

マカ (*Lepidium meyenii* WALP) の成分分析法について

治京 玉記

中村学園大学 薬膳科学研究所 生体応答部門

(2013年7月31日 受理)

キーワード

マカ *Lepidium meyenii* WALP、薬用植物、ケミカルプロファイル、理化学的分析法

要 旨

近年、原因療法を目的とした手法として、生理機能を調節する薬用植物が注目されている。アブラナ科植物マカ *Lepidium meyenii* WALP は、ペルーでは性機能の低下、更年期の諸症状や不妊などに用いられている伝統的な薬用植物である。しかしながら、マカは、自然環境下で栽培されているため産地、栽培条件、収穫方法など環境変化により2次代謝産物への影響が懸念されている。本稿では、マカの2次代謝産物の成分分析法について報告する。

緒 論

現在、薬用植物の需要は、世界的に増加傾向にある¹。伝統的に利用されている薬用植物の多くは、殆どが野生または自然環境下で栽培されている。そのため、光強度²、明期³、気温⁴、気流速度などの物理的環境下の変動や産地の気候・土壌成分のばらつきにより、一定品質の薬用植物を得ることは難しい。一般的に薬用植物の薬効成分としては、主にアルカロイド、テルペノイド、フェノール、ステロイドおよびフラボノイドなどに代表される植物の2次代謝産物が知られている⁵。2次代謝産物は、糖質、タンパク質、脂質などの1次代謝産物に比べて、低濃度で植物体内に存在しており、主として捕食、環境ストレス、病害および競合から植物が生き残るための防御機構として働くと考えられている。1次代謝産物の多くが、植物体自体を構成するために普遍的に存在⁶しているのに対して、特定の2次代謝産物は植物種に固有、または分類学的にそれに近い植物種群にのみ特異的に存在することが知られている⁷⁻⁹。このような2次代謝産物は、抗菌、抗生、殺虫、ホノレモン特性から、重要な薬理および薬剤活性まで、さまざまな機能や優れ

た生物活性がある。現在までに約 100,000 種類の存在が確認されている⁸。

マカ *Lepidium meyenii* WALP は、標高 4000 m ほどの南米ペルーアンデス地方の高地で栽培されているアブラナ科の宿根性植物である^{10,11}。栽培の歴史は古く、2000年前にインカの原住民により始められたとされている¹²。マカは、伝統的に滋養強壮、活力増強、栄養補給などの効果が知られており、さらに不妊症、更年期障害改善にも有効であると言われている¹³⁻¹⁶。

一般的なマカの1次代謝産物は、炭水化物、タンパク質、繊維、脂質、他にアミノ酸、鉄、カルシウム、銅などのミネラル、リノール酸、パルミチン酸、オレイン酸といった脂肪酸、ビタミンB群を含む。その他、2次代謝産物として、グルコシノレート類、イソチオシアネート類、アルカロイド類、ステロイド、不飽和脂肪酸である macaene とそのアミド macamide 等も含有している。

近年、女性の社会進出に伴い月経周期の異常は、性成熟女性の各年齢層でしばしば見られる内分泌異常であり、産婦人科临床上頻度の高い疾患である。月経異常の発症原因やその病態については、治療薬や薬理作用など精力的に研究されているが、十分に治療が行われているとはいえないのが現状である。最近、漢方薬の導入や応用が盛んに行われていることから、現在の西洋医学の治療や医薬品では十分に対応できないことが伺える。今後、マカのような薬用植物が不妊治療の医療現場で活躍できる領域になる可能性が高いといえる。しかしながら、マカは、過酷な自然環境下での栽培であるため物理的環境の変化により品質を一定に保つことが難しい。

本稿では、薬用植物およびマカの一般的所見から品質の安定化をはかるため、理化学的分析方法を用いた品質評価法について概説する。

薬用植物とは^{17,19}

植物はヒトの生活のあらゆる面で深い関わりがある。ヒトが薬を初めて利用したのは、病気になったときに食べ物の嗜好が変わるといった本能的なものであったと推察される。古来ヒトにとって、姿の見えない病魔は恐ろし存在であり、病魔から人々を救う薬の発見はきわめて重要な知識であり、民族の間に伝承、探索、取捨選択され現代にまで残されてきた。世界中の民族で伝承薬を持たない民族は皆無といってもよく、逆に考えるとユニークな伝承薬を持たない民族が、生き延びて来たとは考えにくい。薬用植物は、常にヒトの生命と植物の生活の接点を求めてきた自然科学学問といえる。

この観点から現在われわれが受け継いできた英知といえる薬用植物は、1) 古くから継続的に、同じ目的で用いられる、2) 同じ植物あるいは近縁植物が、民族や文化を超えて広く、しかも同じ目的に用いられる、3) 地域の人々によく知られているの3つの条件を満たしている植物といえる。

薬はもともと、身の回りの薬用植物を採ってきて、自分や家族の病気の治療に利用してきたものである。これが人々の間に知られるにつれて、貢物や贈物となり、価値が見出されて商品となった。医薬品には、常に一定の効果を示す一定の品質が要求されている。さまざまな条件で生育している野生植物の同一種を採り集めてきたとしても、個々の個体に一定の品質を期待することは難しい。しかし、特定の限られた地域で生産される場合には、一定の条件下で生育した一定の基原植物を一定の方法で加工して、相当程度に均質化をはかることが出来る。そのため、薬用植物の品質には、産地が何処であるかが深く関わってくる。

薬用植物の成分^{17,18,20}

1806年 Serturmer がアヘンの水溶液にアンモニアを加え放置したところ無色の結晶が得られた。この結晶は、アヘンと同じ麻酔作用が確認されモルヒネと名付けられた。この発見から薬用植物の薬効は、結晶として単離精製することが出来る化学物質の作用であると認識されるようになった。以後、薬用植物の有効成分の研究が急速に発展し、キニーネ、アトロピン、エフェドリンなど今日でも利用されている多くの医薬品が次々と発見された。薬用植物の成分が、天然有機化合物の構造に規則性を認められたことで、植物の生体内での成分合成の生合成の理論が生まれ、ラジオ・アイソトープを用いたトレーサー実験によって、その経路が明らかにされた。

植物の葉緑体の中で、光合成サイクルと呼ぶ糖質の複雑な循環反応が活発に行われている。この循環反応の過程で、クロロフィルが吸収した太陽光エネルギーを化学

エネルギーに変換し、水と空気中の二酸化炭素を取り込んで、糖質を増やしていく炭酸同化作用が行われ、これが全ての天然物生合成の根源となっている。植物成分の生合成 biogenesis の経路は、光合成サイクルで作られる糖質を原料として、1) 酢酸-マロン酸経路、2) シキミ酸経路、3) メバロン酸経路の3つに分類することが出来る。

酢酸-マロン酸経路では、ポリケチドと総称される炭素数が偶数で直鎖骨格をもつ脂肪酸、脂肪族アルコール、蠟、プロスタグランジン類、ポリアセチレン類、アントラキノン類、フロログルシンなど一部のフェノール性化合物、一部のアミノ酸などが作られる。

