

鳥取県産ハマボウフウを基原とする浜防風の 調製法と化学的品質評価

姉 帯 正 樹^a, 増 田 隆 広^b, 高 杉 光 雄^b

^a 北海道立衛生研究所, ^b 北海道大学大学院地球環境科学研究科

Preparation and Chemical Evaluation of Glehnia Root Prepared from *Glehnia littoralis* Cultivated in Tottori Prefecture

MASAKI ANETAI,^a TAKAHIRO MASUDA^b and MITSUO TAKASUGI^b

^a Hokkaido Institute of Public Health, Kita-19, Nishi-12, Kita-ku, Sapporo 060, Japan

^b Graduate School of Environmental Earth Science, Hokkaido University,
Kita-10, Nishi-5, Kita-ku, Sapporo 060, Japan

(Received January 30, 1997)

Root of *Glehnia littoralis* (Umbelliferae), cultivated in Tottori Prefecture, was dried by various drying methods and thus prepared Glehnia roots were assayed for their amounts of six furanocoumarins, three sugars (fructose, glucose and sucrose) and dilute ethanol-soluble extract. The ratios (PXB/G) of the total amount of the stress compounds, psoralen, xanthotoxin and bergapten, to the amount of the main component, 5-geranyloxypsoralen (bergamottin), were compared. Increases of the amounts of sugars, dilute ethanol-soluble extract and the stress compounds and of the PXB/G values were observed during storage and drying, and apparently, there was a close correlation between the amounts of sugars and those of dilute ethanol-soluble extract. Differences of storage conditions of washed raw roots before hot-air drying affected the PXB/G values, the sugar contents and dilute ethanol-soluble extracts.

Keywords—Glehnia root; *Glehnia littoralis*; preparation; furanocoumarin; stress compound; sugar; dilute ethanol-soluble extract; HPLC; Tottori

浜防風の基原植物であるハマボウフウ *Glehnia littoralis* (セリ科) の地下部の成分は産地により異なっている。即ち、北海道、東北、北陸地方などの北方産は psoralen, xanthotoxin, bergapten, imperatorin, isoimperatorin, 8-geranyloxypsoralen などのフロクマリン類を含有するが、沖縄、九州、山陰地方などの南方産はこれらを微量しか含有せず (または含有せず), bergamottin (5-geranyloxy-psoralen) を主成分とすることが報告されている¹⁾。

我々は薬用植物を対象としたストレス化合物 (ファイトアレキシン) の検索中、北海道産ハマボウフウの生根が psoralen, xanthotoxin および bergapten を産生²⁾し、更に、調製法が異なるとフロクマリン含量が変動することを報告した³⁾。一方、南方産ハマボウフウ (島根県江津市野生品) もこれらのストレス化合物産生能を有していた²⁾ことより、異なる調製条件により異なるフロクマリン組成を与えることが予想された。

そこで今回は、鳥取県で栽培されたハマボウフウの生根を全形のままあるいはスライスした後、種々の方法で乾燥し、乾燥条件の違いがフロクマリン、糖 (果糖、ブドウ糖、ショ糖) および希エタノールエキス含量に及ぼす影響を検

討した。また、生根の長期間保存の影響も検討した。更に、鳥取県産の浜防風市場品 5 試料を化学的に品質評価し、調製条件について考察した。

実験材料および方法

1. 試料調製法

鳥取県北条町で栽培された 1 年生ハマボウフウの生根 160 本 (北条町栽培品より採取した種子を 3 月に播種。砂土栽培。11月26日収穫。根茎付。根頭径 1.5~2.0 cm, 全長 25~50 cm。砂土と共に新聞紙に包み、穴を開けたダンボール箱に入れて郵送) を 1996 年 11 月 28 日に入手した。同日に以下のように処理した。

砂土付の 40 本を U 群とした。残りの 120 本を軽く水洗し、80 本を I 群とした。水洗根 40 本の根茎を切除し、数 mm の厚さに輪切後、よく混合し、S 群とした。根茎も同様に処理し、R 群とした。U 群および I 群は 10 本ずつ以下の e~h および a~h の処理を施し、また、S 群および R 群は各々を 4 等分後、a, b, g, h の処理を施した。

