

大和当帰茶のフトライド類およびフロクマリン類の含有量

北野文理, 永澤 健

(畿央大学健康科学部健康栄養学科*)

(受付 2017年9月4日, 受理 2017年10月6日)

Phthalide and furocoumarin content of *Angelica acutiloba* tea

Noriri KITANO and Takeshi NAGASAWA

Department of Health and Nutrition, Faculty of Health Science, Kio University

Summary

We investigated the phthalide and furocoumarin content of *Angelica acutiloba* tea. The samples used were roasted *Angelica acutiloba* tea leaf and three tea leaf infusions (tea leaves 1.5 g, 3 g, and 6 g to 200 ml of water). We simultaneously analyzed the two phthalide components, which are ligustilide and butylidenephthalide, and the three furocoumarin components, which are psoralen, xanthotoxin, and bergapten, of *Angelica* tea leaf and infusions using high performance liquid chromatography (HPLC).

The contents were 5.9 $\mu\text{g/g}$ ligustilide, 0.8 $\mu\text{g/g}$ butylidenephthalide, 1.3 $\mu\text{g/g}$ xanthotoxin, and 0.1 $\mu\text{g/g}$ bergapten. Psoralen was below the limit of detection. Furocoumarin no observed adverse effect level (NOAEL) is 15 mg.

From these results, we determined that *Angelica acutiloba* tea contains ligustilide as well as root. In addition, if you do not take this tea excessively, it is considered that it will not reach the intake of furocoumarins that cause health damage.

当帰はセリ科シシウド属の多年生草本植物であり、根は当帰芍薬散や四物湯などの漢方薬として有名であり、女性や虚弱体質者に対する補血、滋養、鎮静薬として用いられている。奈良県や和歌山県を中心に栽培されている大和当帰の根は有効成分が多く、品質が高いことが知られている。2012年に厚生労働省から出された通知¹⁾により、当帰の葉が食用として使用できるようになったことから、茶葉としても活用され、大和当帰茶として市販されている。

当帰根にはフトライド類およびフロクマリン類が含有されており²⁻⁶⁾、先行研究において、フトライド類のリグスチリドは血管拡張作用が^{7,8)}、我々は当帰茶飲用による冷え症改善作用を報告している⁹⁾。また、フトライド類は抗アセチルコリン作用を有する¹⁰⁾。一方、フロクマリン類であるプソラーレンには光過敏症の報告があり、日光に対する皮膚の感受性を増して健康障害を引き起こすことが、また、キサントトキシンとベルガプテンはペントバルビタール様催眠活性を有していることが知られている¹¹⁾。我々は高速液体クロマトグラフ (HPLC) 法によって当帰葉中のリグスチリド、プテリデンフトライド、プソラーレン、キサントトキシンおよびベルガプテンの5成分同時分析法を開発し、当帰葉中に当帰の根と同様にフトライド類および

フロクマリン類が含まれていることを明らかにしている¹²⁾。しかしながら、当帰葉を加工して製造した当帰茶のメタノール抽出液および当帰茶浸出液中のリグスチリドおよびフロクマリン類の含有量については明らかになっていない。

本研究では大和当帰茶のリグスチリドおよびフロクマリン類の含有量について明らかにすることを目的とした。

実験方法

当帰茶中の5成分の定量を著者ら¹²⁾の方法を用いて行った。

1. 試料

1) 大和当帰茶

奈良県高市郡高取町で栽培された大和当帰葉を用いて作られた焙煎大和当帰茶 (農業生産法人有限会社ポニーの里ファーム製) を試料とした。焙煎大和当帰茶の加工方法は、収穫後すぐに沸騰したお湯で1分間の湯煎をし、低温乾燥を20時間行い、その後土鍋にて焙煎をした後は乾燥剤を入れて冷蔵保存した。今回使用した大和当帰茶に用いた当帰葉は平成27年11月に播種、平成28年5月末に収穫・乾燥を行ったものである。

*連絡先: 奈良県北葛城郡広陵町馬見中4-2-2 (〒635-0832)