シキミ酸経路では、芳香族アミノ酸を経て、フェニルプロパノイドと総称されるフェニル基に炭素3つの側鎖がついた構造を基本骨格とする芳香族精油成分、フェノール類、タンニンを構成するフェノールカルボン酸、リグナン類、リグニン、大多数のアルカロイドなどが作られる。

メバロン酸経路では、C5ユニットとして知られているイソペンタン骨格を基本として、C10のモノテルペン、ステロイド、サポニン、C40のカロテン、乳液成分のポリテルペン類などが作られる。

その他、単糖類から直接作られるものに各種の少糖類、デンプン、セルロース、粘液ゴム樹脂など、また数種の簡単なアミノ酸、有機酸などがある。植物成分で複数の経路を経由して生合成される物質として、フロログルシン類とフェノールカルボン酸が結合したフラボノイドやフェニルプロパノイドから出来るアミノ酸のトリプトファンとイリドイド類の結合したインドールアルカロイドがある。

薬用の植物成分でもっとも生理活性物質の多いものはアルカロイドである。種々のアミノ酸を生合成原料としており、窒素原子を含み、弱塩基性を示す。モルヒネ、キニーネ、キニジン、レセルピン、アコニチンなどの薬用、有毒など生理活性物質が多く、強い苦味を示すものが多い。水酸基を持つアルコール類あるいはフェノール類と単糖類の1~数個がグリコシド結合したものを配糖体という。配糖体は、その非糖体よりも水に溶けやすく、苦味があり、アミグダリン、ペオニプロリン、ルチンなど生理活性も強いものもある。配糖体の中でもトリテルペンあるいはステロイドアルコールに糖が数個結合したものは界面活性や赤血球破壊作用を示し、サポニンと呼ばれている。強心配糖体は特定の共通する構造をもったステロイドの配糖体で、心臓に作用して拍動を強める一群のものをいう。精油成分は、植物成分で揮発性のものをいうが、フェニル・プロパノイド類の芳香族化合物とモノテルペン (C₁₀)、セスキテルペン (C₁₅)

のうち分子量が230以下で酸素置換の少ないものをいう。それぞれ特有の香りがあり、芳香を発するものも多い。苦味物質は、強い苦味を呈するものの総称で、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、トリテルペンなどのうち、水酸基、エーテル、ラクトンなど酸素置換基の多い構造を持つものである。これらの配糖体はとくに苦味が強く、また、一部のものは強い甘味を呈するものもある。芳香環を含めて、共役二重結合の多い構造をもつ化合物は特定の波長の紫外線あるいは可視光線を吸収する性質を有しており、反射あるいは透過する残りの光に波長の偏りが生じるため、色を発生する。植物色素には、フェニル・プロパノド、フラボノイド、タンニン、カロテノイド、キノン類、抗生物質であるテトラサイクリン類が知られている。

薬用植物成分の分析法^{18,20,21}

薬用植物から生理活性化合物、あるいは植物固有のユニークな化合物が得られた時、その化合物の化学的な構造を決定することは必須の条件である。これまで、多くの薬用植物由来の化合物が単離・精製され化学構造が解明されてきた。1806年 Serturmer によりアヘンから単離されたモルヒネは、1924年に Robinson と Gulland によって構造決定がされおり、1つの正確な構造を決定するには、膨大な時間と労力が費やされてきた。

1960年代より分光分析をはじめとする機器分析が進歩を遂げると、徐々に構造決定に要する時間と労力は減少し、さらに、個々の化合物を化学的に分解したり誘導体に導くために、数g単位で必要とされていたサンプル量は、mg～ug単位で複雑な構造を決定をすることが可能となった²¹。

構造決定の手法としては、1) 物理恒数や化学的性状、2) 分子量や分子式、3) 質量分析法 (MS: mass spectrometry)²²、4) 不飽和度、5) 赤外吸収スペクトル (IR: infrared absorption spectrometry)、6) 核磁気共鳴 (NMR: nuclear magnetic resonance) スペクトル法、7) 紫外線吸収 (UV: ultra violet absorption) スペクトル法、8) 幾何異性と立体構造、9) X線結晶解析が用いられている。

1) 物理恒数や化学的性状は、融点 (melting point)、沸点 (boiling point)、旋光度 (optical rotation)、結晶の外観や色、各種溶媒に対する溶解度、化合物の分離過程で得られた薄層クロマトグラフィー (TLC: thin-layer chromatography) の R_f 値、各種呈色反応 (color reaction) の結果を総合的に判断することで構造決定に必要な情報を得ることが出来る。

2) 分子量 (molecular weight) の測定には、機器分析法を用いた質量分析法や物理化学的方法を用いた凝

固点降下法 (freezing-point depression)、蒸気圧浸透法 (vapor pressure osmometry)、粘度法 (viscometry)、ゲル濾過 (gel filtration) 法などがある。また、分子式の決定には、高分解能質量分析法、元素分析値を用いて化合物中の原子組成を求めることが出来る。また、¹H-NMR や ¹³C-NMR から、それぞれの分子内の総水素原子数や総炭素数を求めて分子式を推定することも可能である。

3) 質量分析法は、化合物の分子量や分子構造情報などを得るための手法である。質量分析計に導入された化合物は、イオン源にてイオン化され、質量分析部において m/z (m は質量、 z は電荷) に基づいて分離され、イオン検出器によって検出される。これは、高真空 ($10^{-6} \sim 10^{-8}$ mmHg) を保った質量分析計内部で試料を加熱気化し、それに熱電子流などの分子のイオン化ポテンシャルをこえるエネルギーをあてると、分子中の電子が1個叩き出され分子の陽イオンラジカル (M^+) が生じる。これをさらに分解や開裂をおこしてフラグメントイオンを与える。分子イオンの質量数から分子量がわかり、これらから分子の構造に関する情報を得ることが出来る。さらに、導入部に様々なクロマトグラフィーを用いることにより、混合試料から1つ1つの成分についての分析が可能である。ガスクロマトグラフィー (GC: gas chromatography) と MS を組み合わせた GC-MS や液体クロマトグラフィー (LC: liquid chromatography) と MS を組み合わせた LC-MS が化合物の分離同定によく利用されている。また、電子イオン化法 (EI; electron ionization)、高速原子衝撃法 (FAB; fast atom bombardment)、大気圧化学イオン化法 (APCI; atmospheric pressure chemical ionization)、エレクトロスプレーイオン化法 (ESI; electrospray ionization)、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI; matrix assisted laser desorption / ionization) など様々なイオン化法、および二重収束磁場型 (EB; double-focusing)、四重極型 (Q; quadrupole)、飛行時間型 (TOF; time of flight) などの質量分析部との組み合わせにより、有機化合物だけでなく、分子量10万以上のタンパク質の分子量の決定、ペプチドや多糖類の配列決定などにも用いられる。分解能を高く設定出来る質量分析装置では、イオンの質量を小数点以下4桁まで測定することにより、イオンの元素組成を求めることが可能である。

