

植物と毒成分

- (1) 安全性に関わる植物成分
- (2) トリカブトの生薬(附子)の毒性成分アコニチン類、
- (3) ワラビの発癌物質の正体、
- (4) カワカワ製品による肝臓障害、
- (5) 発癌物質アリストロキア酸を含む植物、

食中毒を起こした植物 1

- 山菜: ニリンソウを間違えてトリカブトを採取
- 早春の美味しそうな若葉: ハシリドコロ
- 夏の食中毒: ごぼうに間違えて、チョウセンアサガオやヨウシュヤマゴボウ
- オオバギボウシと間違えてバイケイソウ

食中毒を起こした植物 2

- 蜂蜜中毒：秋はトリカブト、春はレンゲツツジ
- 青梅の仁：シアン化合物のアミグダリン
- シアン化合物：キャッサバ、リマ豆
- 強心配糖体を含むジギタリスをコンフリーと間違え

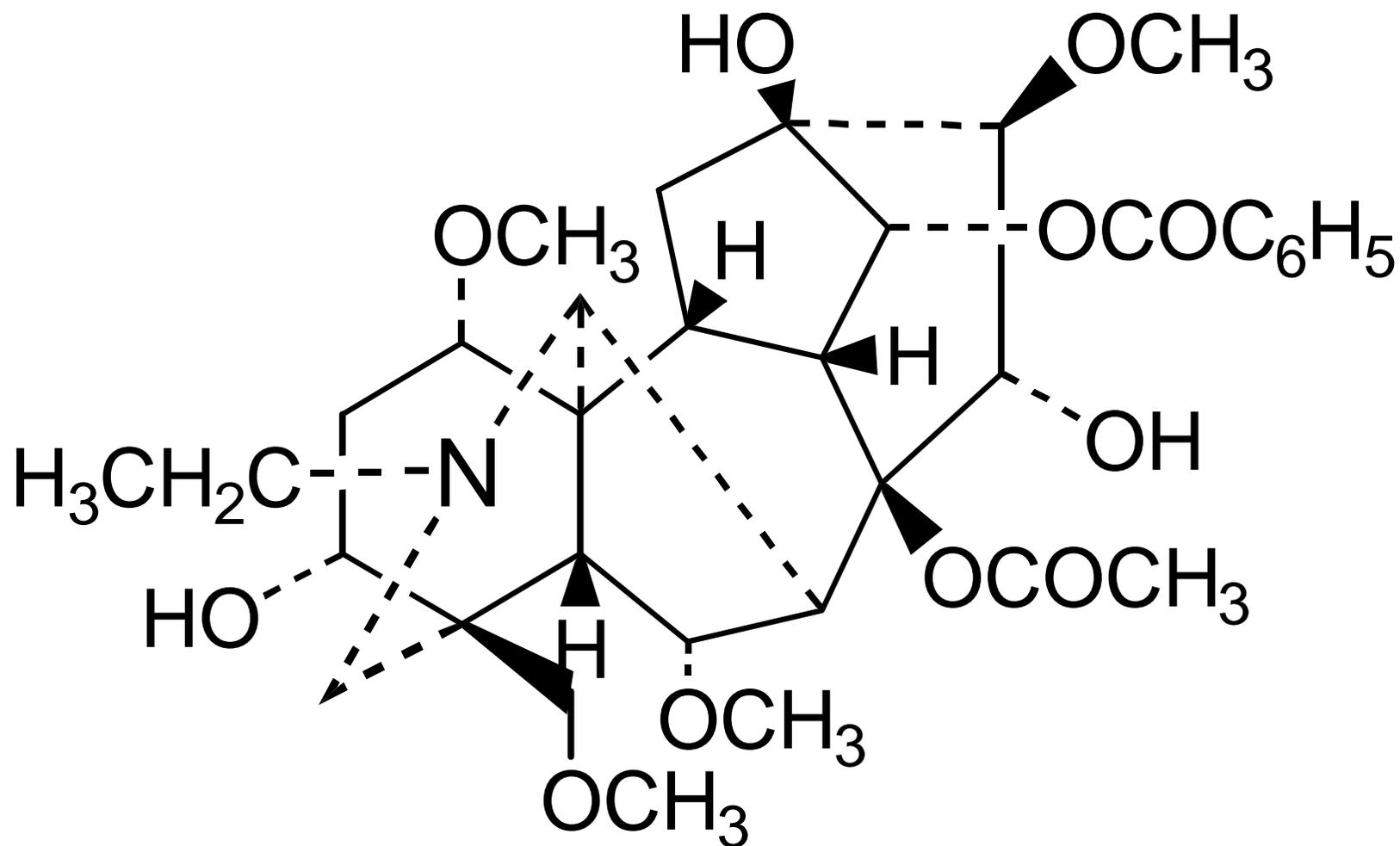


オクトリカブト
Aconitum japonicum
Thunb.