なお、強制乾燥は送風定温恒温器 (ヤマト科学株式会社製, DN-61 型) 中で、70℃の温風を当てて行った。保温は

定温乾燥器（ヤマト科学株式会社製，DS-42型）中で行った。

Ia：温風を24時間当てた後，送風を中断し，そのまま48時間放置した。更に，温風を24時間当てて仕上げた。

Sa および Ra：温風を24時間当てて，強制乾燥した。

Ib：40℃に48時間保った後，Ia と同様に強制乾燥した。

Sb および Rb：40℃に48時間保った後，Sa, Ra と同様に強制乾燥した。

Ic：実験室内の窓際（南向き，12～30℃）に15日間放置して自然乾燥した後，温風を24時間当てて仕上げた。

Id：アルミバットに並べ，新聞紙をかぶせた後，実験室内の物陰（18～26℃）に15日間放置して自然乾燥した後，Ic と同様に仕上げた。

Ie および Ue：各々をネット袋に入れ，軒下（－5～6℃）に15日間吊した（低温のため時々凍結）後，Ia と同様に強制乾燥した。

If および Uf：各々をネット袋に入れ，ビニールハウス内（－2～18℃）に15日間吊した後，Ia と同様に強制乾燥した。

Ig, Ug, Sg および Rg：各々を通気性のあるポリエチレン袋（商品名愛菜果）に入れ，霧吹きで水分を与えた後，口を密封せずに10日間室温に放置した。水洗（Ugのみ）後，Ia または Sa, Ra と同様に強制乾燥した。

Ih, Uh, Sh および Rh：各々をポリ塩化ビニルフィルム（商品名サランラップ）に包み，更にチャック付ポリ袋に入れて密封した後，10日間室温に放置した。水洗（Uhのみ）後，Ia または Sa, Ra と同様に強制乾燥した。

2. 鳥取県市場品試料

1996年12月に鳥取県で生産された浜防風5試料（いずれも生産者が異なる）を1996年12月24日に入手した。

T1, 2 および 3：1年生，T4 および 5：2年生。

3. HPLC によるフロクマリン類の定量

1) 標準品：psoralen, xanthotoxin, bergapten および imperatorin は前報³⁾で使用したもの，isoimperatorin は単離したもの²⁾，bergamottin は恵与されたもの¹⁾を用いた。

2) 分析用試料：I群およびU群は各々標準的な5本（根茎は切除）を，S群は各々半量を，R群は各々全量を卓上ブレンダーで粉碎し，分析用試料とした。

陰干し品 Id の主根3本を太さ別（5～8 mm，3～5 mm，3 mm以下）に分け，根径別試料 Id-1～3 とした。側根は Id-3 に加えた。各々を卓上ブレンダーで粉碎し，分析用試料とした。

市場品 T1～5 は標準的な6本を選び，卓上ブレンダーで粉碎し，分析用試料とした。

3) 試験溶液の調製：分析用試料約1gを精秤し，ネジ栓付遠沈管に入れ，メタノール10.0 mlを加えた後，超音波処理（50～55℃，20分間）した。遠心分離（3,000 rpm，10分

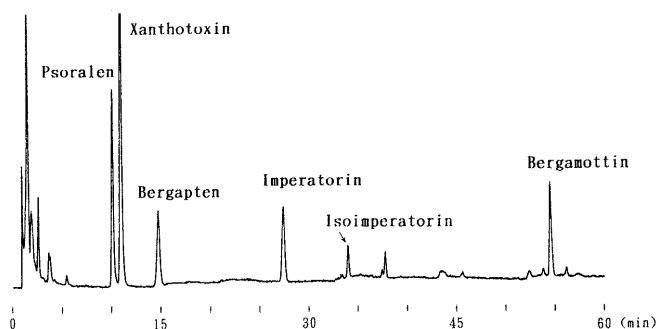


Fig. 1. Chromatogram of Methanol Extracts from Glehnia Root

Sample: Id (see TABLE I).

Condition: column, LiChrospher 100 RP-18 endcapped (4×250 mm); mobile phase, CH₃CN/H₂O (35 : 65, 0–12 min, 48 : 52, 12–30 min, 68 : 32, 30–50 min, 80 : 20, 50–60 min); flow rate, 1.0 ml/min; temperature, 40℃; detection, 248 nm.

