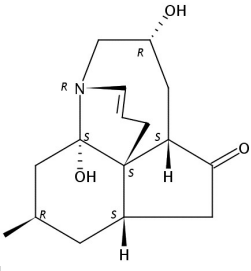
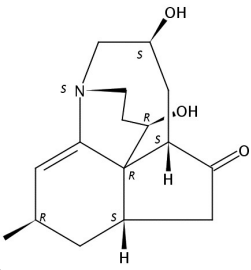
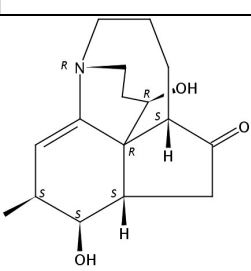
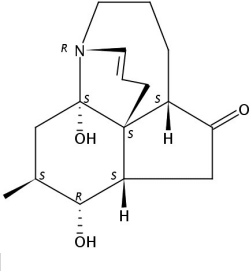
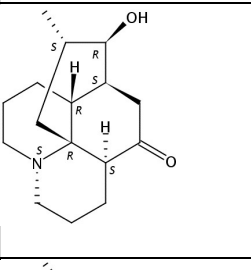
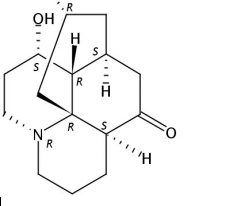
66	Serralongamine C	C ₂₈ H ₅₁ N ₃		1927936-52-4		CCD	資料1
67	Serralongamine D	C ₂₈ H ₄₉ N ₃		1927936-55-7		CCD	資料1
68	Serratanidine (8α-hydroxy serratine) Serratinine; 15-Hydroxy	C ₁₆ H ₂₅ NO ₄		19637-58-2		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
69	Serratenediol 3-monoacetate, Cathaya C	C ₃₂ H ₅₂ O ₃		35302-52-4		CCD	資料1
70	Serratenediol, Pinusenediol, Cathaya D 14-Serratene-3,21-diol; (3β,21α)-form	C ₃₀ H ₅₀ O ₂		2239-24-9		CCD	資料1
71	Serratezomine A	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃		301679-55-0		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9

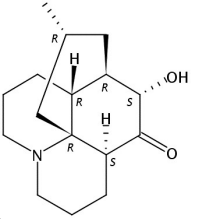
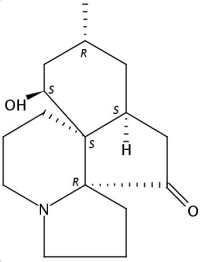
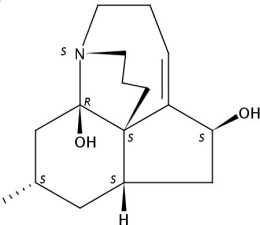
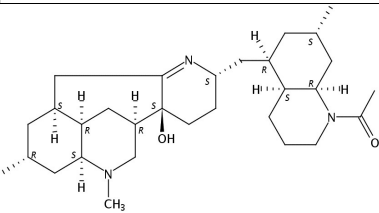
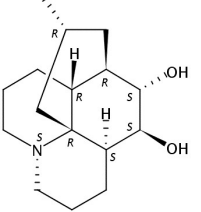
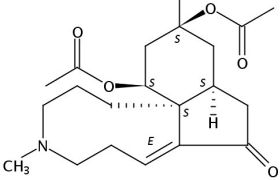
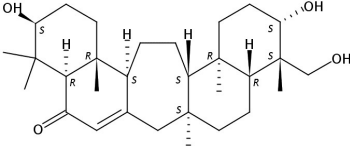
72	Serratezomine B, Serratinine <i>N</i> -oxide	C ₁₆ H ₂₅ NO ₄		301679-57-2		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
73	Serratezomine C (6 α ,12 β - dihydrolycopodine)	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃		301677-01-0		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
74	Serratezomine D	C ₂₉ H ₄₉ N ₃ O		1229762-09-7		CCD	資料1
75	Serratezomine E Phlegmarine; 9- Epimer, Nb-Ac	C ₁₈ H ₃₂ N ₂ O		1229762-12-2		CCD	資料1
76	Serratidine (7 α - hydroxyanhydrolyc odoline) Anhydrolycodoline; 7-Hydroxy	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂		20084-82-6		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
77	Serratine	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃		15252-93-4		CCD/KNapSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9