薬用植物・生薬は多くの人々が利用し、有効で、安全なものが残されてきたと考えがちである。しかし、薬用植物はその調製加工方法(修治)で毒性を減じて、服用するものもあり、一概に薬用植物は安全とはいえない。

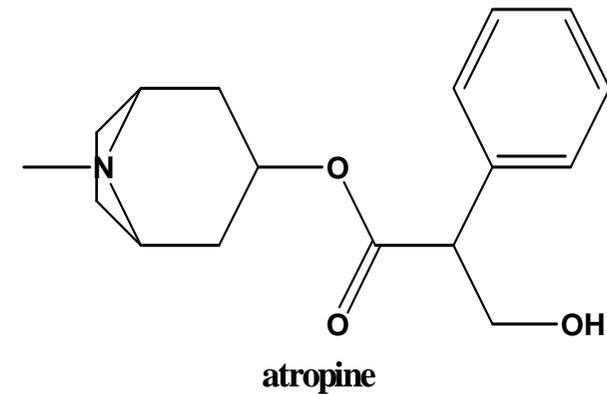
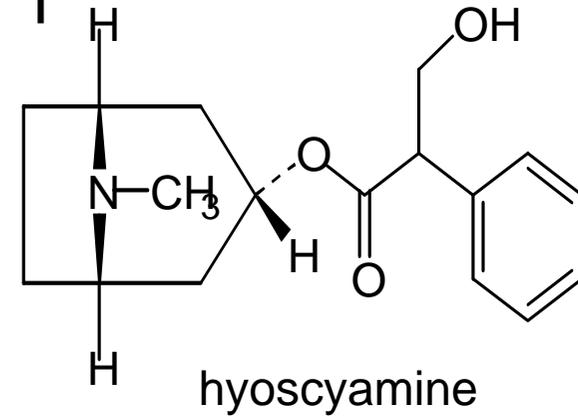
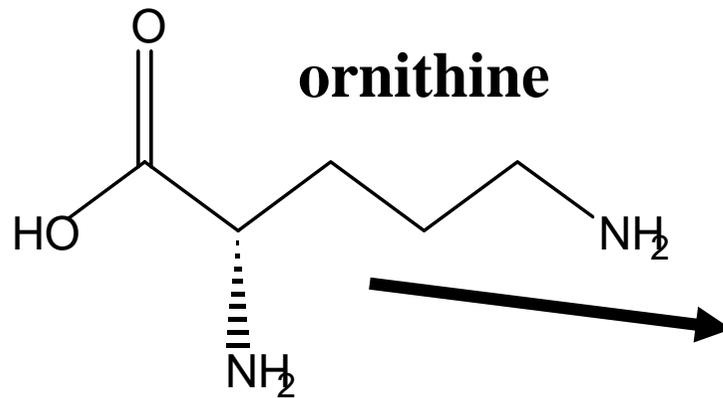
生薬の弱毒化の例として、トリカブトの生薬(附子)の修治されたものに塩附子及び炮附子がある。トリカブトの毒性成分アコニチン類はジエステル体で、強い毒性を示す。しかしこの化合物が加水分解されるとその毒性は約1/100に弱毒化される。この加水分解方法に、炮附子の伝統的な薫製がある。

トリカブトの成分: アコニチン



アミノ酸経路(アルカロイド)

- 脂肪族アミノ酸起源のアルカロイド

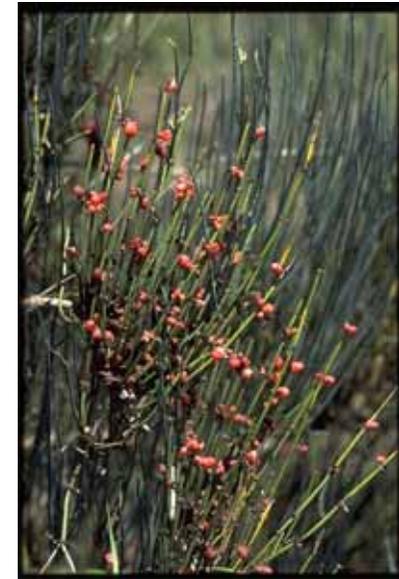
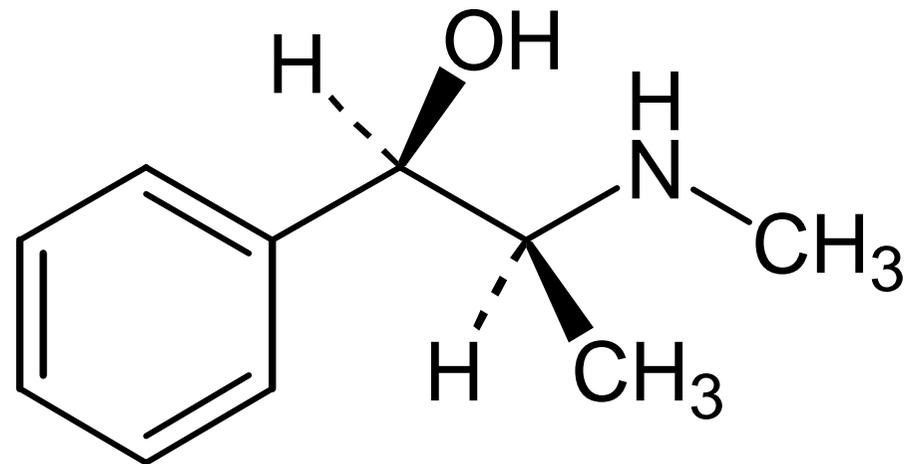
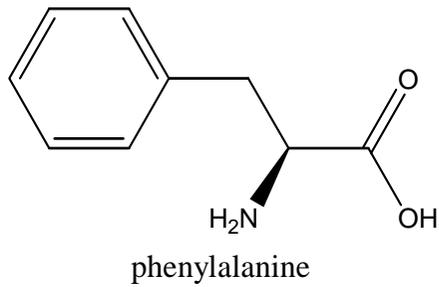