2) 当帰茶浸出液

当帰茶をティーパックに採取し、200 mLの沸騰したお湯で3分間浸出させたものを用いた。当帰茶の量は1.5 g, 3 g, 6 gとし、3つの当帰茶浸出液の試料を作成した。

2. 装置

- 1) 高速液体クロマトグラフ：島津製作所製 LC-10ADvp ポンプシステム, SPD-M10Avp フォトダイオードアレイ検出器
- 2) 高速回転抽出装置：IKA Works 社製シャフトジェネレーター S25N-18G 型
- 3) 超音波槽：BRANSON 社製 Yamato3510

3. 試薬

- 1) 標準溶液：プソラーレン（フナコシ製研究用試薬、純度97%）、キサントトキシシ（和光純薬工業製化学用、純度98%）、ベルガプテン（東京化成工業製、純度98%）、ブチリデンフタライド（Alfa Aesar 社製、純度95%）各50 mgをメタノール50 mLに溶解し、この溶液1 mLをメタノールで10倍希釈したものを4成分の標準原液とした。リグスチリドは100 µg/mLメタノール溶液（和光純薬工業製、500 µLアンブル入り）を標準原液とした。これらの標準原液を適宜混合し、必要によりメタノールで希釈して標準溶液を調製した。
- 2) メンブランフィルター：東洋濾紙製 DISMIC-13HP (0.45 µm) を用いた。
- 3) その他：メタノールは和光純薬工業製試薬特級を、アセトニトリルは同社製 HPLC 用をそれぞれ用いた。

4. 試料溶液の調製

乳鉢で粉碎した当帰茶0.5 gを50 mLメスフラスコに正確に秤取し、メタノールで全量50 mLとした後、超音波

槽に浸漬し、30分間超音波を照射した。その後、メンブランフィルターでろ過したろ液を試験溶液とし、HPLCで測定した結果、検量線の最高濃度を超えるものについては、メタノールで定量的に希釈したものを希釈試験溶液とした。当帰茶浸出液については抽出したものをそのままメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試験溶液とした。

5. HPLC 測定条件

カラム：GLサイエンス製 Inertsil ODS-3 (4 µm, 4.6 mm i.d.×150 mm), 移動相A液：水, 移動相B液：アセトニトリル, グラジエント条件：0分B液40% - 20分B液56%, カラム温度：40℃, 流速：0.8 mL/min, 測定波長：240 nm, 注入量：20 µL

結 果

1. フタライド類含有量

フタライド類の測定結果を表1に示した。リグスチリドおよびブチリデンフタライドは茶葉のみでなく、浸出液からも検出された。浸出液中のリグスチリドの含有量は茶葉1.5 gで2.9 µg/g, 茶葉3 gで5.9 µg/g, 茶葉6 gで10.0 µg/gであり、茶葉の量と比例して増加した。ブチリデンフタライドについては、茶葉の量が増加しても含有量はほとんど変わらなかった。

2. フロクマリン類含有量

フロクマリン類の測定結果を表2に示した。プソラーレンは全てにおいて定量限界以下であった。キサントトキシシおよびベルガプテンは茶葉のみでなく、浸出液からも検出された。フロクマリン類であるキサントトキシシの含有量は茶葉で595.8 µg/g, 浸出液で1.3~1.8 µg/g, ベルガプテンの含有量は茶葉で128.6 µg/g, 浸出液で0.1 µg/gであり、茶葉の量が増加しても含有量はほとんど変わらなかった。

Table 1 Analytical results of phthalides content of *Angelica acutiloba* tea (µg/g)

	Ligstilide	Butylidene phthalide
Tea leaf	4919.1	128.5
Tea infusion extracted from 1.5 g of leaf	2.9 (7.8)	0.8 (78.0)
Tea infusion extracted from 3 g of leaf	5.9 (8.0)	0.8 (40.3)
Tea infusion extracted from 6 g of leaf	10.0 (6.8)	0.8 (20.9)

() extraction rate (%)

