

財団法人日中医学協会
2007年度共同研究等助成金－在留中国人研究者－報告書

2008 年 3 月 14 日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った研究テーマについて報告いたします。

添付資料： 研究報告書

中国人研究者名： 哈力沙・艾山



指導責任者名： 奥山 徹 職名： 教授

所属機関名： 明治薬科大学

〒 204-8588

所在地： 東京都清瀬市野塩2-522-1

電話： 042-495-8904 内線： _____

1. 助成金額： 600,000 円

2. 研究テーマ

慢性閉塞性肺疾患に有効な新疆ウイグル伝承薬物の研究開発

3. 成果の概要 (100字程度)

ウイグル伝統薬の「蕁麻子」(*Urtica cannabina* L.の果実)の成分検索、および蕁麻子はじめ9種の生薬から構成されている方剤「寒喘祖帕顆粒」とそれぞれの構成生薬について一酸化窒素産生抑制効果に関する研究を行ない、た方剤らびに数種の生薬に抑制活性を認めた。

蕁麻子の研究は初めてであり、2種のメガステグマン化合物を単離し、立体を含めた構造研究を行った。更に、5種のフラボノイド系配糖体を単離構造を明らかにした。

4. 研究業績

(1) 学会における発表 無 ・ 有 (学会名・演題)

1 日本生薬学会第53回年会 (2006年9月、埼玉)

「寒喘祖帕顆粒」一酸化窒素産生能の検討

○ 哈力沙・艾山、馬場正樹、角 咲貴子、奥山 徹

2 日本薬学会第127年会 (2007年3月、富山)

「寒喘祖帕顆粒」方剤および構成生薬蕁麻子の活性成分の研究

○ 哈力沙・艾山、馬場正樹、奥山 徹

(2) 発表した論文 無 ・ 有 (雑誌名・題名)

新疆ウイグル伝統薬物の研究

研究者氏名 哈力沙・艾山 (Halisha, Aishan)
中国所属機関 新疆医科大学中医学院中西医结合教室助教
日本研究機関 明治薬科大学大学院天然薬物教室
指導責任者 教授 奥山 徹

要 旨

新疆ウイグル自治区は中国西北地方に位置し、気温の変化が大きく、少雨で日照時間が長く、空気は乾燥し、砂漠が多い。このような厳しい自然環境により、呼吸器疾患の発病率が高く、大きな社会問題となっている。

90年代から、一酸化窒素(Nitric Oxide, NO)が気管支喘息、肺炎、慢性閉塞性肺病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)など多くの気道炎症性疾患の病態に深く関わっていることが明らかにされている。

ウイグル伝統薬として、喘息、咳嗽、関節炎、リウマチなどに使用されているものの、これまで成分および生物活性の研究が行われていない蕁麻子(*Urtica cannabina* L. の果実)に着目し、その成分検索およびNO産生抑制効果を検討した。また、蕁麻子をはじめ9種の生薬から構成されているウイグル伝統方剤「寒喘祖帕顆粒」が主に咳、痰、喘息を伴う慢性気管支炎などの治療に用いられていることから、本方剤およびそれぞれの構成生薬について、同様にNO産生抑制効果に関する研究を行った。

更に、日本に生育しているイラクサは日本での伝承薬・民間薬としての用途と共に、地方によっては春の山菜として愛用している。日本で入手したイラクサについても検討した。

Key Words: ウイグル伝承薬物；蕁麻子；*Urtica cannabina*；イラクサ；寒喘祖帕顆粒；慢性閉塞性肺疾患(COPD)；一酸化窒素(NO)産生抑制

結 言

新疆ウイグル自治区は中国の北西部、ユーラシア大陸の内陸部に位置し、モンゴル、ロシア、カザフスタン、パキスタン、キルギスタン、タジキスタン、アフガニスタン、パキスタン、インドなどと国境を接している。新疆ウイグル自治区の総人口は約1800万人(2000年の中国の国勢調査)。総人口に占めるウイグル人の割合は約45%を占める。多民族国家で、他に漢族、カザフ族など12種族から構成されている。