Datura alba

シロバナヨウシュチョウセンアサガオ

アミノ酸経路(アルカロイド)

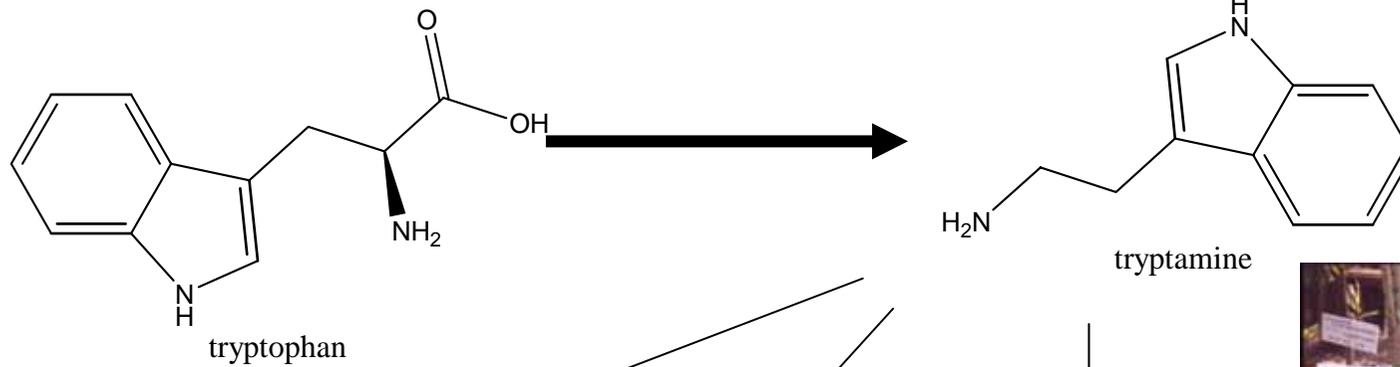
- 芳香族アミノ酸起源のアルカロイド



Ephedra sinica

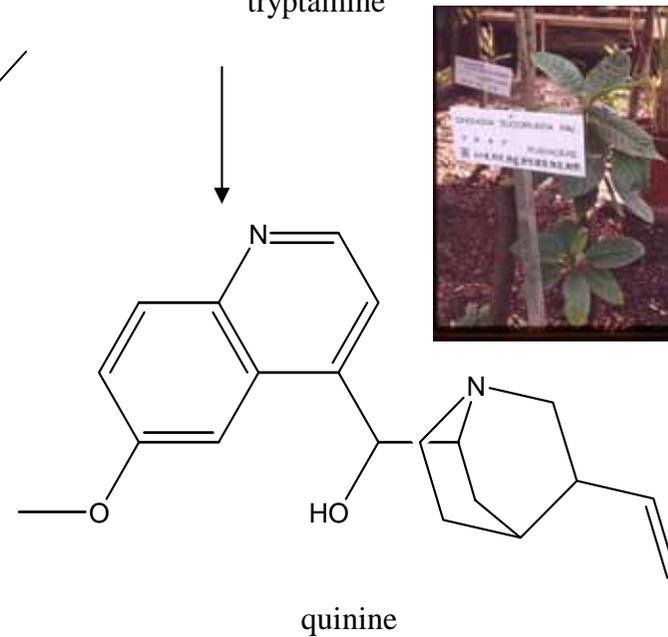
アミノ酸経路(アルカロイド)

- 芳香族アミノ酸起源のアルカロイド



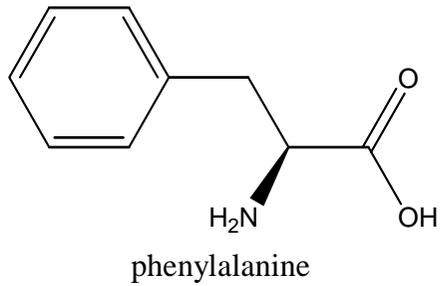
reserpine

vinblastine



アミノ酸経路(アルカロイド)