Table 2 Analytical results of furocoumarins content of *Angelica acutiloba* tea (µg/g)

	Xanthotoxin	Bergapten
Tea leaf	595.8	128.6
Tea infusion extracted from 1.5 g of leaf	1.5 (32.9)	0.1 (10.2)
Tea infusion extracted from 3 g of leaf	1.3 (14.5)	0.1 (4.8)
Tea infusion extracted from 6 g of leaf	1.8 (10.2)	0.1 (2.7)

Psoralen : under the limit of quantification

() extraction rate (%)

考 察

1. フタライド類含有量

大和当帰葉のフタライド類の含有量は著者らの先行研究によれば、リグスチリドが2216～12363 µg/g、プチリデンフタライドが199.3～362.5 µg/gであった¹²⁾。本研究ではリグスチリドは4949 µg/g、プチリデンフタライドは128.5 µg/g含まれており、この先行研究と同様の値であった。漢方薬に使用されている奈良県産大深当帰根について頼ら²⁾はリグスチリドが1530～2370 µg/g、プチリデンフタライドが470～570 µg/g含まれていることを報告している。冷え症を効能としているツムラ漢方当帰芍薬散料エキス顆粒には0.27 g/日の当帰が含まれている¹³⁾。仮に頼らの測定結果で計算してみるとツムラ漢方当帰芍薬散料エキス顆粒に含まれているリグスチリドの重量は1日量で413.1～639.9 µgとなる。これは当帰茶で0.08～0.13 g、茶葉3 gの浸出液で70.0～108.4 gとなる。このことから、茶葉3 gの浸出液を70.0～108.4 g、およそ100 mLを飲用すれば、当帰芍薬散料エキス顆粒と同量のリグスチリドを摂取できると考えられる。

ヒトの血流促進に効果的なリグスチリドの量は十分明らかになっていないものの、漢方薬の含有量と同量のリグスチリドを当帰茶から摂取できると考えれば、当帰茶には血流促進が期待できるリグスチリドの量が含有されていることになろう。

2. フロクマリン類含有量

本研究では、光過敏症の発症の危険性を有する当帰茶浸出液中のフロクマリン類の含有量を分析した。その結果、当帰茶および浸出液からフロクマリン類が検出され、浸出液のフロクマリン類の含有量は茶葉に比べ大きく減少した。また、茶葉の量を増やしても浸出液中のフロクマリン類の含有量が増量しなかったことから、熱水への溶解度は茶葉1.5 gの時点で最大であったと考えられる。本研究の結果から、当帰茶3 gから浸出した浸出液200 mL程度飲用したと考えると、フロクマリン類を合計0.28 mg摂取することになる。柑橘類および市販のジュースにおけるフロクマリン類の含有量を測定した先行研究では、100%グレープフルーツジュース200 mLの飲用により0.6～14.6 mgのフロクマリン類を摂取するとの報告がある¹⁴⁾。このことから、当帰茶飲用によるフロクマリンの摂取量は100%グレープフルーツジュースを飲用するよりも少ないと考えられる。また、フロクマリン類は一度の摂取による無毒性量は15 mgであることが報告されている¹⁵⁾。フロクマリン類のキサントトキシン、ベルガプテンを調査した研究では、一度に10 mg以下の摂取であれば光過敏症を発症するリスクは低いという報告もされている¹⁶⁾。これらのことから、当帰茶浸出液の200 mLに含まれるフロクマリン類は0.3 mgであり、過度の飲用をしない限り、フロクマリン類の摂取による健康障害の危険性は極めて少ないものと考えられる。

3. 本研究における課題

当帰葉に含まれる成分については、産地や栽培時期、加工方法による含有量の違いが生じるものと考えられている。また、お茶の浸出時間や温度、保存法による成分の変化が生じる可能性がある。これら条件の違いによる当帰葉の成分変化を調査することで有効成分の含有量を高める方法を明らかにできると考えられる。

