

## 当帰の調製法と化学的品質評価（第5報）<sup>†</sup> 調製過程におけるストレス化合物の産生

Preparation and Chemical Evaluation of Angelicae Radix (Part V)  
Induction of Stress Compounds during Preparation Process

姉帯 正樹 増田 隆広\*<sup>1</sup> 高杉 光雄\*<sup>1</sup>  
柴田 敏郎\*<sup>2</sup> 島山 好雄\*<sup>3</sup>

Masaki ANETAI, Takahiro MASUDA, Mitsuo TAKASUGI,  
Toshiro SHIBATA and Yoshio HATAKEYAMA

It is known that root tissues of *Angelica acutiloba* and *A. acutiloba* var. *sugiyamae* produce three antifungal furanocoumarins (psoralen, xanthotoxin and bergapten) after stress treatment followed by incubation. The roots of the both plants were dried by various methods and thus prepared Angelicae Radixes were assayed for their amounts of the three furanocoumarins.

No detectable or trace amounts of the furanocoumarins were observed in the roots dried by hot-air (50°C) just after harvesting. However, several amounts of the three compounds were detected in the dried roots which were stored for short time, air-dried or heated before hot-air drying. Among these compounds, xanthotoxin was the main component.

It was concluded that psoralen, xanthotoxin and bergapten were induced and accumulated as stress compounds during preparation processes of Angelicae Radix. These stress compounds could be used as markers to evaluate preparation process of the crude drug.

**Key words** : Angelicae Radix (当帰) ; stress compound (ストレス化合物) ; furanocoumarin (フロクマリン) ; xanthotoxin (キサントトキシン) ; preparation (調製)

### 緒 言

植物組織が病原菌感染、紫外線照射、重金属塩溶液塗布などのストレスを受けると、健全な組織にはほとんど存在しない異常二次代謝産物が新たに産生してくる。これらの化合物はストレス化合物と総称される。ストレス化合物のなかで抗菌性を示すファイトアレキシンは、病害抵抗性において重要な役割を果たすと考えられている<sup>1-3)</sup>。

著者らは薬用植物を対象としたストレス化合物の探索<sup>4-6)</sup>中に、ハマボウフウ（セリ科）の生根がストレス負荷により3種類のフロクマリン（psoralen, xanthotoxin及びbergapten, 図1）を産生することを明らかにした<sup>7)</sup>。これらの化合物は浜防風（ハマボウフウの乾燥根及び根茎）の成分として既に知られていたが、浜防風を調製する際の水洗、乾燥、切断、保存などがストレスとなって産生した

ものであることが明らかになった<sup>8,9)</sup>。このうちxanthotoxin及びbergaptenはペントバルビタール催眠延長活性を有しており、調製（乾燥）法が異なるとこれらの化合物含量が異なる浜防風が得られ<sup>8-10)</sup>、さらには薬理活性にも差を生じることが明らかになっている<sup>11)</sup>。

その後、属は異なるが同じセリ科のトウキ *Angelica acutiloba* 及びホッカイトウキ *A. acutiloba* var. *sugiyamae* の生根もストレス負荷により、psoralen, xanthotoxin及びbergaptenを産生することが明らかになった<sup>6)</sup>。わが国では、トウキから大和当帰が、ホッカイトウキから北海当帰が調製されている。従って、これらの当帰類には浜防風と同様にその調製過程においてストレス化合物が産生し、蓄積していることが考えられる。また、その含量は調製法の違いにより差が認められることが推察される。

そこで、基原植物及び調製法が明らかな当帰<sup>12-15)</sup>について、調製過程におけるストレス化合物の産生と蓄積の有無及び調製条件の違いがその含量に及ぼす影響について検討した。

