

生薬に含まれる抗菌成分(1)[※]

江川 宏・達山 和紀・筒井 修
上島 俊治・夏目 孝男・橋爪 文治

Hiroshi EGAWA, Kadzunori TATSUYAMA, Osamu TSUTSUI,
Shunji UESHIMA, Takao NATSUME, and Bunji HASHIZUME :

On the Antimicrobial Components found in the Crude Drugs (1).

緒 言

筆者らは1968年以来高等植物に含まれる抗菌性物質の探索を行っており、すでに数種の植物について抗菌性物質を単離し、その化学構造を決定した。^{1,2,4,5,9,12,13,14)}

今回は生薬が保管中に腐敗することの少ないことに着目して、生薬中には防腐作用を有する物質が含まれるのではないかと考え、生薬に含まれる抗菌性物質について検討した。生薬については従来から薬学領域でよく検討されているが、抗菌性物質を単離する目的で研究された例は少ない。

実 験 材 料

1. 生薬 市販の生薬を購入し、第1表に示した92種について検討した。いずれの生薬もその1gにメタノール10mlを加えて成分を抽出し、メタノールを減圧乾固させてから、10ml蒸留水に溶解または分散させて供試した。

2. 試薬 n-ヘキサン、ベンゼン、酢酸エチル、ブタノール、メタノールなどの溶媒は市販一級品を蒸留して用いるか、または市販特級品を用いた。

3. 供試菌 抗菌性の検定は、糸状菌については京都大学農学部保存のイネごま葉枯病菌 *Cochliobolus miyabeanus* (S. Ito et Kuribayashi) Drechsler KU-13 を用い、PSA 培地で28°C、10~14日間培養して生じた分生胞子を用いた。細菌は枯草菌 *Bacillus subtilis* (Ehrenberg) Cohn IFO-3033 を用い、PSA 培地で

※ Studies on the antimicrobial substances (7).

※※ 島根大学農学部, Fac. of Agr., Shimane Univ., Matsue 690, JAPAN.

※※※ 全国農業協同組合連合会農業技術センター, Agricultural Technical Center, Federation of Agricultural Cooperative Associations, Hiratsuka 254, JAPAN.

28°C、2日間培養したものを供試した。

実 験 方 法

1. イネごま葉枯病菌分生胞子発芽試験

常法の胞子発芽試験にしたがい、³⁾ 28°C、7時間後に胞子発芽阻止効果を調査した。なお試験液は生薬1gをメタノール10mlで抽出した濃度を1とし、以下1/2, 1/4, 1/8, 1/16に希釈して検定した。

2. 枯草菌生育阻止試験⁶⁾

常法の阻止円板法で検討し、⁶⁾ 濾紙円板は東洋濾紙製生物質検定用円板(径8mm, 厚さ1.5mm)を使用した。溶解して50°Cに保ったPSA培地に枯草菌懸濁液を加え、ペトリ皿1枚当たり8ml注入して、寒天を固化させた後、被検定メタノール抽出物をしみ込ませた濾紙円板を置き、28°C、2日間培養後に生じた阻止円直径を測定した。

3. 抗菌活性部の抽出方法

抗菌性を示したメタノール抽出液から、第1図に示したような方法で各溶媒に順次分配させた。すなわちメタノール抽出液を減圧乾固させてから蒸留水を加え、これにn-ヘキサンを加えて分液ロートでn-ヘキサン可溶部と水可溶部に分離した。水可溶部にさらにベンゼンを加えてベンゼン可溶部を分離した。同様の方法をくりかえして、さらに酢酸エチル可溶部、ブタノール可溶部に分けこれらの溶媒抽出部および水可溶部(残渣)については上述の細菌および糸状菌を用いて生理活性の有無について検討した。

実 験 結 果 お よ び 考 察

1. 抗細菌性

供試した92種の生薬メタノール抽出物のうち、枯草菌

に対する抗細菌性を示したものは51種 (55.4%) で (第1表), 特にアロエ, ダイオウ, クジン, ニッケイ, シコン, シュクシャニンの6種に高い活性が認められた。