4) 不飽和度は、元素分析あるいは高分解能質量分析法により、得られた分子式より決定することが出来る。分子式中の1価原子 (H、D、ハロゲンなど) の数を I、3価原子 (N、P など) の数を III、4価原子 (C、Si など) の数を IV とおくと、不飽和度 = $IV - I / 2 + III / 2 +$

1 で表わされる数で、分子中の二重結合、三重結合、環の数などを表わす指標となる。すなわち、不飽和度が1ならば分子中に二重結合あるいは環が1つ含まれていることを示す。したがって三重結合1つの不飽和度は2であり、ベンゼン環は4、フラン環は3になる。

5) 赤外吸収スペクトルは、分子に波長 4,000~625 cm^{-1} の赤外線を照射して、その吸収を連続的に測定してスペクトルにしたもので、分子の固有振動に関する情報が得られる。特に、スペクトルのうち1,500~600 cm^{-1} の領域は、原子間結合の角度による吸収が観測され、しばしば複雑な吸収帯を与える。そのためこの領域は、指紋領域と呼ばれ、試料標品の比較同定に用いられている。また、スペクトルのうち 4,000~1,500 cm^{-1} の領域は、各種官能基に基づく吸収が観測され、そのためこの領域は官能基領域と呼ばれる。ここにはオレフィン、アルキン、ニトリル、カルボニル、芳香環などの多重結合、水酸基、アミノ基などの官能基の特性吸収帯があり、分子内にどんな官能基があるか同定することが出来る。さらに、IR スペクトルによって水素結合に関する情報も得ることが出来る。

6) 核磁気共鳴 (NMR) スペクトル法は、核スピンによるラジオ波の吸収を利用する分光法であり、天然物有機化合物の同定や構造決定などに必須の手段になっている。核スピンを有する原子がおかれている環境により吸収波長や波形 (カップリング) が異なることから化合物部の構造解析が行える。核スピンをもち原子として主に核磁気共鳴に用いられているのは ^1H 核と ^{13}C 核である。 ^1H 核および ^{13}C 核は、核スピン角運動量 (I) がいずれも1/2で、これらの核が取りうるスピンの配向は +1/2 (α) と -1/2 (β) の2つである。そこで、これらの核に共鳴周波数の電子波を照射するとエネルギーの吸収が起り、+1/2 (α 、平行) の配向が -1/2 (β 、逆平行) となる。この周波数を検出して分子構造を知る手法が NMR スペクトル法である。NMR では、化学結合で結ばれた原子の核同士の間で相互に影響を及ぼしあうため、結合を通じて隣接する核の情報が得られ、部分構造の解析にきわめて有効である。現在、超伝導磁石の高磁場化等の技術により、複雑な天然物化合物やタンパク質であっても、二次元あるいは多次元 NMR を駆使することでスペクトルの帰属、解析を行い、さらに核オーバーハウザー効果 (NOE: nuclear overhauser effect) の距離情報など駆使することで立体構造決定が可能となった。

7) 紫外線吸収スペクトル法は、分子中の基底状態にある電子が紫外線の光エネルギーを吸収して励起状態に遷移することに基づく吸収スペクトルである。分子中には多くの電子機構が存在するが、紫外領域に吸収を示すのは、共役系の π 電子の結合性軌道 (π) から反結合性

軌道 (π^*) への $\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移、非結合電子 (n) の反結合性軌道 (π^*) の $n \rightarrow \pi^*$ 遷移である。特に UV スペクトルは、ジエンのような共役二重結合、エノンのような α 、 β -不飽和カルボニル、芳香環など共役系に関する情報が得られ、これらを構造決定の手がかりにすることが出来る。また、UV の吸収強度は物質の濃度、セルの層長に比例し精度の高い定量分析が出来る。すなわち、吸収強度は、透過率 (T) で表わすことができ、 $T = I/I_0$ で定義される。ここで I_0 は、試料に当たる放射エネルギーの強度で、I は試料から出る放射の強度である。もっと便利な吸収強度の表わし方は、透過率、試料の厚さ、および吸収体の濃度の間の関係を確立する Lambert-Beer の法則から導きだされる。この関係は、 $\log_{10}(I/I_0) = kcb = A$ で表わすことが出来る。ここで、 k = 溶液に特有の定数、 c = 溶液の濃度、 b = 試料中の光路長、 A = 吸光度である。濃度 c を mol L^{-1} で表わし、また試料中の光路長 b を cm で表わすと、 $A = \epsilon cb$ となる。 ϵ はモル吸光係数である。もし、溶質の濃度 c を g L^{-1} と定めると、 $A = abc$ となる。ここで a は吸光係数であり、したがって、モル吸光係数と $\epsilon = aM$ によって関係づけることが出来る。ここで M は溶質の分子量である。

8) 薬用植物由来の天然有機化合物は、複雑な構造を有しており、構造決定の過程で幾何異性 (geometrical isomer) と立体構造の問題が起る。幾何異性は、有機化合物や錯体の立体異性体の一種である。有機化合物の場合には、シス-トランス異性体 (cis-trans isomer) と呼ばれる。炭素の二重結合に2つずつの異なる基が結合する場合を例にとると、主鎖となる炭素骨格が同じ側につくとシス (cis) 型、反対側につくとトランス (trans) 型の幾何異性体となる。IUPAC では基の優先度が定められており、その基準で置換基の配置がシス型るとき Z 、トランス型るとき E として表す。 Z はドイツ語の zusammen (いっしょに)、 E は entgegen (逆に) に由来している。幾何異性は、 $^1\text{H-NMR}$ における二重結合上の ^1H の結合定数や NOE の有無、 $^{13}\text{C-NMR}$ のケミカルシフト、UV 吸収のモル吸光係数の変化から知ることが出来る。相対立体配置についても、 $^1\text{H-NMR}$ の結合定数や環電流遮断効果、NOE の有無、 $^{13}\text{C-NMR}$ の立体圧縮効果に伴うケミカルシフトの変化、さらに水素結合の観測など数多くの決定法がある。絶対立体配置の決定法としては、旋光分散 (ORD: optical rotatory dispersion) や円偏光二色性 (CD: circular dichroism) で観測されるコットン効果 (cotton effect) にオクタント則 (octant rule) を適用する方法や励起子カイラリティ法 (exciton chirality) によるほか、X線結晶解析の重原子法などが用いられている。

9) X線結晶解析は、結晶にX線をあてると、X線

の回析により整然とした紋様が得られる。この回析された X 線の回析角は結晶の単位格子の形で決められ、強度は結晶内の原子の座標、すなわち、その分子の構造によって決定づけられる。このことを利用して結晶に X 線を照射し、回析された X 線の回析角と強度を測定し、分子の構造を決定する方法を X 線結晶解析という。X 線結晶解析は、最も確実な化合物の絶対立体配置を含めた構造決定法で、天然物化学、有機化学、無機化学のみならずタンパク質化学の各分野で広く応用されている。

