

天然医薬資源学講座 教授

木内 文之

キウチ フミユキ

薬学博士

Professor

Division of Natural Medicines

KIUCHI Fumiyuki

Ph.D. in Pharmaceutical Sciences

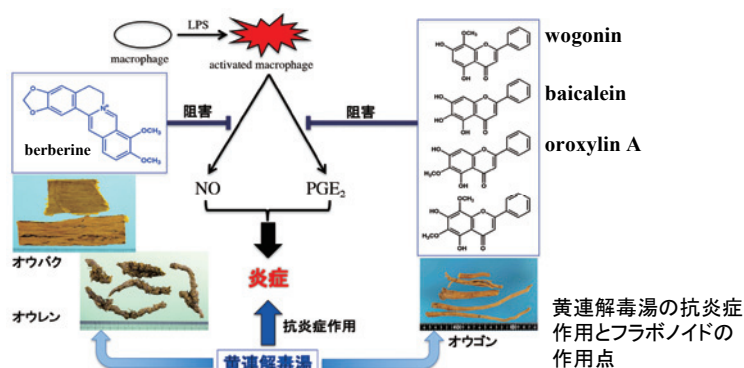
生薬学／天然物化学／
漢方薬の化学／生物活性天然物化学
／寄生虫症に有効な天然物の化学Pharmacognosy／Natural product
chemistry／
Chemistry of Kampo medicines／
Chemistry of biologically active natural
products／
Chemistry of natural products effective
to anthelmintic diseases

研究概要

漢方薬は、長い使用経験に基づいて医薬品として使用されており、その効果が臨床的に確認されています。しかし、いわゆる新薬では当然のことのように解明されている作用メカニズムは、ほとんど解明されていません。漢方薬にはたくさんの成分が含まれていますので、漢方薬の作用は複数の成分による複合的な効果と考えられますが、実際に複数の成分による複合的な作用が化合物のレベルで明らかにされている例は限られています。私たちは、炎症性疾患に用いられる黄連解毒湯という4種類の生薬から構成される漢方処方剤の抗炎症作用の解析を行い、構成生薬のオウレンとオウバクに含まれるベルベリンという成分が炎症のメディエーターの一つである一酸化窒素の産生を抑制する一方、オウゴンに含まれる複数のフラボノイドが別のメディエーターであるプロスタグランジンの産生を抑制することを明らかにしました。さらに、オウゴンのフラボノイドは、構造は似ていますが作用する場所が異なっていて、それらが同時に作用することによって各々単独の場合よりはるかに強い効果を発揮することを示しました。

漢方薬に含まれる化合物がどのようにして効果を発揮しているのかのメカニズムを解き明かすことで、漢方薬をより効果的に使うことができるようになります。また、一つ一つの化合物が少量だと副作用が出る可能性が低くなりますので、漢方薬の作用メカニズムを真似て既存の医薬品を少量ずつ組み合わせると、漢方薬と類似の作用を持ち、漢方薬より有効性と安全性の高い医薬品を作ることができるようになるのではないかと思います。

今後も、漢方薬の有効性を複数の化合物の共同作用という観点から解明する研究など、天然から得られる薬の研究を通して、人の健康に貢献したいと考えています。



Kampo medicines have been used for long time in Japan, and their effectiveness to various diseases has been recognized clinically. However, therapeutic role of individual constituents of Kampo medicines has not yet been fully clarified. One of our goals is to clarify the scientific bases of clinical efficacy of Kampo medicines. We analyzed anti-inflammatory effects of Orengedokuto, consisting of four crud drugs, which is used for various inflammatory diseases. We found that production of nitric oxide, one of the mediators of inflammation, was inhibited by berberine, the major constituent of the component crude drugs: Phellodendron bark and Coptis rhizome. On the other hand, prostaglandin, another mediator of inflammation, was reduced by flavonoids of Scutellaria root. We also showed that although the flavonoids have similar structures, their targets were different and their mixture showed much stronger effect than individual compounds. Synergistic effects of small amounts of plural constituents seems to be one of the bases of effectiveness of Kampo medicines. Elucidation of the role of each constituent will lead not only to better use of Kampo medicines but also to development of new prescriptions based on modern medicines.

主な論文

- 1) T. Shimizu, N. Shibuya, Y. Narukawa, N. Oshima, N. Hada, F. Kiuchi, Synergistic effect of baicalein, wogonin and oroxylin A mixture: multistep inhibition of the NF- κ B signalling pathway contributes to an anti-inflammatory effect of Scutellaria root flavonoids, *J. Nat. Med.* (2017), DOI 10.1007/s11418-017-1129-y.
- 2) Y. Kawahara, T. Hoshino, H. Morimoto, T. Shimizu, Y. Narukawa, H. Fuchino, N. Kawahara, F. Kiuchi, LC-MS based quantification method for Achyranthes root saponins, *J. Nat. Med.*, **70**, 102-106 (2016).