間）後，上清を試験溶液とした。

4) 分析条件：前報³⁾に従った。

5) 検量線：絶対検量線法によって定量した³⁾。回帰方程式および相関係数を以下に示した。isoimperatorin； $y = 0.400x - 0.422$ ($r = 0.999$)，bergamottin； $y = 0.287x$ ($r = 0.999$)。yはピーク面積値（ $\times 10^{-5}$ ），xは濃度（ $\mu\text{g/ml}$ ）。

4. GLC による果糖，ブドウ糖およびショ糖の同定

既報⁴⁾に従いあるいは準じて同定した。

5. HPLC による果糖，ブドウ糖およびショ糖の定量

既報⁴⁾に従いあるいは準じて定量した。

6. シエタノールエキス含量

第十三改正日本薬局方の生薬試験法・シエタノールエキス定量法に準じた。量の少ないR群（根茎）および根径別試料は除外した。

結果および考察

1. 調製法別試料のフロクマリン定量結果

浜防風抽出液を HPLC で分析したところ，Fig. 1 に示したようなクロマトグラムが得られ，psoralen, xanthotoxin, bergapten, imperatorin, isoimperatorin および bergamottin の定量が可能であった。調製法別試料の定量結果を TABLE I に示した。

根をスライスした S 群の温風乾燥品 Sa および Sb は bergamottin が主成分で，他の成分は微量しか含有されていなかった。しかし，通気性のあるポリエチレン袋中で10日間保存後，温風乾燥した試料 Sg ではストレス化合物である psoralen, xanthotoxin および bergapten 含量は各々100倍以上に増加し，bergamottin 含量を大きく上回る結果となった。そこで，psoralen, xanthotoxin および bergapten の合計含量の bergamottin 含量に対する比（PXB/G⁵⁾）を求めたところ，Sa, Sb は0.13，Sg は33.9を示し，以下，

TABLE I. Analytical Results of *Glehnia* Roots Prepared by Various Methods from *Glehnia littoralis* Cultivated in Tottori Prefecture

Sample	Preparation method	Furanocoumarins (mg/100 g)						PXB/G	Sugars (%)				Dil. ethanol-sol. ex. (%)	
		Pso	Xan	Ber	Imp	iImp	5Gop		Fru	Glc	Suc	Total		
Washed and sliced root														
Sa	Hot-air	0.1	0.6	1.1	2.7	2.2	14.0	0.13	0.1	0.1	2.5	2.7	17.7	
Sb	40°C, 48 h → hot-air	0.2	0.5	0.7	2.1	1.8	10.6	0.13	0.3	0.1	3.9	4.3	19.0	
Sg	Aging*1 → hot-air	106	262	181	10.7	10.0	16.2	33.9	2.9	2.7	5.7	11.3	25.4	
Sh	Aging*2 → hot-air	0.6	0.5	0.2	3.4	2.6	2.5	—	nd	nd	nd	0.0	16.1	
Washed and sliced rhizome														
Ra	Hot-air	0.4	0.9	1.4	4.5	2.2	26.7	0.10	0.3	0.4	2.5	3.2	—	
Rb	40°C, 48 h → hot-air	0.5	1.7	2.5	3.1	2.5	22.2	0.21	0.4	0.4	6.7	7.5	—	
Rg	Aging*1 → hot-air	26.8	55.2	84.1	6.3	3.9	25.1	6.62	1.0	0.7	1.8	3.5	—	
Rh	Aging*2 → hot-air	1.3	1.3	0.7	4.3	2.7	1.4	—	nd	nd	nd	0.0	—	
Washed intact root														
Ia	Hot-air	0.2	0.4	0.3	3.1	2.5	16.4	0.05	0.1	0.1	1.8	2.0	22.7	
Ib	40°C, 48 h → hot-air	0.2	0.4	1.1	2.7	1.6	26.8	0.06	0.4	0.2	6.8	7.4	23.3	
Ic	Indoor (sunny) → hot-air	0.8	2.7	3.2	4.0	4.9	23.4	0.29	0.4	0.3	10.3	11.0	25.3	
Id	Indoor (shady) → hot-air	14.0	35.6	14.5	11.9	4.3	20.8	3.08	0.7	0.3	11.6	12.6	26.4	
Ie	Outdoor*3 → hot-air	0.1	0.5	0.5	1.4	0.9	11.8	0.09	0.3	0.0	2.4	2.7	19.3	
If	V-house*3 → hot-air	0.4	3.6	4.5	5.2	4.0	26.6	0.32	0.6	0.3	16.7	17.6	37.2	
Ig	Aging*1 → hot-air	2.7	7.4	3.9	11.4	6.3	31.0	0.45	1.0	0.9	5.3	7.2	29.1	
Ih	Aging*2 → hot-air	0.5	0.7	0.5	7.5	3.1	8.8	—	0.2	0.1	2.5	2.8	22.7	
Unwashed intact root														
Ue	Outdoor*3 → hot-air	0.1	0.4	0.3	1.8	1.0	12.6	0.06	0.3	0.0	2.3	2.6	18.3	
Uf	V-house*3 → hot-air	0.6	2.6	3.5	3.5	4.2	20.9	0.32	0.5	0.3	17.1	17.9	35.8	
Ug	Aging*1 → hot-air	5.7	7.0	6.4	23.2	6.8	29.3	0.65	0.7	0.3	4.3	5.3	27.3	
Uh	Aging*2 → hot-air	0.4	0.3	0.2	1.2	1.2	5.7	—	0.2	0.1	1.4	1.7	21.7	