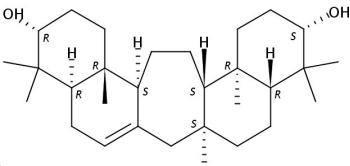
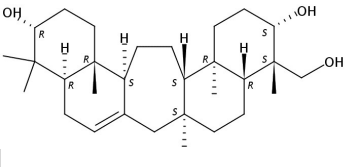
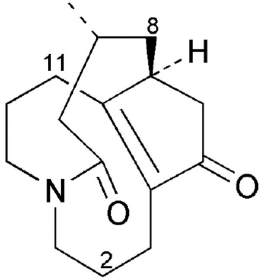
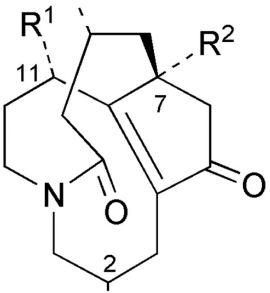
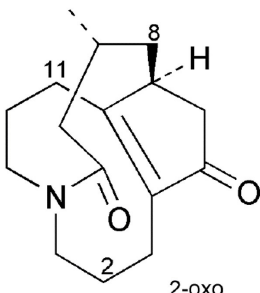
78	Serratinidine (5 α -NHAc,8 α -OH-fawcettidine)	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O ₂		7689-04-5		CCD/KNAPSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
79	Serratinine	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃		5545-99-3		CCD/KNAPSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
80	Serratriol	C ₃₀ H ₅₀ O ₃		13956-52-0		CCD	資料1
81	Huperserratinine	C ₂₅ H ₃₃ NO ₅		158182-11-7		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料9
82	Macleanine	C ₁₆ H ₂₆ N ₂		154963-00-5		CCD/KNAPSA cK The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
83	Neohuperzine	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		677335-27-2		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料9
84	N-Methyl-huperzine B	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O		110037-64-4		CCD The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752- 772	資料1.9

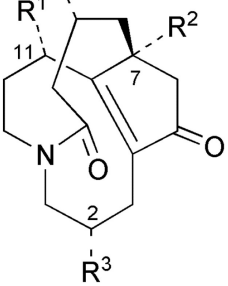
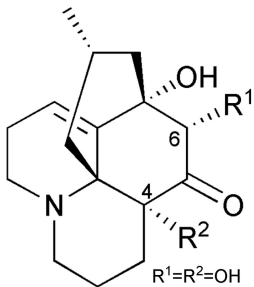
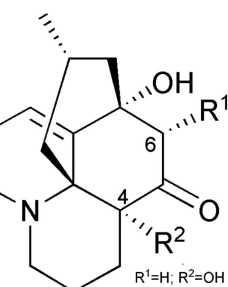
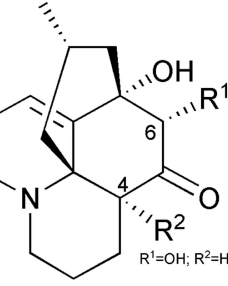
85	N,N-Dimethylhuperzine A	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O		103526-54-1		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
86	N-Formyllycoposerramine T	C ₂₁ H ₂₉ NO ₆		1229626-44-1		CCD	資料1
87	6β-Hydroxyhuperzine A	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₂		125295-13-8		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
88	N-Oxyhuperzine Q	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃		441756-05-4		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
89	Des-N-methyl-β-obscurine	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O		107965-41-3		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
90	8-Deoxy-13-dehydro-serratinine	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂		14478-54-7		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9

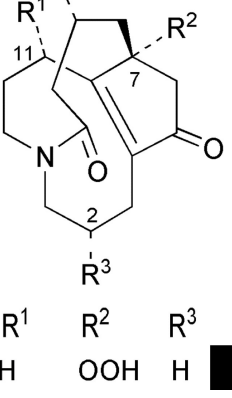
91	11 α -Hydroxyphlegmariurine B	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		460722-81-0		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
92	7 α -Hydroxyphlegmariurine B	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		460722-82-1		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
93	8 α -Hydroxyphlegmariurine B	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		328946-15-2		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
94	8 β -Hydroxyphlegmariurine B	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		328946-16-3		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
95	7 α ,11 α -Dihydroxyphlegmariurine B	C ₁₆ H ₂₃ NO ₄		460722-83-2		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
96	11S-Hydroxyfawcettidine Fawcettidine; 11S-Hydroxy	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂		942502-18-3		CCD	資料1