- 芳香族アミノ酸起源のアルカロイド



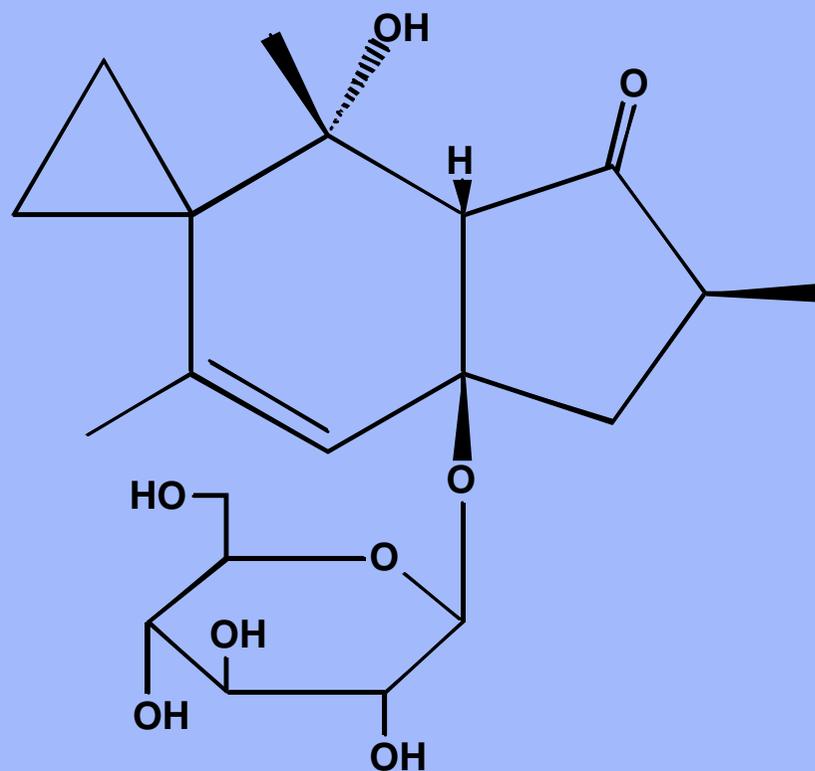
—————▶ 青酸配糖体amygdalin

ワラビの発ガン物質

- ワラビの発ガン物質の解明は生薬部の大きな課題であり、その発ガン物質の母核の構造 pterosin を明らかにし¹³⁾、その後、広野らによりワラビの発ガン物質 ptaquiloside が発見された¹⁴⁾。ptaquiloside はワラビに約0.05-0.06% 含まれ、酸、アルカリ、熱に弱い化合物で、灰汁抜き等の熱加工や塩漬け等の伝統的な調理方法で、3員環が開裂し、糖が外れて、無毒化する。

ワラビの発ガン物質

ptaquiloside

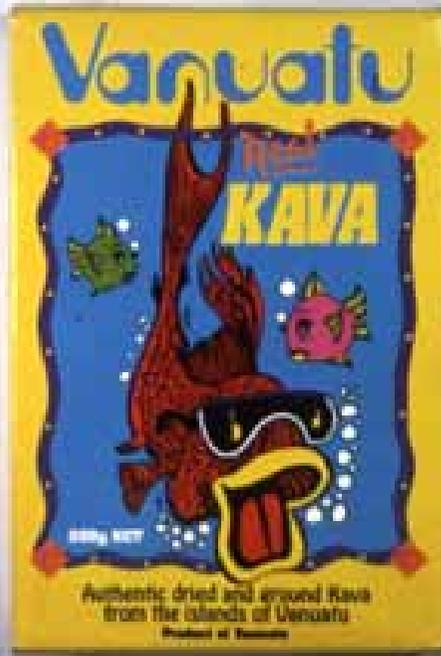


世界に先駆けて、

日本から規制が始まった

カワカワ

ポリネシアの伝統的飲み物

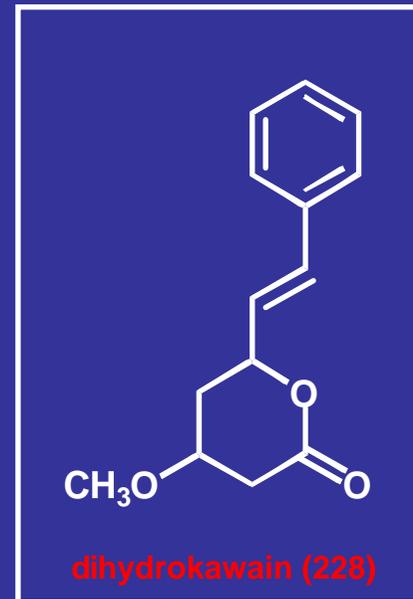
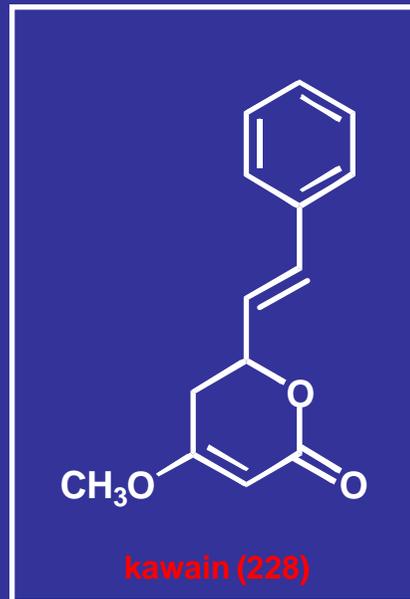
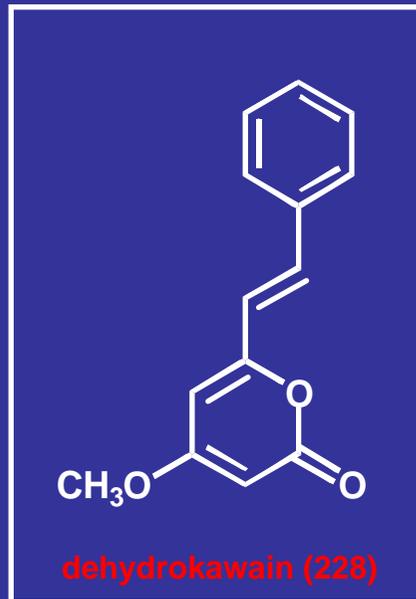




