

短 報

ヒメウコギの薬理作用検索

笠原 義正

Screening of Pharmacological Activities of *Acanthopanax sieboldianus*

By Yoshimasa KASAHARA

ウコギの根皮は漢方の湯液用法で用いられており、リウマチや神経痛、水腫、浮腫にも応用される。これらの使用法を考えると炎症反応を抑制することが推測されたので、急性炎症モデルであるカラゲニン足蹠浮腫の検討を行った。その結果、ウコギ葉、枝皮、根皮エキスのいずれについても有意な抗浮腫効果が認められた。抗侵害作用では、ウコギの枝皮エキスと根皮エキスにライシング抑制作用が認められた。さらに、抗疲労効果の検討を目的として自発運動について調べたところ、ウコギ根皮エキスについて運動量が増加しており、抗疲労作用が考えられた。

以上、抗炎症作用と抗侵害作用はウコギ枝皮エキスが強く、滋養強壮と関連する自発運動増加作用は根皮エキスにみられた。植物の部位により作用が異なるのは興味もたれる。

Key Words : ヒメウコギ, 薬理作用, 抗炎症作用, 抗侵害作用, 抗疲労作用

I はじめに

高齢社会が進行する中で、国民の健康志向が高まり、QOLの向上を目的に、日常の食生活を見直す予防医学的な考え方が広く浸透してきた。近年、食品成分の機能性については基礎的な多くの報告がなされ、生体調節機能の詳細な研究が望まれている。

本県の豊富な農林水産資源を対象として新たな生体調節機能を有する食物を検索し、その有効成分を分離特定して、保健機能を明らかにすることは、農業や食品産業の新たな活路を切り開くばかりでなく、食材を通して広くQOL向上に貢献するものである。

ウコギ (*Acanthopanax sieboldianus* Makino) はウコギ科 (Araliaceae) の植物で漢方では、根の皮を乾燥したものを五加皮といい、強壯、利尿、鎮痛薬として、リウマチや神経痛、腰痛、脚気、水腫などに用いられていた。五加皮にはいくつかの種類があり、北五加皮はガガイモ科の植物で、紅毛五加皮はウコギの幹の皮を用いたものであり、南五加皮がウコギの根皮のことである。ウコギの成分としては脂肪酸やビタミン類、ステロール類、エレウテロサイド、シリングレジンオール、クロロゲン酸などが知られている。

近縁種のエゾウコギでは種々の薬理作用が調べられており、新陳代謝を促進する作用や放射線を照射したマウスの生存率が改善される放射線保護作用が明らかとなっている¹⁾。その他、種々のストレスに抵抗する作用や、

空間認知学習障害予防作用、発ガン予防作用、抗炎症作用など多くの作用が動物実験で認められている²⁻⁵⁾。中国では生体の抵抗力を増し、広範囲にわたって有害な刺激因子に対する作用の増強を認めている。また、毒性は低く、生体の正常化を促す作用が強いとされている⁶⁾。これらのことをふまえ、ウコギの有効利用を目的に生体調節機能の検討を行った。

II 実験方法

実験材料

1 ヒメウコギ (*Acanthopanax sieboldianus* Makino) の乾燥した葉、枝皮、根皮の80%メタノールエキスは山形大学工学部物質化学工学科で作製したものをを用いた。

2 実験動物 Std:ddY系雌性マウスを4週令で購入し4~5日の予備飼育を行い、体重20~30gのものをを用いた (日本エスエルシー株)。

3 被検液 エキスは精製水を用いて3%アラビアゴム懸濁液とし、胃ゾンデを用いて経口投与した。動物への投与量は、材料の乾燥重量に換算して表示した。すなわち0.3g、1.0g及び3.0g/kg (体重) の用量を投与した。

4 試薬 抗炎症薬としてフェニルブタゾン (SIGMA)、解熱鎮痛薬としてアミノピリン (和光純薬工業株)、急性起炎物質としてλ-カラゲニン (逗子科学)、酢酸 (和光純薬工業株)、カフェイン (日本薬局方標準品) 等を用いた。