97	2 <i>R</i> -Hydroxylycothunine	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		942502-21-8		CCD/KNApSA cK	資料1.2
98	2 <i>S</i> ,11 <i>S</i> -Dihydroxyfawcettidine Fawcettidine; 2 <i>S</i> ,11 <i>S</i> -Dihydroxy	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		942502-19-4		CCD	資料1
99	8 <i>S</i> ,11 <i>S</i> -Dihydroxyfawcettidine Fawcettidine; 8 <i>S</i> ,11 <i>S</i> -Dihydroxy	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		942502-20-7		CCD/KNApSA cK	資料1.2
100	8 <i>S</i> -Hydroxylycothunine	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃		942502-22-9		CCD/KNApSA cK	資料1.2
101	Clavonine (8β-hydroxylycopodine)	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂		466-62-6		KNApSAcK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料2.9
102	11α-Hydroxylycopodine, Lycposerramine M	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂		677723-17-0		CCD/KNApSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料1.2.9

103	6 α -Hydroxylycopodine 6-Hydroxylycopodine, Alkaloid L20 Deacetyllycoclavine ; 5-Ketone	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂		21061-92-7		CCD The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.9
104	8-Deoxyserratinine	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂		18331-31-2		CCD/KNAPSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
105	Dihydrolycopoclavamine A	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂		1332832-52-6		CCD	資料1
106	Oxolucidine B (or serratanine B, 14 β - hydroxy-lucidine B) Lucidine B; 14 β - Hydroxy	C ₃₀ H ₄₉ N ₃ O ₂		71384-25-3		CCD/KNAPSA cK The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752- 772	資料1.2.9
107	Deacetyllycoclavine	C ₁₆ H ₂₇ NO ₂		23627-70-5		KNAPSAcK	資料2
108	N-Methyllycoposerramine T	C ₂₁ H ₃₁ NO ₅		1229626-43-0		CCD	資料1
109	16-Oxoserratriol 3,21,24-Trihydroxy- 14-serraten-16-one; (3 β ,21 α)-form	C ₃₀ H ₄₈ O ₄		40428-10-2		CCD	資料1

110	21-Episerratenediol	C ₃₀ H ₅₀ O ₂		1449-06-5		CCD	資料1
111	21-Episerratriol	C ₃₀ H ₅₀ O ₃		24513-57-3		CCD	資料1
112	11-Oxophlegmariurine B		 11-oxo	ND		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
113	11α-Hydroperoxyphlegmariurine B		 R ¹ R ² R ³ OOH H H	ND		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9
114	2-Oxophlegmariurine B		 2-oxo	ND		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004,21,752-772	資料9

115	2 α -Hydroxyphlegmariurine B		 <p style="text-align: center;"> R^1 R^2 R^1 R^2 R^3 H H OH </p>	ND		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752– 772	資料9
116	4 α ,6 α -Dihydroxserratidine		 <p style="text-align: center;">$R^1=R^2=OH$</p>	ND		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752– 772	資料9
117	4 α -Hydroxserratidine		 <p style="text-align: center;">$R^1=H; R^2=OH$</p>	ND		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752– 772	資料9
118	6 α -Hydroxserratidine		 <p style="text-align: center;">$R^1=OH; R^2=H$</p>	ND		The Lycopodium alkaloids Nat.Prod.Rep., 2004,21,752– 772	資料9

119	7-Hydroperoxy-phlegmariurine B		 <p style="text-align: center;"> R^1 R^2 R^3 H OOH H </p>	ND		The Lycopodium alkaloids Nat. Prod. Rep., 2004, 21, 752-772	資料9
-----	--------------------------------	--	--	----	--	---	-----