\*<sup>1</sup>北海道大学大学院地球環境科学研究科（当時）

\*<sup>2</sup>国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場

現 国立医薬品食品衛生研究所北海道薬用植物栽培試験場

\*<sup>3</sup>国立医薬品食品衛生研究所北海道薬用植物栽培試験場（当時）

†これまで主題を「北海道産当帰の・・・」としてきたが、本報以降は道外産当帰も研究対象とするため、以後、「北海道産」を削除する。

## 方 法

### 1. 試料

#### 1) 北海当帰 (調製法別試料)

既報<sup>13)</sup>の試料A～Cを用いた。表1に調製法を示す。

#### 2) 北海当帰 (経時変化用試料)

既報<sup>14)</sup>の試料A～Gを用いた。図2～4に調製法を示す。

#### 3) 北海当帰及び大和当帰 (調製法別試料)

既報<sup>12)</sup>の北海当帰A～F及び大和当帰A～Fを用いた。表2に調製法を示す。

#### 4) 北海当帰及び大和当帰 (調製地別試料)

前報<sup>15)</sup>の北海当帰HN 1～7, HS 1～7及び大和当帰YN 1～7, YS 1～7を用いた。表3に調製法を示す。

#### 5) 大和当帰 (湯揉み洗い温度別試料)

国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場の圃場で育成した2年生トウキ28株を1997年12月22日に掘上げ、茎葉、土付きのまま風乾舎の棚上に並べて自然乾燥した。1998年2月10日、21株を7株ずつ40, 60または80℃の湯に15分間(40℃)または10分間(60, 80℃)浸漬し、さらに湯揉み洗いして側根の形を整えた後、3月31日まで自然乾燥を継続した。残りの7株はそのまま自然乾燥を継続した。3月25日に茎葉を切除し、4月2日から温風乾燥(50℃, 24時間)した。

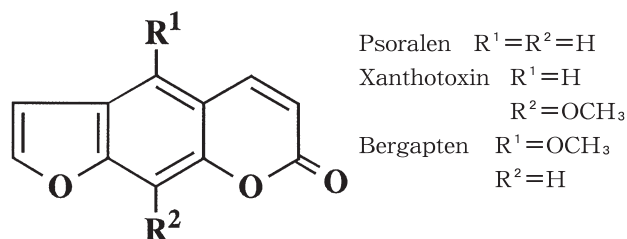


図1 定量したフロクマリン類の構造

表1 北海当帰の調製法とフロクマリン及び希エタノールエキス含量

試料	調製法	乾根重 (g)	フロクマリン (mg/100g)				希エタノールエキス (%)
			Pso	Xan	Ber	合計	
A 屋外自然乾燥	30日間	72	1.8	12.3	1.1	15.2	50.8
		112	nd	0.5	nd	0.5	26.6
		84	nd	0.3	nd	0.3	27.9
B 温風 (50℃) 乾燥	3日間	88	nd	0.1	0.1	0.2	25.3
		55	nd	0.8	1.1	1.9	23.5
		67	19.9	81.0	7.9	108.8	46.8
C 30℃保温(24h), 室温放置(48h)の繰り返し	10回 (30日間)	66	31.5	167.3	22.3	221.1	40.5

Pso, psoralen; Xan, xanthotoxin; Ber, bergapten; nd, <0.1mg/100g.

・訓子府町で栽培した2年生ホッカイトウキを使用した。

・Aは茎葉を付けたままはさ掛け(1996年9月27日～10月28日, 札幌)し, 茎葉を切除後, 温風(50℃, 3日間)で仕上げた<sup>13)</sup>。

### 2. 成分定量法

#### 1) 分析用試料の調製

既報<sup>12-15)</sup>分については, 分析用粉末試料をそのまま用いた。

湯揉み洗い温度別大和当帰は個体ごとに細切した後, 超遠心粉碎機(株式会社製 ZM1, メッシュスクリーン穴径0.5 mm)を用いて粉碎し, 分析用試料とした。

#### 2) フロクマリン含量

分析用試料0.5 gまたは1.0 gを精秤し, 10 mLのネジ栓付遠心管に入れ, メタノール/水混液(4:1) 10.0 mLを加えた後, 超音波処理(室温, 20分間)した。遠心分離(3,000 rpm, 10分間)後, 上清を以下の条件で分析した。

機器, 日立655型高速液体クロマトグラフ; カラム, LiChrospher 100 RP-18 endcapped (4×250 mm); 移動相, アセトニトリル/水混液(35:65); 流速, 1.0 mL/分; カラム温度, 40℃; 検出波長, 248 nm; 試料注入量, 10 μL。

