

I-3

雲南省産漢薬“重楼”の胃粘膜保護作用成分

○松田久司, Yutana Pongpiriyadacha, 來住明宣, 片岡慎也, 森川敏生, 吉川雅之
京都薬科大学

【目的】重楼はヒマラヤから中国南部, 台湾にかけて分布するユリ科植物*Paris polyphylla*の根茎で, 中医学においては鎮咳, 皮膚病, 毒蛇の咬傷などに用いられる。今回, 中国雲南省産の重楼(*P. polyphylla* var. *yunnanensis*)の抽出エキスをエタノール誘発胃粘膜損傷に対して抑制作用を示すことを見いだしたことから有効成分の解明を行った。

【方法】約24時間絶食したSD系雄性ラット(体重約250g)に被験物質を経口投与し, 1時間後にエタノール(1.5ml/匹)またはインドメタシン(20 mg/kg)を経口投与した。エタノール投与の1時間後またはインドメタシン投与の4時間後に胃を摘出し, 発生した損傷の長さ(mm)を測定し, 損傷係数として表した。

【結果および考察】エタノール誘発胃粘膜損傷に対する抑制活性を指標に各種クロマトグラフィーを用いて分離精製を行い, 4種の既知スピロスタン型ステロイドサポニン, 3種の既知フロスタン型ステロイドサポニンを単離・同定するとともに, 1種の新規フロスタン型ステロイドサポニンを単離, 構造決定した。スピロスタン型ステロイドサポニンについて検討したところ, 特に, pennogenin-3-*O*- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranoside (1) および pennogenin-3-*O*- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glucopyranoside (2) は顕著な抑制活性を示した (5 mg/kgにおける抑制率, 1: 86%, 2: 94%)。また, diosgenin-3-*O*- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranoside (3) および diosgenin-3-*O*- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glucopyranoside (4) (3: 32%, 4: 67%)にも活性が見いだされ, 化合物1 (10 mg/kg) はインドメタシン誘発胃粘膜損傷に対しても有意な抑制作用を示した。一方, diosgenin (10 mg/kg)などのサポゲノールには有意な抑制作用は認められなかった。以上の結果から3位糖鎖構造が活性発現に必須であり, 17位水酸基は強い活性発現に重要と推察された。また, 関連フロスタン型ステロイドサポニンとしてフェヌグリーク (*Trigonella foenum-graecum*, 種子)から単離したtrigoneoside Ib, IIa, IIb, Vb, VI, trigonelloside C¹⁾についても検討したところ, 5 mg/kgの用量でいずれにも有意な抑制作用(抑制率: 39-77%)が認められた。これまで, 私達は胃粘膜保護作用を有する多数のトリテルペンサポニンを明らかにしてきたが,²⁾ステロイドサポニンでは今回が最初の報告例である。

1) *Chem. Pharm. Bull.*, **45**, 81-87 (1997); *Heterocycles*, **47**, 397-405 (1998). 2) *Life Sci.*, **63**, PL245-250 (1998); *Eur. J. Pharmacol.*, **373**, 63-70 (1999); *Chem. Pharm. Bull.*, **49**, 863-870 (2001).