含有成分等についての知見	資料番号																					
<p>(特に、部位や抽出溶媒の違いによる含有量の差など)</p> <p>基原植物事典</p> <p>アルカロイド(リコポジン、セラチニン、セラチニジン、セラチジンA~D,M~Q、S~Z、スペリジニン、セラタニンA,B)、トリテルペン(セラテンジオール、21-エピセラテンジオール、セラトリオール、21-エピセラトリオール)</p> <p>Botanical Summary Report _ EFSA</p> <p>Sesquiterpene alkaloids: e.g. huperzine A (approximately 0,007%) and huperzine B</p>	<p>資料4_基原植物事典</p> <p>資料6_Botanical Summary Report _ EFSA</p>																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Substance</th> <th>Plant Part</th> <th>Preparation</th> <th>Expression</th> <th>Result</th> <th>Value</th> <th>Unit Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>huperzine A</td> <td>Aerial part of plants</td> <td></td> <td>ca.</td> <td>7.00</td> <td>Percent</td> <td>Ma X. Gang D.R. 2004. The Lycopodium alkaloids. Nat. Prod. Rep. 21 752-772.</td> </tr> <tr> <td>huperzine B</td> <td>Aerial part of plants</td> <td></td> <td>not quantified</td> <td></td> <td></td> <td>Ma X. Gang D.R. 2004. The Lycopodium alkaloids. Nat. Prod. Rep. 21 752-772.</td> </tr> </tbody> </table>	Substance	Plant Part	Preparation	Expression	Result	Value	Unit Reference	huperzine A	Aerial part of plants		ca.	7.00	Percent	Ma X. Gang D.R. 2004. The Lycopodium alkaloids. Nat. Prod. Rep. 21 752-772.	huperzine B	Aerial part of plants		not quantified			Ma X. Gang D.R. 2004. The Lycopodium alkaloids. Nat. Prod. Rep. 21 752-772.	
Substance	Plant Part	Preparation	Expression	Result	Value	Unit Reference																
huperzine A	Aerial part of plants		ca.	7.00	Percent	Ma X. Gang D.R. 2004. The Lycopodium alkaloids. Nat. Prod. Rep. 21 752-772.																
huperzine B	Aerial part of plants		not quantified			Ma X. Gang D.R. 2004. The Lycopodium alkaloids. Nat. Prod. Rep. 21 752-772.																

3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

項目(調べたものにチェックを入れること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> 「日本薬局方」 <input type="checkbox"/> 「欧州薬局方」 <input type="checkbox"/> 「米国薬局方」 <input type="checkbox"/> 「英国薬局方」 <input checked="" type="checkbox"/> 「中国薬典」 <input type="checkbox"/> 「香港中薬材標準」 <input type="checkbox"/> その他各国医薬品公定書(_____) <input checked="" type="checkbox"/> 「中薬大辞典」 <input type="checkbox"/> 「和漢薬」 <input type="checkbox"/> 「The Complete German Commission E Monographs」 <input checked="" type="checkbox"/> 「WHO Monographs on Selected Medicinal Plants」 <input checked="" type="checkbox"/> KEGG MEDICUS 医薬品検索 <input type="checkbox"/> FDA承認薬データベース <input type="checkbox"/> EU EMA <input type="checkbox"/> PMDA 医薬品検索 <input type="checkbox"/> JAPIC 医薬品情報データベース <input type="checkbox"/> 「保険薬辞典」 <input type="checkbox"/> その他(_____)	

項目			資料番号
国内での承認前例	<input type="checkbox"/> 有(_____)品目	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
海外での承認実態	<input type="checkbox"/> 有(_____)品目	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

民間薬的な使用の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
(有の場合)		資料番号
使用される国・地域や使用部位、用法等の知見	<p><基原植物事典> 中国で薬用とする。駆瘀血、解熱、止血作用があり、全草(千層塔)を肺炎、吐血、痔の止血、打撲、こしけに使用。15~30gを煎じて服用。外用には煎汁で洗淨。</p> <p><牧野和漢薬草大図鑑> 薬効: 収れん性止血、退熱、解毒、消腫、消炎などの効果があることが知られており、止血、解毒、消腫、消炎薬として肺炎、肺癰、吐血、痔瘡便血、打撲傷、腫毒などに用いられる。また、中国の臨床では、肺炎、肺膿腫などによる吐血、痔瘡による血便、やけどなどに効果があったと報告されている。 使用法: 止血、解毒、消腫などに、千層塔1日量10~20gを煎じて服用する。外用の場合はこの煎液で患部を洗うか、粉末にしたものを患部に塗布するとよい。</p>	資料4_基原植物事典 資料5_牧野和漢薬草大図鑑

4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報

項目(調べたものにチェックを入れること)		資料番号
検索元	<input type="checkbox"/> 「日本薬局方」 <input type="checkbox"/> 「欧州薬局方」 <input type="checkbox"/> 「米国薬局方」 <input type="checkbox"/> 「英国薬局方」 <input checked="" type="checkbox"/> 「中国薬典」 <input type="checkbox"/> その他各国医薬品公定書() <input checked="" type="checkbox"/> KEGG MEDICUS 医薬品検索 <input type="checkbox"/> FDA承認薬データベース <input type="checkbox"/> EU EMA <input type="checkbox"/> PMDA 医薬品検索 <input type="checkbox"/> JAPIC 医薬品情報データベース <input type="checkbox"/> 「保険薬辞典」 <input type="checkbox"/> その他()	

