

桔梗根の化學的研究 (第四報)

桔梗—Saponin の溶血作用並に魚毒作用に就て

教授 辻本 孫三郎

概 説

緒 言

著者は第一報～第三報に於て桔梗根の一般分析結果⁽¹⁾桔梗根油の研究⁽²⁾及び桔梗根のビタミン⁽³⁾に就て述べたるが以下桔梗根の有効成分 Saponin に就きて研究せる結果を報告せんとす。

桔梗根が鎮咳・祛痰の効あるは其中に含まるゝ Saponin の溶血作用に基因するものと一般に信ぜらる。然るに植物體中に含まるゝ Saponin を直接分離定量することは殆ど不可能なるが故に桔梗根の藥効を比較するには止むを得ず其浸出液につき溶血作用の大小比較によらざるべからず。桔梗根は上記の如き藥効あると同時に又毒作用をも有す。毒作用を比較するには勿論高等動物に對し動物試験を行ふべきなれども著者は魚毒作用の大小によりて之を定めたり。これ Saponin の毒作用は魚類に對し最も顯著に表はれ實驗の遂行に便なるを以てなり。

實 験 の 目 的

著者の實驗に供したる試料は専ら朝鮮産桔梗根なるが之等試料中には紫花種と白花種とあり。野生のものと栽培せるものとあり。播種後年齢の相異あり。試料調製に當り剥皮せるものとせざるもの。等種々の別あり。而して之等の中何れが有効成分に富むかは古來諸説あれども未だ之を實驗的に證明したるものなし。而かも此問題の解決は藥學上の見地は勿論需要供給者より見るも。將又栽培者に對し當局が指導獎勵する場合に於ても重要なりとす。著者の本實驗の目的も亦之にあり。然るに幸ひ朝鮮京畿道藥用植物研究所の好意により同所産及び同所附近の野生桔梗根の確實なる試料を得たるが故に各試料につき溶血作用と魚毒作用とを比較測定し次の結果を得たり。

實 験 結 果

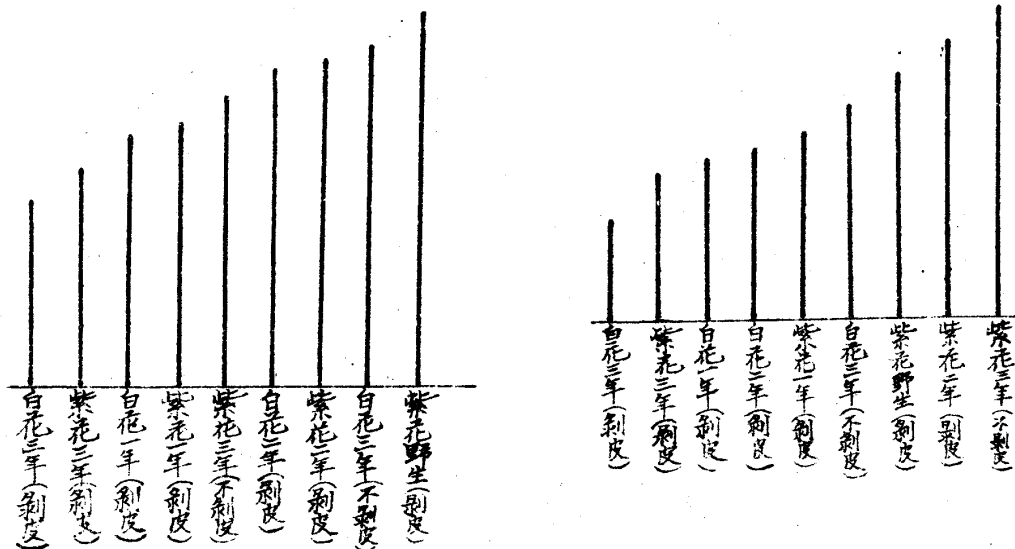
1. 野生のものは栽培のものより溶血作用大なり。
2. 剥皮せざるものは剥皮せるものより溶血作用遙かに大なり。
3. 紫花種は白花種より溶血作用稍々大なり。
4. 年齢に關しては2年生が溶血作用最も大にして1年生之に次ぎ3年生最も小なり。
5. 魚毒作用も亦大凡溶血作用と同一傾向を有し。野生のものは栽培種より大。不剥皮は剥皮より大。紫花種は白花種より大。3年生は1・2年生より小なり。

