くすりの散歩道

当薬

新潟薬科大学 学長／千葉大学 名誉教授
山崎　幹夫
Mikio Yamazaki

千回振り出してもまだ苦いので「せんぶり」の名が付けられたといわれる程、苦いリンドウ科のセンブリ *Swertia japonica* Makinoは、根を含む全草を乾燥し、苦味健胃の効果のある民間薬「当薬」として昔から使われてきた。苦味成分としてswertiamarinや、前者に比べてOH基を欠くsweroside などのいわゆる苦味配糖体が含まれる。しかしそれだけでなく、実験動物への大量の投与によって麻痺作用を発現するアルカロイド成分gentianineも含まれている。

ところで、今から何十年も以前に大学院に在学中であったときのこと、植物の成分が植物体中で形成されていく仕組みの研究（植物成分の生合成研究）に従事していた私は、教授（柴田承二 現東京大学名誉教授）からセンブリのアルカロイドgentianineを研究対象に加えるように命じられた。

当時、生合成研究には、採取した植物を水耕栽培に移し、目的成分が体内でつくられるときの前駆になると考えられる仮定物質を放射性アイソトープで標識し、植物に吸収させて、どのように目的成分に導入されたかを放射能の行方を追跡しながら調べるという手法が使われていた。

私は週末を利用してはセンブリの採取を始めた。その頃、センブリは東京の近郊、高尾山あたりの丘陵一帯に自生していたが、今はこのあたりの急速な都市化のためにほとんど見られなくなった。ちなみに、最近では栽培に成功したセンブリが長野県上田のあたりから大量に供給され、高尾山の売店でも乾燥したセンブリの束が「健胃の民間薬」として売られているらしい。

さて、私の研究が始まった頃、ある先輩が、たまたま博士論文のテーマとしてセンブリアルカロイドをとり上げることになり、私の傍らでgentianineの抽出を開始した。ところが、そこで面白い現象が見つかった。野球の好きな先輩は間近に迫った研究室対抗試合に備えての練習に熱中し、センブリをアンモニア液に漬けたまま実験室に戻ってこないことが多くなった。すると、そういうときに限ってgentianineの収量が上がった。私が常法通りに抽出をしたときに比べると、数倍から、ときには十数倍にも達することがあった。ただしバラツキは多かった。

原因としては、swertiamarinの構造のような環内に不飽和結合をもつために歪みを生じたラクトン環は、アンモニア溶液中で開環し、酸

当(まさ)に薬たるべし

センブリ

素の代わりにアンモニアの窒素を取り込んで比較的容易にピリジン環を形成することがわかった。つまり、gentianine構造中のピリジン環は、なんとswertiamarinの不飽和ラクトン環を起源として生じていたのであった。その原因の解明は、私にとって抽出技術が下手かもしれないという汚名が挽回された出来事でもあった。

センブリの主成分である苦味配糖体は、一般には苦味による刺激によって胃酸の分泌を促し、健胃に働くとされてきた。センブリは漢方処方には使われないが、センブリと同様の苦味をもつリンドウ科のリンドウ *Gentiana scabra* Bungeは、「竜胆」として『神農本草経』に記載されており、漢方にも使われてきた。今は西洋生薬のゲンチアナも苦味健胃薬として使われる。これらの生薬の主成分はswertiamarinと構造類似のgentiopicrosideである。

ところが、これもよく調べてみると、苦味成分を持つ生薬が胃酸の分泌を促して健胃に働くという説には、実は確証がない。たとえばマメ科クララ *Sophora*の根から調製される「苦参」も、その名の通り苦さにおいてはひけをとらず、苦味健胃薬として使われる。しかし、かつて千葉大学の私の研究室での研究結果によると、苦味主成分であるmatrineやoxymatrineは胃液分泌を亢進せず、むしろストレスによって高められる胃液の分泌を抑制して潰瘍の生成を阻止することがわかった。この結果は、苦味の刺激が胃液の分泌を高めて健胃に働くという"常識"には、さらに検討の余地があることを示唆するものであった。

ちなみに、センブリの語源は冒頭に述べたとおりであるが、生薬としての「当薬」は、「当(まさ)に薬たるべし」という意味で名付けられたとされる。また学(属)名のSwertiaは17世紀のオランダの植物学者Emanuel Swertに由来するらしい。もうひとつ、余談を加えさせていただくと、奈良県北葛城郡の当麻寺(たいまでら)や吉野大峰山のあたりでつくられてきた「陀羅尼助(だらにすけ)」や木曾御嶽山の「百草(ひゃくそう)」も苦く、健胃によいとされた伝承の妙薬であるが、こちらの主薬は「黄柏」(ミカン科の樹木キハダの樹皮)であり、主成分はアルカロイドのベルベリンである。

麻寺中之坊では毎冬の寒の季節に、土間に据えられた大釜で7日7晩をかけて松の薪を燃やし、黄柏のエキスを煮詰めて「陀羅尼助」を作ったが、今は作っていない。住職にうかがうと、古式によって「陀羅尼経」を一心に唱えながら夜も寝ずに煮詰めた薬だからこそあらたかな効験があったのだが、薬事法の関係で製造が停止されたのは惜しいことであると申された。