実験方法

1 カラゲニン足蹠浮腫に対する効果の測定

Tsurufujiらの方法⁷⁾に従った。マウスに被検液を経口投与し、30分後に、左後肢足蹠に2%カラゲニンを含む生理食塩液(25 μ l)を、右後肢足蹠には生理食塩液(25 μ l)を皮下投与した。以後1時間ごとに6時間にわたり左右の足蹠の腫れをダイヤルシクネスゲージ(榊尾崎製作所)で測定し、その差を求めた。

2 抗侵害作用の効果の測定

マウスに被検液を経口投与し、30分後に0.6%酢酸溶液(10ml/kg)を腹腔内投与して、以後20分間に出現する苦悶症状(ライシグ数)を測定した。

3 自発運動に対する効果の測定

マウスに被検液を経口投与し、30分後に回転運動量計内に入れ、30分ごとに6時間および24時間後の運動量を測定した。

4 統計処理法

実験結果は平均値±標準偏差で示し、有意差検定はStudentのt検定法を用い、* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ を統計的に有意とした。

実験結果

1 カラゲニン足蹠浮腫に対する作用

ウコギ葉エキス1.0g/kgの用量を経口投与したものは、1, 5, 6時間目に有意に、3.0g/kgでは、1, 3, 4, 5時間目にカラゲニンに惹起される浮腫を抑制した。5時間目では、1.0g/kgを投与したものが対照群に比べて26%、3.0g/kgでは31%、フェニルブタゾン100mg/kgでは48%の抑制率であった(Fig.1)。ウコギ枝皮エキスではほぼ用量依存的に浮腫を抑制し、3.0g/kgではフェニルブタゾン100mg/kgとほぼ同程度の抑制率であった。5時間目に注目すると、1.0g/kgで対照群に比べて37%、3.0g/kgでは45%、フェニルブタゾン100mg/kgでは51%の抑制率であった(Fig.2)。ウコギ根皮エキス投与では、1.0g/kg、3.0g/kgの用量ですべての時間で有意な抑制作用であった。5時間目に注目すると、1.0g/kgでは対照群に比べて23%、3.0g/kgでは37%、フェニルブタゾン100mg/kgでは33%の抑制率であった。3.0g/kgの用量では抑制効果がフェニルブタゾン100mg/kgとほぼ同程度であった(Fig.3)。

2 抗侵害作用

ウコギ葉エキス投与は酢酸による刺激の苦悶症状(ライシグ数)を抑制する傾向はみられるものの(抑制率19.8~24.8%)有意な作用ではなかった(Teble 1)。枝皮エキス投与については、0.3, 1.0, 3.0g/kgを投与すると用量依存的にライシグを抑制し、アミノピリン50mg/kgよりは弱いものの、1.0g/kg、3.0g/kg(抑制

率、45.4%、63.2%)では有意な作用であった(Table 2)。根皮エキス投与でも用量依存的に有意にライシグを抑制するが抑制率は1.0g/kgで20.2%、3.0g/kgでは34.9%であった(Table 3)。

3 自発運動に対する作用

ウコギ葉エキス、枝皮エキス、根皮エキスのいずれを投与しても6時間目までの自発運動量に特徴的な作用は認められなかった。また比較対照としてカフェインを投与したが、これについても明確な作用はなかった(Fig. 4, 5, 6)。24時間後の運動量をみるとウコギ葉エキスについては対象と比べて大きな変化は認められなかった(Table 4)。ウコギ枝皮エキス投与では、3.0g/kgで運動量の増加傾向が考えられるが有意な作用ではなかった(Table 5)。ウコギ根皮エキスでは用量依存的に自発運動量が増え、1.0, 3.0g/kgでは有意な作用であり、3.0g/kgでは対照の45.8%の運動量増加が認められた(Table 6)。カフェインについて、6時間後の運動量をみると50mg/kg投与群が対照群に対して有意に増加している。その前後の用量では運動量が減少傾向にある(Table 7)。24時間後では用量依存的に運動量が減少し、高用量では有意な減少作用が認められ、運動量が対照の50%前後であった(Table 8)。

