



Title	ハトムギの諸成分に関する薬理学的研究
Author(s)	大津, 喜一
Citation	大阪大学, 1960, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28344
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 1 】

氏名・(本籍)	大津喜一 おお っ き いち
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 142 号
学位授与の日付	昭和 35 年 11 月 17 日
学位授与の要件	薬学研究科応用薬学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	ハトムギの諸成分に関する薬理学的研究
論文審査委員	(主 査) 教授 羽野 寿 (副 査) 教授 川崎近太郎 教授 吉岡 一郎

論 文 内 容 の 要 旨

第 1 編 薏苡仁油に関する薬理学的研究

ハトムギ *Coix Ma-yuen Roman* は我国に広く野生するジュズダマ属植物の一種で、その穎果は救荒植物として食用に供される他、薏苡仁として古来漢方では主に肺結核、咯血、浮腫、化膿、白帯下、発疹、筋の拘緊、関節痛など所謂変質薬をかねて用いられ、民間では除疣薬として有名である。

薏苡仁に関する薬理学的研究は寺坂が始めて薏苡仁油に蛙の筋収縮力を減弱せしめる作用を明らかにした。

その後松島は薏苡仁油を分析し、飽和脂肪酸として Palmitin-酸と Myristin-酸、不飽和脂肪酸は 48 : 9 octadecen-酸 $C_{19}H_{37}CH=CH(CH_2)_6COOH$ であることを明らかにし、寺坂の報ずるような薏苡仁油の作用はこのうち Palmitin-酸の作用であると述べている。

著者は薏苡仁油 (比重 0.912 (26°C), 酸度 39.1

鹼化価 189.5

ヨウ素価 95.3

不鹼化物 1.45%) について蛙を用いてその骨格筋作用の薬理学的

機作を更に詳細に検討すると共に、薏苡仁の他の一面の薬効と考えられる変質薬としての性格を明らかにする目的で、家兔の血糖値、血清 Ca-量、血清無機磷酸量に及ぼす影響を検討した。

薏苡仁油は、in vivo, in vitro 共に骨格筋の攣縮性を失わしめるがかかる作用は筋自体に作用して現われるものであることを証明した。即ち薏苡仁油は d-Tubocurarine-剤で運動神経の末端を麻痺させた筋に於ても攣縮の抑制が現われるが、神経幹には作用を呈さないことを明かにしたからである。又松島はこの作用の本体を Palmitin-酸としているが、著者の実験では炭素数 10~16 の飽和脂肪酸のうち、Caprin-

酸, Laurin-酸, Myristin-酸, Palmitin-酸, についても同様の作用が認められ, 不飽和脂肪酸の Olein-酸には認められなかったことからかかる作用は, 薏苡仁油, 或は Palmitin-酸に特異的な作用ではなく飽和脂肪酸に共通する性質と考えられる。

血糖値, 血清 Ca-量は共に薏苡仁油により低下し, 血清無機磷酸量は上昇の傾向を示すがこの作用も薏苡仁油の特異的な作用ではなく, 対照実験に用いた炭素数12~18の脂肪酸によっても同様の作用が認められた。しかし骨格筋の攣縮性を強く抑制する Caprin-酸が上記のような変化を与えないことを認めた。

これら脂肪酸の血糖降下機転については全く検討が加えられていないのでこの点を明らかにしようとした。即ち脂肪酸の酸化過程で生ずるアセチル CoA を TCA-Cycle を経て代謝する為にはオキザル酢酸を必要とするが, このオキザル酢酸の不足を補う為焦性ブドウ酸が消費され, 引いては血糖値の低下が起るのではないかと考え, 薏苡仁油に血糖値に影響を与えない量の焦性ブドウ酸を併用したところ, 血糖の低下は全く認められず, 更に薏苡仁油により血糖の低下した際に焦性ブドウ酸を投与すれば血糖値は速やかに回復した。しかし血清 Ca-量の低下は焦性ブドウ酸を併用しても明らかな影響は認められなかった。

第2編 Coixol に関する薬理学的研究

ジュズダマ属植物の根は民間薬として駆虫薬, 肩こり, 神経痛, ロイマチス等の治療に使用せられており, かつてこれを原料とした製剤もあるが, その薬理作用に就ては全く不明であった。1955年小山・大和等はジュズダマ属植物の根より初めて, 6-methoxybenzoxazolone を抽出分離し Coixol と名付けたので, この成分に注目し, その一般薬理作用を明らかにした。

Coixol は

1. 毒性は極めて少い
2. 摘出臓器による実験では心運動及び家兎腸管運動を抑制するが家兎耳朶血管には無影響であった。
3. 蛙腓腸筋の神経筋標本を浸漬すると, その収縮性を抑制し, この抑制は神経幹部のみの浸漬では認められず, 更に d-Tubocurarine で神経筋接合部を遮断した筋についても同様の作用が認められた。即ち筋自体の攣縮性を抑制する。
4. 静脈内投与により一過性の血圧下降, 呼吸興奮を来し, 腸管の運動も一過性に抑制した。
5. 家兎血糖値は腹腔内投与により稍低下した。
6. Actomyosin-ATP-系に対しては Coixol は阻害的に働く, 即ち Actomyosin-系の ATP による収縮並びに Actomyosin の ATP による超沈澱はいずれも阻害された。
7. ラット横隔膜の酸素摂取並びに嫌氣的解糖作用は抑制された。

