

資源開発部門 Department of pharmacognosy

教授 谿 忠人 Professor Tadato Tani (Ph.D.)

助手 山路 誠一 Assistant Professor Seiichi Yamaji (Ph.D.)

◇研究目的 Aims of the research projects

資源開発部門は、1998年度から漢方薬学に特化している。漢方医薬に関する経験知（文化）を継承し、現代医療に資する客観知（文明）を創造する研究を目指している。

研究領域は、1) 基盤研究として漢方薬の来源に関する漢方薬材学、2) 目的基礎研究として漢方薬剤学、3) 応用研究としての漢方医療情報学がある。

1) は、漢方薬資源の現状と栽培資源を評価する「地球に優しい」分析法の開発と応用に関する資源化学である。2-3) は、医療現場からの要望課題に焦点をあてた課題解決型 (issue- and solution oriented) の生物系・病院薬学系の研究 (医療漢方薬学) を目指している。

◇研究概要 Research projects

2000年は、漢方薬材学研究として甘草と黄芩の資源化学研究を進めた。漢方薬剤学研究として、漢方方剤と西洋薬との併用療法の是非を検証し、動脈硬化症を予防する漢方方剤の探索研究を軌道にのせた。また研究所の統一テーマ「アトピー性皮膚炎の研究」を分担している。さらに「富山オリジナルブランド配置薬開発研究会」を富山県薬業連合会と連携して立ち上げ、新たな配置薬処方方を創案する研究を病態生化学部門、和漢診療学講座 (医) と共同で開始した。

1. 漢方医薬の資源化学的研究 (漢方薬学の基盤研究)

1) 栽培薬用資源の開発と評価 (甘草と黄芩)

【原著論文：5. ; 学会報告：18. ; 海外調査：3,4.】

2) 地球環境保全に配慮した有機溶媒節減型分析法の開発と応用。

【原著論文：3. ; 学会報告：4,19.】

2. 漢方医薬の薬理薬剤学的研究

1) 薬理薬剤学的研究

a) 和漢薬研究所統一テーマ「アトピー性皮膚炎」を分担【原著論文：1.】。

b) 動脈内皮擦過 (balloon endothelial denudation) 病変 を軽減する漢方製剤。

【学会報告：2,6,7,14.】。

2) 生物薬剤学的研究。

a) 漢方製剤の配合意義や西洋薬剤の併用療法を検証【原著論文：6. ; 学会報告：3.】

3. 漢方医薬の医薬史学的研究

【原著論文：2. ; 総説：1. ; 学会報告：1,5,11,12,15,16.】

4. 漢方医薬の医療情報研究

1) 漢方薬学の薬剤師、配置薬販売員の生涯教育、一般人への教育啓蒙活動。

【著書：1. ; その他：1-5.】

5. その他の研究

1) 従来からの継続研究 (山路：薬効解析センターとの共研) 【原著論文：4.】。

以上

◇著書 Books

- 1) (分担執筆) 谿 忠人：薬膳と疲労回復。「疲労の分子科学：眠らない現代社会への内なる警告」井上正康，倉恒弘彦，渡辺恭良（編著），講談社，東京，pp.158-162，2001.
- 2) (分担執筆) 難波恒雄（山路誠一協力）：小草。「図説正倉院薬物」宮内庁正倉院事務所編，44-47，中央公論新社，東京，2000.

◇原著論文 Original papers

- 1) **Tatsumi T., Yamada T., Nagai H., Terasawa K., Tani T., Nunome S. and Saiki I.:** A Kampo formulation, **Byakko-ka-ninjin-to (Bai-Hu-Jia-Ren-Sheng-Tang) inhibits IgE-mediated triphasic skin reaction in mice: The role of its constituents in expression of efficacy.** *Biol. Pharm. Bull.*, **24 (3): 284-290, 2001.**
- 2) 馬場達也, 谿 忠人：木クレオソートとその生薬含有製剤の来歴. *薬史学雑誌*, **36(1) : 10-17, 2001.**

Summary: Two kinds of creosote have been found based on the historical evidence of the medicinal uses and origins. One is wood creosote, a distillate of wood -tar containing guaiacol and creosol. The other type of creosote is coal-tar creosote, obtained from coal-tar, containing naphthalene and anthracene as the major constituents. Wood creosote was prepared for the first time in Germany in 1830, and was used for medicinal purposes. Wood creosote had been listed officially in the German, American and Japanese Pharmacopoeia as an antibacterial agent for the treatment of pulmonary tuberculosis, diarrhea and external injury. In recent days, it has been deleted from the Pharmacopoeia in Western countries and not officially used for medicinal purposes. However, wood creosote has still been listed in the Japanese Pharmacopoeia and used for the treatment of diarrhea. Since the interest of common people in herbal medicines and self-medication has been increasing, the use of wood creosote has also been modified in combination with some herbal drugs. "Seiro-gan" is particularly quite popular in Japan as a self-medication for digestive trouble including food poisoning or diarrhea.

