OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	生姜および沢瀉の修治における化学過程の解析
Author(s)	山口, 祥子
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39231
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【9】

氏　　　　名	山口祥子（やまぐち しょうこ）
博士の専攻分野の名称	博　士（薬　学）
学位記番号	第　11607　号
学位授与年月日	平成6年12月5日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	生姜および沢瀉の修治における化学過程の解析
論文審査委員	(主査) 教授 北川　勲 (副査) 教授 今西　武　教授 岩田 宙造　教授 北　泰行

論文内容の要旨

多くの生薬は修治と称する加工調製を施した後に医療に用いられ，毒性の軽減や薬効の増強などの修治の目的や効能が臨床経験などから裏付けられている。しかし，修治の過程での含有成分の化学変化や含量の変動などの化学過程や，それに伴う生薬効能の変化などについては漸く検討が始まったところである。著者は，修治の化学過程の解析が新規の生物活性物質を探索する有用な手段になると考え，日本薬局方に収載され重要な修治生薬である生姜および沢瀉の修治における化学過程の解析研究を行った。

生姜は日本薬局方ではショウガ（*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae）の乾燥根茎と規定され，健胃消化薬，鎮吐薬，カゼ薬などとみなされる漢方方剤や芳香辛味健胃薬として家伝薬などに繁用される他，ショウガ新鮮根茎が香辛料として広く食用に供されるなど，最も重要な天然薬物の一つである。また，これに関連する生薬として，ショウガ新鮮根茎を蒸した後に乾燥調製したものを日本では乾姜と呼び，方剤中に配剤されることがある。一方，中国においては，ショウガ新鮮根茎を「生姜」と称し，また，ショウガ乾燥根茎は「乾姜」（白姜，均姜，乾生姜などとも記載）と称し，「生姜」と「乾姜」を区別して方剤中に用いている。著者は，現在日本の漢方方剤に繁用されているが，未だその化学的研究が行われていない台湾産生姜について，ラット－塩酸／エタノール潰瘍モデルを用いた試験の結果を指標に抗胃潰瘍活性成分を探索した。その結果，台湾産生姜の脂溶性分画から14種の既知化合物 α－zingiberene, β－sesquiphellandrene, β－bisabolene, αγ－curcumene, 6, 8－shogaol, 6－paradol, 6－gingerdione, 6, 8, 10－gingerol, 6－gingediol および（3S, 5S）－1, 7－bis（4'－hydroxy－3'－methoxyphenyl）heptane－3, 5－diol,（3S, 5S）－diacetoxy－1－(4'－hydroxy－3', 5'－dimethoxyphenyl)－7－(4"－hydroxy－3"－methoxyphenyl）heptane を単離同定し，その中で，bisabolane 型セスキテルペン β－sesquiphellandrene, β－bisabolene, αγ－curcumene, および辛味成分 6－shogaol に抗潰瘍活性を見出した。また，これらの研究の過程で新規化合物（3S, 5S)－dihydroxy－1－(4'－hydroxy－ 3', 5'－dimethoxyphenyl)－7－(4"－hydroxy－ 3"－methoxyphenyl) heptane を単離し，その絶対構造を明らかにした。さらに，生姜の水溶性成分としてモノテルペン配糖体（＋）－ angelicoidenol 2－O－β－D－glucopyranoside を単離し，合成により構造確認するとともに，スルホン酸基が結合した新規の抗潰瘍活性物質6－

gingesulfonic acid および複合脂質gingerglycolipid A, B及びC を明らかにした。

一方, 生姜やショウガ新鮮根茎エキスおよびそれらの含有成分について, 辛味試験を行うとともに *in vitro* や *in vivo* での抗アレルギー活性および強心活性の検討を行い, その結果, 漢方医学における生姜の性味と関連した辛味成分が明らかになるとともに, shogaol 類や gingerol 類に抗アレルギー活性や強心活性のあることを見出だした。また, 抗潰瘍活性, 抗アレルギー活性, 強心活性において, shogaol 類が gingerol 類よりも強い作用を示すことが判明した。

