

Curcuma 属生薬関連医薬品の品質評価に対する メタロミクスの応用

申請代表者	高橋 京子	大阪大学総合学術博物館	准教授
所外共同研究者	川瀬 雅也	長浜バイオ大学	教授
〃	斎藤 直	大阪大学 RI 総合センター	教授
所内共同研究者	小松かつ子	資源開発部門 生薬資源科学分野	教授

■背景・目的

従来、生薬資源の需要は伝統医学の薬物治療が主であったが、生薬のグローバル化が進み、世界各地で薬用または食品用として汎用されている。生薬自給率が10%未満の日本では、原料資源の枯渇による不足や粗悪品の流通が予想され、適切な品質管理による生薬の安定確保が急務である。

ショウガ科 (Zingiberaceae) のクルクマ (*Curcuma*) 属植物の地下部に由来するウコン類生薬は、漢薬の鬱金 (姜黄)、莪朮、健康食品のウコン (*C. longa*)、ハルウコン (*C. aromatica*) などを含む生薬群で、含有成分に抗腫瘍作用、抗アレルギー作用、神経保護作用などが報告され、生理活性の高い生薬として注目されている。しかし、*Curcuma* 属植物は分類が困難で、地下部を加工した生薬の同定や産地の判別は困難を極める。生薬材料は、全形だけでなく、スライス・刻みでも流通する。また、健康食品では錠剤・粉末・顆粒など剤型は多様である。そこで、産地鑑別と品質管理技術の確立を目指し、

- ① 遺伝子解析による基原植物の同定、
- ② HPLC 法を用いたクルクミノイド組成の評価、
- ③ メタロミクス概念に基づき、誘導結合プラズマ質量分析装置 ICP-MS 法による含有元素の網羅的解析、

を検討した。これらをウコン類生薬及び関連医薬品の品質評価に適用することで、より簡便で再現性の高い品質管理手法を検証した。

■結果・考察

(1) 材料

アジア各国から収集したウコン類生薬 26 検体 (インド産 12, 中国産 5, 日本産 4, タイ産 3, インドネシア産 2) 及び健康食品 7 検体 (日本産 2, 中国産 1, ミャンマー産 1, 不明 3) を用いた (Table 1-3)。遺伝子解析により基原植物を同定し、指標成分のクルクミノイドを HPLC 法で測定した。含有元素について、根茎の粉末を硝酸に溶解・希釈し、フィルターろ過後、ICP-MS 法を用いて網羅的に分析した。

(2) 遺伝子解析による基原植物の同定

クルクマ (*Curcuma*) 属植物の核 18S rRNA 遺伝子と葉緑体 *trnK* 遺伝子における塩基配列を比較し、多型性に基づく各種の鑑別法を確立した。この遺伝子解析法により、生薬 19 検体 (インド産 10, 中国産 5, 日本産 3, タイ産 1) は *C. longa*, 2 検体 (インドネシア産) は *C. xanthorrhiza* と

同定した。その他は産地を勘案して *C. zedoaria*, *C. aromatica* と同定したが、国により遺伝子型が異なった。健康食品中に *C. longa*, *C. aromatica* だけでなく、*C. kwangsiensis* も検出された。また、複数の遺伝子型が混在する製品も認められた。

(3) HPLC 法を用いたクルクミノイド組成の評価

C. longa の根茎に由来する生薬は、クルクミノイドと総称されるクルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンを含有することが知られている。第 15 改正日本薬局方には、クルクミノイドの含有量を 2～5% としており、上限・下限域が規定されている。各市場品のクルクミノイド組成には 2～3 倍程度の大きい個体差が認められた。*C. longa* 由来生薬ではクルクミノイド含量が高く、中国産生薬とインド産生薬では含量・組成が同様に、産地間差は認められなかった。日本産生薬では 1% 以下であり、環境要因が考えられた。(Fig.1)

以上、遺伝子解析で基原が明らかにされた検体において、クルクミノイド組成の情報は薬効と直結する有用な品質評価法であるが、本データからは個体差や加工法等の要因の関与が否定できない。

(4) メタロミクス概念に基づき、誘導結合プラズマ質量分析装置 ICP-MS 法による含有元素の網羅的解析 (Fig.1, 2)

全検体の元素プロファイル (全素積算量・14 元素レーダーチャート) は、K の含有率が最も高く、 $Mg > Na/Ca$ が平均的であった。重金属積算量は局方の限界値内で、As も同様であった。次に、*C. longa* に由来する全検体を主成分分析 (PCA) 及び Soft Independent Modeling of Class Analogy (SIMCA) で解析した結果、中国・インド・日本間で産地判別が可能であった。また、インド産の