項目			資料番号
国内での承認前例	<input type="checkbox"/> 有 (品目)	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
海外での承認実態	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (中国薬典 Huperzine A)	<input type="checkbox"/> 無	資料10

民間薬的な使用の有無	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無
------------	--

5. 食経験に関する情報

項目					資料番号
国内での食経験	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無			資料11-1
(有の場合)					
流通形態(該当にチェックを入れること)		喫食部位	喫食実績	喫食量	
<input type="checkbox"/> 生食 <input type="checkbox"/> 料理 <input checked="" type="checkbox"/> その他(サプリメント)		エキス	不明	不明	資料11-1
海外での食経験	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無			資料9 資料11-2
(有の場合)					
国・地域	流通形態(該当にチェックを入れること)	喫食部位	喫食実績	喫食量	資料番号
米国	<input type="checkbox"/> 生食 <input type="checkbox"/> 料理 <input checked="" type="checkbox"/> サプリメント <input type="checkbox"/> その他()	エキス	不明	不明	資料9 資料11-2

食経験と有害事象についての知見	資料番号
食用の記録は見当たらない。	資料4_基原植物事典

6. 成分本質の安全性に関する情報

項目(調べたものにチェックを入れること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> RTECS(Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) <input type="checkbox"/> 「Dictionary of Plant Toxins」 <input type="checkbox"/> ChemIDplus Advanced <input type="checkbox"/> 「Poisonous Plants」 <input type="checkbox"/> Google Scholar <input type="checkbox"/> 「健康食品」の安全性・有効性情報 <input type="checkbox"/> 「Botanical Safety Handbook (メディカルハーブ安全性ハンドブック)」 <input type="checkbox"/> 「The Botany and Chemistry of Hallucinogens」 <input type="checkbox"/> EFSA(European Food Safety Authority) <input type="checkbox"/> ADMEデータベース <input type="checkbox"/> PubMed <input type="checkbox"/> その他(_____)	

項目			資料番号
成分本質の急性毒性データ	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
成分本質の急性以外の毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (亜急性・慢性・発がん性・遺伝毒性・感作性 等)	<input type="checkbox"/> 無	下表参照 資料8-2
麻薬・覚醒剤様作用	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

(有の場合)

毒性試験の種類	OECD等ガイドライン番号	成分本質の投与形態(エキス, 粉末等*)	対象動物	投与経路	毒性値	文献書誌情報	資料番号
							下表参照
RTECS <u>whole plant, 80% ethanol extract</u> Human leukemia cells IC50 - ROUTE: In Vitro; DOSE: 29 mg/L TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc. ICLo - Inhibitor Concentration Low Human leukemia cells ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 50 mg/L TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Apoptosis in vitro ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 100 mg/L TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc. ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 100 mg/L TOXIC EFFECTS:							資料8-2

<p>In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc. ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 100 mg/L TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc. ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 12.5 mg/L TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.</p> <p><u>whole plant, 80% ethanol extract, hexane fraction</u> Human leukemia cells ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 25 mg/L TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.</p> <p><u>whole plant, 80% ethanol extract, methylene chloride fraction</u> Human leukemia cells ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 25 mg/L TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.</p>	
--	--

* 毒性試験に使用した試料の製造方法についても示すこと。

体内動態や薬理作用についての知見	資料番号
<p>Natural medicines トウゲシバ <安全性> 安全性については十分なデータが得られていませんが、めまい、悪心、発汗といった副作用が起こることがあります。 気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患、心疾患、腸閉塞、あるいは尿路の閉塞、胃や腸の潰瘍、発作がある場合は使用してはいけません。 <妊娠中および母乳授乳期> 妊娠中、母乳授乳期は使用してはいけません。</p>	<p>資料 7_Natural medicines-トウゲシバ</p>

7. 含有成分等の安全性に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) <input type="checkbox"/> 「Dictionary of Plant Toxins」 <input type="checkbox"/> ChemIDplus Advanced <input type="checkbox"/> INCHEM <input type="checkbox"/> Google Scholar <input type="checkbox"/> 「健康食品」の安全性・有効性情報 <input type="checkbox"/> 「Botanical Safety Handbook (メディカルハーブ安全性ハンドブック)」 <input type="checkbox"/> 「The Botany and Chemistry of Hallucinogens」 <input type="checkbox"/> EFSA (European Food Safety Authority) <input type="checkbox"/> ADMEデータベース <input type="checkbox"/> PubMed <input type="checkbox"/> その他 (_____)	