次に, 生姜の生物活性成分を指標とした HPLC および GLC 定量, 定性分析法を開発応用して, 産地の異なる種々の生姜の品質評価を行った。その結果, ショウガ新鮮根茎から生姜への修治過程における成分変動が明確になるとともに, 顕著な生物活性を有する shogaol 類が修治姜類（生姜）に高含量で含まれていることが判明し, 漢方用法の観点から興味深い知見が得られた。

沢瀉（Alismatis Rhizoma）はオモダカ科（Alismataceae）の水性植物サジオモダカ（*Alisma orientale* Juzep）の塊茎から調製され, 五苓散, 沢瀉湯, 猪苓湯, 八味地黄丸などの, 主として利尿薬, 尿路疾患用薬および鎮暈（めまい）薬とみなされる処方に配剤される漢方要薬である。日本では長野県や北海道で一部栽培されていたが, その生産量が少ないため, 中国四川省産（川沢）や福建省産（建沢）および韓国産や台湾産沢瀉などが輸入されてきた。最近では, 川沢が主として日本での医療に用いられている。

著者は, 中国産沢瀉（川沢）から新規セスキテルペン orientalol A, B およびC を得, それらの化学構造を明らかにし, alismol および alismoxide の構造を改訂した。また, スルホン酸基を有する水溶性の新規セスキテルペン sulfoorientalol a, b, c およびd を明らかにし, その類縁体の合成を行った。そしてこれらの沢瀉セスキテルペン類に, 膀胱平滑筋収縮抑制活性のあることを明らかにし, 沢瀉の伝承薬効である利水作用と考え合わせ興味深い結果が得られた。また, 川沢トリテルペン成分として, alisol A, A monoacetate, B および B monoacetate のほかに, 新規トリテルペン alisol E 23-acetate, F, Gおよび13, 17-epoxyalisol A を単離し, それらの絶対構造を明らかにした。一方, 中国四川省産, 台湾産および日本産サジオモダカ新鮮塊茎の含有成分を検討し, いずれのサジオモダカ塊茎からも, alisol B および alisol B monoacetate を単離同定するとともに, 新規トリテルペン 11-deoxyalisol B および alisol B 23-acetate を得, それらの絶対構造を明らかにした。また, 中国四川省産および台湾産サジオモダカ新鮮塊茎の主セスキテルペン成分は germacrene Cであり, 微量の alismol や alismoxide が存在し, 日本産サジオモダカ塊茎では, 主成分が germacrene D で, germacrene C は微量成分であることを明らかにした。これらの結果を考え合わせ, 沢瀉の修治において, そのセスキテルペン成分について, germacrene C から alismol, alismoxide, orientalol 類および sulfoorientalol 類へ変換する化学過程が考えられるに至った。

次に, 沢瀉トリテルペン成分の HPLC による定量法を開発し, 沢瀉市場品や中国, 台湾および日本産サジオモダカ新鮮塊茎のトリテルペン成分を比較定量した。さらに台湾産サジオモダカ新鮮塊茎を乾燥処理して得られた沢瀉のトリテルペン成分を定量し, 乾燥処理におけるトリテルペン成分変化の化学過程を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

動植物など天然物に由来する薬用材料は,「修治」と称する加工処理された後に, 漢方方剤に処方されるなど医療に用いられる場合が多い。しかしながら,「修治」によって有効成分などの含有成分がどの様に化学変化を受けるかなど, 近代科学的な解析は未だ充分になされていない。

本論文では, 重要な修治生薬である生姜と沢瀉の修治における含有成分変化のケミカルプロセスを詳細に解析した結果, 数多くの新規の薬理活性物質を発見し, さらに, 解析結果を基に, 漢方用法の観点から, 両生薬の修治に近代科学的な裏付けを与える成果を得ている。

以上の成果は, 博士（薬学）の学位論文として充分価値あるものと認められる。