此實驗結果を圖示すれば第1圖及び第2圖の如し。

年齢と Saponin 含量との關係が上の如き結果を示すは豫期せざる所なれども試料の状態を詳細に觀察する時は容易に首肯せらる。即ち1年生に於ては根部の組織未だ充分に充實せざれども2年生に到りて能く充實し、3年生に到れば根の生長速かにして甚だしく肥大し其組織粗鬆となるによる然れども栽培者としては3年生を收穫する方有利なるは論を待たず。

溶血作用強力比較圖 (第一圖)

魚毒作用強力比較圖 (第二圖)



著者は更に進んで桔梗根より純粹に分離したる Saponin (著者は之を Platycodin と命名せり) 及び之を加水分解して得たる Sapogenin (著者は之を Platycodigenin と命名せり) の溶血作用及び魚毒作用を測定し桔梗浸出液のそれと比較したるに次の結果を得たり。

1. 純-Saponinは強き溶血作用及び魚毒作用を示せども其Sapogeninは最早や之等の作用を示さず。
2. 純-Saponinの溶血作用及び魚毒作用は生薬のそれに比し強力なれども計算値よりも著しく小なり。今假りに桔梗根中 Saponinの含量を1%とせば純-Saponinの溶血作用は生薬に比し100倍の強力を示すべきに事實は僅に5倍強に過ぎず。之を以て見れば桔梗-Saponinの効力は之を精製するに従ひ次第に減退するものと考へらる。

梅辻⁽⁴⁾、大鹿⁽⁵⁾兩氏の得たる桔梗-Saponinが著者の得たる純-Saponinよりも溶血作用強力なりし事及び甚しく吸濕性なりしに鑑み兩氏の得たる Saponinは未だ純粹ならざりしものと考へらる。

實 驗 之 部

I. 桔梗エキス溶血作用測定

溶血作用の測定には次記3種の溶液を準備せざるべからず。

第1液 0.9%の NaCl 溶液 (生理的食鹽水)

第2液（赤血球浮遊液）著者の左腕より 20 cc の血液を採り一夜冷所に放置し分離したる血清を捨て、凝固せる血餅に第1液を加へて攪拌し粗なる脱脂綿の層にて濾過し、濾液を遠心分離器にかけて其上澄液を傾瀉し沈定せる赤血球に再び第1液を加へて攪拌し、遠心分離を行ふ事3回の後最後に第1液を加へて原血液と同容積にし、其 1.25cc を採り第1液を以て 100 cc に稀釋す。

第3液（Saponin 含有液）脱脂桔梗粉 10g（水分考慮）を 80% 沸騰酒精を以て3回抽出し、酒精を完全に驅逐し、1/10 規定 Na_2CO_3 を以て中和し、不溶解物を濾去して後第1液を以て稀釋し 100cc となす。

茲に於て同形同大の試験管多數を準備し、各管に第2液 8 cc 及び第3液を種々の程度に薄めたる（第1液を以て）もの 2 cc 宛を加へ時々攪拌しつゝ赤血球の溶解する迄の時間を測定したり。