薬用植物の品質評価法¹⁷⁻²⁰

薬用植物は、単一成分である合成医薬品とは異なり、天然産であるため一定品質の原料を確保することは極めて困難である。しかも、薬用植物の薬効成分を利用している以上、その品質を一定に保つための努力をしなければならない。薬用植物中には微量成分まで入れると優に 1,000 以上を超える化合物が含まれており、それらすべての成分について定性定量分析を行うことは不可能である。現時点における薬用植物の品質判定基準は、最小限必要なものに対して、最大公約数的に定められたものであり、十分に品質評価しているものではない。より品質の安定した薬用植物を入手するためには、各植物に応じた評価法を開発する必要がある。現在、品質評価に用いられている手法には、1) 五感法、2) 形態学的評価法、3) 理化学的評価法がある。

1) 五感法は、薬用植物の味、匂い、外観の観察、手触りといった人間の五感によって植物の真贋、良否の判別を行う評価法で、特定の薬用植物を扱いたければ、正確に判定できる場合も少なくないが、多年の経験と熟練を要する。

2) 形態学的評価法は、顕微鏡を用いて内部構造および組織などを判別する方法で、薬用植物の本質的基準を明らかにすることができ、さらに異物の検出には最も適する方法であり、品質鑑定法としては極めて有効な方法といえる。現在、薬用植物の品質評価は、その植物特有の成分について物理化学的性質を利用して定性・定量する方法が主体となっている。化学成分に基づく評価方法は、定められた方法にしたがうことで再現性が高い結果が得られるという利点がある。しかし、特異的な成分を含有しない植物や特異的成分があったとしても有用な試験方法が確立していない植物も多い。このような場合、顕微鏡を用いて薬用植物の形態学的特徴を観察して薬用植物を確認する方法がしばしば行われ、物理化学的方法より簡便かつ確実であることもある。しかし、形態学的方法の大きな欠点は、抽出物に適用できないことである。薬用植物は、その使用部位により根類、根茎類、皮類、木類、葉類、花類、果実類、種子類および草類に分

類され、それぞれの部位により組織形態学的に共通した特徴を示す。したがって、薬用植物の内部形態学的特徴を基にして、その基原性を推定・決定していくことができ、薬用植物の同定において現在でも重要な位置を占めている。根類は、主根、側根、貯蔵根などがある。根の内部形態学的特徴は、①表皮系にはクチクラが形成されず、気孔をもたない、②皮層部の細胞は一般に大形に柔細胞型で葉緑体を持たないが、栄養物を貯蔵している場合が多い、③一次組織では木部と節部が交互に放射状に配列し、木部は常に原生木部が後生木部の外側にある外原型である、④維管束の構成は、放射維管束であり、二次維管束は年齢が不明である場合が多い。根茎類は、本来地上部にあるべき茎が地下部に存在する地下茎の総称であるが、その形態は通常の茎とは異なる場合が多い。地下茎は外界から影響を受けることが少ないので地中でよく繁殖して栄養物を貯蔵することが多いため、その形状、形質も様々であり、根茎、塊茎、球茎、鱗茎などに分類されている。皮類は、植物の幹あるいは根の形成層から外側の部分である。組織学的皮部を外皮部あるいは一次皮部、内皮から形成層までを内皮部あるいは二次皮部と呼び、皮類薬用植物の大部分は内皮部から成り立っていることが多い。木類は、幹あるいは枝の形成層から内側の材と呼ばれる部位が用いられており、道管部、放射組織および髓から構成されている。道管部は、道管、仮道管、木部柔組織、木部繊維からなるが、すべての植物がこの 4 部分から必ずしも構成されているとは限らない。また放射組織を構成する細胞の多くのものは細胞膜にリグニンが沈着して木質化しており、フロログリシンのエタノール溶液と塩酸で鮮紅色を呈する。木類薬用植物の鏡検に際して、木部横断面だけでは知りうる構造上の特徴が不十分であり、縦断面での道管、仮道管、木部繊維などの長さや膜壁などの紋様は、基原性の鑑定において重要な知見として得ることが出来る。葉類は、葉身、葉柄、托葉からなり、托葉は、葉鞘に変形していることもある。また種類によっては、托葉は葉柄を持たないものも多い。葉の構造は、表皮、葉肉、葉脈に大別され、表皮系にはその細胞の変形した気孔が観測される。また、単細胞毛、多細胞毛、腺毛など薬用植物の特徴となる種々の毛も観察することが出来る。花類は、開花期の花、つぼみ、花の一部である雌ざいの柱頭などが用いられている。果実類は、成熟した子房群であり、その組織形態はきわめて変化に富んでいる。種子類は、受精して胚珠が生育肥大したもので種皮、杯、杯乳により構成されている。草類は、植物の全草または地上部が用いられている。

3) 理化学的評価法は、分析化学の技術を薬用植物の品質評価に持たした評価法である。理化学的評価法の利点

は、①薬用植物の化学成分を物理学的、化学的に検出することができ、さらに定量分析に対しても応用することが出来る、②五感法や形態学的評価法に比べ、多年の経験と熟練や勘を必要としない、③抽出物にも適応する事が出来る。一方、薬効成分が判明していない数多くの薬用植物では、評価の対象となった薬用植物の成分が薬効成分では無かったときなど、理化学的な品質評価とその薬用植物の薬効が直接対応しているのかどうかという問題がある。現在、薬用植物に用いられている理化学的评价法には、定性的な分析方法として、物理学的性質を利用したサポニンの起酵試験、化学的性質を利用したリーベルマン反応およびアルカロイドに対するドラージェンドルフ試薬による呈色反応がある。その他、乾燥重量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量、精油含量、TLC、濾紙クロマトグラフィーなどがある。また、定量的な分析方法としては、HPLC、GC、CG-MS、LC-MS さらの NMR など各種分光分析を用いた方法がある。

物質が固定相とこれに接して流れる移動相との親和力（相互作用）の違いから一定の比率で分布し、その比率が物質によって異なることを利用して各物質を分離する方法をクロマトグラフィーといい、クロマトグラフィーではサンプルの中の混合物質が分離される過程で、定性分析と定量分析を同時に行うことが出来る。HPLC 法とは、カラムクロマトグラフィーの1種で固定相として液体の移動相をポンプなどによって加圧してカラムを通過させ、分析種を固定相及び移動相との吸着、分配、イオン交換、サイズ排除などの相互作用の差を利用して高性能に分離して検出する分析方法である。天然物成分や化学合成品などを分離精製するための分取装置としても用いられている。カラムには、分析用で粒子径 $2\sim 5\mu\text{m}$ 、分取用で $5\sim 30\mu\text{m}$ 程度のシリカゲルや合成樹脂などでできた充填剤を、分析用で内径 $2\sim 8\text{mm}$ 、分取用で内径 $10\sim 50\text{mm}$ 程度の主としてステンレス製クロマトグラフィー管に充填したものを用いる。最近では、超高速液体クロマトグラフィー（UHPLC：ultra high performance liquid chromatography）と呼ばれる粒子径 $2\mu\text{m}$ 以下という高性能充填剤が開発され、従来の $1/5\sim 1/10$ という短時間で高分離が得られるようになってきている。一方、カラムサイズから見ると、内径を $1\sim 2\text{mm}$ と細くしたマイクロあるいはセミマイクロカラムと呼ばれるものも普及してきており、内径 0.3mm 程度のキャピラリーカラムも使用されてきている。これらカラムのダウンサイジングは、試料の微量化、質量分析計との結合（LC-MS）、溶媒消費量の低減などの点で注目されている。現在、主流となっている固定相の充填剤は、シリカゲル表面にオクタデシル基（ODS：octa decyl silyl）などの炭化水素系官能基を固定相として化学結合

