

古都奈良の世紀植物機能活用技術の開発

テーマ2 大和優良生薬の鑑定技術及び増殖技術の開発

テーマ
2

■大和トウキ及び大和シャクヤクの品質評価技術の開発

古くから大和生薬はその品質を高く評価され、流通してきましたが、科学的なデータで支持される高品質な奈良産の生薬を市場に安定的に供給する体制を構築することにより、そのブランド力を強化することを目指しています。

ここでは、大和トウキの品質評価技術の開発について紹介します。

1. 研究成果の概要

生薬鑑定人（マイスター）は、生薬の外観、味、匂いなどについて人間の五感（目、舌、鼻）を駆使して官能評価を行っており、生薬を処方している治療現場でその鑑定結果は評価を得ています。

そこで、人間の官能評価に対して機器分析で対応すべく、味覚については液体可溶性成分を ¹H-NMR（核磁気共鳴装置）、UPLC/TOF-MS（超高速液体クロマトグラフィー/質量分析装置）、嗅覚については揮発性成分を測定する GC-TOF MS（ガスクロマトグラフィー質量分析装置）を用いて分析し、得られたデータをメタボリックプロファイリング*することで、生薬鑑定人（マイスター）と同様に品質評価ができる技術の開発を行いました。

*メタボリックプロファイリングとは、分析装置によってすべての代謝物（成分）を解析し、その代謝物の種類や量を特徴づけ、人の五感による評価（品質）を総合的に評価するための技術です。

この技術は、植物の代謝物を各種の化学分析機器を用いて網羅的に分析し、得られたクロマトグラム等から保持時間を独立変数、シグナル強度を従属変数としてマトリックスデータを作成します。

$$\text{トウキ等級} = 6 - [\text{ピラジン類含量} - 3] / 6$$

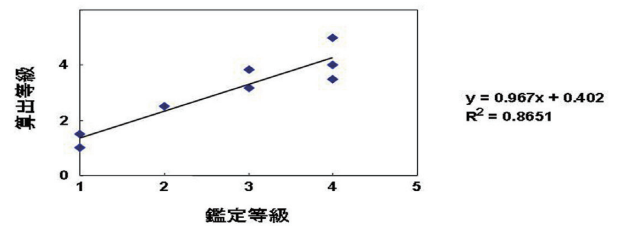


図1 ピラジン類含量によるトウキ等級の推定

(トウキ)

嗅覚での評価に対応して揮発性成分であるピラジンに着目し、分析した結果その含有量から官能評価による鑑定等級の推定式を策定することに成功しました（図1）¹⁾。

味覚評価については、水抽出成分を¹H-NMRで糖、アミノ酸、有機酸などに帰属する化合物のシグナルについてターゲットを決めずに網羅的に分析し、メタボリックプロファイリング技術により解析した結果、官能評価を予測できるモデルが得られ、このモデルを実際のサンプルで確認したところ、予測等級が官能評価等級とほぼ一致することがわかりました（図2）²⁾。また、液体可溶性成分を誘導体にした後 GC-TOF MS で分析し解析することで、生産地を推定できることもわかりました。

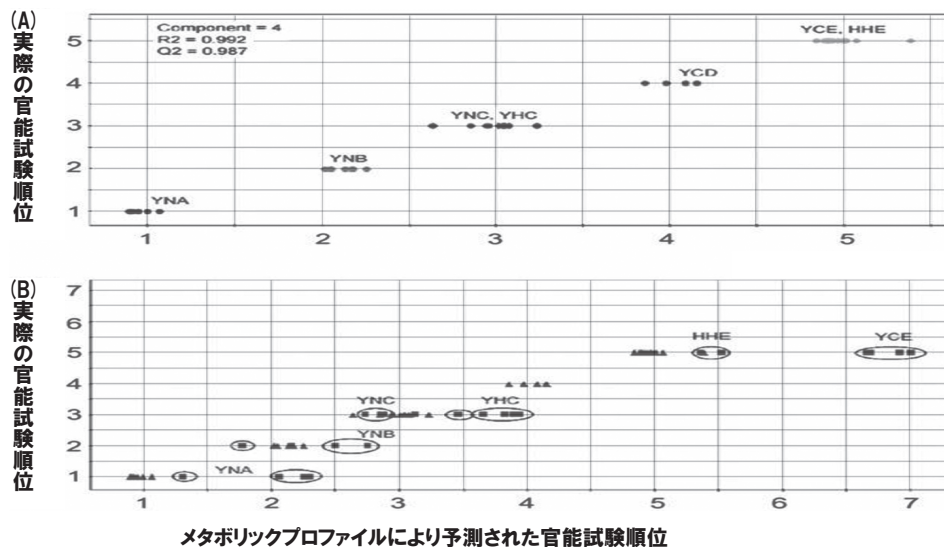


図2 トウキの実測ランキングと予測ランキングとの関係
(A) 官能試験得点分かっている既知サンプルのみを用いて作成した回帰モデル(検量線)、(B) 検証のために、上記のモデルに別バッチのサンプルを加えて再計算して得た回帰モデル、(▲)既知試料、(■)検証用の未知試料