結 論

大和当帰茶にはリグスチリドが含有されており、茶葉の量と比例して増加することが明らかとなった。また、当帰茶の日常的な飲用は過剰摂取を行わない限り、健康被害を与えるフロクマリン類の摂取量には至らないと考えられた。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、多大なるご指導およびご協力を賜りました畿央大学の北田善三教授に心より感謝いたします。

参考文献

- 1) 厚生労働省 医薬食品局長通知(2012)“医薬品の範囲に関する基準の一部改正について”平成24年1月23日、薬食発0123第3号。
- 2) 頼宏亮, 林文音, 元田義春, 玉井富士雄, 田辺猛(1992) トウキ(当帰)の生産ならびに品質向上に関する研究(第1報) 施肥成分の相違がトウキの生育ならびに収量, エキス抽出率, Ligstilide, Butylidene phthalide 含量に及ぼす影響, 生薬学雑誌, 46(4): 321-327.
- 3) 関崎春雄, 縣功, 木村康一(1984) 大深当帰栽培過程におけるligstilide含量の変化について, 生薬学雑誌, 38(4): 361-362.
- 4) 高野伊知郎, 安田一郎, 高橋菜穂子, 浜野朋子, 瀬戸隆子, 秋山和幸(1990) キャピラリーガスクロマトグラフィーによる各種当帰中の精油成分の分析, 東京衛研年報, 41: 62-69.
- 5) 姉帯正樹, 青柳光敏, 林隆章, 畠山好雄(2000) 北海道産当帰の調製法と化学的品質評価(第3報) 希エタノールエキスおよびショ糖含量の揭示変化, 道衛研所報, 50: 6-10.
- 6) 高橋知子, 土田貴志, 宇野敏夫, 関田節子, 佐竹元吉, 吉田尚利(2005) トウキの基原植物の研究(2) 北海道産野生トウキ類の成分分析, Natural Medicines, 59(4): 157-163.
- 7) Chan SS, Cheng TY, Lin G(2007) Relaxation effects of ligustilide and senkyunolide A, two main constituents of Ligusticum chuanxiong, in rat iso-

- lated aorta, J Ethnopharmacol. 111(3) : 677-80.
- 8) H. Yorozu, H. Sato, Y. Komoto (1994) The Effect of Crude Drug Extracts Bathing (III) -The effect of phthalides from *Cnidii rhizome*, The Journal of The Japanese Society of Balneology, Climatology and Physical Medicine. 57(2) : 123-128.
- 9) 北野文理, 永澤健 (2016) 大和当帰茶の継続的な飲用による若年女性の冷え症改善作用, 微量栄養素研究, 33 : 1-8.
- 10) 第十五改正日本薬局方解説書 (2006) 廣川書店, D-490-D495.
- 11) 姉帯正樹, 柴田敏郎, 佐藤正幸 (2010) 当帰の調整法と化学的品質評価 (第9報) ホッカイトウキ生根の40℃乾燥による成分含量の増加, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 41, 736-741.
- 12) 北野文理, 大住優子, 植山高光, 北田善三 (2015) HPLCによる当帰葉および茎中のフタライド類およびフロクマリン類成分の同時分析, 日本食品化学学会誌 22(1) : 51-55.
- 13) 一般用漢方製剤「ツムラ漢方当帰芍薬散料エキス顆粒」, 株式会社ツムラホームページ, http://www.tsunura.co.jp/products/ippan/035/index_s.html (2017年1月現在).
- 14) 坂牧成恵, 中里光男, 松本ひろ子, 萩野賀世, 平田恵子, 牛山博文 (2008) グレープフルーツジュースおよび健康食品中のフラノクマリン類含有量調査, 食品衛生学雑誌, 49(4) : 326-331.
- 15) Committee on Herbal Medicinal Products (2007) Reflection paper on the risks associated with Furocoumarins contained in preparations of *Angelica archangelica L.*, European Medicines Agency.
- 16) J. Schlatter, B. Zimmerli, R. Panizzon, Ch. Schlatter (1991) Dietary intake and risk assessment of phototoxic furocoumarins in humans, Fd Chem. Toxic, 29(8) : 523-530.