かくして各種の供試品につき測定したる結果を表示すれば第1表の如し。

溶血作用測定値（第1表）

供試品	番 號	桔梗浸液の濃度	左欄液 2cc 中の試料含量	稀釋率	溶血し終る迄の時間
野生紫花（剝皮）	1	10.00%	0.2000g	50倍	直に溶解す
	2	1.67	0.0330	300	1.5分
	3	1.25	0.0250	400	2.0
	4	1.00	0.0200	500	4.0
	5	0.83	0.0166	600	5.0
	6	0.71	0.0140	700	7.0
	7	0.63	0.0125	800	12.0
	8	0.56	0.0112	900	25.0
	9	0.50	0.0100	1000	80.0
	10	0.9% NaCl	0	∞	溶解せず
紫花三年生（剝皮）	1	10.00%	0.2000g	50倍	直に溶解す
	2	1.67	0.0330	300	2.0分
	3	1.25	0.0250	400	8.0
	4	1.00	0.0200	500	24.0
	5	0.83	0.0166	600	76.0
	6	0.71	0.0140	700	280.0
	7	0.63	0.0125	800	390.0
	8	0.56	0.0112	900	660.0
	9	0.50	0.0100	1000	780.0
	10	0.9% NaCl	0	∞	溶解せず
紫花	1	10.00%	0.2000g	50倍	直に溶解す
	2	1.67	0.0330	300	2.0分
	3	1.25	0.0250	400	3.0

鹿兒島高等農林學校 學術報告 第十四號

三年生 (不剝皮)	4	1.00%	0.0200	500	8.0
	5	0.83	0.0166	600	25.0
	6	0.71	0.0140	700	45.0
	7	0.63	0.0125	800	130.0
	8	0.56	0.0112	900	180.0
	9	0.50	0.0100	1000	260.0
	10	0.9% NaCl	0	∞	溶解せず
白花三年生 (剝皮)	1	10.00%	0.2000g	50倍	直に溶解す
	2	1.67	0.0330	300	4.0分
	3	1.25	0.0250	400	14.0
	4	1.00	0.0200	500	55.0
	5	0.83	0.0166	600	300.0
	6	0.71	0.0140	700	660.0
	7	0.63	0.0125	800	720.0
	8	0.56	0.0112	900	780.0
	9	0.50	0.0100	1000	780.0
	10	0.9% NaCl	0	∞	溶解せず
白花三年生 (不剝皮)	1	10.00%	0.2000g	50倍	直に溶解す
	2	1.67	0.0330	300	2.0分
	3	1.25	0.0250	400	3.1
	4	1.00	0.0200	500	4.5
	5	0.83	0.0166	600	5.5
	6	0.71	0.0140	700	13.0
	7	0.63	0.0125	800	20.0
	8	0.56	0.0112	900	90.0
	9	0.50	0.0100	1000	120.0
	10	0.9% NaCl	0	∞	溶解せず
紫花二年生 (剝皮)	1	10.00%	0.2000g	50倍	直に溶解す
	2	1.67	0.0330	300	2.0分
	3	1.25	0.0250	400	2.0
	4	1.00	0.0200	500	4.0
	5	0.83	0.0166	600	8.0
	6	0.71	0.0140	700	15.0
	7	0.63	0.0125	800	25.0
	8	0.56	0.0112	900	100.0
	9	0.50	0.0100	1000	220.0
	10	0.9% NaCl	0	∞	溶解せず
白花二年	1	10.00%	0.2000g	50倍	直に溶解す
	2	1.67	0.0330	300	2.0分
	3	1.25	0.0250	400	3.8
	4	1.00	0.0200	500	6.5
	5	0.83	0.0166	600	11.0

辻本一桔梗根の化學的研究 (第四報)

生 (剥皮)	6	0.71	0.0140	700	22.0
	7	0.63	0.0125	800	45.0
	8	0.56	0.0112	900	180.0
	9	0.50	0.0100	1000	300.0
	10	0.9% NaCl	0	∞	溶解せず
紫花 一年生 (剥皮)	1	10.00%	0.2000g	50倍	直に溶解す
	2	1.67	0.0330	300	2.0分
	3	1.25	0.0250	400	3.3
	4	1.00	0.0200	500	6.0
	5	0.83	0.0166	600	17.0
	6	0.71	0.0140	700	67.0
	7	0.63	0.0125	800	156.0
	8	0.56	0.0112	900	215.0
	9	0.50	0.0100	1000	244.0
	10	0.9% NaCl	0	∞	溶解せず
白花 一年生 (剥皮)	1	10.00%	0.2000g	50倍	直に溶解す
	2	1.67	0.0330	300	3.0分
	3	1.25	0.0250	400	4.0
	4	1.00	0.0200	500	7.0
	5	0.83	0.0166	600	26.0
	6	0.71	0.0140	700	75.0
	7	0.63	0.0125	800	200.0
	8	0.56	0.0112	900	220.0
	9	0.50	0.0100	1000	520.0
	10	0.9% NaCl	0	∞	溶解せず