- 3) **Isozaki T., Matano Y., Yamamoto K., Kosaka N., and Tani T.:** Quantitative determination of amygdalin epimers by cyclodextrin-modified micellar electrokinetic chromatography. *J. Chromatog. A*, **923(1-2): 249-254, 2001.**

Summary: A new capillary electrophoresis (CE) method was developed for the quantitative determination of the amygdalin epimers, amygdalin and neoamygdalin, which are biologically significant constituents in the crude drugs, namely *Persicae Semen* and *Armeniaceae Semen*. The effects of surfactants, additives and other analytical parameters were studied. As a result, the resolution of two epimers was performed by cyclodextrin-modified micellar electrokinetic chromatography (CD-MEKC) with a buffer containing α -cyclodextrin (CD) and sodium deoxycholate (SDOC). By the application of this method, a simple, fast and simultaneous quantitative determinations of amygdalin epimers in the crude drugs (*Persicae Semen* and *Armeniaceae Semen*) and the Chinese herbal prescriptions (*Keishibukuryo-gan* and *Mao-to*) were achieved.

- 4) **Chen J-C., Komatsu K., Namba T., Yoshizawa T., and Yamaji S. :** Pharmacognostical studies of the Chinese folk medicines, "Zhan ya cai" and "Qing ye dan". *Natural Med.*, **55 (4): 165-173, 2001.**

Summary: *Swertia* Herbae are used widely in the system of traditional medicines or folk medicines from India through Tibet to China and Japan. In order to clarify the botanical origin of "Zhan yacai" from Hunan Prov. And "Qingyedao" from Yunnan Prov., which are one of the common folk medicines in each province, respectively, an anatomical study was carried out comparing with 11 taxa of *Swertia* plants, i.e., *S. davidii*, *S. cordata*, *S. bimaculata*,

S. nervosa, *S. angustifolia*, *S. angustifolia* var. *puchella*, *S. leducii*, *S. macrosperma*, *S. hickinii*, *S. kouitchensis*, and *S. punica*. Each taxon was able to distinguish each other by the following characteristics; Leaf: the type of vascular bundle in midvein and lateral veins, the continuity of palisade tissue, and the roughness of the anticlinal walls and the tendency of the perpendicular elongation to the direction of leaf blade in the adaxial epidermal cells in surface view, Stem: the presence or absence of the sclerenchyma or thick-walled parenchyma in the pith. As a result, the botanical origins of two folk medicines were proved to be derived from the flowering whole plants of *S. kouitchensis* and *S. leducii*, respectively.

5) Yamamoto Y., and Tani T.: Evaluation of glycyrrhizin variation in Gancao collected from 1986 to 2000 at drug markets in Japan and discrimination of Daitou-Gancao and Dongbei-Gancao. *J. Trad. Med.*, 18 (5): 197-202, 2001.

Summary: Quality variation of 337 lots of Gancao (Kanzo in Japanese) collected in Japanese market for over the past 15 years was evaluated by measuring glycyrrhizin (GL)-content and root-density. The present results clearly indicated that GL-content ($5.16 \pm 1.00\%$, 109 lots) of Dongbei-Gancao (Tohoku-Kanzo in Japanese) is significantly higher ($4.36 \pm 1.45\%$, 228 lots) than that of Xibei-Gancao (Seihoku-Kanzo in Japanese). Furthermore, the root-density of Dongbei-Gancao ($0.51 \pm 0.09 \text{ g / cm}^3$, 66 roots) is significantly lower than that of Xibei-Gancao ($0.65 \pm 0.11 \text{ g / cm}^3$, 66 roots). This finding indicated that the root-density is an useful indicator to distinguish Dongbei-Gancao with flexible roots from Xibei-Gancao with hard and heavy roots. It was found out that there are some odd Dongbei-Gancao with high root-density in the Japanese market for about last 5 years. Our market research in China indicated that Gancao with knot-like upper root collected at Xibei (northwest) region in China has been under circulation designated as Daitou (or Youtou)-Gancao (Taito- or Yuto-Kanzo in Japanese) from early 1990's in Chinese market. The result of root-density examination on Daitou-Gancao allows us to consider that some Dongbei-Gancao with high root-density seems to be correspond to Daitou-Gancao. This is the first report to characterize the Daitou-Gancao which has similar knot-like upper root and high GL-content to Dongbei-Gancao and also has high root-density as Xibei-Gancao.