2. 抗糸状菌性

供試生薬92種中, 強い抗糸状菌性の認められるものはアセンヤク, アロエ, ボタンピ, ダイオウ, クジン, ケイヒ, ニッケイ, オウバク, リョウキョウ, シコン, シャクヤク, タンバオウレン, ウワウルシの13種で, 弱い活性を示したものを含めると22種 (23.9%) であった (第1表)。抗糸状菌性の生薬は抗細菌を示す生薬より少なかった。糸状菌および細菌の両方に強い活性を示した生薬にはアセンヤク, アロエ, ボタンピ, ダイオウ, ケイヒ, クジン, ニッケイ, リョウキョウ, シコンの9種で供試生薬の9.8%であった。

3. 抗菌性を有する活性部の検索

抗菌性を有することが明らかになった生薬のうち,

- (a) 従来迄に抗菌性の検討された例が少ない。
- (b) 抗菌性活性が高い。
- (c) とくに抗糸状菌性を有する。

の3点などを考慮して, アセンヤク, ボタンピ, ボウイ, ダイオウ, クジン, オウバク, リョウキョウ, シコン, シュクシャニン, タンバオウレン, ウワウルシにつ

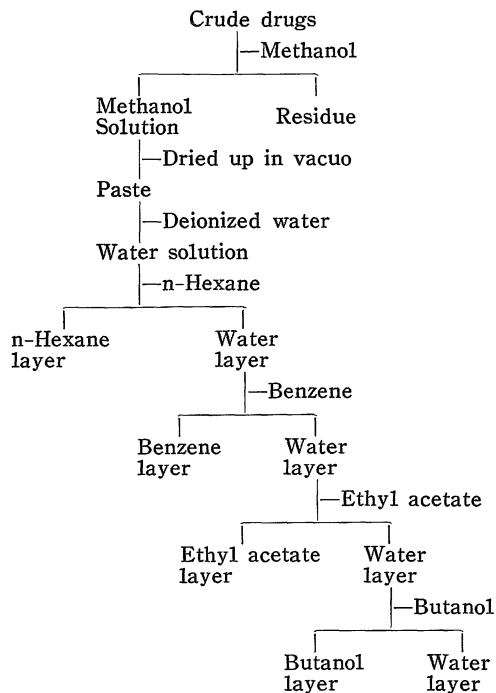


Figure 1. Extraction of crude drugs by organic solvents.

Table 1. Antibacterial and antifungal activities of crude drugs.

No.	Japanese name	Plant name	Organ	Antimicrobials activities	
				Bact.*	Fungi**
1.	Akamegashiwa	<i>Mallotus japonicus</i> Muell. et Arg.	Bark	+	-
2.	Asenyaku	<i>Uncaria gambir</i> Roxb.	Leaf and stem	16.1	1/32
3.	Aroe	<i>Aloe ferox</i> Mill. etc.	Leaf	24.7	1/8
4.	Baimo	<i>Fritillaria thunbergii</i> Miq.	Bulb	-	-
5.	Bakumonto	<i>Ophiopogon ohwii</i> Okuyama etc.	Root	-	-
6.	Biwayo	<i>Eriobotrya japonica</i> Lindl.	Leaf	-	-
7.	Bofu	<i>Ledebouriella seseloides</i> Woll.	Root	14.9	-
8.	Boi	<i>Aristolochia fangchi</i> Wu etc.	Root	+	1/2
9.	Botanpi	<i>Paeonia moutan</i> Sims.	Root bark	19.3	1/4
10.	Boui	<i>Sinomenium acutum</i> Rehder et Wilson etc.	Root	+	1/2
11.	Bukuryo	<i>Poria cocos</i> Volf	Sclerotium	-	-
12.	Byakuhenzu	<i>Dolichos lablab</i> L.	Seed	-	-
13.	Byakushi	<i>Angelica dahurica</i> Benth et Hook	Root	15.5	-
14.	Byakuzitsu	<i>Atractylodes japonica</i> Koidz.	Root stock	-	-
15.	Daifukuhi	<i>Areca catechu</i> L.	Fruit	-	-
16.	Daio	<i>Rheum palmatum</i> L. etc.	Root stock	28.9	1/8
17.	Dobukuryo	<i>Smilax glabra</i> Roxb. etc.	Root stock	16.6	-
18.	Dokatsu	<i>Angelica laxiflora</i> Diels etc.	Root	17.0	-
19.	Engosaku	<i>Corydalis ambigua</i> Cham. et Schecht.	Root stock	-	-
20.	Fujinokobu	<i>Wisteria floribunda</i> DC.	Gall	14.7	-
21.	Gennoshoko	<i>Geranium thunbergii</i> Sieb. et Zucc.	Intact plant	+	-
22.	Goboshi	<i>Arctium lappa</i> L.	Seed	10.9	-