させた充填剤で、この種の充填剤を用いた逆相法が最も広く用いられている。また、カラムオープン法は、分析精度や分離効率向上のために利用されている。分析する混合物試料は適切な溶媒に溶解させ、試料導入装置から数 $\mu\text{L}\sim$ 数十 μL 程度をカラムに注入する。カラムに注入された混合物試料は、各成分に固有の比率 k （固定相に存在する量/移動相に存在する量）で、移動相と固定相に分布する。この比率 k と移動相のカラム通過時間 t_0 （ $k=0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間）および保持時間 t_R （測定試料の注入時からピーク頂点までの時間）との間には、 $t_R = (1+k)t_0$ の関係があり、同一条件では、保持時間は物質に固有の値となる。薬用植物の定性分析には、試料と標品試料の保持時間が一致すること、または試料に標品試料をスパイクしても保持時間が変化せずピーク幅が広がらないことが評価の基準になる。また、HPLC 法は定量分析にも用いられ、評価方法としては、ピーク高さ法や半値幅法によるピーク面積測定法、内標準法や絶対検量線法が用いられている。

マカとは

マカ *Lepidium meyenii* WALP は、南米ペルーに植生するアブラナ科の多年生植物である。マカの塊根は、伝統的に滋養強壮、活力増強、栄養補給などの補助栄養剤として用いられてきた薬用植物である。さらに近年、新たに不妊症、更年期障害改善にも有効であることが知られている。

マカは、フニン県ワイレ区/カルアマイ区/ウコ区/オンドレス区/フニン区とパスト県ナニカカ区/ピコ区に限られるが、マンタロ川流域の高地でも栽培されている。これらマカの栽培地域はブナと呼ばれる生態学環境区にあたる標高 $4000\sim 4450\text{m}$ 内にある。同地区は、平均気温 $4\sim 7^\circ\text{C}$ 、強烈な日光の照射が注ぎ、頻りに凍てつく寒波や強風にも晒される過酷な自然環境下であり、土壌は酸性（ $\text{pH}<5$ ）である。耐寒性のある多年草で、地上部は地面に這うようにして成長する。食用部分である塊茎はカブ似た形で $10\sim 30\text{g}$ ほどになる。色は、赤、黄、紫、黒など品種により様々で、現在は殆どが人工栽培されたものである。このマカは、毎日の食生活において主食の1つであり保存食としても利用され、焼いたり蒸したり煮込んだり、乾燥させた粉末は水や牛乳などと煮ておかゆにしたり、その他、発酵飲料マカチャーチの原料にもなる。乳幼児にもミルクに混ぜて食べさせることもあり、アンデス地方の人々にとって日常生活には欠かせない食用植物である。

マカの種類

マカの学名は、*Lepidium meyenii* WALP あり、別名

peruvian ginseng、macamaca、maino、ayak chichira、ayak willku とも呼ばれている。詳細分類は、界：植物界 Plantae、門：被子植物門 Magnoliophyta、綱：双子葉植物綱 Magnoliopsida、亜綱：ビワモドキ亜綱 Dilleniidae、目：フウチョウソウ目 Capparales、科：アブラナ科 Brassicaceae、属：レピディウム属 *Lepidium*、種：マカ *Lepidium meyenii* である^{23,24}。

マカの形態学

マカは、主根を持つロゼット型植物で、地中に栄養分を貯蔵する地下茎の一種の塊茎を形成する。この塊茎が食用部分になる。葉は、植物の茎、根とともに基本器官の1つであり、通常、茎の周りに規則的に配列し、光合成、同化および呼吸の機能をもつ主要部分である。葉は、その機能の主体をなす扁平で葉緑体に富む葉身、葉身と茎をつなぐ葉柄および葉状の付属物の托葉からなる。マカの葉は、複合的で二形性の形をしている。根、茎、葉を形成している状態の栄養相では、葉が大きい。花・種子を形成している状態の生殖相では、葉は非常に小さくなる。花は、種子植物の生殖器官であり、種子を生じさせる。花は、萼片、花弁、雄ずい、雌ずいとこれらをつけている花托およびこれを支え茎とを結ぶ花柄からなる。通常花托より上部を花と呼ぶ。萼片、花弁、雄ずいおよび雌ずいを構成心皮は葉が生殖器官として変態することにより生じたものであり、これらは花葉と呼ばれる。各花葉は、通常複数からなり、それぞれの集合を萼、雄ずい群、雌ずい群と呼ぶ。これらの花葉のすべてを備えている花を完備花、いずれかを欠くものを不完備花という。雄ずいを雌ずいは、花の主要器官で、1つの花に雄雌両ずいを具えるはなを両性花といい、いずれか一方のみをもつものを単性花、両方ともに欠くものを中性花または無性花という。マカの花は、長い柄を持つ小さな花で、放射相称型をしており、両性花である。花が茎に着生する状態を花序という。花序には様々な型があり、重複して複花序を作るものもある。マカの花序は、基本的に複合的な房で形成されている。最初の花の際には、単一の花で、小さな単一の房で形成されているが、非常に稀に小さな複合的な房で形成されることもある。萼は、花冠の外側の花葉で緑色のものが多く、萼片の形状はへら状、針状、毛状、花弁状など、合生したものではラッパ状、鐘状、杯状など種々変化にとんでいる。その内部構造も葉に似て、より簡単なものが多い。萼は、開花と同時にまた開花後まもなく脱落する早落性、花後も残存するものや果実とともに生長する宿存性のものがある。萼の形状や性質の特徴は植物の種の決定の指標とされている。マカの萼は、萼片が4つの持続的な花弁とひとついておらず、凹状をして、色は緑が

かった色、紫がかった色、緑-紫がかった色と多様である。花冠は、縦裂開の黄色の葯をもつ外側に位置する2本の雄ずいと子房基部からの緑色の4枚の花弁で形成されている。花弁は、雄ずいの各側に2枚ある。雌ずいは、幅広く僅かに平らな子房が他の花葉より上に位置する子房上位で、2子室・2心皮である。柱頭と子房をつなぐ花柱部は非常に小さく、受粉が行われる柱頭部は小さく球状に膨らんでいる。子房は仕切りで均一な2子房室に分けられている。子房室にあって胚珠のつく位置の胎座は同仕切りの上方にある。果実は、2個の小さな種子を含む裂開型の長い果実で、色は黄色、オレンジ色、暗い茶色と多様である。この様に、マカは、形態学的特徴を有しており、他の植物との識別が可能である。しかしながら、形態学的手法では、マカの物理的環境変化による2次代謝産物の成分変化を識別することは出来ない。

