

くすり ブロムナード

長崎国際大学 薬学部 薬学科 薬品資源学
教授 正山 征洋



ウンシュウミカン。陳皮は完熟した外果皮を用いる。

陳皮(ちんぴ)

日本薬局方の陳皮はウンシュウミカン *Citrus unshiu* Markovichまたはポンカン *C. reticulata* Blanco (ミカン科)の果皮と規定されている。これらは皮がむきやすい一群としてミカン類と呼ばれる。ミカン類のルーツは非常に複雑なものが多い。ウンシュウミカン是中国の温州と深い関係があると思われがちであるが、江戸時代初期に鹿児島県の長島で偶然に変異種が出たものがルーツといわれ、その祖先としてはクネンボと中国系のミカン類が類推されている。

ポンカンはインド北東部原産で熱帯、亜熱帯地域で栽培され、日本でも鹿児島県や高知県で栽培される。一方、中国では橘(キツ)の中にオオベニミカン *C. tangerine* Hort. et Tanakaとコベニミカン *C. erythrosa* Tanakaおよびその他としてウンシュウミカンが記載されている。

ウンシュウミカンは和歌山県以南の比較的温暖な地で大量栽培されている。陳皮は完熟した外果皮を用いる。

● 生薬形態

不揃いの果皮片で外面は褐色から暗黄赤色で油室のくぼみが目立つ。内面は暗白色から灰白色で生薬全体がもろく、特有の芳香があり、味はわずかに刺激性があり苦い。

写真 陳皮



● 成分

精油含量が高く約0.3%であり、日本薬局方でも精油含量が0.2mL/50gと規定されている。その内(+)リモネンが約90%含まれ、リナロール、テルピネオールなどが主モノテルペン類である。フラボノイド類の含量も高く、ヘスペリジンが主でナリンギン、ポンシリン、ノビレチン、3,4',5,7-テトラヒドロキシフラバノン、3,6-グルコピラノシル-4'、5,7-トリヒドロキシフラボン、その他、1,8-エポキシ-p-メンタン-2-オール、オウバクノール(オウバクからも単離) 3,5-ジヒドロキシ

6,7-メガスチグマジエン-9-one、イソプレニール基の付いたクマリンカセグラボール、蟾酥(せんそ)に含まれているプフォテニン、環状ペプチドのシトルシン I、アルカロイドのシネフリンなどである。

● 薬 効

ヘスペリジン、ノビレチン、シネフリンなどの抗アレルギー作用、(+)-リモネンの抗痙攣作用、睡眠延長作用、自動運動抑制作用、体温下降作用、ノビレチンにcAMPホスホジエステラーゼ阻害活性、ヒスタミン遊離抑制作用、シネフリンに血管収縮作用、血圧上昇作用、気管支弛緩作用等が報告されている。また、水性エキスによる抗炎症作用、健胃作用、胃液分泌促進作用などが認められている。

これら含有成分の内比較的含有の高いヘスペリジンについてはヨーロッパで体液鬱滞・胃腸疾患、毛細血管虚弱、血管系疾患、歯肉の炎症、リウマチ・関節疾患、痔疾、皮膚損傷、産科の疾患などの治療薬として市販されている。

グレープフルーツやオレンジのジュースは医薬品の効き方に作用することが知られている。その中で陳皮にも含まれているすべての水酸基がメチル化されたフラボノイドの上述のノビレチンやその他のメチル化フラボンの薬物汲み出しに対するわれわれの研究を紹介する。

抗がん剤に対する耐性は多剤耐性タンパク2(MRP2)や薬物汲み出しタンパクMDR1(P-gp)がよく知られている。そこでMRP2とMDR1のcDNAをヒト大腸がん細胞へ形質導入し、トリチウムでラベルしたビンブラスチンの取り込みに対する阻害作用を検討した(表)。

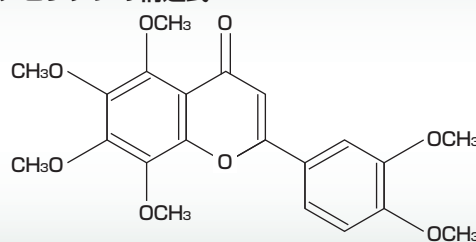
P-糖タンパクのビンブラスチン汲み出しに対してグ

表 メチル化フラボノイド類のP-gpおよびMRP2によるビンブラスチンの汲み出し阻害作用

	P-gp ビンブラスチン	MRP2 ビンブラスチン
グレープフルーツの酢酸エチル可溶部	+	+
オレンジの酢酸エチル可溶部	++	-
タンゲレチン	++	-
ノビレチン	+++	-
ヘプタメトキシフラボン	+	-

レープフルーツ、オレンジジュースの酢酸エチル可溶部が阻害活性を示すことがわかる。両者に比較的多く含まれるフラボノイドについて検討してみると、前述の通り陳皮にも含まれるノビレチン(ヘキサメトキシフラボン)がもっとも強い阻害作用を示し、次にタンゲレチン(ペンタメトキシフラボン)、ヘプタメトキシフラボンと続いている。一方、多剤耐性タンパクとメチル化フラボンの相互作用は認められなかった。このことからP-糖タンパクのビンブラスチン汲み出し阻害作用に対してフラボノイドのメトキシル基の数が微妙に作用していることが明らかとなった。このことから陳皮配合漢方薬も薬物との相互作用を持つ可能性が示された。詳細は下記の引用文献を参照されたい。なお、ノビレチンの構造を図に示す。

図 ノビレチンの構造式



● 漢方薬への配合

陳皮は『神農本草経』の中品にリストアップされている。胃気を巡らし、健胃し、水滯を除き、逆気を治す、といわれ、健胃消化、鎮嘔作用、鎮咳去痰作用を目標に、以下のような処方を含めた約20%の漢方処方に配合される。平胃散、胃苓湯、香砂平胃散、香砂養胃散、参蘇飲、消暑益気湯、清肺湯、二陳湯、六君子湯、補中益気湯、半夏白朮天麻湯、温胆湯、加味温胆湯、抑肝散加陳皮半夏などである。

【参考文献】

- 1) Sawada Y, et al.: Polymethoxylated flavones in orange juice are inhibitors of P-glycoprotein but not cytochrome P450 3A4, J Pharmacol Exp Ther, 293(1): 230-236, 2000
- 2) Sawada Y, et al.: Effect of furanocoumarin derivatives in grapefruit juice on the uptake of vinblastine by Caco-2 cells and on the activity of cytochrome P450 3A4, Br J Pharmacol, 130(6): 1369-1377, 2000
- 3) Sawada Y, et al.: Functional induction and de-induction of P-glycoprotein by St. John's wort and its ingredients in a human colon adenocarcinoma cell line, Drug Metab Dispos, 33(4): 547-554, 2004
- 4) Sawada Y, et al.: Effects of various methoxyflavones on vincristine uptake and multidrug resistance to vincristine in P-gp-overexpressing K562/ADM cells, Pharm Res, 24(10): 1936-1943, 2007