100歳以上に対するウイグル人の割合は93%で、ウイグル人の占める割合が最も多いホータン地区では、長寿国日本の平均を上回っている。

ウイグル医学は典型的な「医食同源」の考え方に基づいている。新疆がシルクロードに沿った地域に位置する関係上、いろい

ろな民族の伝統医学が合わさって形成され、体験と実践を根底とした理論で体系づけられた医学である。ウイグル人がイスラーム教であるため、ウイグル医学は理論体系上ではアラビア医学の系統に属している。

治療は、過剰になった悪い体液を無毒化する薬剤（塾成剤）をまず与え、次に無毒化した過剰な体液を排泄する薬物（瀉剤）を投与する。この体液のバランスを大切に診断する。視診、脈診、触診などの身体所見を行い、次に乾、湿、熱、寒などの観点から診断／薬物を処方する。治療としては、植物、動物、鉱物などによる薬物療法に加えて、薬浴、あるいは砂浴療法も行う。

ホータン市にあるウイグル病院では400種以上の生薬が使われているが、外国からの輸入は約140種程度で、ホータン産の種類が多いのがこの病院の特徴である。

奥山教授は新疆医科大学を訪問し、共同研究の打ち合わせを行うと共に、哈力沙・艾山 (Halisha, Aishan) の研究／研修状況を報告した。更に、タクラマカン砂漠のオアシス都市、ホータン (和田) でウイグル伝承薬物の採集、収集を行った。

呼吸器系疾患に用いられるウイグル伝統生薬及び方剤

生薬：蕁麻子 「ウイグル薬誌」1999年版より

基原：*Urtica cannabina* L. (イラクサ科Urticaceae)の果実

薬効：鎮咳、活血、利尿薬、嗽咳、喘息、関節炎、リウマチ、早漏等

方剤：『寒喘祖帕顆粒』

【処方】小茴香 125 g 芹菜子 125 g 神香草 75 g 玫瑰花 75 g

芸香草 75 g 蕁麻子 70 g 鉄線草 75 g 胡芦巴 75g

甘草 70 g

以上の生薬を抽出したエキスに賦形剤を適量加えて、顆粒1000 gとする。

【効能・主治】 鎮咳、去痰、温肺止喘、急性感冒、寒性咳嗽、喘息。

【用法・用量】 内服、一日二回、一回1包 (12 g)。

研究方法

1. 蕁麻子の成分検索

蕁麻子 8.5 kg を MeOH で抽出し、そのエキスを減圧下濃縮後、朝比奈式連続抽出器にて水に懸濁させて n-hexane で分配抽出し、n-hexane 可溶部を得た。以下、AcOEt、n-BuOH で同様の操作を行い、それぞれの可溶部を得た。蕁麻子の AcOEt 可溶部からメガスティグマン系化合物 1, 2 を単離し、CD helicity 則、改良モッシャー法を用い、立体を含めた構造研究を行った。また、フラボノイド配糖体 3-7 を単離し、それぞれを同定した (Fig. 1.)。蕁麻子からこれらの化合物の単離は初めてである。