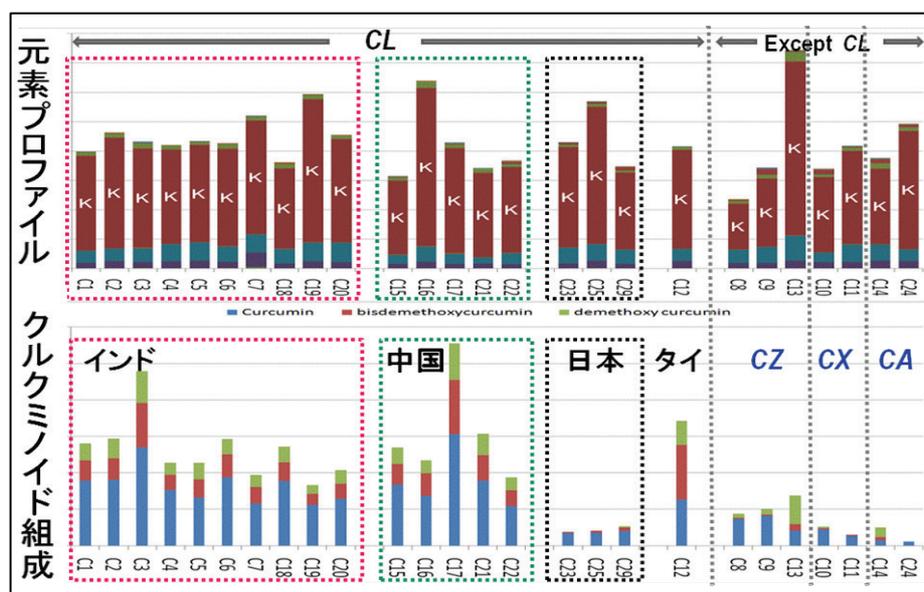


Fig. 1 無機元素プロファイル (上段) およびクルクミノイド組成 (下段)
 C1-C7, C18-C20: インド産 *C. longa*, C15-C17, C21-C22: 中国産 *C. longa*, C23, C25, C29: 日本産 *C. longa*, C12: タイ産 *C. longa*, C8-C9, C13: *C. zedoaria* (インド産とタイ産), C10-C11: *C. xanthorrhiza*, C14, C24: *C. aromatica* (タイ産と日本産)

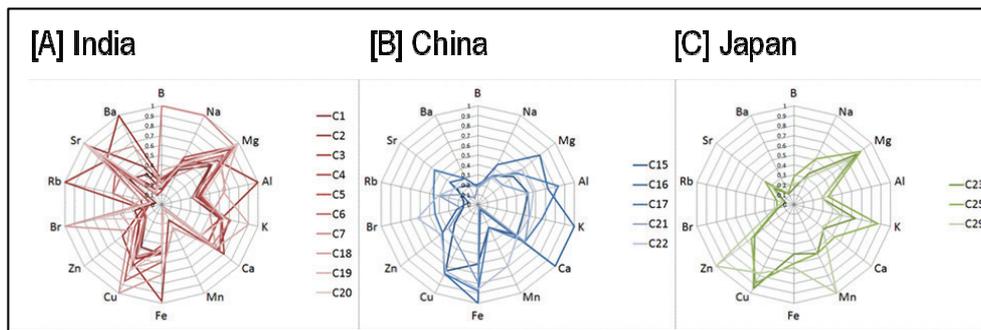


Fig. 2 産地鑑別：*C. longa* に由来する生薬の 14 元素レーダーチャート
 A：インド産，B：中国産，C：日本産

C. longa には Tamil Nadu, Allepy, Gantur, Nizamabad, Madras の 5 品種が存在したが、品種別でレーダーチャートの相違が認められた。また、品種毎の検体数は少ないが、PCA, SIMCA を実行したところ、5 品種のクラス分類が可能であった。元素プロファイルによる生薬の基原分別では、産地や加工等の相違が存在しても SIMCA によるクラス分類が可能であった。なお、健康食品は、産地不明や、基原植物の混在など品質に関する情報が乏しく、元素プロファイルまたはクルクミノイド組成結果からのクラス分類は困難であった。健康食品への応用には更なる検討が必要である。

■結論

本研究では、生薬及び生薬含有製品の品質評価におけるメタロミクスの応用を主眼にした。本研究の結果、*Curcuma* 属植物由来生薬の品質評価としてメタロミクス手法は、産地だけでなく基原判別において、簡便かつ有用であることを示唆できた。