

理研NMR施設利用報告書  
(トライアルユース)

利用機関名	株式会社ツムラ	
実施部署名	生薬本部生薬品質研究部 生薬品質 G	
実施責任者管理職名・氏名	生薬本部副本部長 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	TEL : FAX : E-mail :	
利用課題名	ハンゲの多成分網羅的な評価	
利用目的・内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ ハンゲ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検討する。加工調製法が異なるハンゲ及び基原が異なる類似生薬について、NMR を用いた多成分評価を実施する。</li> </ul>	
利用実施時期及び期間	<p>平成 27 年 12 月 17 日 ~ 平成 28 年 3 月 22 日</p> <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○)	<p>利用装置①</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ( <input checked="" type="radio"/> ) 600MHz、( <input type="radio"/> ) 700MHz、( <input type="radio"/> ) 800MHz、( <input type="radio"/> ) 900MHz</li> <li>( <input type="radio"/> ) 低温プローブ付 ( <input type="radio"/> ) 固体プローブ付</li> <li>( <input checked="" type="radio"/> ) サンプルチェンジャー付</li> </ul> <p>利用期間 1 : 平成 27 年 12 月 17 日 ~ 平成 27 年 12 月 23 日 利用期間 2 : 平成 28 年 1 月 19 日 ~ 平成 28 年 1 月 25 日</p>

	利用期間 3 : 平成 28 年 2 月 9 日 ~ 平成 28 年 2 月 15 日 利用期間 4 : 平成 28 年 2 月 23 日 ~ 平成 28 年 2 月 29 日 利用期間 5 : 平成 28 年 3 月 8 日 ~ 平成 28 年 3 月 21 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
	・ 発現確認 : 利用回数 回 ・ フォールド判定 : 利用回数 回 ・ 大量調製 : 利用回数 回 ・ 構造決定 : 利用回数 回
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>調製法が異なるハンゲ、性状が異なるハンゲ及び基原が異なる類似生薬について、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 CD<sub>3</sub>OD/D<sub>2</sub>O リン酸緩衝液(1:4)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、CD<sub>3</sub>OD/D<sub>2</sub>O リン酸緩衝液(1:4)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、<sup>1</sup>H 及び <sup>13</sup>C 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>3. <u>含有成分同定</u></p> <p>同一条件で、標品を分析し、グルコース、フルクトース、スクロース、アルギニン、酢酸を同定した。</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 を用いてハンゲの多成分評価をおこなった結果、主なシグナルとして、糖類、アミノ酸、有機酸を検出した。また、それらの組成は、加工法及び基原種によって異なっていることを、シグナルの出現パターンから確認した。また、一部のサンプルについて、加工に伴って出現するシグナルを同定することが出来た。</p> <p><sup>1</sup>H-NMR 分析によって得られたデータを用いて主成分分析による解析をした結果、第一主成分と第二主成分のスコアプロットから、加工法及び基原種の違いによる、分布の違いを検出した。しかしながら、これらの分布の違いを生み出した要因の解析までには至らなかった。</p> <p>また、過去に、半夏と天南星を区別できるという報告があるが、今回の検討ではそれらは明確に区別されなかった。より、詳細な評価をする為には、解析方法の更なる検討が必要であると考えられる。</p>

	<p>今後の展開、課題</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・主成分分析の結果、異なる領域に分布した検体について、その要因となった成分の同定を試みる。また、別の解析法を用いた場合の、各検体の分布状況を確認する。</li> <li>・前期に実施したチョウトウコウ及び今回のハンゲ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た。今後、HPLC 及び LC/MS/MS では分析が困難な生薬の多成分評価に応用していきたい。特に糖類を多く含有する生薬の評価に適していると考えられる。</li> <li>・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抽出、分析及び解析手法を選定することが重要になると考える。</li> </ul>
<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>
<p>理研 NMR 施設利用における感想</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・他施設で利用が困難な高感度プローブを使用することができ、微量成分を含む生薬の分析にとって、非常に有効であった。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul>
<p>利用周辺環境に関する希望</p>		<p>特になし</p>

<p>今後の利用形態の予定</p>	<p>( )再度本事業への申請を考えている。  ( )成果の非公開を前提とした「外部利用」(有料)を考えている。  ( )その他理研との共同研究等を考えている。  具体的に：   (○)未定</p>
<p>今後期待するその他のサービス</p>	<p>(○) 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)  (○) NMR 装置利用の技術的なサポート  ( ) 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>
<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</p>	<p>(<a href="http://kyoyonavi.mext.go.jp/">http://kyoyonavi.mext.go.jp/</a>)  (○) 見た : ( ) 見ていない  感想等：</p>
<p>その他</p>	<p>(上記の項目以外でご意見等お願いします。)</p>

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。