

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 横田 格 殿

## 助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 :	800,000円
研究代表者 : 當銘一文	所属 : 学術研究部薬学・和漢系	職位 : 准教授
研究題目 : NMR メタボローム技術を応用した芍薬成分の成分プロファイリング, 品質評価		

## 研究概要

一つの医薬品製剤に一つの薬理成分が含まれる西洋薬と異なり、生薬には薬理活性をもつ複数の成分が含まれており、それらが複合的に相互作用することで治療効果を示す。しかしながら、ある生薬に含まれる薬理活性をもつ成分は、必ずしも一つとは限らず、複数の成分を含む複雑系であることから、その作用機序については未解明な部分も多い。

本研究では、漢方薬において多く使用されている芍薬について、NMR メタボローム技術を応用した成分プロファイリング技術を確立し、品質評価の基盤となる新たな技術開発を行うものである。芍薬は鎮痙・鎮痛薬として漢方処方に配合される重要な生薬の一つである。現在、流通している市場品は基原植物、産地、栽培と野生の別、及び収穫後の加工方法が多様であり（日本では加工方法によって真芍、生干芍薬、皮付き芍薬に分けられ、中国では白芍と赤芍に区別される）、これらは芍薬の成分組成などの品質に影響を与えると考えられる。各種芍薬に含まれる成分を客観的に評価するため、本研究ではNMR法を用いたメタボローム解析を行い、基原植物、産地、加工方法が異なる芍薬を対象として、各種芍薬の成分的特徴を見出すことを目的とした。

## 成果要約

1) 芍薬 MeOH エキスの  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) スペクトルにおいて、albiflorin (1)、paeoniflorin (2) などのモノテルペン類 5 種、1,2,3,4,6-pentagalloylglucose (3)、catechin (4)、benzoic acid (5)、gallic acid (6)、sulfonated paeoniflorin (7)、sucrose (8) のシグナルが検出されることを確認した。硫黄燻蒸加工で生じる特徴的な化合物である 7 は多くの中国産白芍に観測された。

2) 栽培品種「梵天」の根の加工調製品について、qHNMR を用いて 8 を定量し、MeOH エキス含量と sucrose 含量に正の相関があること、根を収穫後、湯通し処理を行うことにより 8 の含量が低くなることがわかった。

3) 各種芍薬 MeOH 抽出物を DMSO- $d_6$  に溶解し、qHNMR 条件で測定を行い、内標準物質 DSS- $d_6$  を用いてシグナルを規格化し、多変量解析 (PCA) を行った。その結果、*P. lactiflora* を基原とする芍薬において、1、3、6、8 は日本市場品（日本産芍薬・中国産芍薬）の区別に寄与し、一方、2 などのモノテルペン類は赤芍の区別に寄与することが示唆された。基原の異なる 2 種の赤芍について検討した結果、2 などのモノテルペン類は *P. lactiflora* を基原とする赤芍の区別に、3 や 6 は *P. veitchii* を基原とする赤芍の区別に寄与した。

HPLC 法による品質評価に比し、qHNMR 法の応用は複合成分系である生薬成分の網羅的解析を簡便に行えることが示された。また、多変量解析の最適方法を見出した。

<p>研究成果 発表状況</p>	<p><b>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・学会発表</li> <li>1) 董昱卓、<u>當銘一文</u>、朱姝、田村隆幸、吉松嘉代、小松かつ子. NMR データに基づく芍薬の成分プロファイリングと多変量解析. 日本薬学会第 141 年会 ; 2021, 3, 26-28 ; 広島 (オンライン) (<b>学生優秀発表賞</b>)</li> <li>・その他</li> <li>1) <u>當銘一文</u>, "くすり・毒になる天然の成分", 令和 2 年度 富山市民大学, 2020, 9, 4, 富山</li> </ul>		
<p>経費の 執行状況</p>	<p style="text-align: center;">区 分</p>	<p style="text-align: center;">執行額 (円)</p>	<p style="text-align: center;">備 考</p>
<p><b>【物品費】</b> 消耗品 (試薬, 器具等)</p> <p><b>【旅費】</b> なし</p> <p><b>【謝金】</b> なし</p> <p><b>【その他】</b> 分析機器使用料</p> <p style="text-align: right;">合計</p>		<p style="text-align: center;">542,700 円</p> <p style="text-align: center;">257,300 円</p> <p style="text-align: center;">800,000 円</p>	