

生薬の生物活性成分に関する研究 (第1報)

生薬の抗潰瘍作用

山原條二, 金真理子, 沢田徳之助^{1a)}, 藤村 一^{1b)}京都薬科大学^{1a)}, 岐阜大学医学部^{1b)}

Biological Active Principles of the Crude Drugs (1)

Antiulcerogenic Action of the Crude Drugs

JOHJI YAMAHARA, KIM CHNLIJA, TOKUNOSUKE SAWADA^{1a)}
and HAJIME FUJIMURA^{1b)}Kyoto College of Pharmacy^{1a)}, Gifu University, School of Medicine^{1b)}

(Received December 26, 1973)

For screening of antiulcerogenic action of the crude drugs, stress-induced ulcers were produced by water immersion of the restrained rat. Wistar rats, weighing about 90 g were used for each dose level. After 18 hr fasting, the test compounds were administered orally 30 min before the stress. After restraining the rats for 4 hr, the animals were sacrificed and the stomachs were examined. The degree of the erosions in the glandular stomachs were scored. Out of 85 tested crude drugs, Sophorae Radix, Sophorae subprostratae Radix, Chinae Cortex, Polygalae Radix, Platycodi Radix and Trichosanthes Semen showed strikingly preventive effect. It was suggested that cinchona alkaloids and quinolizidine alkaloids were active principles of Chinae Cortex and Sophorae Radix, respectively.

胃腸疾患に薬効を求め応用される生薬は多いがその有効成分の明らかにされたものは少ない。今回著者らは胃腸疾患の病態モデルの一つとしてラットにストレス胃潰瘍を発生させ生薬の潰瘍発生予防効果を指標とする生物試験法において主要 85 種の生薬についてのスクリーニング試験を行ない、特に健胃剤といわれている生薬の作用に興味を持ち本研究を行なった。尚本試験法において潰瘍発生予防に著効の認められたものなかで苦参、山豆根およびキナ皮については、その成分の明らかになっている含有アルカロイドについても有効性を検討したので併せて報告する。

実験方法および材料

ストレス胃潰瘍発生条件は K. Takagi²⁾ らの方法に準じたがスクリーニング試験法として検討した結果一部以下の様に改めた。すなわち Wistar 系ラット 80~100 g を 18 時間絶食させておき被検薬を水浸 30 分前に主として経口で投与し、拘束水浸 4 時間後腺胃にみられる erosions の程度を潰瘍指数で求め対照群と比較して潰瘍発生阻害率 % で示した。Shay rat の作成法は Shay³⁾ らの方法によった。被検薬は皮下投与で与えた。生薬エキスは粗切あるいは粉末とした生薬の 50% メタノール冷浸エキスを 45~50°C で減圧濃縮乾固したものをデシケータ中で保存、用時アラビアゴムに懸濁させて使用した。苦参、山豆根およびキナ皮の有効成分の分離法は Fig. 1 に示し苦参ならびに山豆根の主アルカロイドであるマトリンおよびオキシマトリンの分画は柴田⁴⁾ らの方法により分離し未精製のまま画分として投与した。

実験結果 スクリーニング試験の結果および苦参、山豆根ならびにキナ皮の各分画の作用は TABLE I に示し、

- 1) a) Location: Misasagi-Yamashina, Higashiyamku, Kyoto, Japan b) Tsukasamachi-40, Gifu, Japan.
- 2) K. Takagi, S. Okabe: Jap. J. Pharmac., 18, 9 (1968).
- 3) Shay, H., Komarov, S. A., Fels, S. S., Marance, D., Gruenstein, M. & Siple, H.: Gastroenterology, 5, 43 (1945).
- 4) 柴田承二, 西川嘉広, 薬誌, 81, 1635 (1961).

Shay rat でのキナ皮成分の実験成績は TABLE II に示した。

結論および考察

生薬の生理活性成分の解明に際し直面する最も困難な問題は生物試験法の選択あるいは開発にある。著者らは微生物をはじめ、マウス、ラット、ウズラ等を使用し種々の生物作用の項目について生薬の生物活性成分解明に応用されるかどうかを予試験的に検討している。今回のストレス潰瘍による試験もその一項目である。ストレス潰瘍発生の機作については不明な点が多いが、実験的に確実に容易に潰瘍発生がみられ、薬物の効果検定のスクリーニング試験に用いたところ、試験にかけた 85 種の生薬中、山豆根、苦参、キナ皮、瓜呂仁、遠志、桔梗等に潰瘍発生予防に著効を認め前三者についてはいずれもその含有アルカロイドが活性成分のほとんどである事が明らかとなった。生薬として苦参、キナ皮は苦味健胃薬