III 考 察

ウコギの根皮は五加皮として古くから漢方の湯液用法で用いられており、リウマチや神経痛、水腫、浮腫にも応用される。これらの歴史的な使用法を考えると発赤、疼痛、発熱、腫脹という炎症反応を抑制することが推測されたので、急性炎症モデルであるカラゲニン足蹠浮腫⁸⁾の検討を行った。その結果、ウコギ葉、枝皮、根皮エキスのいずれについても有意な抗浮腫効果が認められた(Fig.1, 2, 3)。カラゲニンの浮腫が最大となる5時間目の抗浮腫効果を比べてみると枝皮エキスが45%浮腫を抑制し最も強い作用と考えられる。カラゲニン浮腫はヒスタミンやセロトニンなどのケミカルメディエーターの関与する初期の第1相(30分~1時間)とキニンやプロスタグランジンの関与する第2相(5~6時間)に分けられるが⁹⁾、ウコギは全般にわたって浮腫を抑制した。特に枝皮エキスに関しては第2相を強く抑制しているので炎症を軽減する効果が期待される。また、鎮痛作用は、痛みを軽減する作用であるが、抗炎症作用とも関連する。ウコギの枝皮エキスと根皮エキスにライシグ抑制作用が認められ、苦悶症状が抑制されたので鎮痛作用が考えられる。この作用は、枝皮エキスの方が強く(Table 1~3)、痛みを与える生体内物質のヒスタミンやブラジキ

ニン等を抑制する抗炎症効果と関連があるものと推測される。さらにウコギは滋養強壯作用があるとされているので、抗疲労効果の検討を目的として自発運動について調べた。各エキス投与後6時間後までは、自発運動に何ら変化は認められなかったが(Fig.4~6)、24時間後の積算運動量をみるとウコギ根皮エキスについては明らかに運動量が増加していた。3.0g/kgの用量では対照群に比べ45%も運動量が増加したので(Table 6)、抗疲労作用が考えられる。被検液の1回投与でこれだけの効果が得られたので連続投与を行えば、滋養強壯という表現にふさわしい効果が得られると考えられる。また、ポジティブコントロールとしてカフェインを選んだが、カフェインの効果はTable 7に示したとおり50mg/kgで投与後6時間頃に運動量が増加するが、24時間後の積算運動量をみると用量依存的に明確に運動量が減少している(Table 8)。カフェインの興奮メカニズムは生体内のフォスホジエステラーゼを阻害し、エネルギー源となるサイクリックAMPが分解せず一時的に増加することによるので、この効果の時期を過ぎれば運動量が減少すると考えられる。カフェインの作用動態と比較してウコギ根皮の運動量増加作用を見てみると興奮というメカニズムとは異なる作用と考えられるのでさらに検討が必要である。

以上、抗炎症作用と鎮痛作用はウコギ枝皮エキスに、滋養強壯と考えられる自発運動増加作用は根皮エキスにみられた。植物の部位により作用が異なるのは興味もたれる。これらの結果は山形特産のウコギを有効利用する手がかりになるものと考えられる。今後、活性本体の解明が必要であり、さらに、物質レベルでの研究を進めなければならない。

文 献

- 1) 杉本弘幸, 食品と科学, 26, 88(1984).
- 2) 米沢司郎, 放射線化学, 30,205-210(1987).
- 3) M., Yonezawa, N.,Kato, A., Takeda, 生薬学雑誌,39 ,138-141(1985).
- 4) N., Tkasugi, T., Moriguchi, T., Fuwa,生薬学雑誌,39 ,232-237(1985).
- 5) N., Nishiyama, T., Kamegaya, A., Iwai, H., Saito,生薬学雑誌,39 ,238-242(1985).
- 6) 中薬大辞典,
- 7) S., Tsurufuji, K., Ohuchi, M., Ishiguro, M., Miura, J. Pharm. Dyn., 2, 187(1979).
- 8) R. Matsuda, S. Tanihata, Folia Pharmacol, japan. 99, 363(1992).
- 9) 長谷川攻, 日整会誌, 52, 1639(1978).

