

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

2024年4月5日

採択番号	2023-共同-17		
研究部門	診断治療研究部門	原虫病研究センター 内共同研究担当教員	菅沼 啓輔
研究課題名	漢方薬構成生薬－特に黄芩・黄耆のフラボノイド類－の 原虫病への応用を志向した構造活性相関研究		
研究代表者	(ふりがな) 氏 名	所属部局等・職名	
	むらた としひろ 村田 敏拓	東北医科薬科大学薬学部・准教授	
研究分担者	なりた こういち 成田 紘一	東北医科薬科大学薬学部・講師	
	こんの たいすけ 金野 太亮	東北医科薬科大学薬学部・助教	
	すがぬま けいすけ 菅沼 啓輔	帯広畜産大学原虫病研究センター・助教	
研究期間	2023年4月1日 ～ 2024年3月31日		
目的・趣旨	<p>これまでに展開した国際共同研究で、外国資源から多様な天然由来抗トリパノソーマ活性化合物を多数見出した実績と知見を基盤とし、本課題では応用実現性を視野に、使用実績があり材料確保や安全性の観点から有利な漢方薬を構成する日本薬局方収載生薬に着目する。従来の研究の経緯から、局方生薬の黄芩（オウゴン）と黄耆（オウギ）のフラボノイド類を対象を絞り、合成により化学的多様性を創出して構造活性相関研究を展開する。また獣医学領域での漢方薬・生薬の応用可能性を検討する。</p>		
研究経過の概要	<ol style="list-style-type: none"> <li>「黄芩（オウゴン）」と「黄耆（オウギ）」のフラボノイドを対象とした成分探索を行った。これまでの継続的な課題として進めてきた「オウゴン」と同属のモンゴル国 <i>Scutellaria scordiifolia</i> から抗トリパノソーマ活性フラボノイドを見出したことから（2023年2月発表）、「オウゴン」中のバイカレインなど関連化合物について定性・定量し、当課題期間内に情報収集を行った。</li> <li>漢方薬を構成する実際に販売され流通する生薬40種類を所定の溶媒にて成分抽出し、それぞれ化合物の性質ごとに分画を行うことで4～5通りの試料を作製した。これら試料について、優先順位を付けた上で、抗トリパノソーマ活性試験、抗セリンプロテアーゼ試験を行った。</li> <li>化学合成によるフラボノイドの構造多様性創出の試みとして、1で述べた <i>Scutellaria</i> 属植物フラボノイドの全合成を試みた。現時点で全合成は達成されていないものの、関連化合物をいくつか得ることができ、抗トリパノソーマ活性試験を実施した。</li> <li>漢方薬・生薬の獣医学領域での使用実績の初期調査の準備を行った。</li> </ol>		

<p>研究成果の概要</p>	<p><b>経過 1 の成果</b></p> <p>生薬「オウゴン」由来の試料については、いくつかの画分にわたって複数種のトリパノソーマに対して生育阻害活性が認められた。一方で、マメ科植物イソフラボノイドで着目した「オウギ」や「シンギ」はエキスの段階で有力な活性は認められなかった。オウゴンの成分としては、オウゴニンやクリシンなど <i>Scutellaria</i> 属に共通するフラボン類が抗トリパノソーマ活性を示すことを見出しており、これらが画分中の活性本体成分であることが推察された。</p> <p><b>経過 2 の成果</b></p> <p>今回、評価に用いた生薬由来試料のうち、「オウゴン」以外にもいくつかの生薬の特定の画分に抗トリパノソーマ活性が認められた。これらの試料が、「オウゴン」由来エキスやその活性フラボンと同様の機序で活性を示すのかどうかは現時点ではわからないが、今後複数種の試料の組合せにより活性が増強するか、また個々の作用メカニズムはどのようなものかを追求する必要がある。</p> <p><b>経過 3 の成果</b></p> <p>現時点で目的物質の (S)-2-(2', 5' -dihydroxyphenyl)-5,7,8-trihydroxychroman-4-one の合成は達成できていないが、関連化合物としてフラバノン骨格を持つ目的物質に近い構造の化合物をいくつか合成することができた。構造活性相関の検討を行うために、これら関連化合物についても抗トリパノソーマ活性を評価している。</p> <p><b>経過 4 の成果</b></p> <p>調査用アンケートを作成し、これに係る倫理指針と個人情報の適正な取扱方法など必要手続き書類を東北医科薬科大学倫理審査委員会に提出して承認された。また東北医科薬科大学研究分担者と帯広畜産大学獣医学研究部門研究者とで、医薬品を動物に使用した時の薬物動態学的研究について連携を図ることとなった。</p>
<p>研究成果の発表</p>	<p>Phytochemical investigation of <i>Scutellaria scordiifolia</i> and its trypanocidal activity. S. Nurbyek, B. Buyankhishig, K. Suganuma, Y. Ishikawa, M. Kutsuma, M. Abe, K. Sasaki, B.-O. Davaasuren, J. Batkhuyag, T. Murata. <b><i>Phytochemistry</i>, 209, 113615 (2023).</b></p> <p>内容: シソ科植物 <i>Scutellaria scordiifolia</i> から抗トリパノソーマ活性フラボノイドを新規イリドイド配糖体類とともに見出した。また生薬オウゴン <i>S. baicalensis</i> と本種について、特徴的フラボノイドの HPLC 分析による含有量の比較を行った。</p>