に分類され、今回の試験結果からこれら生薬の苦味健胃薬としての有効成分はアルカロイドに指向されるかもしれない。現在さらに他の生薬についても活性成分の解明を行なっているが、苦参、山豆根中約 1~2%、キナ皮では約 10% の総アルカロイド画分が得られる事から今回用いた薬物投与量は生薬に換算しても数 g のもので薬効成分を代表するものと考えられる。一方予防効果とは反対に潰瘍発生に促進的効果のみられた楊梅皮に関し別に報告する消炎作用の結果と合せて検討している。

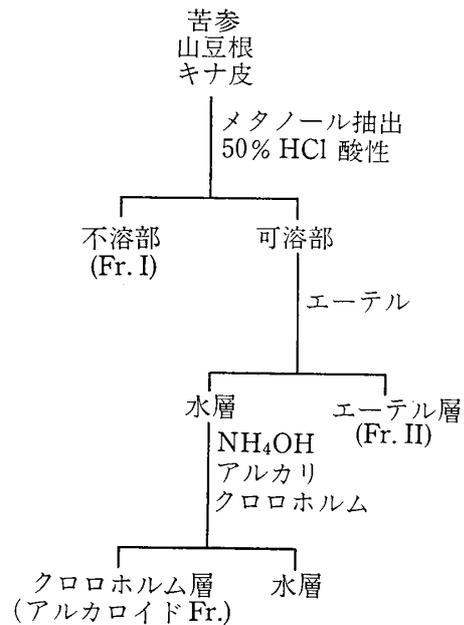


Fig. 1 アルカロイドの分画

TABLE I Anti-gastric ulcer activity in stress ulcer (preventive effect)

Drug	Dose mg/kg, p. o.	No. of rats	Inhibitory rate %	Ulcer index ± S. E.
独 活	2000	5	50.5	
木 香	"	5	54.3	
茵 陳 蒿	"	9	14.5	
竜 胆	"	10	56.8	
莪 朮	"	5	39.4	
麦 門 冬	"	10	-16.9	
木 通	"	10	53.3	
黄 芩	"	5	-17.6	
楊 梅 皮	"	5	-65.8	
Control	—	52	—	76.7±4.0
淫 羊 藿	2000	4	34.5	
白 朮	"	4	0.9	
(中)延 胡 索	"	15	7.4	
桜 皮	"	5	- 0.6	
蒼 朮	"	5	33.5	
信 州 大 黄	"	4	-19.6	
万 荆 子	"	4	-17.0	
麻 黄 柏	"	5	71.6	
黄 柏	"	5	11.4	
Control	—	23	—	77.6±5.8
桂 皮	2000	5	- 8.2	
黄 連	"	5	54.6	

Drug		Dose mg/kg, p. o.	No. of rats	Inhibitory rate %	Ulcer index ± S. E.
牛	膝	2000	5	-16.9	
人	参	"	5	- 4.8	
瓜	呂根	"	5	-55.1	
甘	草	"	5	-18.1	
天	門冬	"	4	-37.5	
山	梔子	"	5	-17.9	
知	母	"	5	-22.0	
Control		—	5	—	71.5±3.4
アメリカアリタ草		2000	5	- 7.9	
地	黄	"	5	- 7.6	
烏	藥	"	5	71.5	
荆	芥	"	5	46.2	
牡	丹皮	"	5	17.1	
遠	志	"	7	92.2	
施	覆花	"	5	53.6	
キ	ナ皮	"	15	98.2	
乾	姜	"	5	- 8.9	
Control		—	13	—	73.5±5.1
柿	蒂	2000	5	29.4	
紅	花	"	5	59.9	
疾	利子	"	5	25.2	
枸	杞子	"	5	51.2	
細	辛	"	13	43.4	
西洋	カノコ草	"	5	4.1	
大	棗	"	4	32.8	
柴	胡	"	5	55.8	
百	部根	"	5	- 7.6	
和	木瓜	"	5	59.2	
芍	藥	"	5	33.2	
大	茴香	"	5	52.1	
牛	蒔子	"	5	48.3	
縮	砂	"	4	37.2	
五	味子	"	5	38.5	
連	翹	"	8	- 9.0	
車	前子	"	4	35.4	
常	山	"	5	75.6	
Control		—	28	—	74.5±5.2
竹	茹	2000	5	46.0	
桑	白皮	"	9	- 4.4	
竹	節人	"	4	-33.5	
瓜	呂仁	"	9	89.9	
天	南星	"	5	12.5	
柴	蘇葉	"	5	-49.2	
白	芫	"	5	48.5	
冬	瓜子	"	5	44.7	
沢	瀉	"	5	31.8	
貝	母	"	5	66.9	
Control		—	37	—	69.8±2.5