Pso: psoralen, Xan: xanthotoxin, Ber: bergapten, Imp: imperatorin, iImp: isoimperatorin, 5Gop: bergamottin (5-geranyloxypsoralen), PXB/G: ratio of the total amount of psoralen, xanthotoxin and bergapten to the amount of bergamottin, Fru: fructose, Glc: glucose, Suc: sucrose, nd: not detected, —: not determined.

The temperature of hot-air was 70°C.

^{*1} Stored in polyethylene bag with fresh air at room temperature for 10 days.

^{*2} Wrapped in polyvinylidene chloride film and stored at room temperature for 10 days.

^{*3} Dried in outdoors (−5–6°C) or in vinyl house (−2–18°C) for 15 days.

この比を指標とすることにした。Sg に対し、空気を遮断して10日間保存後、温風乾燥した試料 Sh ではストレス化合物の増加が認められなかったことより、ストレス化合物の産生には酸素の供給が不可欠であることが示唆された。

根茎をスライスした R 群も根と同様の傾向を示したが、根茎のストレス化合物産生能は根より劣ると考えられた。

全形乾燥品 (I 群) もスライスした試料と同様の傾向を示し、温風乾燥品 Ia および Ib の PXB/G 値は0.06以下であった。室内日干し品 Ic は0.29、室内陰干し品 Id は3.08と、乾燥品を得るまでに要する時間の増加に伴い PXB/G 値は増加した。屋外に15日間放置 (低温のため凍結と解凍を繰り返し、乾燥は不十分) した試料 Ie ではストレス化合物の増加は認められなかったが、ビニールハウス内に15日間放置 (凍結はしなかったが、多湿のため乾燥は不十分) した試料 If およびポリエチレン袋中で保存した試料 Ig ではストレス化合物の産生が認められた。

水洗した試料 Ie~Ih と水洗しない試料 Ue~Uh との差は小さく、水洗の影響は明確ではなかった⁶⁾。

空気を遮断して保存した試料では bergamottin 含量の減少が認められ、特にスライスした試料 Sh および Rh で

著しかった。

以上より、bergamottin を主成分とする鳥取県産ハマボウフウも北海道産³⁾と同様に、切断などの組織傷害、乾燥 (水分蒸散)、保存などがストレスとなり、psoralen, xanthotoxin および bergapten の3成分が増加すると考えられた。このストレス化合物産生能は北方産、南方産といった産地に関係なく、ハマボウフウという種に備わった能力と考えられる²⁾。

2. 調製法別試料の糖および希エタノールエキス含量

TABLE I に示したように、今回定量した糖の中ではショ糖が主成分で、糖含量は乾燥中あるいは保存中に増加する傾向にあった。希エタノールエキス含量も同様の増加傾向にあり、両含量間には $r=0.881$ ($n=16$) という正の相関が認められた。調製条件の違いにより糖および希エタノールエキス含量が大きく変動し、両含量が正の相関関係にあることは木香、当帰、黄耆でも認められている⁷⁾。

両含量の増加は、高湿のビニールハウス内に放置した試料 If および Uf で特に著しかった。屋外 (6°C 以下) 放置試料 Ie, Ue および空気を遮断して保存した試料 Ih, Uh, Sh, Rh では両含量の増加は認められず、ショ糖の生合成には

TABLE II. Analytical Results of Glehnia Roots with Different Diameter and Part

Sample	Furanocoumarins (mg/100 g)						PXB/G	Sugars (%)			
	Pso	Xan	Ber	Imp	iImp	5Gop		Fru	Glc	Suc	Total
Id-1 Tap root 5-8 mm	18.0	35.3	14.4	6.1	2.7	27.7	2.44	0.3	0.1	13.5	13.9
Id-2 " 3-5 mm	5.3	26.5	15.8	7.9	3.7	35.3	1.35	0.4	0.2	13.2	13.8
Id-3 " <3 mm, lateral roots	5.8	19.1	22.6	11.7	11.4	47.4	1.00	1.4	1.1	7.0	9.5

Samples were prepared from Id in TABLE I.

