

[研究ノート]

## 水溶性多糖高含有カラスビシャク(九大たまゆたか)の鎮嘔吐作用の評価

田中 宏幸<sup>1)</sup>、楠瀬 直喜<sup>1)</sup>、江口 壽彦<sup>2)</sup>、吉田 敏<sup>2)</sup>、松岡 健<sup>2),3)</sup>

- 1) 山陽小野田市立山口東京理科大学 薬学部
- 2) 九州大学生物環境利用推進センター
- 3) 九州大学大学院農学研究院

### Anti-emetic Activity of High Polysaccharide-Containing *Pinellia ternata* (Kyudai Tamayutaka)

Hiroyuki TANAKA<sup>1)</sup>, Naoki KUSUNOSE<sup>1)</sup>, Toshihiko EGUCHI<sup>2)</sup>,  
Satoshi YOSHIDA<sup>2)</sup>, Ken MATSUOKA<sup>2),3)</sup>

- 1) School of Pharmacy, Sanyo-Onoda City University
- 2) Biotron Application Center, Kyushu University
- 3) Faculty of Agriculture, Kyushu University

#### 要 約

ハンゲ(半夏)は神農本草経の下品に収載されている漢方薬構成生薬の要薬である。ハンゲは去痰を促し、また、嘔吐、咳を止める効能を目的として配剤され全漢方薬処方<sup>1)</sup>の23%に用いられている。現在日本国内で使用されるハンゲはその全てが輸入品で賄われていることから、高品質なハンゲの国内生産が期待されている。我々は、優良な半夏の国内生産を目的とした研究を企図し、ハンゲの基原植物であるカラスビシャク (*Pinellia ternata*) を日本各地から多数採集した後、生育が良好で大きな塊茎を形成する優良株を選抜した。今回は、選抜した優良株 (KT) から調製したハンゲの薬効評価として、トノサマガエルを用いた嘔吐運動の抑制効果を調査した。KT から調製したハンゲと市販のハンゲ (PT) の水性エキスを調製し、これらの水性エキスをトノサマガエルに経口投与した。1時間後に0.8%硫酸銅溶液を経口投与し、その後10分間に現れる嘔吐運動回数を記録することで評価した。その結果、コントロールとして生理食塩水を投与した場合の嘔吐運動回数は平均29.3回、PT水性エキスを投与した場合の嘔吐回数は平均16.0回、KT水性エキスを投与した場合には平均9.0回であった。以上のように、ハンゲ水性エキスはトノサマガエルの硫酸銅溶液誘発嘔吐運動を有意に抑制し、我々が選抜したKTは市販品と比較してより強い鎮嘔吐作用を発揮する可能性を示唆する結果を得た。今後、他の実験動物を用いたKTの鎮嘔吐作用の評価を進めるとともに、その他の薬効評価も検討することでKTの有用性を明らかにしていきたいと考えている。

キーワード：ハンゲ, カラスビシャク, 鎮嘔吐作用, 水溶性多糖, 九大たまゆたか

## 1. 研究背景

不定愁訴、生活習慣病、痴呆、癌、心血管疾患など様々な難治性疾患の克服に向けて統合医療が盛んに行われるようになったことに伴い、東洋医学で用いられる漢方薬の使用量が近年特に増加傾向にある。漢方薬は実に80%以上の医師が使用している現状が示すように、上記難治性疾患に有効な治療薬として現代医療において果たしている役割は大きい。本研究で取り上げたカラスビシャクの塊茎を材料とするハンゲ（半夏）は、半夏厚朴湯、小柴胡湯、半夏瀉心湯など重要な漢方薬も含め、約23%の漢方薬に配合されている主要生薬の一つである。しかしながら、国内で使用されるハンゲの供給はそのほとんどを中国に依存している現状にあり、近年様々な要因により国内で流通するハンゲの価格が高騰している。そこで我々は国内栽培による安定供給が重点的に望まれるハンゲの基原植物カラスビシャクを取り上げ、高品質なカラスビシャクの育種と効率的な人工栽培手法による安定供給体制の構築を最終目標とした研究を企図した。