Drug		Dose mg/kg, p. o.	No. of rats	Inhibitory rate %	Ulcer index ± S. E.
釣	藤	2000	6	59.3	
生	姜	"	5	- 5.5	
呉	茱萸	"	5	66.6	
山	茱萸	"	5	34.4	
夏	枯草	"	5	2.3	
辛	夷	"	5	35.7	
厚	朴	"	5	- 9.4	
地	骨皮	"	5	88.4	
蘇	木	"	5	62.7	
Control		—	26	—	75.8±3.7
葛	根	2000	5	70.4	
威	靈仙	"	5	58.8	
巴	戟天	"	5	-14.9	
山	豆根	"	18	98.5	
苦	参	"	14	93.9	
川	芎芎	"	5	-30.9	
薄	荷	"	5	48.4	
決	明子	"	5	63.0	
Control		—	17	—	71.9±2.7
紫	根	2000	5	19.1	
連	肉	"	5	60.1	
金	銀花	"	5	51.1	
杜	仲	"	4	53.8	
桔	梗	"	5	91.0	
鬱	金	"	4	75.5	
遠	志 (MeOH ext.)	"	5	85.7	
"	"	1000	4	35.9	
芯	去 (")	2000	5	90.7	
"	"	1000	4	39.8	
Control		—	35	—	70±7.5
Chlorpromazine		20	5	76.4	
Hydrochloride		10	15	52.8	
		5	10	26.8	
		1	5	0.0	
Atropine Sulfate		20	5	99.6	
		10	5	97.5	
		5	10	94.6	
		2.5	5	98.9	
		1	5	50.7	
Gefalrate		200	5	66.6	
		100	5	63.1	
Control		—	23	—	77.6±5.8
キ	ナ皮	2000	15	98.2	
キ	ナ Alkaloids Fr.	200	5	90.5	
		100	5	94.5	
		50	5	59.6	
		200, s. c.	5	92.3	
		100, "	5	88.6	

Drug	Dose mg/kg, p. o.	No. of rats	Inhibitory rate %	Ulcer index ± S. E.
	50, "	5	45.7	
Quinine Hydrochloride	200	5	88.5	
	100	5	79.4	
	50	5	44.8	
	200, s. c.	5	90.5	
Quinidine Hydrochloride	200	5	78.5	
	100	5	70.4	
	50	5	50.3	
キ ナ 皮 Fr. 1	2000	5	- 9.7	
キ ナ 皮 Fr. 11	2000	5	-35.5	
山 豆 根	2000	10	94.8	
苦 参	2000	10	87.4	
山 根 豆 Alkaloids Fr.	2000	10	99.2	
	"	10	99.5	
	"	10	98.1	
	"	9	78.5	
Matrine Fr.	50	5	100.0	
"	25	5	40.6	
Oxymatrine Fr.	50	5	70.1	
"	25	5	58.9	
山 豆 根 Fr. 1	2000	5	0	
山 豆 根 Fr. 2	2000	5	0	
苦 参	2000	5	90.0	
苦 参 Alkaloids Fr.	500	10	98.0	
	250	10	69.8	
苦 参 Fr. 1	2000	5	- 2.5	
苦 参 Fr. 2	2000	5	- 6.5	

TABLE II Anti-gastric ulcer activity in pylorus ligated rats (Shay rats)

Drug	Dose mg/kg, s. c.	No. of rats	Gastric juice, PH	Gastric volume ml/100 g, b. w. ±SD	Inhibitory rate, %
Control	—	15	2.0±0.4	6.1±0.7	—
キナ Alkaloids Fr.	100	5	3.2±0.4	4.9±1.5	27.3
Quinine Hydrochloride	200	7	4.5±0.4	1.9±0.4	100.0
"	100	9	3.0±0.5	4.4±0.7	47.5
"	50	10	2.6±0.2	4.6±0.4	23.2
Quinidine Hydrochloride	200	8	3.6±0.4	1.1±0.2	100.0
Control	—	9	2.1±0.2	5.4±0.4	—
Quinidine Hydrochloride	100	8	2.4±0.3	1.7±0.5	11.0
Cinchonine Hydrochloride	200	6	3.5±0.6	1.8±0.4	85.4
"	100	6	2.0±0.3	2.9±0.3	- 2.1
Cinchonidine Hydrochloride	200	8	2.7±0.3	2.4±0.4	100.0
Atropine Sulfate	100	6	2.8±0.3	2.3±0.1	100.0
"	50	6	2.5±0.4	4.5±0.7	100.0