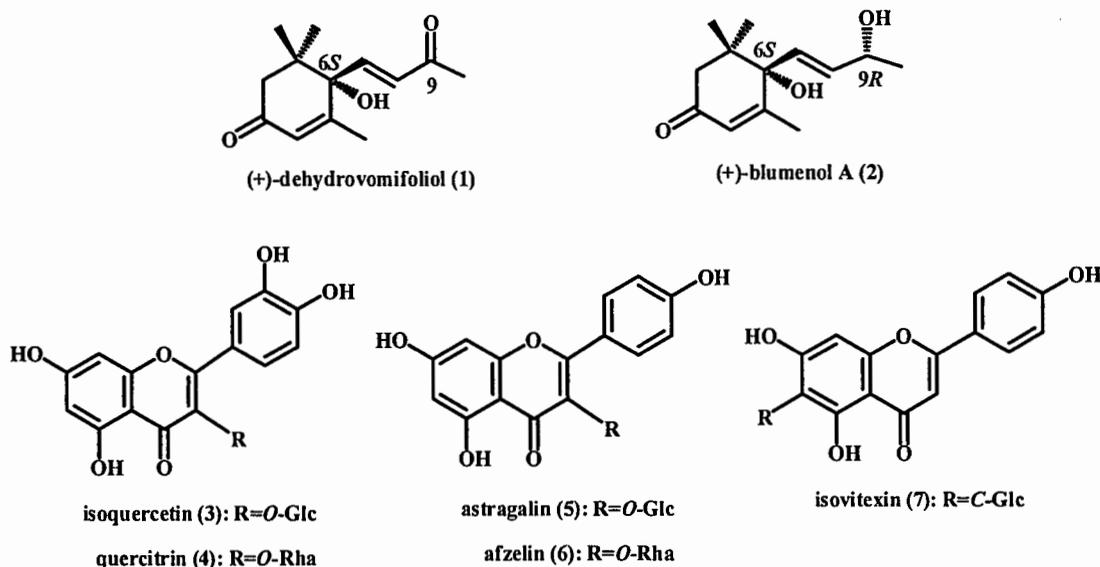


Fig. 1. Structures of Compounds 1-7

2. 蕁麻子の一酸化窒素(NO)産生抑制効果の検討

1. で得た蕁麻子のエキス、および各可溶部について、RAW264 細胞に対する NO 産生抑制能・細胞障害性の測定を行った。AcOEt 可溶部がコントロール比 15.4%とポジティブコントロールのアミノグアニジンより強い NO 産生抑制活性を認めた。n-hexane 可溶部は 4.7%と強く抑制したものの、細胞の生存率は 62.0%と細胞障害性を示した(Fig. 2.)。

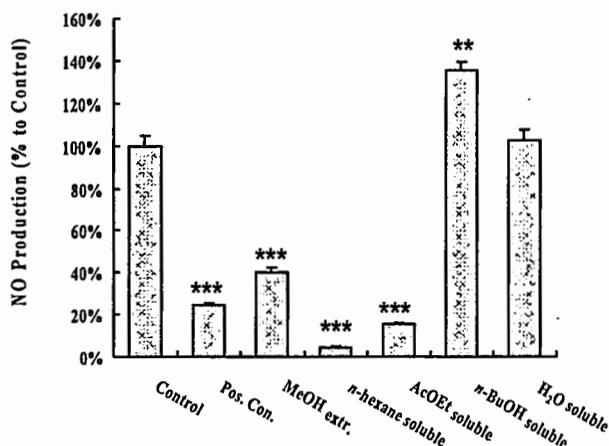


Fig. 2. Inhibitory Activities of the Extracts of *U. cannabina* on NO Production.

RAW264 was cultured with test samples (50 μ g/mL) or positive control (Pos. Con.: Aminoguanidine 250 μ M) for 24 hr, and NO contents in the culture supernatants were measured.

Each value represents the mean \pm S. D.

** ; $p < 0.01$, *** ; $p < 0.001$, by t-test. \$: Viability% < 80%.

3. 「寒喘祖帕顆粒」方剤および構成生薬の一酸化窒素産生抑制効果の検討

「寒喘祖帕顆粒」の処方量を参考にして、処方量の 1/10 量で自家製剤を作り、AcOEt、MeOH で順次加熱還流抽出した。また、9 種の構成生薬を同様な方法で抽出を行った。それぞれのエキスについて、NO 産生抑制能・細胞障害性の測定を行った。いずれも AcOEt エキスが有意な抑制活性を示し、特に自家製剤(5.0%)、蕁麻子(2.0%)、神香草(4.3%)、小茴香(8.1%)、胡芦巴(4.5%)、芸香草(17.3%)はポジティブコントロールのアミノグアニジンより強い活性を認めた。なかでも蕁麻子は MeOH エキスにおいても同濃度で 49.9%と比較的強い活性を認めた。また、芹菜子、甘草、鉄線草はそれぞれ 2.6%、1.6%、3.4%と強く抑制したものの、細胞の生存率は 64.0%、14.6%、13.7%と細胞障害性を示した(Fig. 3.)。

