

理研NMR施設利用報告書

(トライアルユース)

15-500-051

2015年12月25日

利用機関名	株式会社ツムラ 生薬研究所	
実施部署名	生薬本部 生薬研究所 生薬品質研究部	
実施責任者管理職名・氏名	生薬研究所長 / 武田修己	
実施部署所在地	茨城県稲敷郡阿見町吉原 3586	
実施部署連絡先		
利用課題名	チョウトウコウの多成分網羅的な評価	
利用目的・内容	<ul style="list-style-type: none"> ・生薬の成分網羅的な品質評価法として NMR の有用性を検証する。 ・チョウトウコウの品質安定化を目的として、NMR を用いた多成分網羅的な品質評価方法を確立する。チョウトウコウには複数の基原種、産地があることから、これらが生む品質多様性を成分網羅的に検証すると共に部位の違いによる品質挙動を解析する。 	
利用実施時期及び期間	平成 27 年 4 月 16 日 ~ 平成 27 年 10 月 15 日	
	<p style="text-align: center;">当初計画どおり・当初計画変更 (変更理由)</p>	
利用施設	NMR 装置 (該当部分に○)	利用装置① ・(○)600MHz、()700MHz、()800MHz、()900MHz ()低温プローブ付 ()固体プローブ付 (○)サンプルチェンジャー付 利用期間 1 : 平成 27 年 4 月 16 日 ~ 平成 27 年 4 月 23 日

	利用期間 2 : 平成 27 年 5 月 25 日 ~ 平成 27 年 5 月 31 日 利用期間 3 : 平成 27 年 6 月 3 日 ~ 平成 27 年 6 月 4 日 利用期間 4 : 平成 27 年 6 月 29 日 ~ 平成 27 年 7 月 5 日 利用期間 5 : 平成 27 年 7 月 27 日 ~ 平成 27 年 8 月 6 日 利用期間 6 : 平成 27 年 9 月 15 日 ~ 平成 27 年 9 月 23 日
	利用装置② ・ () 600MHz、() 700MHz、() 800MHz、() 900MHz () 低温プローブ付 () 固体プローブ付 () サンプルチェンジャー付 利用期間 1 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 2 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 3 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日
	利用装置③ ・ () 600MHz、() 700MHz、() 800MHz、() 900MHz () 低温プローブ付 () 固体プローブ付 () サンプルチェンジャー付 利用期間 1 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 2 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 3 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日
	立体構造解析 パイプ ライン
利用満足度 (複数選択不可)	(○) 大いに満足、() ほぼ満足、() やや不満、 () 大いに不満

<p>成果の概要</p>	<p>実施内容</p>	<p>1. <u>抽出方法の検討</u></p> <p>基原種、産地が異なるチョウトウコウ (Uncaria Hook) の各部位について、多成分評価を目的として、抽出条件を検討した。複数の溶媒種、抽出方法について比較した結果、以下の方法を設定した。</p> <p>抽出溶媒は CD₃OD を用い、試料 0.1g に対して抽出溶媒 0.5mL を添加して、10 分間超音波抽出した後に上清を分取し、残渣に抽出溶媒 0.5mL を加え同様に操作した。標準物質としては DSS-d6 を用い、CD₃OD に溶解した後、一定量を試料溶液に加えた。</p> <p>2. <u>NMR 分析</u></p> <p>600MHz を利用し、¹H 及び ¹³C の測定を行った。</p> <p>NMR データは、市販の解析ソフトウェアを用いて解析し、量的要素も加味して標準物質で標準化した値について、多変量解析を実施した。</p>
	<p>本課題により得られた成果、当初目標と結果との比較</p>	<p>NMR を用いたチョウトウコウの成分網羅的な品質評価において、糖類由来のシグナルが主として検出されることを確認し、合わせてチョウトウコウの薬効成分として知られるアルカロイド由来のシグナルも得ることができた。</p> <p>¹H-NMR データについて主成分分析の結果、第一及び第二主成分の解析では、基原種及び産地内の多様性が広く、各々の特徴付けには至らなかった。しかしながら、第三主成分について解析を進めた結果、基原種、産地及び部位ごとの特徴を把握することが出来た。</p> <p>NMR のメリットとして、HPLC 及び LC/MS/MS では検出が困難な糖類をはじめとする一次代謝産物の含有情報を得られることが挙げられる。一方、生薬が持つ特徴的な成分 (二次代謝産物) を用いた評価をするには、抽出溶媒種の選択、前処理を含めた抽出方法の最適化によって解析可能なデータが得られることが明らかとなった。</p>

	<p>今後の展開、課題</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・チョウトウコウのNMRを用いた成分網羅的な品質評価においては、各基原種、産地、部位を特徴付ける成分の解析が次の課題となる。¹³C-NMRのデータ解析を含めて今後、二次元NMR及びLC-NMRなどの手法を利用すると共に、解析方法も検討していきたい。 ・チョウトウコウの多成分評価の結果から、NMRを用いた本手法は他の生薬への応用が可能であると考えられ、HPLC及びLC/MS/MSでは分析が困難な生薬の多成分評価を試みる。特に多糖類を多く含有する生薬の評価を試みたい。 ・NMRを用いた多成分評価を他生薬へ展開していく際には、各生薬の特徴にあった評価及び解析手法を選定することが必要となる。
<p>社会・経済への波及効果の見通し</p>		<p>多成分からなる生薬の評価手法としてNMRが有効な手段と成りうる事が示唆された。今後、HPLC並びにLC/MS/MSなど他の手法と併用して生薬の化学的評価に発展させていきたい。天然物由来薬剤の多成分評価が可能となれば、食品及び農産物などの品質評価への応用が考えられ、社会への大きな貢献が期待される。</p>
<p>成果公開延期の希望の有無</p>		<p>() あり : (○) なし 「あり」の場合理由： 延長希望期間： (利用報告書提出日より最大2年)</p>

理研 NMR 施設利用における感想	<ul style="list-style-type: none"> ・ NMR 測定に関する技術的なサポートを受けることが出来た。担当者が親身になって相談に乗ってくださり、測定条件の設定もスムーズに実施することが出来た。 ・ 解析室が解放されており、有効利用することが出来たことは良かった。 ・ 利用期間途中からは解析ソフトがインストールされた解析用 PC も開放されリアルタイムな解析の助けとなった。 ・ Web でのデータ送付を選択できた為、データの入手もスムーズに出来て良かった。
利用周辺環境に関する希望	特になし
今後の利用形態の予定	<p>(<input checked="" type="radio"/>) 再度本事業への申請を考えている。 (<input type="radio"/>) 成果の非公開を前提とした「外部利用」(有料)を考えている。 (<input type="radio"/>) その他理研との共同研究等を考えている。 具体的に： (<input type="radio"/>) 未定</p>
今後期待するその他のサービス	<p>(<input checked="" type="radio"/>) NMR 装置利用の教育 (これまで NMR を使用した経験の無い方に対する教育も含む) (<input checked="" type="radio"/>) NMR 装置利用の技術的なサポート (<input type="radio"/>) その他 具体的に NMR 利用が未経験である者への教育の充実を希望します。</p>

文部科学省の共用ナビ (研究施設共用総合ナビ ゲーションサイト) に対する感想・改善に ついて	(http://kyoyonavi.mext.go.jp/) (○) 見た : () 見ていない 感想等 :
その他	(上記の項目以外でご意見等お願いします。)

本報告書については、印刷または必要な編集・加工を行った上で公開します。また、別途開催予定の成果報告会・シンポジウムや委託事業報告書作成時において、本報告書の内容についての資料作成または発表をお願いする場合があります。