Other notes are the same as TABLE I.

TABLE III. Analytical Results of Glehnia Roots Produced in Tottori Prefecture in 1996

Sample	Furanocoumarins (mg/100 g)						PXB/G	Sugars (%)				Dil. ethanol-sol. ex. (%)
	Pso	Xan	Ber	Imp	iImp	5Gop		Fru	Glc	Suc	Total	
T1 1-year-old	3.1	6.6	7.6	4.3	4.4	20.7	0.84	0.5	0.4	20.5	21.4	37.5
T2 "	0.3	1.5	1.7	4.4	2.5	21.8	0.16	0.5	0.2	14.7	15.4	29.8
T3 "	0.1	0.6	0.7	2.3	1.5	23.7	0.06	0.9	0.5	7.0	8.4	23.9
T4 2-year-old	0.3	0.6	0.4	1.1	1.4	13.2	0.10	0.9	0.5	5.7	7.1	23.8
T5 "	nd	nd	0.2	2.6	0.8	25.1	0.01	1.2	1.2	6.1	8.5	26.5

nd: <0.1 mg/100 g.

Other notes are the same as TABLE I.

適温, 適湿, 酸素が必要と考えられた。

なお, 糖含量の増加条件とストレス化合物の産生条件は, 必ずしも一致しなかった。

3. 根径別試料の定量結果

ストレス化合物含量の高い陰干し品 Id から根径別試料を調製し, 定量結果を TABLE II に示した。主として皮部に含有される imperatorin, isoimperatorin および bergamottin の 3 成分⁸⁾は根径の減少と共に増加した。ストレス化合物である psoralen, xanthotoxin および bergapten のうち bergapten は上記 3 成分と同様の傾向を示したが, 前 2 成分は逆の傾向にあった。PXB/G 値, 糖含量および希エタノールエキス含量は根径の減少と共に減少した。

細い主根や側根は主根の太い部分よりも短い時間で乾燥するため, ストレス化合物産生能を速やかに失うことが示唆された。

4. 鳥取県産浜防風の調製法と化学的品質

鳥取県における調製法は以下のようなものである⁹⁾。11月から12月中旬にかけて掘上げ, ひげ根を落とさないように軽く水洗し, 砂土を落とす。水洗後, 湿度が高い状態に放置するとカビが発生するため, 予冷库 (10℃) 中で保存 (4, 5 日以内) し, ある程度量が貯まってから乾燥機へ入れる。40℃の温風で 1~1.5 日間予備乾燥後, 60~70℃の温風で仕上げる。“角”と呼ぶ 3~5 cm の根茎を切除してから出荷する。

このようにして調製された市場品 T1~5 の定量結果を TABLE III に示した。PXB/G 値は 0.01~0.84, 糖含量は 7.1~21.4%, 希エタノールエキス含量は 23.8~37.5% と各市場品間に差が認められた。糖含量と希エタノールエキス含量間の相関係数は $r=0.976$ ($n=5$) であった。

試料 T3 および 4 の PXB/G 値は 0.1 以下と小さく, 希

エタノールエキス含量も低い。水洗後, 直ちに温風乾燥された製品と考えられた。試料 Ib (40℃に 2 日間保温後, 温風乾燥) との比較により, 予備乾燥中のショ糖含量の増加が明らかになった。試料 T1 および 2 の PXB/G 値は 0.84 および 0.16 を示し, 糖含量, 希エタノールエキス含量も高い値を示したことから, 水洗後, 生のまま保存された製品であると推定された。

一方, 試料 T5 はストレス化合物をほとんど含有せず, 果糖, ブドウ糖含量および希エタノールエキス含量は試料 T3, 4 よりわずかに高い値を示した。今回の実験結果からはその原因を推定できなかった。

このように, 鳥取県では気象条件に左右されない強制乾燥法を採用しているにもかかわらず, フロクマリン, 糖および希エタノールエキス含量に差が認められ, 水洗した生根の保存期間あるいは保存状態の違いが原因と考えられた。