23. Goshu	<i>Evodia rutaecarpa</i> Benth	Inmatured fruit	15.1	—
24. Hakobe	<i>Stellaria medica</i> Vill	Intact plant	13.2	—
25. Hamabofu	<i>Glehnia littoralis</i> F. Schmidt	Root stock	13.8	—
26. Hamazisha	<i>Tetragonia tetragonoides</i> Kuntze.	Intact plant	14.2	—
27. Hokushazin	<i>Glehnia littoralis</i> F. Schmidt	Root stock	14.1	—
28. Ireisen	<i>Clematis chinensis</i> Osbeck	Root	—	—
29. Karokon	<i>Trichosanthes japonica</i> Regel	Root	14.2	—
30. Karonin	<i>Trichosanthes japonica</i> Regel	Seed	19.4	—
31. Kakkon	<i>Pueraria lobata</i> Ohwi	Root	18.6	—
32. Keihi	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume etc.	Bark	18.8	1/8
33. Keigaishui	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> Briq.	Flower strike	—	—
34. Kikka	<i>Chrysanthemum morifolium</i> Ramat.	Flower	14.0	—
35. Kinginka	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.	Flower	14.4	—
36. Kitsusoukon	<i>Valeriana officinalis</i> L. var. <i>latifolia</i> Miq.	Root	+	—
37. Kujin	<i>Sophora angustifolia</i> Sieb. et Zucc.	Root	21.5	1/4
38. Kyokatsu	<i>Notopterygium incisium</i> Ting.	Root stock	17.5	—
39. Mankeishi	<i>Vitex rotundifolia</i> L. fil.	Fruit	14.5	—
40. Mao	<i>Ephedra gerardiana</i> Wall. etc.	Intact plant	+	—
41. Men-ougi	<i>Astragalus mongholicus</i> Bunge	Root	—	—
42. Mokka	<i>Chaenomeles sinensis</i> Koenne	Fruit	—	—
43. Nanshikon	<i>Macrotomia euchroma</i> Pauls	Root and root stock	+	—
44. Nikkei	<i>Cinnamomum sieboldi</i> Ohwi	Root bark	37.4	1/32
45. Nindo	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.	Stem and leaf	—	—
46. Niwatoko	<i>Sambucus sieboldiana</i> Blume	Stem	+	—
47. Obaku	<i>Phellodendron amurense</i> Rupr.	Bark	13.2	1/4
48. Ogon	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georg.	Root	14.4	—
49. Rengyo	<i>Forsythia suspensa</i> Vahl.	Fruit	19.1	1
50. Rensenso	<i>Glechoma hederacea</i> L.	Intact plant	10.1	—
51. Renshi	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	Seed	+	—
52. Renzitsu	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	Fruit	11.2	—
53. Rotokon	<i>Scopolia japonica</i> Maxim.	Root stock	10.1	—
54. Ryokyo	<i>Alpinia officinarum</i> Hance	Root stock	19.1	1/32
55. Ryotan	<i>Gentiana scabra</i> Bunge etc.	Root	12.7	1
56. Safuran	<i>Crocus sativa</i> L.	Flower style	15.2	—
57. Saiko	<i>Bupleurum falcatum</i> L. etc.	Root	12.6	—
58. Saishin	<i>Asarum heterotropoides</i> F. Schm. etc.	Intact plant	12.3	—
59. Sanshishi	<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis	Fruit	14.0	—
60. Sansyo	<i>Zanthoxylum piperitum</i> DC etc.	Fruit	13.5	—
61. Sanzashi	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge var. <i>major</i> N. F. Br.	Fruit	19.1	—
62. Senburi	<i>Swertia japonica</i> Makino	Intact plant	—	—
63. Shikon	<i>Lithospermum officinale</i> L. var. <i>erythrorhizon</i> Maxim.	Root	20.0	1/8
64. Shisoyo	<i>Perilla frutescens</i> Britton var. <i>crispa</i> Decne	Leaf	10.2	—
65. Shoma	<i>Cimicifuga simplex</i> Wormsk. etc.	Root stock	—	—
66. Shokyo	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Root stock	15.1	—
67. Shin-i	<i>Magnolia salicifolia</i> Maxim	Flower bud	11.2	1
68. Shukushanin	<i>Amomum xanthioides</i> Wall.	Seed	26.1	—
69. Sohakuhi	<i>Morus alba</i> L.	Root bark	—	—
70. Sokakushi	<i>Gleditschia japonica</i> Miq.	Fruit	—	—
71. Sojitsu	<i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi	Root stock	13.2	1/2
72. Syakuyaku	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall. etc.	Root	+	1/16
73. Syazenshi	<i>Plantago asiatica</i> L.	Seed	12.3	—
74. Syuroyo	<i>Trachycarpus excelsus</i> Wendl.	Leaf	—	—
75. Takusha	<i>Alisma plantago-aquatica</i> L. var. <i>orientale</i> Sam.	Root stock	—	—