Table 1 ウコギ葉エキスの抗侵害作用

サンプル	用量 (g/kg, p.o.)	ライシグ数	抑制率 (%)
対照	-	48.4±15.2	-
ウコギ葉	0.3 ^{a)}	38.8± 8.3	19.8
ウコギ葉	1.0 ^{a)}	38.6±18.9	20.2
ウコギ葉	3.0 ^{a)}	36.4±10.9	24.8
Aminopyrine	0.05	5.0± 4.9**	89.7

a) 乾燥重量換算、80%メタノールエキス

※ t 検定で対照に対して危険率1%で有意差あり * *p<0.01. n=5.

Table 2 ウコギ枝皮エキスの抗侵害作用

サンプル	用量 (g/kg, p.o.)	ライシグ数	抑制率 (%)
対照	-	60.8±14.8	-
ウコギ枝皮	0.3 ^{a)}	51.2±10.1	15.8
ウコギ枝皮	1.0 ^{a)}	33.2±14.9**	45.4
ウコギ枝皮	3.0 ^{a)}	22.4± 8.7**	63.2
Aminopyrine	0.05	7.0± 3.7**	88.5

a) 乾燥重量換算、80%メタノールエキス

※ t 検定で対照に対して危険率1%で有意差あり * *p<0.01. n=5.

Table 3 ウコギ根皮エキスの抗侵害作用

サンプル	用量 (g/kg, p.o.)	ライシグ数	抑制率 (%)
対照	-	41.8±10.7	-
ウコギ根皮	0.3 ^{a)}	33.8± 4.4	19.1
ウコギ根皮	1.0 ^{a)}	27.2±10.0*	20.2
ウコギ根皮	3.0 ^{a)}	26.6±12.9*	34.9
Aminopyrine	0.05	6.2± 7.8**	85.2

a) 乾燥重量換算、80%メタノールエキス

※ t 検定で対照に対して危険率5%, 1%で有意差あり *p<0.05 * *p<0.01. n=5.

Table 4 ウコギ葉の自発運動に対する作用(回転かご法)

サンプル	用量 (g/kg, p.o.)	回転数 (24時間の積算)	抑制率 (%)
対照	-	13371±4139	100.0
ウコギ葉	0.3 ^{a)}	13970±4859	104.5
ウコギ葉	1.0 ^{a)}	14035±5421	105.0
ウコギ葉	3.0 ^{a)}	13907±4857	104.0
Caffeine	0.05	11959±3439	98.4

a) 乾燥重量換算、80%メタノールエキス

n=5

Table 5 ウコギ枝皮の自発運動に対する作用(回転かご法)

サンプル	用量 (g/kg, p.o.)	回転数 (24時間の積算)	抑制率 (%)
対照	-	13131±4830	100.0
ウコギ枝皮	0.3 ^{a)}	14583±5266	111.1
ウコギ枝皮	1.0 ^{a)}	13136±3806	100.0
ウコギ枝皮	3.0 ^{a)}	16351±4328	124.5
Caffeine	0.05	13136±4448	100.0

a) 乾燥重量換算、80%メタノールエキス

n=5

Table 6 ウコギ根皮の自発運動に対する作用(回転かご法)

サンプル	用量 (g/kg, p.o.)	回転数 (24時間の積算)	抑制率 (%)
対照	-	13915±3379	100.0
ウコギ根皮	0.3 ^{a)}	15867±4129	114.0
ウコギ根皮	1.0 ^{a)}	18443±2448*	132.5
ウコギ根皮	3.0 ^{a)}	20216±4014**	145.8
Caffeine	0.05	12078±2723	86.8

a) 乾燥重量換算、80%メタノールエキス

※ t 検定で対照に対して危険率1%で有意差あり * *p<0.01.