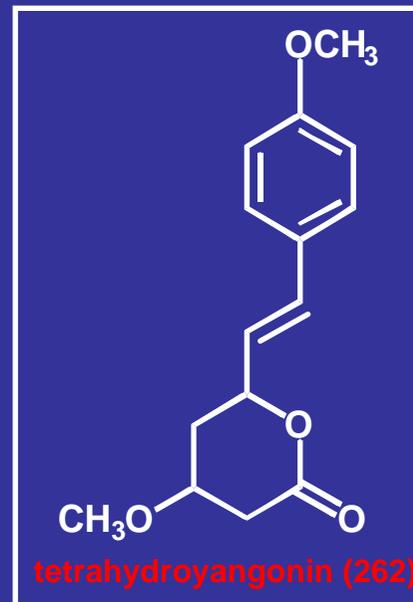
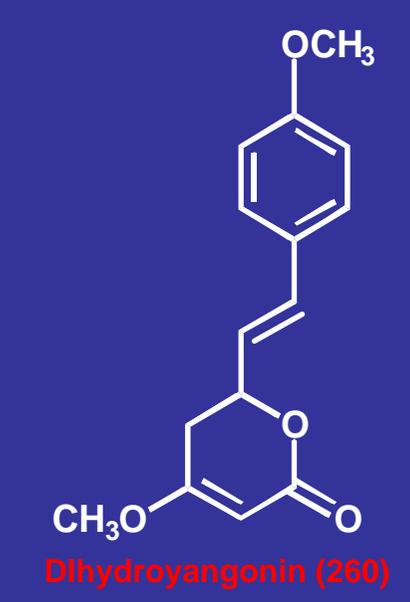
KAVA
(*Piper methysticum*)
Ponape, MICRONESIA
introduced in September 1990

Kavalactones

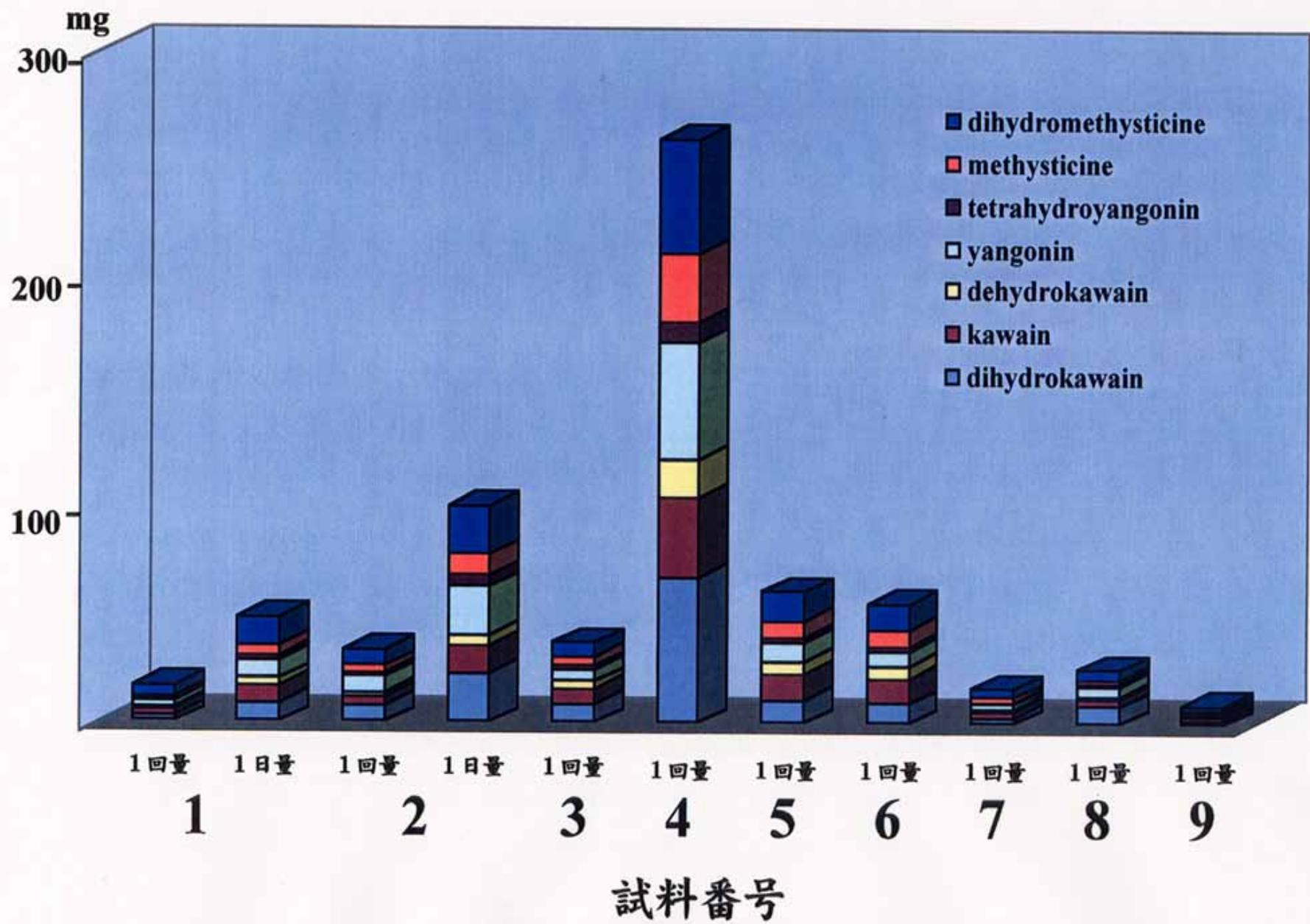
A



B







フランス規制当局はKava製品はホメオパシー薬としてしか認可していなかったにも拘わらず違法に販売されていたため、2002年1月にフランス栄養補助食品協会に対して製品の回収を通知。