76. Tanba-ouren	<i>Coptis japonica</i> Makino var. <i>dissecta</i> Nakai	Root stock	15.1	1/32
77. Timo	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge	Root stock	13.7	1/2
78. Tinpi	<i>Citrus unshiu</i> Marc.	Fruit	—	—
79. Tochu	<i>Euonymus tricaropus</i> Hayata etc.	Bark	—	—
80. Togashi	<i>Benincasa cerifera</i> Saai.	Seed	—	—
81. Tonin	<i>Prunus persica</i> Batsch.	Seed	—	—
82. Tyorei	<i>Grifola umbellata</i> Pilat	Sclerotium	—	—
83. Uikyo	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Fruit	13.0	—
84. Ukon	<i>Curcuma domestica</i> Valetton	Root stock	15.1	—
85. Uwaurushi	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> Sprengel	Leaf	16.9	1/32
86. Yokuinin	<i>Coix lacryma-jobi</i> L. var. <i>ma-yuen</i> Stapf	Seed	—	—
87. Zikoppi	<i>Lycium chinense</i> Mill.	Root stock	—	—
88. Zingyo	<i>Gentiana macrophylla</i> Pall. etc.	Root	—	1
89. Zio	<i>Rehmannia glutinosa</i> Libos etc.	Root bark	—	—
90. Zinko	<i>Aquilaria agallocha</i> Roxb.	Heart wood	—	1/2
91. Zuyaku	<i>Houttuynia cordata</i> Thunb.	Intact plant	—	—
92. Zyashoushi	<i>Cnidium monnieri</i> Cuss.	Fruit	—	—

* The diameter of clear zone (mm), +: weakly active, -: inactive.

** Minimum concentration of methanol extract to inhibit conidial germination of *Cochliobolus miyabeanus* (S. Ito et Kuribayashi) Drechsler. Originally the extract of 1g of plant 10ml of methanol was established as the concentration "1".

いて更に検討を加えた。これらのうちクジンとリョウキョウをのぞく9種の枯草菌に対する抗細菌性を検討した結果が第2表である。

アセンヤク、ウワウルシ、ダイオウ、ボタンピはいずれも酢酸エチル可溶部に活性が認められ、シコンはn-ヘキサン、ベンゼン、酢酸エチル可溶部に、またシュクシャニンもベンゼン可溶部に活性が認められた。しかしオウバク、タンバオウレンはいずれの溶媒抽出部にも活性は認められなかった。

抗糸状菌性について(第3表)は、オウバク、タンバオウレン、ボウイ、リョウキョウはいずれもn-ヘキサンおよびベンゼン可溶部にアセンヤク、ボタンピはベンゼンおよび酢酸エチル可溶部に、ダイオウはn-ヘキサン、ベンゼン、および酢酸エチル可溶部に、シコンはn-ヘキサン、酢酸エチル、ブタノール、および水可溶部にそれぞれ活性が認められた。クジンは酢酸エチル可溶部に活性が認められたが、シュクシャニンとウワウルシはいずれの溶媒抽出部にも活性は認められなかつ

Table 2. Antibacterial activity of the several crude drugs to *Bacillus subtilis*.