項目			資料番号
7-1. 含有成分の急性毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	資料8-5 ~8
7-2. 含有成分の急性以外の毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (亜急性・慢性・発がん性・遺伝毒性・感作性 等)	<input type="checkbox"/> 無	資料8-7.8-9
7-3. 麻薬・覚醒剤様作用	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

(上記で検索対象とした各含有成分のデータ)

7-1. 含有成分の急性毒性データ							
化合物No. 化合物名	毒性試験の種類	OECDガイドライン番号	対象動物	投与経路	毒性値(有(数値記入)・データ無)	文献書誌情報	資料番号
1 Lycopodine	急性毒性		Mouse	intravenous	LD50: 27580 ug/kg Behavioral - Convulsions or effect on seizure threshold	Journal of the American Pharmaceutical Association, Scientific Edition. (Washington, DC) V.29-49, 1940-60. For publisher information, see JPMSAE. (34,197,1945)	資料8-5
2 Lycoctonine	急性毒性		Mouse	subcutaneous	LD50: >392 mg/kg Behavioral - Ataxia	Journal of Agricultural and Food Chemistry. (American Chemical Soc., Distribution Office Dept. 223, POB 57136, West End Stn., Washington, DC 20037) V.1- 1953-(41,96,1993)	資料8-6
3 Huperzine A	急性毒性		Rat	intraperitoneal	LD50: 2472 ug/kg Sense Organs and Special Senses (Nose, Eye, Ear, and Taste) - Lacrimation Behavioral - Convulsions or effect on seizure	Zhongguo Yaoli Xuebao. Acta Pharmacologica Sinica. Chinese Journal of Pharmacology. (China International Book Trading Corp., POB 2820, Beijing, Peop. Rep. China) V.1-1980-(8,117,1987)	資料8-7

					thresholdLung, Thorax, or Respiration - Respiratory depression		
3 Huperzine A	急性毒性		Rat	intravenous	LD50: 2500 ug/kg	United States Patent Document. (U.S. Patent Office, Box 9, Washington, DC 20231) (#5177082)	資料8-7
3 Huperzine A	急性毒性		Rat	oral	LD50: 15 mg/kg	Zhongguo Yaolixue Yu Dulixue Zazhi. (Chinese Pharmacological Society, 27 Tai-Ping Road, Beijing 100850, China) V.1- 1986-(3,246,1989)	資料8-7
3 Huperzine A	急性毒性		Mouse	intraperitoneal	LD50: 1793 ug/kg Sense Organs and Special Senses (Nose, Eye, Ear, and Taste) - Lacrimation Behavioral - Convulsions or effect on seizure threshold Lung, Thorax, or Respiration - Respiratory depression	Zhongguo Yaoli Xuebao. Acta Pharmacologica Sinica. Chinese Journal of Pharmacology. (China International Book Trading Corp., POB 2820, Beijing, Peop. Rep. China) V.1-1980-(8,117,1987)	資料8-7
3 Huperzine A	急性毒性		Mouse	intravenous	LD50: 630 ug/kg	United States Patent Document. (U.S. Patent Office, Box 9, Washington, DC 20231) (#5177082)	資料8-7
3 Huperzine A	急性毒性		Mouse	oral	LD50: 5200 ug/kg	United States Patent Document. (U.S. Patent Office, Box 9, Washington, DC 20231) (#5177082)	資料8-7
3 Huperzine A	急性毒性		Mouse	subcutaneous	LD50: 3 mg/kg	United States Patent Document. (U.S. Patent Office, Box 9, Washington, DC 20231) (#5177082)	資料8-7
3 Huperzine A	急性毒性		Cat	intramuscular	LD50: 1200 ug/kg	Zhongguo Yaolixue Yu Dulixue Zazhi. (Chinese Pharmacological Society, 27 Tai-Ping Road, Beijing 100850, China) V.1- 1986-(3,246,1989)	資料8-7
4 Huperzine B	急性毒性		Rat	intraperitoneal;	LD50: 43841 ug/kg Sense Organs and Special Senses (Nose, Eye, Ear, and Taste) - Lacrimation Behavioral - Convulsions or effect on seizure threshold	Zhongguo Yaoli Xuebao. Acta Pharmacologica Sinica. Chinese Journal of Pharmacology. (China International Book Trading Corp., POB 2820, Beijing, Peop. Rep. China) V.1-1980-(8,117,1987)	資料8-8