1985年以来、ベルギーではKAVA製品は食品サプリメントとして分類されてきたが、当局は2001年12月にKAVA製品は市場から撤去するよう要請。

イタリアは、2002年1月22日からKAVA製品の一時販売中止を要請。

オランダ保健省は、2001年12月にカバラクトンの薬理作用と濃縮法による製法が医薬品に相当すると非公式に発表し、30日以内にラベルへの警告文の記載を要請。

スペインは、サプリメントとして扱われていたが販売を禁止。

イギリスのMedicine Control Agency(MCA)は、KAVA製品の自主回収を強く要請。Food Standards Agency(FSA)も消費者に KAVA製品を避けるよう忠告。

オーストラリアでは肝障害の報告はないが、TGA(The Therapeutic Goods Administration)はKava含有薬品を供給している総ての会社に対し、いかなる副作用でも認識したら報告するよう勧告。

カナダ政府は、消費者にKava製品を摂取しないよう勧告。

アメリカのFDA(Food and Drug Administration)は、健康管理専門家へのメールの結果、26の副作用の報告を1月15日までに受取った。

FDAのスポークスマンはその内一件だけ肝移植を必要としたと報告。

2002年3月25日に Kava dietary supplements について、消費者、医療専門家に対して肝臓障害の恐れがあることと諸外国の対応を公表し、オーストラリアと同様に副作用報告を収集中。

アリストロキア酸の問題



353 五葉木通 アケビ *Akebia quinata* (Thunb.) Decne.

(史清繪)

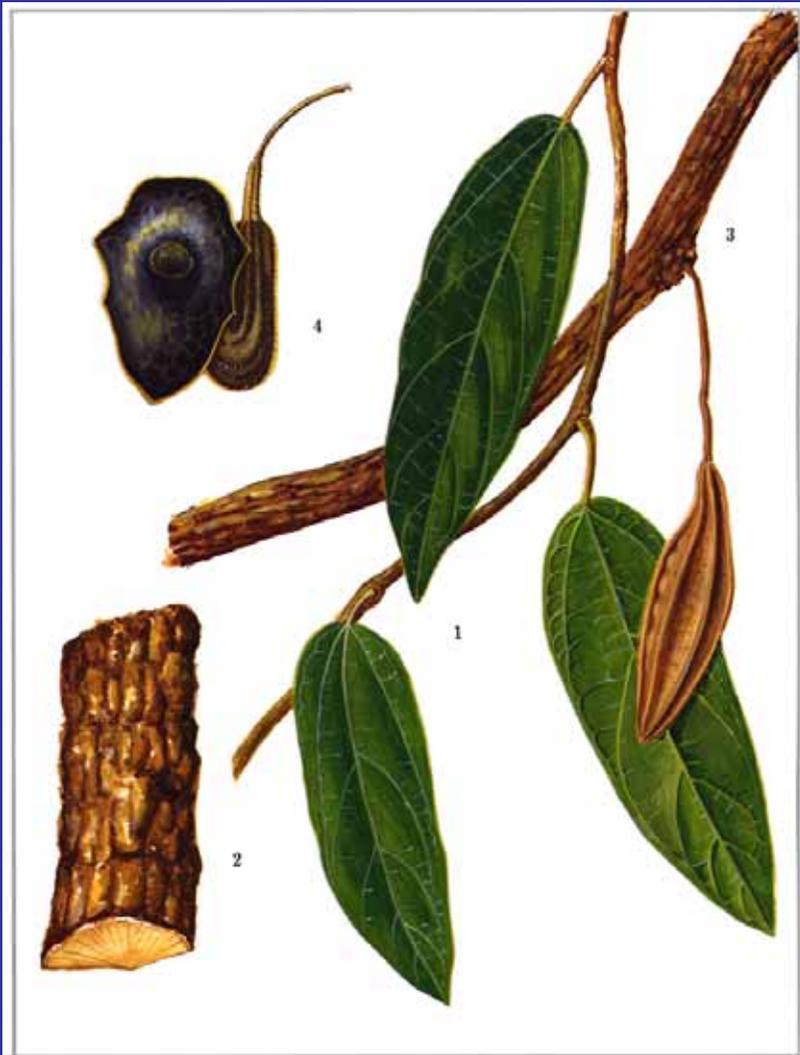
Akebia quinata



66 木通馬兜鈴 マンシュウワノズクサ *Aristolochia mandshuriensis* Kom.

(石塚珍繪)

Aristolochia mandshuriensis



6 広防己、瓜防己 カラボウイ *Aristolochia fangchi* Y. C. Wu ex Chow et Hwang
 1. 枝葉 2. 根横断面 3. 果枝 4. 花

(鄭文忠繪)