#### 3) 希エタノールエキス含量

第十四改正日本薬局方・エキス定量法に従った。

### 3. 統計処理

調製地別試料及び湯揉み洗い温度別試料の定量値については分散分析を行い, 最小有意差(LSD)を求め解析した<sup>16)</sup>。

## 結 果

### 1. 北海当帰 (調製法別試料)

表1に試料A～Cのフロクマリン含量を希エタノールエキス含量<sup>13)</sup>と共に示す。

自然乾燥(茎葉を付けたままはさ掛け)した試料A及び間欠的に加温して乾燥した試料Cには3種類のフロクマリンが検出され, xanthotoxinが最も多く含有されていた。一方, 収穫直後に温風乾燥した試料Bでは, フロクマリンは検出されないか検出されても極めて微量であった。なお, 希エタノールエキス含量の高い試料とフロクマリン含量の

高い試料は必ずしも一致しなかった。

## 2. 北海道当帰（経時変化用試料）

ホッカイトウキ生根を種々の条件で自然乾燥し、1週間毎のショ糖及び希エタノールエキス含量の経時変化を調べた試料<sup>14)</sup>についてフロクマリン含量の経時変化を調べ、3成分の合計含量を図2～4に示す。

図2は掘上げたホッカイトウキを畑に1週間放置（地干し）し、茎葉を切除してから根をコンテナに3段に堆積、さらに3週間放置（上段、空中にさらされた側根のみ乾燥したが、新鮮根に近い；中段、新鮮根に近い；下段、新鮮根のまま）した時の変化を示している。地干し期間中、わずかではあるがフロクマリンの産生が認められた。堆積後、時間の経過による増加はほとんど認められず、上段の含量は中段及び下段より低い傾向にあった。

図3は根をビニールハウス内で自然乾燥した時の変化を示している。フロクマリン含量は時間の経過と共に増加する傾向にあった。土付株は水洗株より常に高い値を示した。

図4は茎葉を付けたままはさ掛けして自然乾燥した時の変化を示している。フロクマリン含量は一度増加してから減少する傾向が認められた。ピークは土付株が4週目、水洗株は8週目で、水洗の有無で差が認められた。

## 3. 北海道当帰及び大和当帰（調製法別試料）

各々6通りの方法により調製し、ショ糖含量などを比較した北海道当帰A～F及び大和当帰A～F計12試料<sup>12)</sup>についてフロクマリンを定量し、その結果を希エタノールエキス含量<sup>12)</sup>と共に表2に示す。

北海道当帰、大和当帰共に xanthotoxin が最も多く含有されており、3成分合計含量の6～7割を占めていた。また、xanthotoxin 含量の高い試料は psoralen 及び bergapten 含量も高い値を示し、北海道当帰では xanthotoxin 含量と psoralen 含量間の相関係数は  $r=0.957$  ( $n=6$ )、xanthotoxin 含量と bergapten 含量間のそれは  $r=0.953$  ( $n=6$ )

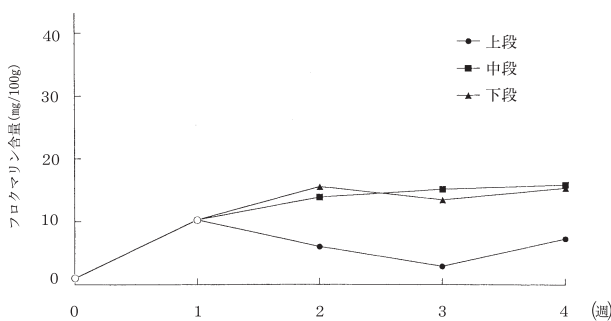


図2 地干し及び堆積（C）期間中のフロクマリン含量の経時変化

北海道薬用植物栽培試験場（名寄市）で育成した2年生ホッカイトウキを1997年10月6日に掘上げ、土を振り落としした後、1週間畑に放置した（地干し）。茎葉を切除後、根をコンテナに3段に堆積し、自然乾燥した。

であった。大和当帰では、各々  $r=0.939$  ( $n=6$ )、 $r=0.986$  ( $n=6$ ) と共に正の相関が認められた。

北海道当帰の温風乾燥品A～Cでは、フロクマリン含量は処理温度が高くなるに従い微増する傾向にあり、希エタノールエキス含量とは逆の傾向にあった。自然乾燥品D～Fの3成分合計含量は温風乾燥品A～Cの含量を上回り、途中で湯揉み洗い（60℃）後、温室内で自然乾燥を続けた試料Eが最高値を示した。温風（30℃）乾燥品Aと自然乾燥品Fは希エタノールエキス含量がほぼ同じ値を示したにもかかわらず、3成分合計含量には5.7倍の差が認められた。