					Lung, Thorax, or Respiration - Respiratory depression		
4 Huperzine B	急性毒性		Mouse	intraperitoneal	LD50: 25125 ug/kg Sense Organs and Special Senses (Nose, Eye, Ear, and Taste) - Lacrimation Behavioral - Convulsions or effect on seizure threshold Lung, Thorax, or Respiration - Respiratory depression	Zhongguo Yaoli Xuebao. Acta Pharmacologica Sinica. Chinese Journal of Pharmacology. (China International Book Trading Corp., POB 2820, Beijing, Peop. Rep. China) V.1-1980-(8,117,1987)	資料8-8

7-2. 含有成分の急性以外の毒性データ

化合物No.	毒性試験の種類	OECDガイドライン番号	対象動物	投与経路	毒性値(有(数値記入)・データ無)	文献書誌情報	資料番号
							下表参照

7-3. 麻薬・覚醒剤様作用

化合物No.	毒性試験の種類	OECDガイドライン番号	対象動物	投与経路	毒性値(有(数値記入)・データ無)	文献書誌情報	資料番号
無し							

体内動態や薬理作用についての知見	資料番号
<p>No.3 Huperzine A</p> <p><i>Rat</i> TDL_o - ROUTE: intraperitoneal; DOSE: 121.2 ug/kg TOXIC EFFECTS: <i>Brain and Coverings</i> - Recordings from specific arc-as of CNS <i>Biochemical</i> - True cholinesterase TDL_o - ROUTE: intraperitoneal; DOSE: 100 ug/kg TOXIC EFFECTS: <i>Biochemical</i> - True cholinesterase TDL_o - ROUTE: intraperitoneal; DOSE: 500 ug/kg TOXIC EFFECTS: <i>Brain and Coverings</i> - Changes in surface EEG <i>Peripheral Nerve and Sensation</i> - Fasciculations <i>Behavioral</i> - Tremor TDL_o - ROUTE: oral; DOSE: 2 mg/kg TOXIC EFFECTS: <i>Biochemical</i> - Transaminases <i>Liver</i> - Other changes TDL_o - ROUTE: oral; DOSE: 60.6 ug/kg TOXIC EFFECTS: <i>Brain and Coverings</i> - Recordings from specific arc-as of CNS TDL_o - ROUTE: oral; DOSE: 121.2 ug/kg TOXIC EFFECTS: <i>Biochemical</i> - Dopamine at other sites TDL_o - ROUTE: subcutaneous; DOSE: 0.1 mg/kg TOXIC EFFECTS: <i>Behavioral</i> - Changes in psychophysiological tests</p>	資料8-7

<p>Mouse TDLo - ROUTE: subcutaneous; DOSE: 1.5 mg/kg TOXIC EFFECTS: <i>Peripheral Nerve and Sensation</i> - Fasciculations <i>Behavioral</i> - Ataxia <i>Nutritional and Gross Metabolic</i> - Body temperature decrease TDLo - ROUTE: subcutaneous; DOSE: 1 mg/kg TOXIC EFFECTS: <i>Biochemical</i> - True cholinesterase</p> <p><u>OTHER MULTIPLE DOSE TOXICITY DATA</u></p> <p>Human TDLo - ROUTE: unreported; DOSE: 20.02 ug/kg - 7 Days intermittent TOXIC EFFECTS: <i>Biochemical</i> - True cholinesterase</p> <p>Rat TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 14 mg/kg - 2 Weeks intermittent TOXIC EFFECTS: <i>Biochemical</i> - Proportion of isoenzymes <i>Liver</i> - Other changes TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 28 mg/kg - 2 Weeks intermittent TOXIC EFFECTS: <i>Biochemical</i> - Hepatic microsomal mixed oxidase (dealkylation, hydroxylation, etc.) TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 14 mg/kg - 28 Days intermittent TOXIC EFFECTS: <i>Brain and Coverings</i> - Other degenerative changes <i>Behavioral</i> - Alteration of classical conditioning <i>Biochemical</i> - True cholinesterase</p> <p>Mouse TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 1.8 mg/kg - 90 Days intermittent TOXIC EFFECTS: <i>Brain and Coverings</i> - Other degenerative changes <i>Behavioral</i> - Alteration of classical conditioning <i>Biochemical</i> - True cholinesterase</p>	
<p>No.70 Serratenediol, Pinusenediol, Cathaya D</p> <p>Human leukemia cells IC50 - ROUTE: In Vitro; DOSE: 12.9 micromole/L In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.</p> <p>Human leukemia cells ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 12.5 micromole/L In Vitro Toxicity Studies - Apoptosis in vitro ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 6.25 micromole/L In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.</p>	資料8-9