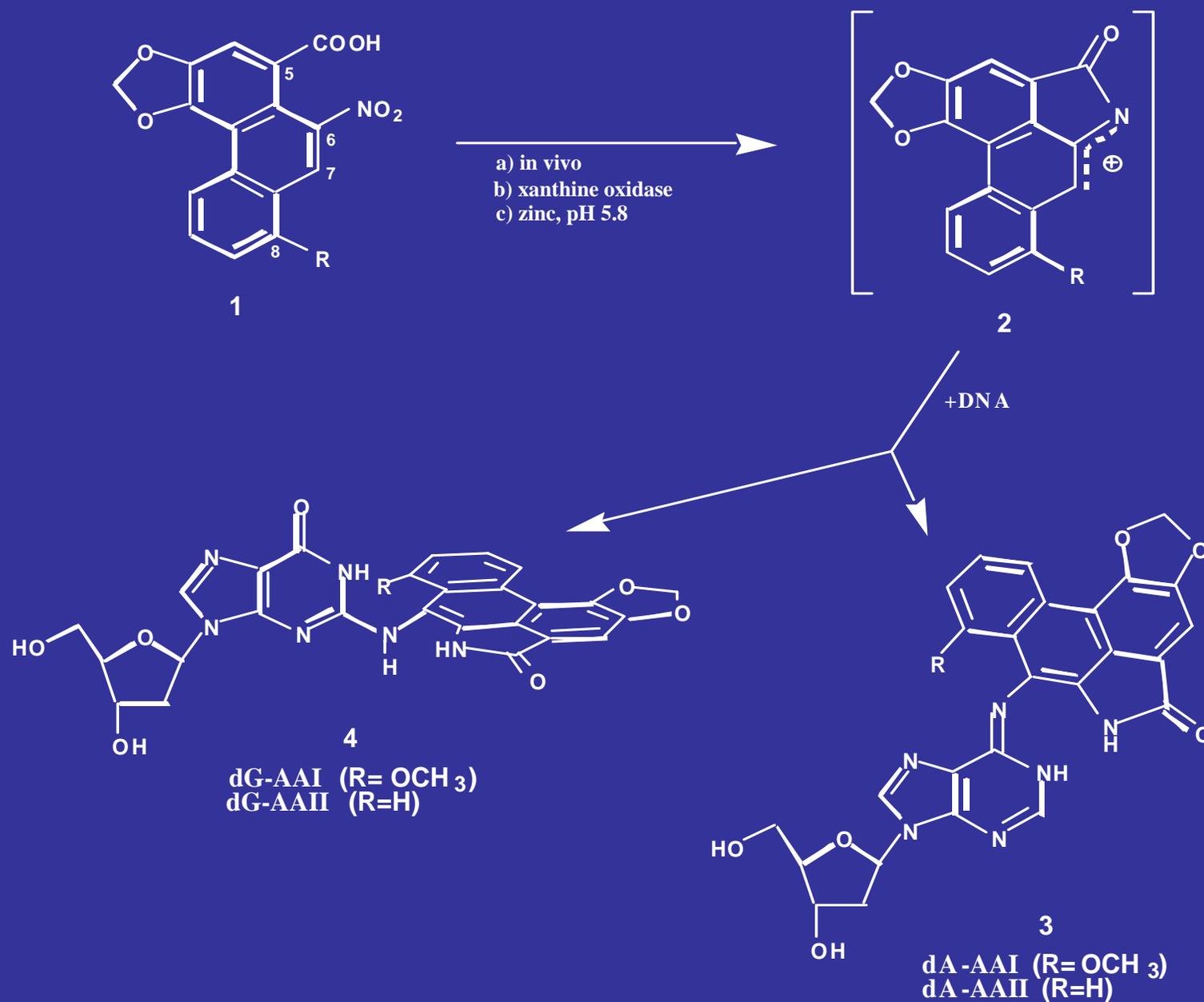
Aristolochia fangchi



6 防己 *Sinomenium acutum* (Thunb.) Rehd. et Wilson

(S. S. M.)