第十三改正日本薬局方では浜防風の品質は灰分および酸不溶性灰分により評価され, 希エタノールエキス含量は規定されていない。しかし, 今回の結果から, 希エタノールエキス含量も品質を評価する上で有用と考えられるため, 今後とも検討を続ける予定である。

奥山らは北方産と南方産の浜防風で薬理活性に差異のあることを認め, xanthotoxin, bergapten, imperatorin, isoimperatorin にペントバルビタール催眠延長活性を認めている¹⁰⁾。従って, たとえ同一産地のハマボウフウから調製された浜防風であっても, 調製法はもとより, 途中の保存状態が異なっても薬効に差を生じる可能性がある。この点に関しては, 今後の薬理学的研究を待ちたい。

ま と め

鳥取県で栽培されたハマボウフウの根および根茎を自

然あるいは強制乾燥した後、乾燥根中のフロクマリン、糖および希エタノールエキス含量を比較した。

その結果、乾燥品を得るまでに要する時間が長引くほどストレス化合物 (psoralen, xanthotoxin, bergapten) 含量は増加し、乾燥法の違いや生根の長期間保存により主成分である bergamottin に対する含量比が変動することが明らかになった。また、糖および希エタノールエキス含量も変動し、両含量間には正の相関 ($r=0.881$) が認められた。

このストレス化合物産生能は北方産、南方産といった産地には無関係な能力と考えられた。

鳥取県では浜防風を強制乾燥により調製しているが、製品中のフロクマリン、糖および希エタノールエキス含量には差が認められ、水洗した生根の保存期間あるいは保存状態の違いが原因と考えられた。

謝 辞：本研究にあたり bergamottin の標準品をご恵与下さいました新潟薬科大学薬学部助教授 平岡 昇博士に深謝致します。また、試料入手にご協力頂いた鳥取北条農業協同組合指導担当課長 高見利洋氏に深謝致します。

引用文献および注

- 1) a) M. Oyanagi, N. Hiraoka, Y. Tomita, T. Ogawa, H. Mizukami, H. Ohashi, *Shoyakugaku Zasshi*, **44**, 219 (1990); b) *idem, ibid.*, **44**, 323 (1990); c) 梅津 香, 伊藤晶子, 平岡 昇, 日本生薬学会第40回年会(大阪)講演要旨集, p. 64 (1993); d) 伊藤晶子, 平岡 昇, 日本生薬学会第42回年会(福山)講演要旨集, p. 199 (1995).
- 2) T. Masuda, M. Takasugi, M. Anetai, *Phytochemistry*, 印刷中.
- 3) 姉帯正樹, 増田隆広, 高杉光雄, *Nat. Med.*, **50**, 399 (1996).
- 4) 青柳光敏, 姉帯正樹, 兼俊明夫, 林 隆章, 飯田 修, 畠山好雄, 北海道立衛生研究所報, **45**, 21 (1995).
- 5) bergamottin の略号は bergapten との誤解を避けるため, 別名である 5-geranyloxypsoralen を略した G および 5Gop を用いた.
- 6) 水洗の影響は北海道栽培品では大きかったが, 今回は小さかった. 北海道産は畑土が付着していたため, 土落としのためにブラシを使用する必要があったが, 今回は砂土のためその必要はなく, この違いが影響しているものと思われる.
- 7) a) 姉帯正樹, 兼俊明夫, 林 隆章, 青柳光敏, 飯田 修, 畠山好雄, *Nat. Med.*, **50**, 284 (1996); b) 姉帯正樹, 柴田敏郎, 畠山好雄, *Nat. Med.*, **51**, 331 (1997); c) 姉帯正樹, 青柳光敏, 柴田敏郎, 飯田 修, 畠山好雄, *Nat. Med.*, **52** (1), 印刷中.
- 8) 試料 Id を皮部と木部に分けることは困難であったが, 凍結乾燥品(スライス, 直径1.3 cm以上)では可能であった. 皮部の3成分含量は木部の1.6~2.3倍であった.
- 9) 高見利洋氏よりの私信 (1996).
- 10) 奥山恵美, 松下貴光, 長谷川哲也, 山崎幹夫, 平岡 昇, 日本生薬学会第43回年会(東京)講演要旨集, p. 157 (1996).

1) a) M. Oyanagi, N. Hiraoka, Y. Tomita, T. Ogawa, H.