8. 諸外国における評価と規制に関する情報

項目（調べたものにチェックを入れること）			資料番号
米国ハーブ製品協会（AHPA）による安全性クラス分類	<input type="checkbox"/> 有 クラス：_____	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
ドイツ薬用植物評価委員会（Commission E）による認定ハーブ	<input type="checkbox"/> 該当	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
米国食品医薬品庁（FDA）のGRAS物質	<input type="checkbox"/> 該当	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
欧州食品安全機関（EFSA）による分類（伝統食品・新規食品など）	<input type="checkbox"/> 該当	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
その他機関による評価	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

9. 資料リスト

資料1_化合物大辞典(CCD)_Lycopodium serratum Thunb
資料2_KNApSAcK- Lycopodium serratum
資料3_学名でひく食薬区分リスト_センソウトウ
資料4_基原植物事典_センソウトウ
資料5_牧野和漢薬草大図鑑_センソウトウ
資料6_Botanical Summary Report _ EFSA
資料7_Natural medicines-トウゲシバ
資料8-1_RTECS_ RTol2800695_Lycopodium serratum-1
資料8-2_RTECS_ RTol2800696_Lycopodium serratum-2
資料8-3_RTECS_ RTol2800697_Lycopodium serratum-3
資料8-4_RTECS_ RTol2800698_Lycopodium serratum-4
資料8-5_RTECS_ RTol2800600_Lycopodine_466-61-5
資料8-6_RTECS_ RTar5541200_Lycoctonine_26000-17-9
資料8-7_RTECS_ RTpb9185700_Huperzine A_102518-79-6
資料8-8_RTECS_ RTol2780000_Huperzine B_103548-82-9
資料8-9_RTECS_ RTgu3100520_Serratenediol_2239-24-9
資料9_lycopodium alkaloids
資料10_中国薬典_Huperzine A
資料11_センソウトウ成分まとめ

資料1_化合物大辞典(Combined Chemical Dictionary)

<https://ccd.chemnetbase.com/faces/chemical/ChemicalSearch.xhtml> (閲覧日2021年01月04日)

資料2_KNApSAcK- Lycopodium serratum

資料3_関田節子・大濱宏文・池田秀子(2014)『学名でひく食薬区分リスト』佐竹元吉(監修), 薬事日報社 pp. 132

資料4_佐竹元吉・黒柳正典・正山征洋・和仁皓明(2016)『健康・機能性食品の基原植物事典』中央法規出版 pp. 441

資料5_岡田 稔(監修)(2002)『新訂原色 牧野和漢薬草大図鑑』北隆館 pp.683

資料6_Botanical Summary Report _ EFSA

資料7_一般社団法人日本健康食品・サプリメント情報センター(Jahfic)編集(2019)『健康食品・サプリ[成分]のすべて<第6版>~ナチュラルメディシン・データベース日本対応版』日本医師会/日本歯科医師会/日本薬剤師会(監修), 同文書院 pp.733-734

資料8-1_RTECS_ RTol2800695_Lycopodium serratum-1

資料8-2_RTECS_ RTol2800696_Lycopodium serratum-2

資料8-3_RTECS_ RTol2800697_Lycopodium serratum-3

資料8-4_RTECS_ RTol2800698_Lycopodium serratum-4

資料8-5_RTECS_ RTol2800600_Lycopodine_466-61-5

資料8-6_RTECS_ RTar5541200_Lycoctonine_26000-17-9

資料8-7_RTECS_ RTpb9185700_Huperzine A_102518-79-6

資料8-8_RTECS_ RTol2780000_Huperzine B_103548-82-9

資料8-9_RTECS_ RTgu3100520_Serratenediol_2239-24-9

資料9_Xiaoqiang Ma , David R Gang . (2004) The lycopodium alkaloids. *Natural Product Reports*, 2004 Dec; 21, (6): 752-772.

資料10 『Pharmacopoeia of the People's Republic of China 2015』 China Medical Science Press.

Volume II pp.818-819

資料11-1_健康食品検索結果(日本)

資料11-2_健康食品検索結果(海外流通)

資料12_センソウトウ成分まとめ