6) He J-X., Akao T., Nishino T., and Tani T.: The influence of commonly prescribed synthetic drugs for peptic ulcer on pharmacokinetic fate of glycyrrhizin from Shaoyao-Gancao-tang. *Biol. Pharm. Bull.*, 24 (12): 1395-1399, 2001.

Summary: The influence of synthetic drugs prescribed for peptic ulcer on the pharmacokinetic fate of glycyrrhizin (GL) from Shaoyao-Gancao-tang (SGT, a traditional Chinese formulation, Shakuyaku-Kanzo-To in Japanese) was investigated in rats. Co-administration of histamine H₂-receptor antagonist (cimetidine) and anticholinergic drug (scopolamine butyl bromide) with SGT didn't influence the area under the plasma concentration-time curves (AUC) of glycyrrhetic acid (GA), an active metabolite derived from GL in SGT. The AUC of GA from SGT were significantly reduced by co-administration of synthetic drugs commonly used for peptic ulcer in a triple therapy (OAM), a combination of a proton pump inhibitor (omeprazole) and two antibiotics (amoxicillin and metronidazole). We found that the reduction of AUC in OAM treatment was due to the effect of amoxicillin and metronidazole on intestinal bacteria in rat which lead to the decrease of GL-hydrolysis activity.

The present study suggests that it may not be a proper way to use during triple therapy containing antibiotics simultaneously with SGT for healing of chronic ulcers.

◇総説 Review papers

- 1) 谿 忠人: 医食同源の真意を問う. 日本東洋医学雑誌, 51(4): 629-634, 2001

◇学会報告 Scientific presentation

◎特別講演, 教育講演, シンポジウム, 国際学会

- 1) 谿 忠人：特別講演「薬用人参の経験知と客観知」. 第10回日本東洋医学会北陸支部講演会, 2001. 3, 金沢.
- 2) Tani T.: Present situation of traditional Chinese formulation for ethical use in Japanese medical care. 5 th International Symposium of Research Institute of Oriental Medicine, Dongguk University: Eastern and Western Medical Approaches on Intractable Diseases. 2001.5. Kyungju, Korea.
- 3) He J-X, Akao T., and Tani T.: The influence of commonly prescribed drugs for gastric disorder on pharmacokinetic profile of glycyrrhetic acid from Shaoyao-Gancao-tang. 2001 Nanjing International Symposium of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy. 2001.5, Nanjing, China.
- 4) Isozaki T.: The study of capillary electrophoretic analysis for crude drugs. Asianalysis VI. 2001.8, Tokyo, Japan.
- 5) 谿 忠人：シンポジスト「中国伝統医薬書における薬材と薬用食材」. 日本生薬学会第48回年会, 2001. 9. 金沢.
- 6) Chung H-J., Kim D-W., Nose K., Maruyama I., and Tani T.: Preventive effect of traditional Chinese formulations on restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty., The 11th International Congress of Oriental Medicine, 2001.10, Seoul, Korea..
- 7) Kim D-W., Chung H-J., Nose K., Maruyama I., and Tani T.: Shihogayongryeu-tang (SGYMT) inhibits intimal thickening in balloon injury model. The 11th International Congress of Oriental Medicine, 2001.10, Seoul, Korea..
- 8) Tang F., Song Q., and Tani T.: Study of pharmacological function of herb medicine to the spleen in the old mice's intestinal bsader. The 8 th International Symposium on Traditional Medicine in Toyama (2001). 2001.10, Toyama.
- 9) Yamaji S., Nozaki K., Onishi Y., Hirose Y., Tani T.: Accidental plant poisoning and identification of *Datura* seeds. 21世紀国際生薬学研究戦略目標研討会, 2001, 10, 北京.
- 10) 谿 忠人：特別講演「漢方保険診療を支える漢方薬学：皮膚炎治療における漢方薬の薬能と薬理」. 第18回日本東洋医学会北海道支部学術大会, 2001.10, 札幌.
- 11) 谿 忠人：シンポジウム（オーガナイザー, 座長）「漢方方剤の科学的解明」. 第13回天然薬物の開発と応用シンポジウム, 2001. 11, 大阪.
- 12) 谿 忠人：特別講演：「陰証に用いる漢方薬, 人参・乾姜の薬能と薬理」. 日本東洋医学会関西支部和歌山県部会, 2001. 11, 和歌山.