一方、大和当帰の温風乾燥品A～Cは希エタノールエキス含量に差は認められなかったが、フロクマリン含量には大きな差が認められ、処理温度によるその多少の傾向は北

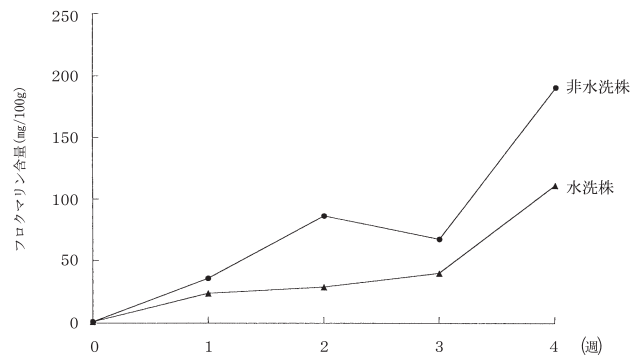


図3 ビニールハウス内乾燥（D、E）期間中のフロクマリン含量の経時変化

ホッカイトウキを1997年10月6日に掘上げ、茎葉を切除した後、根をビニールハウス内で自然乾燥した（D；水洗株、E；非水洗株）。

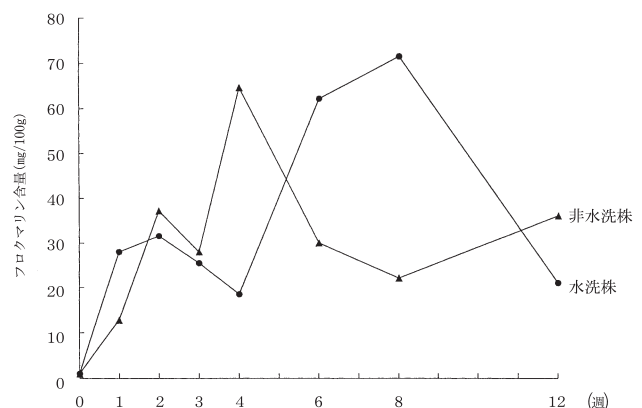


図4 はさ掛け（F、G）期間中のフロクマリン含量の経時変化

ホッカイトウキを1997年10月6日に掘上げ、茎葉を縛ってはさに掛け、自然乾燥した（F；水洗株、G；非水洗株）。

表2 当帰の調製法とフロクマリン及び希エタノールエキス含量

試料	調製法				フロクマリン (mg/100g)				希エタノール エキス (%)
	屋外 乾燥*1	湯揉み 洗い*2	屋内 乾燥	温風乾燥	Pso	Xan	Ber	合計	
北海道当帰									
A	7日間	—	—	30°C, 24h × 8*5	1.9	11.6	3.7	17.2	50.1
B	7日間	—	—	50°C, 24h × 3*5	3.3	11.6	4.2	19.1	42.2
C	7日間	—	—	80°C, 24h × 3*5	5.1	20.2	6.4	31.7	41.8
D	22日間	15分間	30日間*3	50°C, 24h × 5*6	9.7	45.2	10.6	65.5	48.5
E	22日間	15分間	30日間*4	50°C, 24h × 5*6	15.6	78.5	12.7	106.8	45.0
F	22日間	—	30日間*3	50°C, 24h × 5*6	18.5	65.5	14.6	98.6	50.5
大和当帰									
A	7日間	—	—	30°C, 24h × 8*5	15.3	54.6	10.1	80.0	44.4
B	7日間	—	—	50°C, 24h × 3*5	1.5	9.4	2.0	12.9	43.3
C	7日間	—	—	80°C, 24h × 3*5	6.4	27.7	6.7	40.8	44.1
D	22日間	15分間	30日間*3	50°C, 24h × 5*6	4.7	23.1	4.4	32.2	52.5
E	22日間	15分間	30日間*4	50°C, 24h × 5*6	7.7	29.9	6.4	44.0	52.4
F	22日間	—	30日間*3	50°C, 24h × 5*6	12.2	63.6	11.6	87.4	56.4