ハンゲは大粒のものほど品質が高いとされることから、我々は大きな塊茎を形成するカラスビシャクの育種を目的として、2012年より日本各地に自生しているカラスビシャクの調査を行っている。これまでの調査の結果、各地で観察されたカラスビシャクは多様な形質を持ち、育種目標である大きな塊茎を有する個体も確認できた。植物調査により採集したカラスビシャクを九州大学生物環境利用推進センター内の栽培施設で系統維持を行い、続いて、形成する塊茎のサイズを指標として選抜育種を実施した結果、通常より約4倍の乾燥重量の塊茎を形成する優良株を選抜した<sup>1)</sup>。カラスビシャクは、栄養繁殖することから容易に品種として固定することに成功し、「九大たまゆたか」として品種登録を行った。

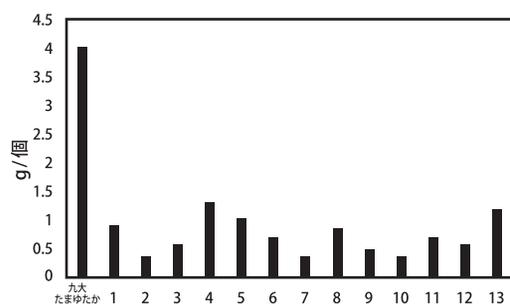


図1.九州大学で維持しているカラスビシャク系統の塊茎1個あたりの乾重量。高収量が期待できる塊茎が大粒な個体を選抜し、「九大たまゆたか」として品種登録した。

ハンゲは上焦(みぞおちより上の部分)の水滞によっておこる悪心、嘔吐を緩解する利尿薬であり、唾液分泌促進作用、拘束水浸ストレス潰瘍の抑制作用、腸管蠕動運動の促進作用などが報告されている<sup>2)~5)</sup>。様々な薬効解析結果の中でも、臨床的に確認されている鎮嘔吐作用はハンゲの主要薬理作用といえるもので、その有効成分としてアラバンを主体とする水溶性多糖が知られており、ハンゲの品質を左右する最も重要な指標といえる<sup>6)</sup>。そこで、簡便で信頼性の高いハンゲ含有水溶性多糖を分析可能なイムノアッセイの構築を行い、選択性の高い分析法を構築した<sup>7)</sup>。また、確立した手法を用いて「九大たまゆたか」の塊茎を分析したところ、他のサンプルと比較して極めて高濃度の水溶性多糖が蓄積されていることを明らかにしている<sup>8)</sup>。

本研究では、「九大たまゆたか」の薬効評価を目的として、大きな塊茎を形成し、加えて薬効成分と考えられている水溶性多糖を高濃度に含んだ「九大たまゆたか」の鎮嘔吐作用を解析することを目的として、トノサマガエルの嘔吐運動の抑制効果を指標とした評価を行った。

## 2. 実験方法

### 2-1. 使用動物

トノサマガエル(入荷時体重14.7g~53.4g)を入手し、室内で7日間馴化を行った。飼育条件は、室内温度:21~29℃、湿度:42~58%であった。

### 2-2. 試料溶液の調製

「九大たまゆたか」の塊茎を剥皮した後、1%酢酸水溶液に4~6時間浸した。その後、流水で洗浄し、陽乾することでハンゲ試料(KT)を調製した。KT 1.0gを精秤し、精製水50mLを加えた後、100℃で20分間抽出した。また、局方品ハンゲ((株) 栃本天海堂)(PT)粉末1.0gを精秤し、精製水50mLを加えた後、100℃で20分間抽出した。続いて、抽出液をろ過し、鎮嘔吐作用を評価する試料溶液を調製した。

### 2-3. 鎮嘔吐試験

経口ゾンデを用いて、KT試料溶液、PT試料溶液及び比較対照するための対象として生理食塩水(PBS)をトノサマガエルに10mL/kg強制経口投与した。続いて、投与1時間後に0.8%硫酸銅溶液を10mL/kg強制経口投与し、嘔吐を誘発した。鎮嘔吐作用は、0.8%硫酸銅水溶液投与後から10分間に現れる

嘔吐運動の回数を測定することで評価した。なお、嘔吐運動回数の評価は笠原らの方法<sup>5)</sup>に準じて行い、嘔吐運動の定義は戸木田らの報告<sup>8)</sup>を参考にした。