◎一般報告

- 13) 馬場達也, 西野隆雄, 谿 忠人：木クレオソート製剤からの成分溶出におよぼす配合生薬の影響. 日本生薬学会第121年会, 2001. 3, 札幌.
- 14) Chung H-J., Nose K., Kim D-W., Maruyama I., and Tani T.: Effects of oral administrations of some traditional Chinese formulations on smooth muscle cells proliferation in rat artery after balloon catheter denudation.. The 18th Annual meeting of Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU. 2001.8. Toyama.
- 15) 片貝真寿美, 谿 忠人：生薬の使用頻度からみた『金匱要略』の特徴. 第18回和漢医薬学会, 2001. 8, 富山.
- 16) 府和隆子, 片貝真寿美, 小曾戸洋, 谿 忠人：生薬の使用頻度から『弁惑論』の特徴を探る. 第18回和漢医薬学会, 2001. 8, 富山.
- 17) 横田洋一, 津野敏紀, 鈴木英世, 松井泰治, 谿 忠人：HPLC プロファイルの多変量解析による熊胆の判別分析. 日本生薬学会第48回年会, 2001. 9, 金沢
- 18) 山本 豊, 谿 忠人：市場品甘草の過去11年間にわたる変遷—帯頭甘草の確認—. 日本生薬学会第48回

年年会, 2001. 9, 金沢. (※ポスター賞を受賞した)

- 19) 山路誠一, 松永尚子, 謝麗華, 王 璵, 蔡 少青, P. Basnet, 谿 忠人: 野生・栽培黄芩の Capillary Electrophoresis 分析—野生黄芩の指標成分 acteoside を中心として—. 日本生薬学会第48回年会, 2001. 9, 金沢.

◇海外調査 Field work

- 1) 山路誠一: 持続可能な総合農牧業及び環境保全計画における生薬市場調査及び植生調査. ヨルダン. 25. Feb.-19. Mar. 2001
- 2) 山路誠一: 防己(青風藤)の調査研究. 中国浙江省, 安徽省. 4-10. Jun. 2001.
- 3) 山本 豊, 谿 忠人: 甘草(野生, 栽培)の調査研究. 中国甘肅省, 陝西省, 寧夏回族自治区, 内蒙古自治区(赤峰). 24. Jul.-1. Aug. 2001.
- 4) 山本 豊, 谿 忠人: 甘草(野生, 栽培)の調査研究. 中国陝西省, 内蒙古自治区(赤峰, 通遼). 22-29. Oct, 2001.

◇その他 Others (漢方医薬のHealth and Medical Information 活動):

◎新聞

- 1) 谿 忠人: 漢方の薬箱: 中を守る. 南日本新聞(鹿児島). 2001.1.8

◎講演

- 2) 谿 忠人: 養生の極意は「中を守る」こと. 公開講座「健やかに生きるために」(主催: 富山医科薬科大学), 2001. 6, 富山.
- 3) 谿 忠人: 縄文時代に飽食の人はいなかった: 過不足を調える漢方薬の使い方. 医薬品配置販売従業者夏季統一研修会(主催: 富山県薬業連合会), 2001. 8, 富山.
- 4) 谿 忠人: 漢方薬の薬能と薬理. 漢方薬・生薬認定薬剤師講座, (主催: 日本薬剤師研修センター), 2001. 9, 東京.
- 5) 谿 忠人: 養生の極意は「中を守る」こと. 市民公開講座(主催: 大阪漢方医学振興財団), 2001. 12, 大阪.