図2 トウキの実測ランキングと予測ランキングとの関係

(シャクヤク)

嗅覚での評価に対応して、トウキと同様に揮発性成分である Myrthanals、Nopinone、MeSalicylate について分析した結果、それらの含有量から官能評価等級を推定する鑑定式を策定することに成功しました(表1、図3)³⁾。

また、味覚での評価に対応して、メタノール抽出成分について UPLC/TOF-MS で分析して得られた化合物のデータをメタボリックプロファイリング技術により解析した結果、トウキと同様に官能評価による品質等級結果を予測するモデル(図4)⁴⁾を開発しました。

Myrtnanal, Nopinone と Me Salicylate

サンプル名	SY25C	SY23C	SY03C	SY04C	SY21C
産地	大和	大湯	大和	中国	中国
等級	一級-1	一級-2	一級-3	下級	等外
逆等級	5.1	5.0	4.9	3.0	2.0
Myrtnanal 1	433.5	1,903.1	327.1	49.5	22.2
Myrtnanal 2	122.1	542.5	74.3	10.4	4.8
Myrtnanals	555.6	2,445.7	401.5	59.9	27.0
Nopinone	1,149.4	2,212.7	1,330.4	379.7	184.4
MeSalicylate	92.1	111.8	48.4	16.5	10.0
MeSa#10	921.1	1,118.4	484.5	164.7	100.0

表1 シャクヤク揮発成分の GC/FID 分析結果 (内部標準法)

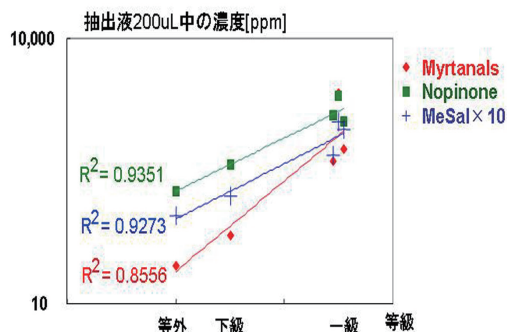
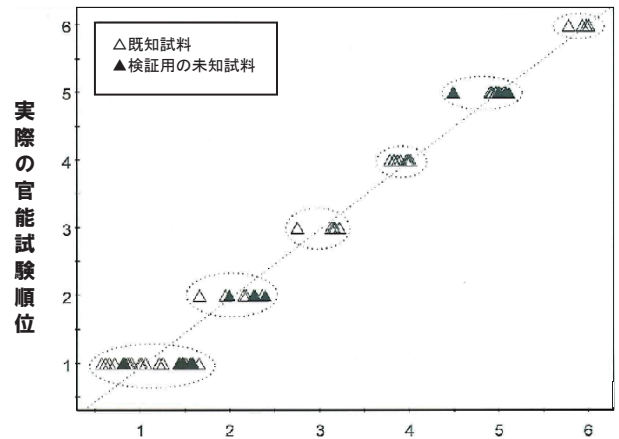


図3 指標となるシャクヤク揮発成分と等級の関係



メタボリックプロファイルにより予測された官能試験順位

図4 シャクヤクの実測ランキングと予測ランキングの関係

【大阪大学大学院工学研究科、(財)奈良県中小企業支援センター、(財)サントリー生物有機科学研究所】

2. 成果に関する論文及び知的財産権

(論文)

- ・ L. Tarachiwin et al, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 48(1), 42-8 (2008).
- ・ S. Tianniam et al, Journal of Separation Science, 32(13), 2233-2244 (2009).

(知的財産権)

- 1) 「当帰の等級鑑定法」特開 2009-85834 (サントリー)
- 2) 「トウキの品質鑑定方法」特開 2009-244015 (大阪大学、支援センター)
- 3) 「芍薬の等級鑑定方法」特願 2009-182938 (支援センター)
- 4) 「芍薬の品質鑑定方法」特願 2010-41170 (支援センター)

3. 用途・応用分野

- ・ 客観的な品質鑑定ができる簡易測定機の開発と流通上での機器による評価結果を利用した付加価値向上に繋がると考えられます。
- ・ これらの分析解析技術を他の生薬原料へも適用し、生薬全体の品質評価技術の確立につながる可能性があります。