マカの植物生物学

マカは、2年生種として山岳高地で生育するが、より低い標高での1年生種としての生育を退けるものではない。マカの生育には、1) 栄養相あるいは塊茎生産相、2) 生殖相あるいは種子生産相の2相を経ている。

栄養相あるいは塊茎生産相は、マカが、非生殖的器官な根・茎・葉だけを分化・形成し、塊茎を生産している状態である。本相は、8カ月の期間で、発芽、子葉、2真葉、葉の成長、塊茎の拡大を行う。生殖相あるいは種子生産相は、マカが生殖器官である花を分化・形成し、種子を生産する状態である。本相は、植物生物学と花生物学の2部に分割される。植物生物学では、第2次栄養相、最初の花、花のつく枝の第1次分枝、花のつく枝の第2次分枝、結実、花が終わる、果実の裂開が行われる。花生物学では、花粉が入っている葯が裂開しなまま花は閉花、花粉が入った葯が裂開しているが花は閉花、完全に成長した花の構造で開花、老化に入っている花の構造のまま開花が行われる。

マカの種類

マカの塊茎は、赤、黄、紫、黒など品種により様々であり、現在、758プラントに対して行われた調査研究から Yellow 47.8%、Red-white 16.5%、Scarlet red-white 9.0%、White-red 6.3%、Lead grey 5.4%、Black 4.2%、Red-yellow 3.7%、White 2.2%、White-scarlet red 1.6%、Yellow-red 1.3%、Light lead grey 0.8%、Scarlet red-lead grey 0.7%、Yellow-light lead grey 0.5%の13種類が見つけられている²⁴。

マカの効果

マカは従来、食用、強壯剤および受精能力の増大に用いられてきた。現在では、不妊症、ホルモン調整剤、更年期障害改善、ストレス・披露の軽減、新陳代謝の改善、記憶力増進、鬱病の改善、貧血、栄養補給、抗炎症作用などに対する効能の可能性が示されている²⁵⁻³⁰ (図1)。

マカの受精能力の向上と催淫活性については、幾つか報告がなされている。精製された脂質抽出物をマウスに経口投与したところ、精子数と挿入回数を増加させた。Gonzalesらは、マカはヒト成人男性の血清中性ホルモンテストステロンのレベルには影響を与えないが、精子量と精子の運動量に関しては改善が認められると報告している^{31,32}。また、マカは、8週間の治療後、性欲の改良効果が認められたが、この効果は血清中テストステロンとエストラジオールのレベルと同様、ハミルトンうつ病評価尺度と不安スコアには相関が認められなかった³³。マカのヘキササン抽出物の垂急性経口投与は、未経験の雌ラットで性的能力パラメーターを効果的に改善した^{34,35}。マカ根の水抽出物の経口投与は、睾丸と副睾丸重量の増加をもたらし、包囊重量には影響がなかった³⁶。マカの受胎増加には、グルコシノレートの加水分解物である芳香族イソチオシアネート類 benzylisothiocyanate および 4-methoxybenzylisothiocyanate の生物活性が関係しており、一般的に知られている催淫効果は、胚軸における prostaglandins と sterol の存在が関与している³⁷。

その他、マウスを用いた拘束による抗ストレス試験では、マカ混合餌を投与した群において、血清コルチゾール水準の低下が認められている。また、水泳による身体的抵抗増加試験では、約2倍の水泳時間が観測され、エストロゲン活性試験では、約4倍のエストラジオールが測定されている。また、ホルマリンなどの催炎剤により足せきに浮腫を発症させたラットに、マカ抽出物を経口投与したところ抗炎症作用が観測されている³⁸。さらに

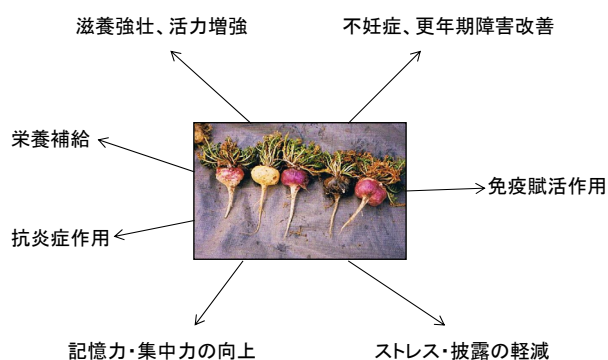


図1. マカの効果

Sandoval らは、マカがフリーラジカルをトラップして細胞を酸化ストレスから守る能力を有していると報告している³⁹。

マカの成分分析

マカ100 gの1次代謝産物の成分は、炭水化物53.5 g、たんぱく質 10.8g、粗繊維 22.1g、脂質 4.6g、他にカルシウム、リン、マグネシウム、鉄、銅、ビタミンB群、アミノ酸など含んでいる (図2)^{40,41}。

次に、マカ2次代謝産物の成分⁴²としては、グルコシノレート類^{43,44}: glucotropaeolin, glucoalyssin, glugosinalbin, glucobrassicinapin, glucobrassicin, 4-methoxybenzyl glucosinolate, 4-methoxyindolyl-3-methyl glucosinolate; イソチオシアネート類⁴⁵: benzylisothiocyanate, 4-methoxybenzylisothiocyanate; アルカロイド類^{45,46}: macaine, macaridine, lepidilin A, lepidilin B; ステロイド類⁴⁷: sitosterol, campesterol, ergosterol, blasticasterol, ergostadienol、等が含まれている (図3)。

グルコシノレートは、アブラナ科を含めた双子葉植物の15植物ファミリーで見出される2次代謝産物である。グルコシノレート類には、約120の含硫化合物があることが知られており、特にナタネ種子には、ヒトを含む動物に対して、甲状腺腫を誘導するゴイトリンの前駆体のプロゴイトリンが多く含まれている。一方、ブロッコリー、カリフラワー、キャベツなどのアブラナ科の葉菜類の食用部分は主に葉であり、プロゴイトリン量は極めて少ないため、ヒトは食しても問題はない。ゴイトリンは、当然ヒトに対しても有害である。しかし、葉菜類が安全なのは、ゴイトリンがヒトに対して無害ということではなく、種子でなく葉中のプロゴイトリン量が極めて少ないためである。新鮮なマカ中にグルコシノレートは、約1%存在しているとされている。このグルコシノレート化合物は、マカの化学分類学的なマーカーとして利用される可能性があると報告されている⁴⁸⁻⁵⁰。グルコシノレートとその誘導体は、生理活性物質として注目され、マウスを用いた遊泳運動に対して、コントロールに比べて遊泳時間の延長が報告されている⁵¹。また、幾つかのマカの胚軸から得られたグルコシノレートがHPLC法によって評価されている。その結果、最も発現したグルコシノレートは、新鮮な胚軸、乾燥胚軸そして葉で glucotropaeolin と 4-methoxybenzylglucosinolate であることが判明している。グルコシノレートの豊富なソースは、種、新鮮な胚軸そして芽である。マカの種と芽は、幾つかの修飾された benzylglucosinolates の存在 (5-methylsulfanyl-pentylglucosinolate, indolyl-