◇共同研究 Co-operative researches

- 1) 西野隆雄博士: 大阪薬科大学・第1薬剤学教室 講師
「漢方方剤や生薬製剤の生物薬剤学的研究」1998.3~
- 2) 赤丸敏行氏 : (財)大阪漢方医学振興財団 主任研究員
「漢方医薬書のデータベース構築と医薬史学的研究」1998.3~2001.3
- 3) 済木育夫博士: 和漢薬研究所・病態生化学部門教授
研究所統一テーマ「アトピー性皮膚炎モデルと漢方方剤の評価」1999.4~
- 4) 丸山征郎博士: 鹿児島大学医学部・臨床検査医学教授
「瘀血の病態モデルの開発と漢方方剤の評価: PTCA 後の血管再狭窄モデル」1999.4~
- 5) 赤尾光昭博士: 富山医科薬科大学薬学部・助教授
「漢方方剤と西洋薬剤の併用療法の生物薬剤学的解析」1999.4~
- 6) 蔡 少青博士, 王 璵博士: 北京大学薬学院教授
「栽培生薬と野生生薬の判別と同質性」1999.6~
- 7) 小曾戸洋博士: 北里研究所東洋医学総合研究所・医史学研究部部長
「漢方用薬の医薬史学的研究」2000.3~
- 8) 北島 勲博士: 富山医科薬科大学医学部・臨床検査医学教授
「ステロイド瘀血, 骨粗鬆症を予防する漢方方剤」2001.4~
- 9) 唐 方博士 : 天津医科大学教授

「消化器系を調整する漢方方剤の薬理学的研究」2001.4～

10) 金 東郁博士：東国大学校韓医科大学

「PTCA 後の血管再狭窄を予防する天然薬物の研究」2001.4～

◇学外活動・非常勤講師等

- 1) 谿 忠人：(財)大阪漢方医学振興財団(理事)(1998.3～)
- 2) 谿 忠人：中村学園大学・薬膳研究室 客員研究員(2000.4～)
- 3) 谿 忠人：和漢医薬学会 理事(2000.4～, 編集副委員長：2000.1～)
- 4) 谿 忠人：日本薬学会 Biol. Pharm. Bull. 編集委員(1999.4～) 北陸支部幹事(支部長：2001.4～)
- 5) 谿 忠人：日本生薬学会 関西支部委員(1998.3～)

◇研究費取得状況 Acquisition of research funds

- 1) 平成13年度富山県受託研究「和漢薬・バイオテクノロジー研究」(代表：谿 忠人)「和漢薬の医療情報研究」
- 2) 富山県薬業連合会受託研究(代表：谿 忠人)「富山オリジナルブランド配置薬開発研究」
- 3) 平成13年度(財)富山県新世紀産業機構受託研究(代表：谿 忠人)「生活習慣病を予防する漢方薬や天然素材を薬食同源の視点から探索する調査研究」
- 4) 平成13年度教育研究学内特別経費(分担：谿 忠人)「骨関節疾患に薬効を示す漢方薬探索とその転写因子調節機構解明」

◇研究室在籍者 Research members

大学院薬学研究科後期2年：鄭 和珍, 山本 豊

後期1年：何 菊秀

大学院薬学研究科前期2年：能勢勝哉

前期1年：白崎聖子, 所 崇, 間嶋孝美

薬学部4年生：鈴木将之 卒業論文：甘草成分の煎出効率と体内動態に及ぼす鉍物生薬の作用

庭野友理 卒業論文：血管平滑筋細胞周期に及ぼすbaicalinの作用

受託研究員：馬場達也(大幸薬品)(1999.4～2001.3, 2001.6～)

磯崎隆史(鐘紡)(2000.4～)

外国人客員研究員：張 樹祥(北京大学薬学院博士課程2年次)(2000.11～2001.10)

研究生：劉 穎(北京中医薬大学卒)(2001.12～)

◇学位(修士・博士)取得者 Academic degrees and theses

2001.3 修士(薬学)

何 菊秀：The influence of commonly prescribed drugs for gastric disorder on pharmacokinetic profile of glycyrrhetic acid from Shaoyao-Gancao-tang

◇研究室来訪者 Visiting Researchers

1) 2001.6.26-27：丸山征郎教授(鹿児島大学医学部・臨床検査医学)

「PTCA 後の血管再狭窄を予防する漢方製剤」に関する共同研究打ち合わせ

2) 2001.10.13：唐 方教授(天津医科大学・総医院中医科)

「六君子湯, 運脾湯, 人參養栄湯の薬理学的研究」に関する共同研究打ち合わせ