

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | ガスクロマトグラフィー技術を用いたプロファイリングによる生薬の種・産地判別マーカーの実用的評価法の確立                                 |
| Author(s)    | 小林, 志寿  |
| Citation     | 大阪大学, 2012, 博士論文  |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/27566">https://hdl.handle.net/11094/27566</a> |
| rights       |   |
| Note         |   |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

|            |   |
|------------|---|
| 氏名         | 小林 志 寿  |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士 (工学)   |
| 学位記番号      | 第 25707 号   |
| 学位授与年月日    | 平成 24 年 10 月 24 日   |
| 学位授与の要件    | 学位規則第 4 条第 1 項該当<br>工学研究科生命先端工学専攻   |
| 学位論文名      | ガスクロマトグラフィー技術を用いたプロファイリングによる生薬の種・産地判別マーカーの実用的評価法の確立   |
| 論文審査委員     | (主査)<br>教授 福崎 英一郎<br><br>(副査)<br>教授 村中 俊哉 教授 藤山 和仁 准教授 馬場 健史<br>教授 大竹 久夫 教授 原島 俊 教授 福井 希一<br>教授 紀ノ岡 正博 教授 渡邊 肇 教授 仁平 卓也 |

### 論文内容の要旨

本論文では生薬の種と産地を同時に判別できる簡便なマーカー探索とその評価を目的とした。

第一章では、緒論として本論文における中心技術である GC/MS メタボロミクス技術および分析対象である生薬研究の近年の動向をまとめ、現在、当該研究分野が直面している問題点を提示した。

第二章では、国内自給率が80%あるが、輸入量の増加しているセンキュウを対象とした。既報のシークエンスを用いた種の判別は市場での実用法として再現性が不十分である。また、産地の判別は官能試験や検鏡でしか市場では行われていない。以上の理由よりセンキュウの種と産地の同時評価を試みた。

GC/MS のプロファイリングデータを用いて、種と産地の要因に従って、多変量回帰モデルを構築した。種・産地判別で選抜した全てのマーカー成分は、群間の比較において  $t$  検定で有意水準5%の有意差を示した。また、唐川芎と川芎、もしくは川芎の中国産と日本産について、box-plot により一成分マーカーで群間の分離を確認した。さらに、二成分マーカーでは、box-plot において一成分よりも信頼性が増す品質評価マーカーとなることを示した。

第三章では、国内自給率が44%と不十分であるため、中国産が国内に流通しているトウキを対象とした。市場では種と産地の異なるトウキが流通しており、簡便な評価が求められている。そこで、トウキの種と産地の同時評価を試みた。

GC/MS のプロファイリングデータを用いて多変量回帰モデルを、種と産地の要因によるそれぞれの群間で構築した。その種・産地判別マーカーの全ての成分は、 $t$  検定における群間比較で有意水準5%の有意差を示した。また、box-plot において一成分、二成分のマーカーで、唐当帰とそれ以外の当帰、もしくは大和当帰と北海当帰について、それぞれの群間の判別を確認することができた。

第四章ではトウキで見出した種の判別マーカーについて、GC-MS より低コスト、かつ高い感度をもつ分析機器 GC-FID による分析を行った。GC-FID 分析についても、それぞれのマーカー成分における群間の  $t$  検定、box-plot によるグループ間の比較を行った。その結果、本研究で見出したトウキの種のマーカーが GC-FID でも応用可能であった。

第五章では、以上の研究成果と意義をまとめ、今後の課題と展望について記述した。

## 論文審査の結果の要旨

本論文では生薬の種と産地を同時に判別できる簡便なマーカー探索とその評価を目的として、マーカーの有用性を検証したものである。

第一章では、緒論として本論文における中心技術である GC メタボロミクス技術および分析対象である生薬研究の近年の動向をまとめ、現在、当該研究分野が直面している問題点を提示している。

第二章では、国内自給率は 80%あるが、輸入量の増加しているセンキュウを対象とした。既報のシーケンスを用いた種の判別は市場での実用法として再現性が不十分である。また、産地の判別は官能試験や検鏡でしか市場では行われていない。以上の理由よりセンキュウの種と産地の同時評価を試みている。

GC/MS のプロファイリングデータを用いて、種と産地の要因に従って、多変量回帰モデルを構築した。種・産地判別で選抜した全てのマーカー成分は、群間の比較において  $t$  検定で有意水準 5%の有意差を示した。また、唐川芎と川芎、もしくは川芎の中国産と日本産について、box-plot により一成分マーカーで群間の分離を確認した。さらに、二成分マーカーでは、box-plot において一成分よりも信頼性が増す品質評価マーカーとなることを示している。

第三章では、国内自給率が 44%と不十分であるため、中国産が国内に流通しているトウキを対象とした。市場では種と産地の異なるトウキが流通しており、簡便な評価が求められている。そこで、トウキの種と産地の同時評価を試みている。GC/MS のプロファイリングデータを用いて多変量回帰モデルを、種と産地の要因によるそれぞれの群間で構築した。その種・産地判別マーカーの全ての成分は、 $t$  検定における群間比較で有意水準 5%の有意差を示した。また、box-plot において一成分、二成分のマーカーで、唐当帰とそれ以外の当帰、もしくは大和当帰と北海当帰について、それぞれの群間の判別を確認できたといえる。

第四章ではトウキで見出した種の判別マーカーについて、GC-MS より低コスト、かつ高い感度をもつ分析機器 GC-FID による分析を行った。GC-FID 分析についても、それぞれのマーカー成分における群間の  $t$  検定、box-plot によるグループ間の比較を行った。その結果、本研究で見出したトウキの種のマーカーが GC-FID でも応用可能になったといえる。

第五章では、以上の研究成果と意義をまとめ、今後の課題と展望について記述した。

以上のように、本論文は GC メタボリックプロファイリングの生薬評価における有用性を実証している。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。