マカ (Lepidium meyenii WALP) の成分分析法について

栄養成分およびカロリー(飼料100g中の含有量)	水分	4.9
	タンパク質	10.8
	脂肪	4.6
	灰分	4.1
	炭水化物	53.5
	粗繊維	22.1
	エネルギー (kcal)	343
ミネラル(飼料100g中の含有量)	Ca (mg)	276
	P (mg)	330
	Mg (mg)	73.7
	K (g)	1.43
	Mn (mg)	2.11
	Fe (mg)	5.72
	Cu (mg)	0.25
	Zn (mg)	2.92
	Na (g)	33.3

ビタミン(飼料100g中の含有量)	Retinol (mg)	0.002
	Vitamin B1 (mg)	0.24
	Vitamin B2 (mg)	0.3
	Vitamin B6 (mg)	0.47
	Vitamin B12 (μg)	0.06
	Vitamin E (mg)	0.3

アミノ酸(飼料100g中の含有量)	アルギニン	0.56	バリン	0.39
	リジン	0.26	グリシン	0.33
	ヒスチジン	0.15	プロリン	2.34
	フェニルアラニン	0.28	グルタミン酸	0.69
	チロシン	0.18	セリン	0.3
	ロイシン	0.42	スレオニン	0.31
	イソロイシン	0.28	アスパラギン酸	0.61
	メチオニン	0.11	トリプトファン	0.09
	アラニン	0.35	シスチン	0.11

図2. マカの1次代謝産物の成分

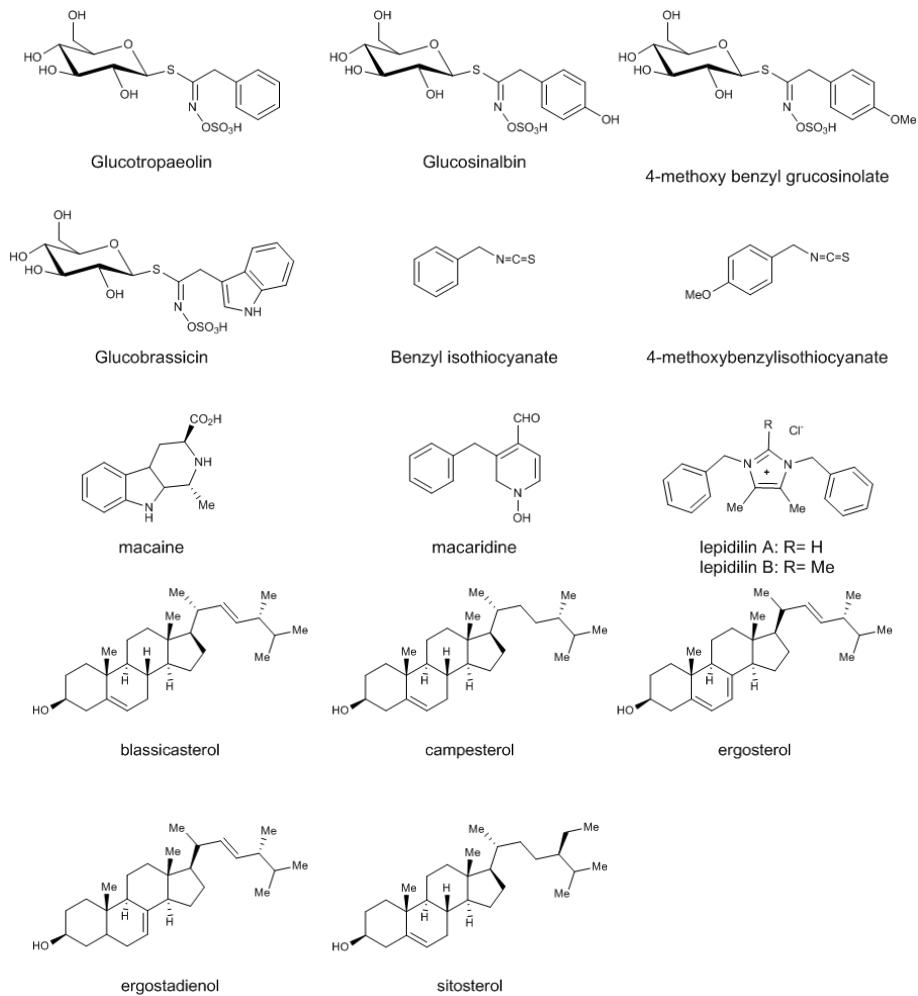


図3. マカの2次代謝産物の成分

3-methylglucosinolate、pent-4-enylglucosinolate、4-methoxyindolyl-3-methylglucosinolate、glucolepigramin そして 4-hydroxybenzylglucosinolate) で胚軸と葉からのプロファイルに異なりが認められている⁴⁸。

イソチオシアネートは、N=C=S という官能基を有する化合物で、イソシアネート N=C=O の酸素原子を硫黄原子で置換することによって得られる。イソチオシアネートは、ワサビ、カラシ、大根などアブラナ科の植物に含まれる辛味成分である。乳房、胃、肝臓ガンのリスクを軽減するとされるイソチオシアネートは、ミロシナーゼによるグルコシノレート加水分解によって生じる⁵²。benzylisothiocyanate と 4-methoxybenzylisothiocyanate は、マカの有効成分の1つとして考えられており、マカ 100 g に約 480 mg 含まれている。

アルカロイドは、天然の窒素を含む有機塩基類で、動物に直接作用し、多少とも毒性を発揮する物質群とされ「植物由来含窒素塩基性有機化合物」とされていた。しかし、実際にはテトロドトキシンやサキシトキシンの様に動物や微生物にも存在し、幻覚剤である LSD など非天然型にも使われ、毒性のないものもあり、また、痛風治療薬であるコルヒチンのように窒素がアミドになっていて塩基性を示さないものも含まれる。そこで最近では、「アミノ酸や核酸など別のカテゴリーに入る生体分子を除いて、広く含窒素有機化合物」と定義づけされている。微量で多彩な生理活性を示すことから医薬品として用いられているほか、新たな医薬品開発のためのリード化合物としても重要である。生合成はアミノ酸を出発物質とするアミノ酸経路によって生成される真性アルカロイド（モルヒネ、アトロピン、キニーネ、コカインなど）と、非アミノ酸由来のプロソイド（シュード）アルカロイド（エフェドリン、アコニチン、ソラニンなど）に分類されている。マカでのアルカロイド様化合物の定量検出は、Dini ら³⁷によって初めて報告されている。そして、塊茎の詳細な化学分析が Muhammad ら⁵³によって、macaridine という 1,2-dihydro-N-hydroxypyridine の誘導体が報告されている。塊茎のメタノール抽出からは、(1R,3S)-1-methyltetrahydro-b-carboline-3-carboxylic acid と uridine そして、そのベンゾイル誘導体が分離されている⁵⁰。最近、2つの新規 1,3-dibenzylimidazolium 塩化物誘導体が、根部から単離され、lepidiline A と lepidiline B として同定されている⁵⁴。