以上の實驗結果より9種の試料につき溶血作用の大小を比較すれば第2表の如し。

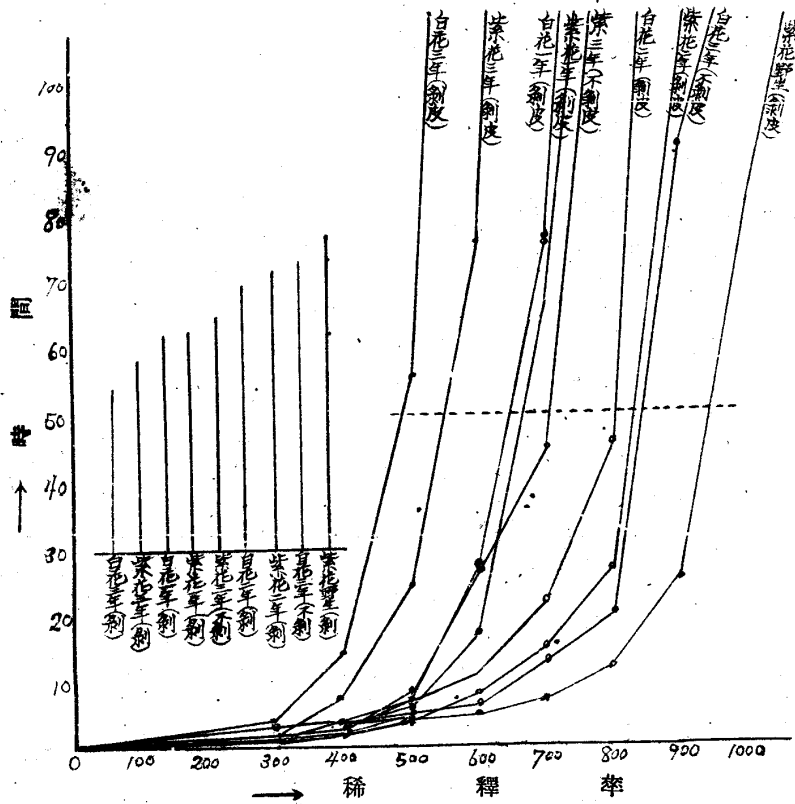
溶血作用比較表 (第2表)

供試品	稀釋率									
	50倍	300倍	400倍	500倍	600倍	700倍	800倍	900倍	1000倍	0.9% NaCl水
野生紫花(剥皮)	直に溶解す	1.5分	2.0分	4.0分	5.0分	7.0分	12.0分	25.0分	80.0分	溶解せず
紫花3年(剥皮)	〃	2.0	8.0	24.0	76.0	280.0	390.0	660.0	780.0	〃
同上(不剥皮)	〃	2.0	3.0	8.0	25.0	45.0	130.0	180.0	260.0	〃
白花3年(剥皮)	〃	4.0	14.0	55.0	300.0	660.0	720.0	780.0	780.0	〃
同上(不剥皮)	〃	2.0	3.1	4.5	5.5	13.0	20.0	90.0	120.0	〃
紫花2年(剥皮)	〃	2.0	2.0	4.0	8.0	15.0	25.0	100.0	220.0	〃
白花2年(剥皮)	〃	2.0	3.8	6.5	11.0	22.0	45.0	180.0	300.0	〃
紫花1年(剥皮)	〃	2.0	3.3	6.0	17.0	67.0	156.0	215.0	244.0	〃
白花1年(剥皮)	〃	3.0	4.0	7.0	26.0	75.0	200.0	220.0	520.0	〃