北海道薬用植物栽培試験場（名寄市）で育成した2年生ホッカイトウキ及びトウキを1991年10月9日に掘上げ、各試験区に5株ずつ供した<sup>12)</sup>。

\*1 土砂及び茎葉を付けたまま屋外で自然乾燥した。A, B, C及びFは温風乾燥前に流水で根を洗った。

\*2 根を60±3°Cの湯に10～15分間浸漬した後、土砂を落としながら根を整形した。

\*3 無加温ビニールハウス内（平均気温1.0°C）で乾燥した。

\*4 温室内（<40°C）で乾燥した。

\*5 所定の温度で24時間乾燥後、48時間室温に放置した。この操作を繰り返した。

\*6 50°Cの温度で24時間乾燥後、24時間室温に放置した。この操作を繰り返した。

表3 調製地別当帰のフロクマリン及び希エタノールエキス含量

試料	調製地	フロクマリン (mg/100g)				希エタノール エキス (%)
		Psoralen	Xanthotoxin	Bergapten	合計	
北海道当帰	HN1～7 名寄市	9.3±6.4	53.0±23.7	11.7±3.2	74.0±31.7	45.9±3.6
	HS1～7 札幌市	63.0±82.1	142.2±137.5	27.7±32.3	232.9±250.5	47.9±4.4
大和当帰	YN1～7 名寄市	8.6±3.6	50.2±21.0	4.6±2.1	63.4±26.1	50.4±2.8
	YS1～7 札幌市	23.3±15.1	130.9±91.1	10.7±7.0	164.9±112.1	50.3±4.0
LSD (0.05)		NS	NS	NS	NS	NS

・北海道薬用植物栽培試験場で育成した2年生ホッカイトウキ及びトウキを名寄市あるいは札幌市においてはさ掛け（1998年10月8日～12月24日）後、50°Cの温風を1週間当てて仕上げた。11月中旬から12月上旬にかけての寒波のため、名寄市で調製した全試料、札幌市で調製した一部の試料の内部には鬆が入った<sup>15)</sup>。

・数値は平均値±標準偏差（n=7）

・NSは分散分析の結果有意差なし

海当帰とは異なっていた。自然乾燥品D～Fを比較すると、自然乾燥を続けた試料Fが、途中で湯揉み洗いを施した試料D及びEをフロクマリン及び希エタノールエキス含量いずれにおいても上回った。

#### 4. 北海道当帰及び大和当帰（調製地別試料）

気象条件の異なる名寄市と札幌市ではさ掛けした当帰（各々名寄品及び札幌品）<sup>15)</sup> についてフロクマリンを定量し、希エタノールエキス含量<sup>15)</sup> と共に表3に示す。

両当帰共各個体のフロクマリン含量には非常に大きな変動幅があり、調製地の違いによる有意差は認められなかったが、名寄品（寒波の影響で内部に鬆が入ったボカ当帰）は札幌品（一部ボカ）よりいずれも低い傾向を示した。札幌品の一部に見られたボカ当帰のフロクマリン含量は、内部の充実した正常品より低い傾向を示した。

フロクマリン含量の高い試料は希エタノールエキス含量が低い傾向にあり、北海道当帰の札幌品（1試料のみボカ）



表4 大和当帰の湯揉み洗い温度とフロクマリン及び希エタノールエキス含量

処理温度	フロクマリン (mg/100 g)				希エタノール エキス (%)
	Psoralen	Xanthotoxin	Bergapten	合計	
無処理	0.3±0.2	2.5± 1.5	1.5±0.9	4.3± 2.5	60.1±1.2
40℃	2.5±3.7	20.8±27.4	8.6±6.6	31.9±36.6	60.1±1.7
60℃	2.4±2.7	16.7±18.8	7.3±6.4	26.4±27.3	59.8±1.2
80℃	2.4±2.1	18.9±14.5	8.6±5.9	29.9±22.1	60.2±3.0
LSD (0.05)	NS	NS	NS	NS	NS