※ t 検定で対照に対して危険率5%で有意差あり *p<0.05. n=5

Table 7 カフェインの自発運動に対する作用 (回転かご法) 6 時間

サンプル	用量 (g/mg, p.o.)	回転数 (6時間の積算)	(%)
対照	-	4306 ± 665	100.0
Caffeine	25	5703 ± 1624	132.4
Caffeine	50	6397 ± 766**	148.6
Caffeine	80	5809 ± 1956	134.9
Caffeine	110	4077 ± 2246	94.7

a) 乾燥重量換算、80%メタノールエキス
 ※ t 検定で対照に対して危険率1%で有意差あり * *p<0.01.
 ※ t 検定で対照に対して危険率5%で有意差あり *p<0.05. n=5.

Table 8 カフェインの自発運動に対する作用 (回転かご法) 24時間

サンプル	用量 (g/mg, p.o.)	回転数 (24時間の積算)	(%)
対照	-	18171 ± 3954	100.0
Caffeine	25	16427 ± 5073	90.4
Caffeine	50	15076 ± 4336	83.0
Caffeine	80	12515 ± 4811*	68.9
Caffeine	110	7789 ± 2832**	42.9

a) 乾燥重量換算、80%メタノールエキス
 ※ t 検定で対照に対して危険率1%で有意差あり * *p<0.01.
 ※ t 検定で対照に対して危険率5%で有意差あり *p<0.05. n=5.

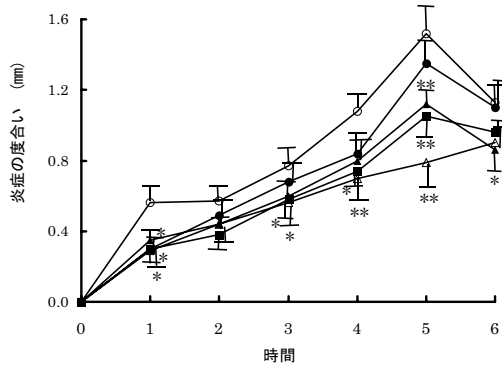


Fig. 1. ウロギ葉エキスの抗炎症作用 (カラゲニン足趾浮腫法)

○: 対照, ●: ウロギ葉エキス 0.3 g/kg †, ▲: ウロギ葉エキス 1.0 g/kg †, ■: ウロギ葉エキス 3.0 g/kg †, △: フェニルブタゾン 100mg/kg. †: 乾燥材料換算. 有意差検定 (t 検定) 有意, *p<0.05 or **p<0.01. 1 群5匹のマウスを使用し、データは平均値±標準偏差で表した。

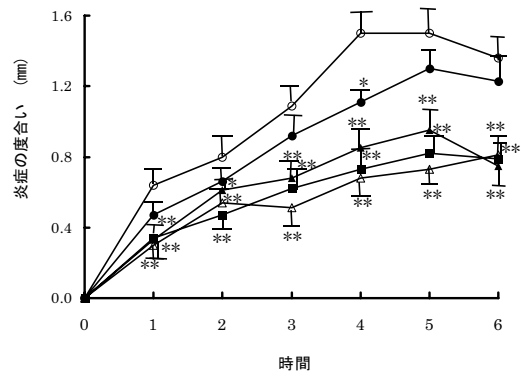


Fig. 2. ウロギ枝皮の抗炎症作用 (カラゲニン足趾浮腫法)

○: 対照, ●: ウロギ枝皮エキス 0.3 g/kg †, ▲: ウロギ枝皮エキス 1.0 g/kg †, ■: ウロギ枝皮エキス 3.0 g/kg †, △: フェニルブタゾン 100mg/kg. †: 乾燥材料換算. 有意差検定 (t 検定) 有意, *p<0.05 or **p<0.01. 1 群5匹のマウスを使用し、データは平均値±標準偏差で表した。

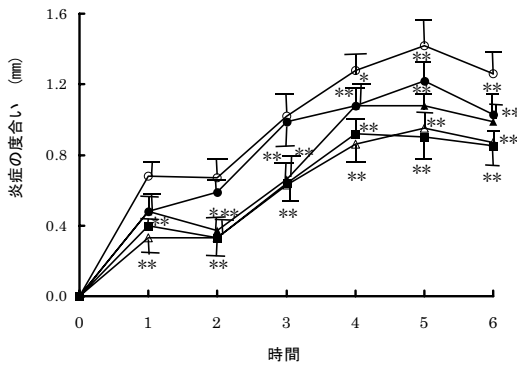


Fig. 3. ウロギ根皮エキスの抗炎症作用 (カラゲニン足趾浮腫法)