	Extract by organic solvents				
	n-Hexane	Benzene	Ethyl acetate	Butanol	Water
Asenyaku	—*	—	+	—	—
Botanpi	—	—	+	±	—
Boui	—	—	—	±	—
Daio	—	—	+	±	—
Kujin**					
Obaku	—	—	—	±	±
Ryokyo**					
Shikon	+	+	+	±	—
Shukushanin	—	+	—	—	—
Tanba-oren	—	—	—	±	+
Uwaurushi	—	—	+	±	±

* +: active, ±: weakly active, -: inactive.

** Not detected.

Table 3. Antifungal activity of the several crude drugs to *Cochliobolus miyabeanus*.

	Extract by organic solvents				
	n-Hexane	Benzene	Ethyl acetate	Butanol	Water
Asenyaku	—*	+	+	—	—
Botanpi	—	+	+	—	—
Boui	+	+	—	—	—
Daio	+	+	+	—	—
Kujin	—	—	+	—	—
Obaku	+	+	—	—	—
Ryokyo	+	+	—	—	—
Shikon	+	+	+	+	+
Shukushanin	—	—	—	—	—
Tanba-oren	+	+	—	—	—
Uwaurushi	—	—	—	—	—

* +: active, -: inactive.

た。

これらの生薬の成分については古くからよく研究されている。しかし従来迄の研究は抗菌活性成分を対象として検討されたものでないので、抽出された個々の成分の抗菌活性についての報告は少ない。

^{8,10)} 第4表にはアセンヤク、ボタンピ、ボウイ、ダイオウクジン、オウバク、シコン、シュクシャニン、タンバオウレン、リョウキョウ、およびウワウルシの11種についてすでに報告されている成分をまとめて示したものである。この表の中でオウバクとタンバオウレンのベルベリンは抗細菌性を有することは知られてお¹⁰⁾り、またシコンに抗菌性物質の含まれることも報告されている。一方多くの生薬に含まれる没食子酸やタンニンはフェノール系物質として抗⁴⁾菌性を示すことが考えられるが、これ

⁷⁾ らが抗菌性を示さないという報告もあって、今後検討されなければならない課題であろう。筆者らの実験によって多くの抗菌性抽出物が生薬から見出されたが、これらが既知の物質であるかどうかさらに検討中である。

摘 要

市販の生薬92種中の抗細菌性および抗糸状菌性物質の有無を検討した。92種のメタノール抽出物のうち抗細菌性活性を示したものは51種(55.4%)で、アロエ、ダイオウ、クジン、ニッケイ、シコン、シュクシャニンの6種の活性が高かった。抗糸状菌性活性を示したものは22種(23.9%)で、とくに活性の高いものは、アセンヤク、アロエ、ボタンピ、ダイオウ、クジン、ケイヒ、ニッケイ、オウバク、リョウキョウ、シコン、シャクヤク、タンバオウレン、およびウワウルシの13種であった。抗細菌性および抗糸状菌性活性ともに示したものは、アセンヤク、アロエ、ボタンピ、ダイオウ、ケイヒ、クジン、ニッケイ、リョウキョウ、およびシコンの9種で供試生薬の9.8%であった。さらにアセンヤク、ボタンピ、ボウイ、ダイオウ、クジン、オウバク、リョウキョウ、シコン、シュクシャニン、タンバオウレン、およびウワウルシのおのおのについてn-ヘキサン、ベンゼン、酢酸エチル、ブタノールで抽出し抗糸状菌性物質の存否の検討を行った。

Table 4. Chemical substances isolated from the several crude drugs.

Asenyaku	d- and dl-catechin, tannin, quercetin, gambirine, etc.
Botanpi	paeonoside, paeonolide, paeoniflorin. etc.
Boui	actumine, disinomenine, sinomenine, sinactine, isosinomenine, tuduranine, stigmasterol, etc.
Daio	physcion, emodin, aloe-emodin, chrysofhanol, rhein, sennoside, palmidin, rheidin, sennidin, etc.
Kujin	matrine, oxymatrine, sophoranol, anagyriene, methylcytisine, baptifoline, sophocarpine, trifolirhizin etc.
Obaku	berberine, palmatin, magnoflorine, phellodendrine, jasteorrhizine, obacunone, limonine, etc.
Shikon	acetylshikonin, isobutylshikonin, β , β -dimethyl acryl shikonin, β -hydroxyvalerylshikonin, etc.
Shukushanin	borneol, bornyl acetate, linalool, d-camphor, nerolidol, etc.
Tamba-ouren	berberine, palmatine, etc.
Ryokyo	galangin, alpinin, α -pinene, kempferide, etc.
Uwaurushi	methylarbutin, arbutin, tannin, hydroquinone, gallic acid, ellagic acid, ursolic acid, quercetin, etc.