・筑波薬用植物栽培試験場（つくば市）で育成した2年生トウキを自然乾燥した（1997年12月22日～1998年2月10日）、所定の温度で湯揉み洗い後、3月31日まで乾燥を継続した。茎葉を切除後、温風乾燥（50℃、24時間）で仕上げた。

・数値は平均値±標準偏差（ $n=7$ ）

・NSは分散分析の結果有意差なし

みで他は正常品）では両含量間に負の相関 [ $r=-0.936$  ( $n=7$ )] が認められた。

### 5. 大和当帰（湯揉み洗い温度別試料）

大和当帰の自然乾燥の途中で施す湯揉み洗いがフロクマリン含量に及ぼす影響を調べるため、その温湯温度を変えた試料を調製し、定量結果を希エタノールエキス含量と共に表4に示す。

フロクマリン含量は変動幅が非常に大きく各処理区間で有意差は認められなかったが、途中で温湯洗いを施した3試料区は無処理区に比べて高い傾向にあった。なお、希エタノールエキス含量は各処理区間で全く差は認められなかった。

## 考 察

当帰のクマリン類として scopoletin, umbelliferone, xanthotoxin, bergapten, imperatorin, phellopterin, decursin, acutilobin などが既に報告されている<sup>17-19</sup>。今回、著者らはこれまで当帰の成分として報告されていない psoralen が当帰にも存在することを明らかにした。すなわち、自然乾燥あるいはそれに近い条件で調製した大和当帰及び北海当帰はいずれも psoralen, xanthotoxin 及び bergapten を含有し、これらの3化合物の中では xanthotoxin が最も多く含まれていた。一方、収穫直後に温風乾燥した試料には検出されないか微量しか含有されていないことより、これらのフロクマリンが当帰の調製（乾燥）期間中に産生し、さらに蓄積したことは明らかである。なお、これまでに報告されているクマリン類のうち、xanthotoxin 及び bergapten 以外は正常二次代謝産物とみなされる。

著者らはこれまで、当帰は調製（乾燥）中にショ糖が生成し、それに伴って希エタノールエキス含量が、さらには ligustilide 及びエーテルエキス含量も増加することを明らかにしてきた<sup>12-15</sup>。今回の結果から、その期間中にストレス化合物も新たに産生することが明らかになった。すなわち、調製過程におけるストレスにより、xanthotoxin が相

関係数の示すように常に psoralen 及び bergapten と共に誘導された。誘導される条件が十分に満たされない時は、3種共低い値を示した。このことは、各々のフロクマリンが生合成<sup>20</sup>において密接な関係にあることを示唆している。一部の試料ではフロクマリン含量と希エタノールエキス（ショ糖）含量間に負の相関が認められており、各々の増加の要因は異なっていることが示唆された。

実際の生産現場においては収穫直後に乾燥に供することはなく、数日から1週間程屋外放置（地干し）して付着している土を落としやすくしてからはさ掛けあるいは温風乾燥に供している。この地干し期間中にも、ストレス化合物が産生する可能性がある。また、茎葉を切除した根を堆積すると外側と内側では著しく条件が異なるため、ストレス化合物含量に差の生じることが示唆された。

ビニールハウス内乾燥と屋外自然乾燥（はさ掛け）でストレス化合物の産生に差が認められた主な原因として、雨や雪の影響が考えられる。すなわち、ビニールハウス内では時間の経過と共にストレス化合物は増加し、最も高い値を示したが、これは雨や雪の影響を受けずに乾燥が順調に進行した結果と考えられる。一方、はさ掛けは根が乾いても雨や雪により水分が供給されることが繰り返されるため乾燥が遅れたと考えられる。はさ掛け後半に減少した理由の一つとして光（紫外線）による分解が考えられるが、この点に関しては今後の検討課題としたい。ビニールハウス内乾燥で土付株が水洗株より常に高い値を示した理由は、現時点では不明である。

大和当帰ははさ掛けの途中で根を温湯（40～70℃）に浸して柔らかくし、板の上で転がしながら側根の形を整えるのが一般的である。この操作は“湯揉み洗い”と称され、馬尾状で赤褐色の飴色に仕上げるために欠かせない作業として重視されている<sup>21-23</sup>。乾燥途中で水分を供給することになる湯揉み洗いのフロクマリン含量に及ぼす影響は、表2の北海当帰（名寄市、収穫後22日目に実施）では判然としなかった。屋外乾燥中に既にフロクマリン類が産生されていた可能性もある。大和当帰（同）の場合は湯揉み洗い