○: 対照, ●: ウロギ根皮エキス 0.3 g/kg †, ▲: ウロギ根皮エキス 1.0 g/kg †, ■: ウロギ根皮エキス 3.0 g/kg †, △: フェニルブタゾン 100mg/kg. †: 乾燥材料換算. 有意差検定 (t 検定) 有意, *p<0.05 or **p<0.01. 1 群5匹のマウスを使用し、データは平均値±標準偏差で表した。

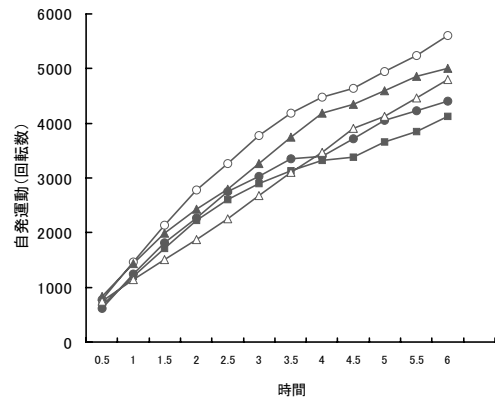


Fig. 4. ウロギ葉エキスの自発運動に対する作用 (回転かご法)

○: 対照, ●: ウロギ葉エキス 0.3 g/kg*, ▲: ウロギ葉エキス 1.0 g/kg*, ■: ウロギ葉エキス 3.0 g/kg*, △: カフェイン 50mg/kg * : 乾燥重量換算, 1 群5匹のマウスを使用した。

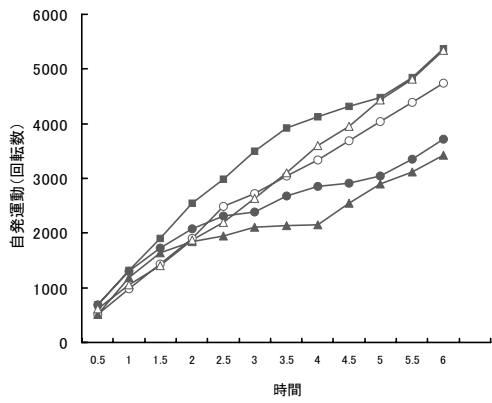


Fig. 5. ウコギ枝皮エキスの自発運動に対する作用(回転かご法)

○：対照，●：ウコギ枝皮エキス 0.3 g/kg*，▲：ウコギ枝皮エキス 1.0 g/kg*，■：ウコギ枝皮エキス 3.0 g/kg*，△：カフェイン 50 mg/kg*
*：乾燥重量換算，1群5匹のマウスを使用した。

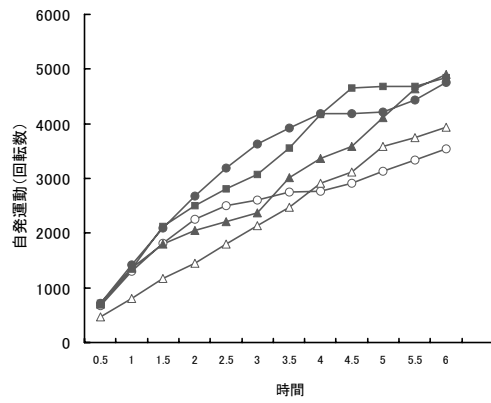


Fig. 6. ウコギ根皮エキスの自発運動に対する作用(回転かご法)

○：対照，ウコギ根皮エキス 0.3 g/kg*，▲：ウコギ根皮エキス 1.0 g/kg*，
■：ウコギ根皮エキス 3.0 g/kg*，△：カフェイン 50 mg/kg*
*：乾燥重量換算，1群5匹のマウスを使用した。