引用文献

1. 江川 宏：植物防疫 26：221-223, 1972.
2. 江川 宏・達山和紀・赤井重恭・洪 春洋・麓 次郎・木幡欣一：島根大学農学部研究報告 7：23-30, 1973.
3. 江川 宏：植物病学実験ノート(赤井重恭・桂琦一編)：233-238, 養賢堂, 1974.
4. 江川 宏・古沢 巖・赤井重恭・木幡欣一・麓 次郎・小林昭雄・小清水弘一：関西病虫害研究会報 16：42-46, 1974.
5. FUKUI, H., H. EGAWA, K. KOSHIMIZU, and T. MITSUI: Agr. Biol. Chem., 37: 417-421, 1973.
6. 石崎 寛：植物病学実験ノート(赤井重恭・桂琦一編)：228-230, 養賢堂, 1974.
7. 飲塚義富・村上哲男・寺下隆夫：近畿大学公害研究所研究報告, 1: 55-63, 1973.
8. 刈米達夫・木村康一：薬用植物大事典, 1-468, 広川書店, 1973.
9. KAWAZU, K., H. NOGUCHI, K. FUJISHITA, J. IWASA, and H. EGAWA: Tetrahedron Letters, 33: 3131-3132, 1973.
10. 木村康一・木村孟淳：原色日本薬用植物図鑑, 1-184, 保育社, 1974.
11. 木島正夫：昭和49年度特定研究「生物生産プロセス

- のシステム化、研究報告, 337, 1975.
12. KOBAYASHI, A., H. EGAWA, K. KOSHIMIZU,
and T. MITSUI: *Agr. Biol. Chem.*, **38**: 1997–
2000, 1974.
13. MASUKO, M., H. EGAWA, A. UHEYAMA, K.
KOSHIMIZU, K. KOBATA, and J. FUMOTO:
Ann. Phytopathol. Soc. Jap., **36**: 286–288,
1972.
14. OHIGASHI, H., K. KAWAZU, H. EGAWA, and
T. MITSUI: *Agr. Biol. Chem.*, **36**: 1366–1403,
1972.

Summary

The writers studied on the antimicrobial components contained in the crude drugs. *Cochliobolus miyabeanus* (S. Ito et Kuribayashi) Drechsler KU-13 and *Bacillus subtilis* (Ehrenberg) Cohn IFO-3033 were used as the test microorganisms. Among the ninety-two samples used in the study, fifty-one samples (55.4%) showed antibacterial activity and twenty-two samples (23.9%) showed antifungal activity. Asenyaku (*Uncaria gambir* Roxb.), Aroe (*Aloe ferox* Mill. etc.), Botanpi (*Paeonia moutan* Sims.), Daio (*Rheum palmatum* L. etc.), Keihi (*Cinnamomum cassia* Blume etc.), Kikka (*Chrysanthemum morifolium* Ramat.), Kujin (*Sophora angustifolia* Sieb. et Zucc.), Nikkei (*Cinnamomum sieboldi* Ohwi), and Shikon (*Lithospermum officinale* L. var. *erythrorhizon* Maxim.) showed both of the activities to bacteria and fungi.

From the eleven samples such as Asenyaku, Botanpi, Boui (*Sinomenium acutum* Rehder et Wilson etc.), Daio, Obaku (*Phellodendron amurense* Rupr.), Ryokyo (*Alpinia officinarum* Hance), Shikon, Shukushanin (*Amomum xanthioides* Wall.), Tanba-ouren (*Coptis japonica* Makino var. *dissecta* Nakai), and Uwaurushi (*Arctostaphylos uva-ursi* Sprengel), antifungal substances were extracted using organic solvents.