備考 溶血作用は温度の影響大なるを認めたるが故に出來得るだけ各實驗毎に同一温度にて行ひたり。即ち10月上旬、室温27~29°にて測定したり。

第2表の結果を圖示すれば第3圖の如し。

溶血作用強力比較圖 (第3圖)



以上の實驗結果を綜合して述べれば一般に (1) 野生のものは栽培せるものよりも、不剥皮は剥皮よりも、(3) 紫花は白花よりも、(4) 2年生は1年生よりも、(5) 1年生は3年生よりも、溶血作用大なり。(6) 而して溶血作用の最も小なる白花3年剥皮にても 1000 倍の稀釋率にて一夜放置すれば尙人類赤血球を溶解するを知る。

II. 純-桔梗-Saponin (Platycodin) の溶血作用測定

後報に述ぶる方法により分離し得たる純-Saponin 1.0g を酒精に溶解し 1/10- 規定NaOH を以て中和し Na-鹽に變じ酒精を追ひ出し 0.9% の NaCl 水を加へて 100 cc に薄め、之を Saponin 含有原液とし、以下桔梗浸出液と同一方法により溶血作用を測定したる結果は第3表の如し。

純-Saponin の溶血作用測定値 (第3表)

番 號	Saponin 溶液の濃度	左欄液 2cc 中の Saponin 量	稀 釋 率	溶 血 し 終 る の 時 間
1	1.000%	0.0200g	500倍	直に溶解す
2	0.500	0.0100	1000	0.5分
3	0.250	0.0050	2000	8.0
4	0.10	0.0020	5000	67.0
5	0.050	0.0010	10000	溶解せず
6	0.025	0.0005	20000	"
7	0.010	0.0002	50000	"
8	0.9% NaCl 水	0	∞	"

即ち 5000~6000倍にて人類血液を溶解するを見る。

Ⅲ. 桔梗 Saponin (Platycodigenin) の溶血作用測定

後報に述ぶる方法により Saponin を加水分解して得たる Sapogenin 1.0g を前記 Saponin と同様に處理し、Na-鹽溶液となし、溶血作用を測定したり。其結果によれば Sapogenin は最早や溶血作用を失ふ事を確め得たり。

Ⅳ. 桔梗エキス の魚毒作用測定

脱脂桔梗粉 10g (水分考慮) を 80%酒精を以て 3 回抽出し、酒精を追出し、1/10 N·Na₂CO₃ を以て中和し、不溶解物を濾去し、濾液に水を加へて 100 cc となし、之を原液として第 4 表の如く種々の程度に稀釋したる Saponin 含有液各々 100 cc 中にメダカ 10 匹宛を放ち次第に衰弱して遂に横轉する迄の時間を測定したり。

魚毒作用測定値 (第 4 表)

供試品	メダカ番號 稀釋率	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	横轉迄の平均時間
		(横轉迄の時間)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
野生紫花(剝皮)	100倍	4分	4分	5分	5分	6分	6分	6分	6分	7分	7分	5.6分
	250	11	12	12	12	12	12	12	13	13	13	12.3
	500	15	20	23	25	26	27	28	29	29	30	25.2
	1000	70	90	91	118	120	130	145	190	210	240	140.4
	水のみ	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
紫花三年生(剝皮)	100倍	5	6	6	7	7	8	9	10	11	11	8.0
	250	13	16	17	17	19	19	19	21	23	24	18.8
	500	60	60	62	65	70	73	77	80	85	110	74.2
	1000	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
	水のみ	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
紫三年花生(不剝皮)	100倍	1	1	2	2	2	4	5	5	6	7	3.5
	250	6	7	7	9	9	10	12	12	13	14	10.0
	500	12	13	15	15	16	16	20	20	30	30	18.7
	1000	40	50	60	60	70	80	88	90	95	100	73.3
	水のみ	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
白花三年生(剝皮)	100倍	10	10	11	12	12	13	13	13	14	15	12.3
	250	23	24	26	28	32	33	34	34	35	37	30.6
	500	140	155	195	210	212	217	223	245	260	332	218.9
	1000	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
	水のみ	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死