によりその後の増加が阻止されたように見える。一方、表4の大和当帰（つくば市、収穫後50日目に実施）では、湯揉み洗いを施した大和当帰の方が無処理のものより高含量を示し、増加を助長した。この相反する結果は、根の大小、湯揉み洗い時の根の水分含量と湯温、調製地の気象条件等が複雑に影響し合ったことに起因すると考えられる。これらの点に関しては、今後の検討課題としたい。

一般に温（熱）風乾燥は表面が先に乾き、中心部までの乾燥はしにくい。これを防ぐため、乾燥を一時停止して根の温度を室温に戻す操作を反復すると乾燥が早まる<sup>24</sup>。このような理由及び実験上の都合から、表2のA～Cは所定の温度で24時間乾燥後、48時間室温に放置し、その間に他の2条件の乾燥を実施した。大和当帰のA（30℃）及びC（80℃）で大きな定量値を示したのは、これらの操作が熱的ストレスまたは急激な水分変化を伴ったためと考えられる。この考えは北海当帰の間欠の加温乾燥による試料（表1のC）が高い定量値を示したことから支持される。

札幌市で調製した当帰のストレス化合物は、より高緯度の名寄市で調製した“ポカ当帰”より有意差は認められないものの多い傾向にあった（表3）。札幌市では順調に根の乾燥が進行してストレス化合物が産生・蓄積されたのに対し、より気温の低い名寄市では産生が遅いうえに11月下旬からの寒波で根が凍結<sup>15</sup>し、その後の産生が阻害された結果と考えられる。

以上のことより、ホッカイトウキ及びビトウキの根から当帰を調製する際には保存、乾燥、加熱などがストレスとなつて、psoralen, xanthotoxin 及び bergapten の3成分が産生されることが明らかになった。さらに、調製法が異なると従来知られていたショ糖及び希エタノールエキス含量のみならず、これらのフロクマリン含量にも差を生じることが明らかになった。また、調製地の気象条件が異なることにより、ストレス化合物の含量に差が生じることが示唆された。実際、当帰の市場品、輸入品などについてストレス化合物含量を調査したところ大きな差が認められたが、その結果については稿を改める<sup>25</sup>。今後はさらに詳細に調製条件を検討し、調製法とストレス化合物であるフロクマリン含量との関係を明らかにする予定である。

当帰に限らず生薬の調製加工は水洗、切断、加温、乾燥などの様々な工程からなる。これらの工程が生植物体にとってはストレスとなり、収穫時には存在しなかったストレス化合物が誘導・蓄積される可能性が示唆された。このようなことから、生薬は新たなストレス化合物源とみなされる。

ストレス化合物の多くは抗菌性を始めとする種々の生理活性を有しており、調製法の違いが薬効に影響を与えることも知られている<sup>5, 11</sup>。従来、これらの化合物は正常二次代謝産物とみなされ、その含量変化にはほとんど注目されていなかった。現在のところ、生薬の調製法とストレス化合物含量に注目した報告はハマボウフウ（浜防風）<sup>8-10</sup>、アカヤジオウ（地黄）<sup>26</sup> など数少ないため、新たな進展が期

待される。

最近、著者の一人島山は『生薬工学』という言葉を提案した。すなわち、品質の均一な生薬生産のために生薬の調製法を化学的に再検討し、機械化可能な段階は機械化し、自然条件に左右されない調製法の確立の必要性を唱えている<sup>5, 27</sup>。これまで著者らは当帰を中心に機械化に移行しうる調製法の基礎的研究を進めてきたが、化学的品質評価に用いた指標物質は正常二次代謝産物に限られていた<sup>12-15</sup>。今回得られた「生薬調製時におけるストレスの影響」という新しい概念を導入し、ストレス化合物を指標物質の一つに加えることは、調製工程の科学的解明に道を拓き、さらには生薬の品質向上と良質な生薬生産に貢献するものと考えられる。