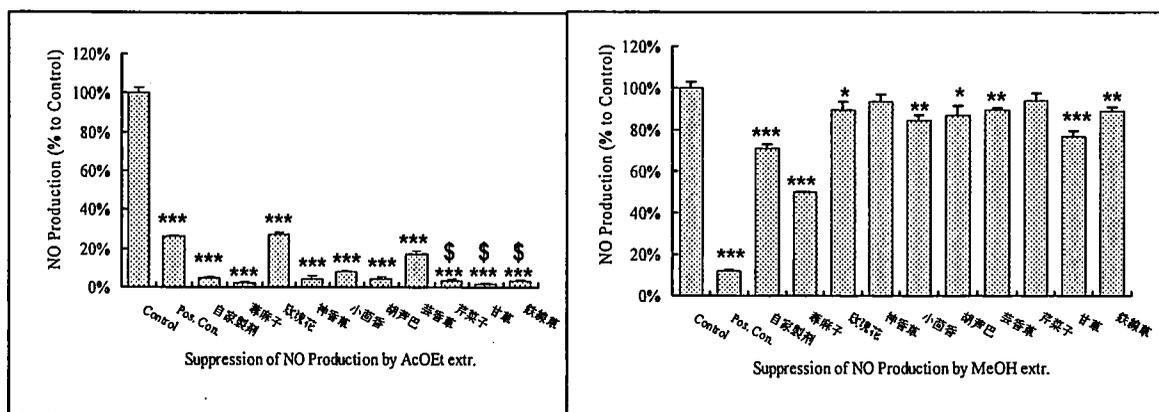


Fig. 3. Inhibitory Activities of the Extracts of "Han Chuan Zu Pa Ke Li" and Each Component on NO Production RAW264 was cultured with test samples (50 μ g/ml) or positive control (Pos. Con. Aminoguanidine 250 \cdot M) for 24 hr, and NO content in the culture supernatants were measured. Each value represents the mean \pm S. D. * ; $p < 0.05$, ** ; $p < 0.01$, *** ; $p < 0.001$, by t-test. \$: Viability% $<80\%$.

結果・考察

以上のように、蕁麻子の研究は初めてであり、メガスティグマン系の化合物2種、フラボノイド5種の単離およびNO産生抑制効果を認めたことは大変興味深い。また、蕁麻子を含む「寒喘祖帕顆粒」方剤に強いNO産生抑制効果を認めた。呼吸器疾患の西洋医学の治療薬の中で、抗炎症薬である吸入ステロイド薬は全身性の副作用がある。これに対して、「寒喘祖帕顆粒」を併用することで、諸症状の緩和、炎症の病態改善により、吸入ステロイド薬の用量、使用回数を減らせるものと期待できる。今後さらなる蕁麻子の分画を進め、活性物質を探索して行く予定である。

更に、「寒喘祖帕顆粒」の蕁麻子以外の構成生薬の活性成分の検索を行うと共に、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) に有効なウイグル伝承薬物の研究開発を行う予定にしている。

参考資料

本研究は、哈力沙・艾山が日本生薬学会、日本薬学会、明治薬科大学大学院修士論文、並びに指導教官の奥山が講演会で紹介を行った。

- 1 (日本生薬学会 ; 2006年9月 ; 埼玉)
- 2 (日本薬学会 ; 2007年3月 ; 富山)
- 3 「シルクロードにロマンを求め新疆ウイグルの恵を味わう」
(2007年12月15日「うけら会」講演会 ; 東京都薬用植物園)
- 4 「シルクロードにロマンを求めて甘草属植物の現地調査を中心に」
(2008年2月24日 ; 日日本薬用植物友の会講演会 ; 仙台)
- 5 「新疆ウイグル伝統薬物蕁麻子及び“寒喘祖帕顆粒”方剤の一酸化窒素(NO)産生抑制効果」(哈力沙・艾山 ; 明治薬科大学修士論文)

作成日 : 2008年3月20日