白三年 花生(不剥皮)	100	4	4	4	5	5	6	6	6	7	7	5.4
	250	12	13	13	14	14	14	14	14	14	18	14.0
	500	22	23	26	29	30	30	31	35	36	37	29.9
	1000	137	200	220	260	(翌朝迄に死す)			(不死)			
	水のみ	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
紫花二年生(剥皮)	100	1	2	2	3	3	3	4	5	7	7	3.7
	250	4	8	8	10	12	12	13	13	14	16	11.0
	500	13	15	20	21	22	23	23	26	28	30	22.0
	1000	45	50	50	55	60	80	130	150	180	190	98.0
	水のみ	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
白花二年生(剥皮)	100	4	5	5	5	5	5	5	5	6	7	5.2
	250	14	16	16	16	16	18	18	19	19	21	17.3
	500	56	56	57	57	57	58	58	64	66	70	59.9
	1000	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
	水のみ	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
紫花一年生(剥皮)	100	5	5	6	6	6	6	6	8	8	9	6.5
	250	13	13	15	15	15	15	16	16	18	22	15.8
	500	42	46	50	52	53	55	55	57	57	66	53.3
	1000	(翌朝迄に死す)			不死	"	"	"	"	"	"	
	水のみ	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死
白花一年生(剥皮)	100	6	6	6	7	7	7	7	7	8	10	7.1
	250	13	14	14	16	17	17	18	19	19	20	16.7
	500	48	50	57	63	66	69	71	72	78	79	65.3
	1000	340	600	不死	"	"	"	"	"	"	"	
	水のみ	不死	"	"	"	"	"	"	"	"	"	不死

- 摘要
- メダカは捕獲して後數日間飼育し残れる強健なるもののみを實驗に供したり。
 - 供試水は水道水に充分空氣を吹き込みたるものを使用し水溫は 27°~29° なり。
 - メダカ 10 匹の重量は 2.5~3.0g なりしも死滅時間はメダカの體重と無關係にして寧ろ其健康度及び水溫と大なる關係あるを認めたり。

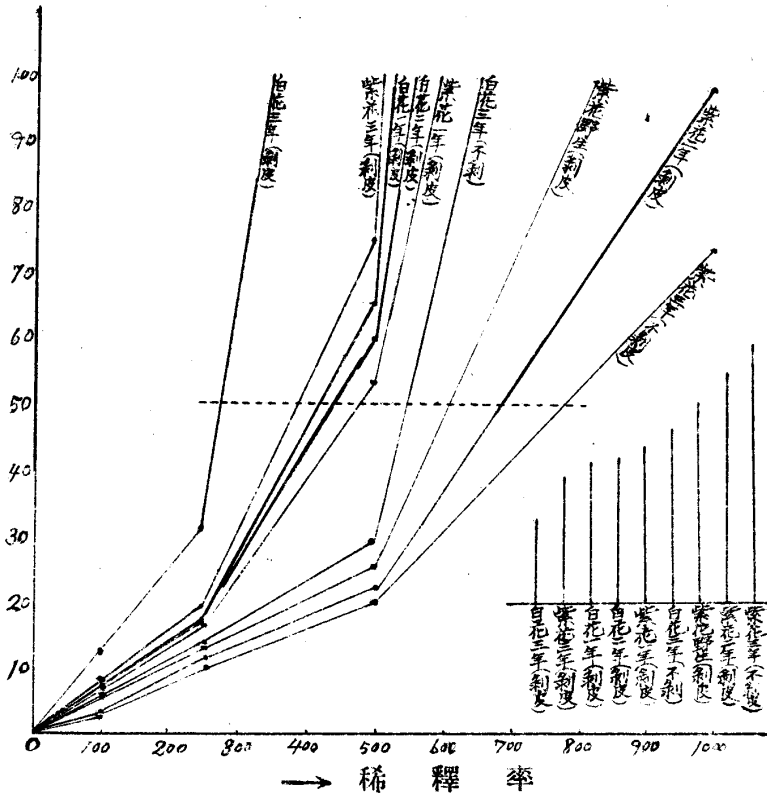
以上の測定値より 9 種の供試品につき魚毒作用の大小を比較すれば第 5 表の如し。