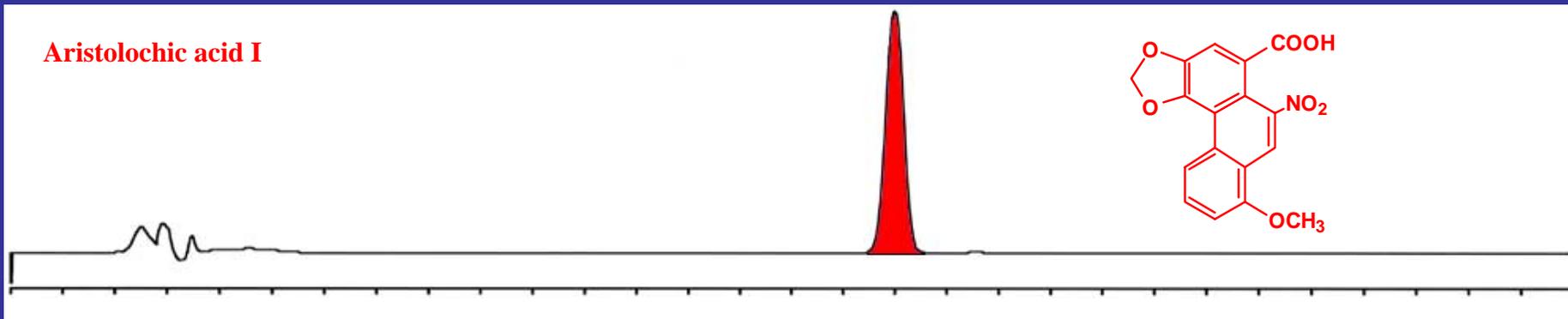
Sinomenium acutum



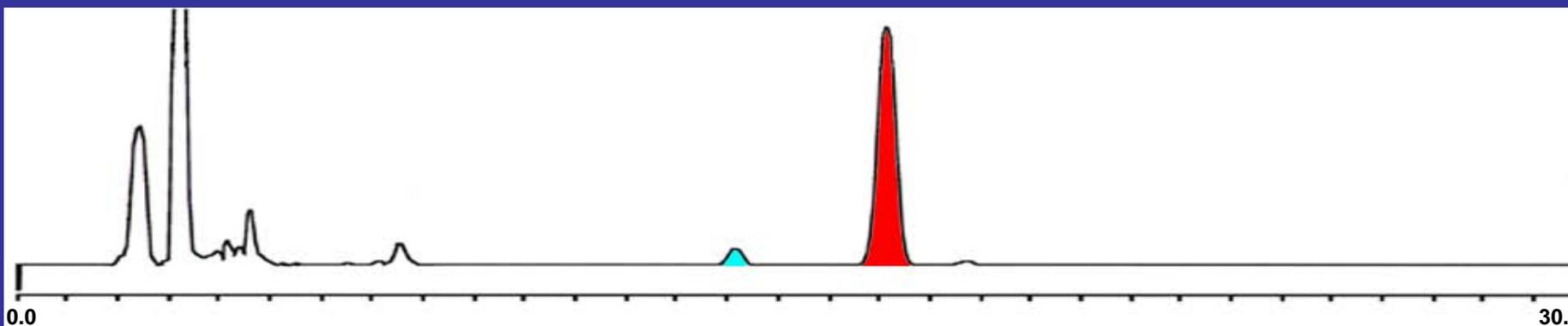
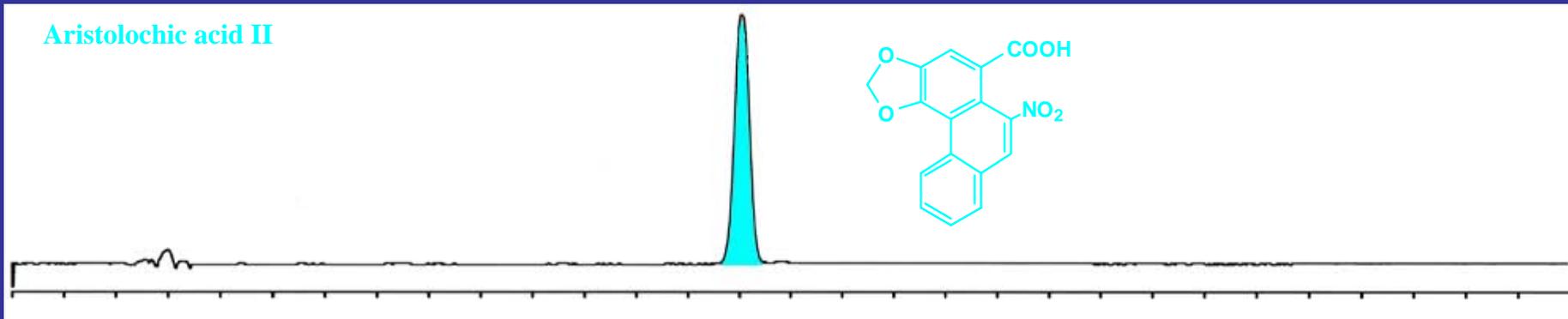
1. Proposed mechanism of DNA adduct formation by AAI (1, R= OCH₃) or AII (1, R=H) reductively activated in vivo or in vitro. The four major AA adducts formed are dA-AAI (3, R= OCH₃), dA-AAII (3, R=H), dG-AAI (4, R= OCH₃) and dG-AAII (4, R=H)

HPLC による Aristolochic acid I 及び II の定量

Aristolochic acid I



Aristolochic acid II



各国の対応

アメリカとイギリス:

Aristolochia 属 29 種, *Asarum* 属 3 種, *Bragantia* 属 1 種と名称の類似性からその中に混入するおそれのあるものとして *Akebia* 属 2 種, *Asarum* 属 3 種, *Clematis* 属 6 種, *Cocculus* 属 14 種, *Diploclisia* 属 2 種, *Menispermum* 属 1 種, *Saussurea* 属 1 種, *Sinomenium* 属 1 種, *Stephania* 属 1 種, *Vladimiria* 属 1 種を輸入する時には, aristolochic acid を含有していない旨の証明書を提出させることにした(1999年).

カナダ:

製剤に対してアメリカ, イギリスと同様の措置をとることにした(2000年).

日本:

日本薬局方では「ポウイ:防已」の基原植物は *Sinomenium acutum*; Menispermaceae ツツラフジ科, 「モクツウ:木通」は *Akebia quinata* 又は *Akebia trifoliata*; 共に *Lardizabalaceae* アケビ科 と規定しており, ウマノスズクサ科の植物は用いていない. しかし, 国内で被害があったことにより厚生省は医薬品・医療用具等安全性情報 No.161 (2000) において「アリストロキア酸を含有する生薬・漢方薬に対する注意について」を掲載した. また 2001 年公布の第 14 改正日本薬局方・参考情報に「アリストロキア酸について」を収載し, 注意を要する生薬としてサイシン, モクツウ, ポウイ, モッコウの HPLC による定量試験法を示した.

中国:

広防已の中国に於ける使用は最近の100年程度と経験が浅いとのもので, 2000 年版の中華人民共和国薬典から削除

オーストラリア:

市場品の調査(2001年4月)を行った結果, 数種の製品から aristolochic acid を検出し排除するとともに, 同年7月に開業医への警報を通達した.

終わりに

- 安全性に問題ある植物は伝統薬の中に属するものが多く、トリカブトのように使用方法が管理されている。
- 健康障害を持った人や小児では従来の安全性のあるものでも注意しなければならないものも出てくると思われる。