#### 2-4. 統計処理

平均値と標準偏差は、少数第2位を四捨五入し少数第1位までの表記とした。

### 3. 結果と考察

「九大たまゆたか」から調製したハンゲ（KT）の鎮嘔吐作用について、トノサマガエルの嘔吐運動抑制効果を指標として評価した。また、市販の局方品ハンゲ（PT）から調製した試料溶液ならびに生理食塩水も同様にトノサマガエルに与えることで評価した。

まず、嘔吐を誘発する硫酸銅水溶液を与える1時間前に各試料溶液を経口的に投与し、嘔吐運動誘発後の嘔吐運動回数を調べた。その結果、対象群であるPBSを与えた場合の嘔吐回数が平均29.3回であったのに対し、PT溶液投与群では平均16.0回、KT溶液投与群では平均9.0回であった。PBS群の嘔吐抑制回数を基に抑制率を算出した場合、PT溶液投与群では45.5%、KT溶液投与群では69.3%であった。

以上の結果より、ハンゲ水性エキスが0.8%硫酸銅水溶液の経口投与により誘発される嘔吐運動を抑制することが確認できた。KTとPTを比較するとKT水溶液の嘔吐抑制効果が強く、このことから「九大たまゆたか」から調製したハンゲがより強い薬効を有することが示唆された。

表1. トノサマガエルの硫酸銅誘発嘔吐運動に及ぼすハンゲ水性エキスの影響

試料	嘔吐回数 (平均 ± 標準偏差)
PBS (コントロール)	29.3 ± 9.6
市販のハンゲ (局方品) (PT)	16.0 ± 16.4
九大たまゆたか (KT)	9.0 ± 13.0

#### 4. まとめ

「九大たまゆたか」は大粒の塊茎を形成する個体を基に選抜に成功したものであり、収量の増加が見込める優良品種と考えられる。しかしながら、これまで本品種の薬効面からの検討が行われていなかったことから、本研究では「九大たまゆたか」の薬効評価を目的

として、トノサマガエルを実験動物として用いた鎮嘔吐作用を検討した。その結果、「九大たまゆたか」から調製したハンゲが硫酸銅水溶液により誘発されるトノサマガエルの嘔吐運動を有意に抑制することが示された。加えて、市販の局方品ハンゲよりも強い鎮嘔吐作用を有する結果から、「九大たまゆたか」は優れた薬効を発揮する優良品種であることを明らかにすることができた。今後、水溶性多糖本体の薬効解析や他の実験動物を用いた「九大たまゆたか」の鎮嘔吐作用の評価を進めていきたいと考えている。

#### 5. 謝辞

本研究は、AMED 創薬基盤推進研究事業「薬用植物の国内栽培推進を指向した基盤技術及び創薬資源の開発に関する研究」並びに JSPS 科研費 JP25460124, JP17K08021 の助成を受けたものです。

#### 参考文献

- 江口壽彦, 松岡 健, 吉田 敏, 田中宏幸: カラスビシャク品種「九大たまゆたか」(品種登録出願)(2016)。
- 高部 登: 半夏 (Pinellia) の鎮咽痛作用について, 岐阜医科大学紀要, 7, 1279-1291 (1959)。
- 山崎幹夫, 代田 寛: 向神経性天然薬物の探索におけるマウス拘束水浸ストレス潰瘍法の応用, 生薬学雑誌, 35, 96-102 (1981)。
- 奥井由佳, 久保正良, 新島 旭, 樋口正視, 柳澤利彦, 佐藤俊次, 田口平八郎, 三橋 博, 丸野政雄, 柴田承二: 半夏のラット迷走神経胃枝遠心性活動賦活作用, 和漢医薬和漢医薬学雑誌, 11, 86-89 (1994)。
- 笠原義正, 斎藤恵利子, ヒキノヒロシ: 半夏および乾姜の薬理作用嘔吐試験文献, 生薬学雑誌, 37(1), 73-83 (1983)。
- Maki, T., Takahashi, K., Shibata, S.: An anti-emetic principle of *Pinellia ternata* tuber, *Planta Medica*, 53, 410-414 (1987).
- 田中宏幸, 楠瀬直喜, 江口壽彦, 吉田 敏, 松岡 健: 免疫化学的ハンゲ品質評価法の開発, 生薬学会第66回年会講演要旨集, p. 153 (2019)。
- 戸木田菊次, 岩崎 成, 油井房枝: ジギタリス投与蛙の開口嘔吐及び其の作用機転, 49 (2), 138-142 (1953)。