魚毒作用比較表 (第5表)

供 試 品	100 倍	250 倍	500 倍	1000 倍	水のみ
紫花野生 (剝皮)	5.6分	12.3分	25.2分	140.4分	不 死
紫花三年 (剝皮)	8.0	18.8	74.2	不 死	不 死
同 上 (不剝皮)	3.5	10.0	18.7	73.3	不 死
白花三年 (剝皮)	12.3	30.6	218.9	不 死	不 死
同 上 (不剝皮)	5.4	14.0	29.9	{ 8 匹死す } { 2 匹不死 }	不 死
紫花二年 (剝皮)	3.7	11.0	22.0	98.0	不 死
白花二年 (剝皮)	5.2	17.3	59.9	不 死	不 死
紫花一年 (剝皮)	6.5	15.8	53.3	{ 4 匹死し } { 6 匹不死 }	不 死
白花一年 (剝皮)	7.1	16.9	65.3	{ 2 匹死し } { 8 匹不死 }	不 死

第5表の結果を圖示すれば第4圖の如し。

魚毒作用比較圖 (第4圖)



V. 純桔梗-Saponin (Platycodin) の魚毒作用測定

溶血作用測定に於けるが如く Platycodin 1.0 g を Na-鹽に變じ水に溶かして 100 cc となし之を原液として第6表の如く稀釋し、メダカに對する毒作用を測定し第6表の如き結果を得たり。

純-Sapouin の魚毒作用測定値 (第6表)

稀釋率 メダカ番號	2000倍 (横轉迄の時間)	4000倍 "	5000倍 "	6000倍 "	水のみ "
1	2分	20分	108分	不死	不死
2	2	21	108	"	"
3	3	22	108	"	"
4	3	23	108	"	"
5	3	25	113	"	"
6	4	25	116	"	"
7	4	26	121	"	"
8	5	28	128	"	"
9	5	32	205	"	"
10	6	32	227	"	"
平均	3.7分	25.5分	134.2分	不死	不死

Ⅵ. 桔梗-Sapogenin (Platycodigenin) の魚毒作用測定

常法により Sapogenin の Na-鹽溶液を作り、其魚毒作用を検したる結果によれば最早や其作用を消失する事を確め得たり。

以上の實驗結果によれば桔梗-Sapogeninの溶血作用と魚毒作用とは其強力相並行するを知り、又純 Saponin の溶血作用及び魚毒作用は生藥のそれに比し約5倍の強力を示すと雖之を理論數に比較すれば遙かに劣るが故に桔梗-Sapouin は之を精製するに従ひ次第に其効力を減退するものと推察せらる。

結 論

1. 野生のもの(野桔梗)は耕地に栽培せるもの(家桔梗)より遙かに有効成分に富む。之は古來よりの説を證明したるものにして其原因は瘠地に艱難辛苦して生育し、質緻密なるによる。
2. 剥皮せざるものは水浸、剥皮、せるものに比し遙かに有効成分に富む。之も亦古來の傳説を證明したるものなり。蓋し Saponin は表皮に於て富めるものなり。
3. 紫花と白花種とは有効成分に殆んど差なし。
4. 栽培せる場合には二年生の中等大のもの最も有効成分に富む。一年生は未だ充實せず。三年生は剩りに肥大し、質粗鬆にして品質劣る。

之を要するに藥用の目的には野生のもの秋季に採取し軽く水洗ひして土砂のみを完全に洗ひ流し剥皮することなく蔭乾しするに如くはなし。栽培せるものは二年生の秋之を掘り取り前同様に調製するを可とす。

文 獻 及 び 参 考 書

- (1) 辻本孫三郎：鹿兒島高等農林學校學術報告 第10號
- (2) 辻本孫三郎： " "
- (3) 辻本孫三郎： " "
- (4) 梅辻年久：京都藥學校藥密誌 第26號
- (5) 大鹿 廣：京都醫學會雜誌 第15卷(第2號)