以上の結果と先の神経筋標本の成績を考え併せると, 筋攣縮の抑制機転は Coixol が骨格筋の収縮機構或はエネルギー代謝系を阻害することによるものと考えられる。

運動神経系については Coixol は痙攣毒の Strychnine 及び Pentazol による斃死効果に強い拮抗作用を認めず, 筋の異常攣縮に関与する脊髓の multisynaptic reflex は Coixol により一過性に抑制されるのみであった。

8. 中枢神経系に対しては等モルの Aminopyrine と同等以上の鎮痛作用があり, 又著明な鎮静作用を示

すと共に Caffeine, methylpropamine の中枢興奮作用と拮抗した。更にヒメダカによる麻酔作用、家兔脳波に及ぼす作用態度からみて、Coixol が中枢神経系に抑制作用があるものと考えられる

9. 正常体温を下降させるが、これは中枢性に発熱させる細菌製剤 T.T.G の作用を抑制するが、Oxidative Phosphorylation の uncoupler として発熱させる DNP の作用は抑制しなかった。

このことから Coixol は中枢神経側に鈍麻的作用を有することを明らかにした。

以上の結果ハトムギの穎果及び根が神経痛、リウマチ、肩コリ等に利用されて来た理由の一つは、その成分である蕙苡仁に含まれる長鎖飽和脂肪酸と Coixol が横紋筋の収縮性を阻害し、筋の異状な攣縮状態を和らげると共に Coixol が軽度ながら中枢性の鎮痛、鎮静、解熱作用を有していることに帰し得ることを明らかになし得た。

論文の審査結果の要旨

ハトムギ Coix Ma-yuen Roman は邦産の代表的ジュズダマ属植物の一つで、その穎果である蕙苡仁(ヨクイニン)は漢方或は民間薬として結核、咯血、筋の拘緊、関節痛などに広く用いられて来た。

同様に、この植物の根も亦、神経痛、リウマチ、肩凝り等の民間薬で、これを原料とした製剤もあった。しかし、この様に広く臨床的に使用せられているにも拘わらず、薬理学的には不明の点が多い生薬である。

本論文は、以上の不明な薬理学的作用の主な機序を明らかにした研究論文で、2編よりなる。

第1編では、蕙苡仁の骨格筋攣縮減弱作用と、2, 3代謝系に及ぼす影響を研究したものである。かつて寺坂及び松島等の行った骨格筋攣縮減弱作用の実験を追試し、著者は更に新しい知見を得た。即ち(1)この作用は蕙苡仁油に特殊なものでなく、一般に炭素数10~16の飽和脂肪酸に共通的な作用であるが、不飽和脂肪酸のオレイン酸には全く認められず、この作用機序は、d-Tubocurarine-剤等を用いた実験成績から筋に直接作用して、収縮力を減弱させること(2)蕙苡仁油は血糖値、血清-Ca量を減少せしめ、血清無機燐酸量を増加せしめるが、この作用は炭素数12~18の脂肪酸のうち一定のものに共通した性質で、炭素数10のCaprine-酸には、かかる作用はない。この血糖低下作用は焦性ブドウ酸ソーダにより阻止されるが、血清-Ca量の減少は阻止出来ないことなどを明らかにしている。

第2編に於ては、根の成分である6-methoxy-benzoxazoloneを合成し、その薬理作用を広く検討している。

- (1) 毒性が極めて小さいこと
- (2) 摘出心臓及び腸管の運動を抑制するが、家兔耳朶血管には無影響であること
- (3) 筋神経標本に於て骨格筋自体に作用し、その攣縮性を抑制すること
- (4) 静脈内投与により家兔血圧を低下し、呼吸興奮、腸管運動の抑制効果の認められること
- (5) 家兔血糖値を大量投与で軽度に減少せしめること
- (6) Actomyosin-ATP系の阻害作用を示すこと
- (7) ラット横隔膜の酸素摂取、嫌氣的解糖作用を抑制すること

(8) 中枢神経系については Strychnine, Pentazol による斃死効果には拮抗せず、脊髓の multisynaptic reflex は一過性に抑制するのみであるが、鎮静作用を有し、Caffeine, Methylpropamine の中枢興奮作用と拮抗し、家兎脳波に鎮静的変化を起さしめ、中枢性の発熱に対し解熱作用を示すことなどを明らかにしている。

これを要するに著者の研究業績は、薏苡仁及びその根が民間薬として用いられた薬効について、これを薬理学的に解明して新しい知見を見出し、この解明は今後の応用面の開拓に重要な根拠を与えるもので、本論文は、博士論文として十分な価値あるものと認められる。