## 結 語

これまで、薬用植物を対象としたストレス化合物の研究はほとんど行われてこなかった。そこで、ホッカイトウキ及びビトウキの根から種々の方法で北海当帰及び大和当帰を調製し、調製法の違いがストレス化合物であるフロクマリン（psoralen, xanthotoxin 及び bergapten）の産生に及ぼす影響について検討した。

その結果、これらの化合物は生根にはほとんど含有されず、当帰を調製する際の保存、乾燥、加熱などがストレスとなつて調製期間中に産生し、さらに蓄積されることが明らかになった。

一般に、生薬の調製加工は水洗、切断、加温、乾燥などの様々な工程からなり、これらがストレスとなつて収穫時には存在しなかったストレス化合物が誘導・蓄積される可能性が示唆された。品質の均一な生薬生産のために、ストレス化合物を指標物質の一つとすることは有益と考えられた。

## 文 献

- 1) 市原耿民, 上野民夫編: 植物病害の化学, 学会出版センター, 東京, 1997
- 2) 高杉光雄: 化学と生物, 31(1), 22 (1993)
- 3) Paxton JD: *Phytopath. Z.*, 101, 106 (1981)
- 4) 高杉光雄: 日本農芸化学会誌, 72(5), 657 (1998)
- 5) 姉帯正樹, 高杉光雄, 島山好雄: 薬用植物研究, 21(2), 34 (1998)
- 6) 増田隆広: 薬用植物の産生するストレス化合物と生薬成分 (学位論文), 北海道大学, 2000
- 7) Masuda T, Takasugi M, Anetai M: *Phytochemistry*, 47(1), 13 (1998)
- 8) 姉帯正樹, 増田隆広, 高杉光雄: *Natural Medicines*, 50(6), 399 (1996)
- 9) 姉帯正樹, 増田隆広, 高杉光雄: *Natural Medicines*, 51(4), 442 (1997)
- 10) 姉帯正樹, 増田隆広, 高杉光雄: 医薬品研究, 29(9), 655 (1998)
- 11) Okuyama E, Hasegawa T, Matsushita T, Fujimoto H, Ishibashi M, Yamazaki M, Hosokawa M, Hiraoka N, Anetai M, Masuda T, Takasugi M: *Natural Medicines*, 52(6), 491 (1998)

- 12) 姉帯正樹, 柴田敏郎, 畠山好雄 : *Natural Medicines*, **51** (4), 331 (1997)
- 13) 姉帯正樹, 青柳光敏, 林 隆章, 古屋博之, 古木益夫 : *道衛研所報*, **49**, 16 (1999)
- 14) 姉帯正樹, 青柳光敏, 林 隆章, 畠山好雄 : *道衛研所報*, **50**, 6 (2000)
- 15) 姉帯正樹, 青柳光敏, 林 隆章, 畠山好雄 : *道衛研所報*, **50**, 11 (2000)
- 16) 奥野忠一, 芳賀敏郎 : *実験計画法*, 培風館, 東京, 1986, p.46
- 17) Yen KY, Wang TW, Chen CM, Lee MS : *J. Taiwan Pharm. Assoc.*, **18**, 16 (1966)
- 18) Okuyama T, Takata M, Nishino H, Nishino A, Takayasu J, Iwashima A : *Shoyakugaku Zasshi*, **44**(4), 346 (1990)
- 19) 小林 優 : *現代東洋医学*, **13**(2), 243 (1992)
- 20) D'Mello JPF, ed. : *Handbook of Plant and Fungal Toxicants*, CRC Press, Boca Raton, 1997, p.175
- 21) 畠山好雄 : *現代東洋医学*, **13**(2), 237 (1992)
- 22) 木村雄二郎 : *和漢薬の選品と薬効*, 谷口書店, 東京, 1993, p.54
- 23) 南 信市 : 第2回薬用植物の生産と流通に関する研究会講演要旨集, 7 (1995)
- 24) 吉田尚利 : *現代東洋医学*, **14**(3), 396 (1993)
- 25) 姉帯正樹, 増田隆広, 高杉光雄 : *道衛研所報*, **52**, 19 (2002)
- 26) 北川 勲, 福田陽一, 谷山登志男, 吉川雅之 : *薬誌*, **115** (12), 992 (1995)
- 27) 畠山好雄 : *日本生薬学会関西支部平成13年度秋期講演会要旨集*, 13 (2001)