ステロイドは、ステロイド骨格と呼ばれる構造をもった化合物の総称で、生体内ステロイドには種々のステロイドホルモンや、胆汁酸、細胞膜の構成に重要な脂質であるコレステロールなどがある。ステロイドホルモン

は、その機能から、性ホルモン、糖質コルチコイド（グルココルチコイド）、鉱質コルチコイド（ミネラルコルチコイド）などに分類されるが、糖質コルチコイドであっても鉱質コルチコイドのような塩類代謝作用を弱いながらも持ち、機能による分類は一応の目安である。病気の治療に用いられる「ステロイド」は、ステロイドホルモンを配合した薬品（ステロイド剤）のことであり、多くの場合は糖質コルチコイドである。スポーツなどでドーピング問題として取り上げられることがある「ステロイド」は、合成されたタンパク同化ホルモンのことが多い。強心ステロイド（強心配糖体）であるジギトキシンはジギタリス、ジゴキシンはケジギタリスの葉からとれる成分で、顕著な心収縮力増加作用を示し、心不全の治療薬となっている。マカには、sitosterol (45.5%)、campesterol (27.3%)、ergosterol (13.6%)、blasticasterol (9.1%)、ergostadienol (4.5%) が含まれている^{24,37}。

近年、Zheng らによって、マカは新規重不飽和脂肪酸と macaene および macamide と呼ばれる不飽和脂肪酸アミドを含有していることが報告された²⁸。マカの規格品から N-benzyl-octamide、N-benzyl-16-hydroxy-9-oxo-10E、12E、14E-octadecatrienamamide そして N-benzyl-9、16-dioxo-10E、12E、14E-octadecatrienamamide の 3 つの新しい macamide が HPLC によって分離され同定された。さらに、macaene および macamide の 17 の類似体が報告されているが、それらの化学的特性は明にされていない。また、Muhammad らによって、N-benzyl-5-oxo-6E、8E-octadecadienamamide と N-benzylhexadecanamamide の 2 つ新規 alkamide が、塊茎から単離されている⁵³。

マカの理化学的評価法

薬用植物の生育には、色々な環境因子が複雑に関係している。環境因子には、水、二酸化炭素、無機養分のように植物の生育にともなって出入りする代謝物質である因子と、温度、風、土壌の pH や物理性のように物質代謝の量を規制する因子とに分けることが出来る。具体的には、光・温度・水・大気・風などの気候因子、地温・土壌水・pH・物理性・無機塩・通期などの土壌因子、寄生・共生生物・食害生物・土壌微生物などの生物因子そして環境因子の組合わさった複合因子がある。特に斜面に生息する植物は、北斜面であるか南斜面であるかによって光・温度・水要因などが絡み合って複合環境を形成しやすい。

マカは、ペルーアンデス山脈の海拔 4000 m 以上にあるボンボン高原のフニン県を中心に強烈な紫外線と酸性土壌、昼夜の温度差の激しい過酷な自然環境の下で栽

培されている。マカは低地でも栽培可能であるが、低地栽培されたマカは従来の効果が得られない。この様にマカは、栽培地の地塊標高・気候・土壌成分などの複合因子により、一定の安定した品質のマカを得ることは難しい。そこで、理化学的評価法を用いたマカの品質安定化のための成分分析法が望まれている。

理化学的評価法として、化学分析法を用いたケミカルプロファイルがあり、幾つか報告がなされている。Ganzerら⁵⁵は、乾燥マカ根塊粉末のメタノール抽出物に対して HPLC-UV 法を用い、3 種類の不飽和脂肪酸と n-benzylhexadecanamide および n-benzyl-(6E, 8E)-octadecadienamide を同定している。さらに、市販品 7 種類に対して HPLC-UV 定量分析を行った結果、マカの特有マーカーとして n-benzylhexadecanamide の利用を提案している。McCollom ら⁵⁶は、乾燥マカ根塊粉末の石油エーテル抽出物に対して HPLC-UV-MS/MS 法を用い、n-benzylhexadecanamide、n-benzyl-(9Z)-octadecenamide、n-benzyl-(9Z, 12Z)-octadecadienamide、n-benzyl-(9Z, 12Z, 15Z)-octadecatrienamide and n-benzyl-octadecanamide、さらに幾つかの macamide 類似体を同定している (図 4、表 1、2)。さらに市販品 4 種類に対して n-benzylhexadecanamide の含有量を HPLC-UV 定量分析を行った結果、0.0016~0.0123 % までの変動が確認されたと報告している。Yabar ら⁵⁷は、5-methylsulfinylpentyl、4-hydroxybenzyl、benzyl、3-methoxybenzyl、4-hydroxy-3-indolylmethyl そして 4-methoxy-3-indolylmethyl をケミカルプロファイルとして、ミロシナーゼ活性について収穫前、収穫期、収穫後乾燥の黄色、赤色、黒色マカの胚軸を評価した。その結果、収穫前の 90 日間で glucosinolate は増加することが確認されている。Parvina ら⁵⁸は、TLC 法、カラ

ムクロマトグラフィー法、PLC (preparative thin-layer chromatograph) 法そして HPLC 法の各種クロマトグラフィー法を用いて、乾燥マカ粉末の 70% メタノール抽出物からの β -sitosterol の分析を行い、その結果、HPLC 法での分析手法が適していることを報告している。Jin⁵⁹らは、地下茎のアルカロイド抽出物をフーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR: fourier transform infrared spectroscopy) 法、エッセンシャルオイルを GC-MS 法で分析し、それぞれのスペクトルの特徴を比較することでマカの同定が可能であると報告している。その他、Zheng ら⁶⁰は、揮発性化合物である isothiocyanate をマカの根と葉から抽出し、TCT-GC/MS (thermal desorption cold trap injection gas chromatography mass spectrometry) 法を用いて分析することで、マカの特別な匂いの要因の 1 つであることを報告している。Melnikovova ら⁶¹は、HPLC-UV 法を用いて、ペルーで栽培されたマカと温室で栽培されたマカの macamide と脂肪酸の含有量の比較を行い、その結果、温室栽培では、macamide が検出されなかったと報告している。

将来への展望

近年、世界的に伝統医療が再評価されており、それに伴って薬用植物の需要も年々増加傾向にある。薬用植物は、人類が長年にわたる使用経験によってその効能・効果が認められ評価されたものである。薬用植物には、多種多様な成分が含まれ、薬理作用はこれらの含有成分が複雑に作用し発現している。しかしながら、薬用植物は、単一成分である合成医薬品とは異なり、天然産であるため一定品質の原料を確保することは極めて困難である。しかも、薬用植物の薬効成分を利用している以上、その品質を一定に保つための努力をしなければならない。一般に薬用植物の品質評価法においては、その薬用

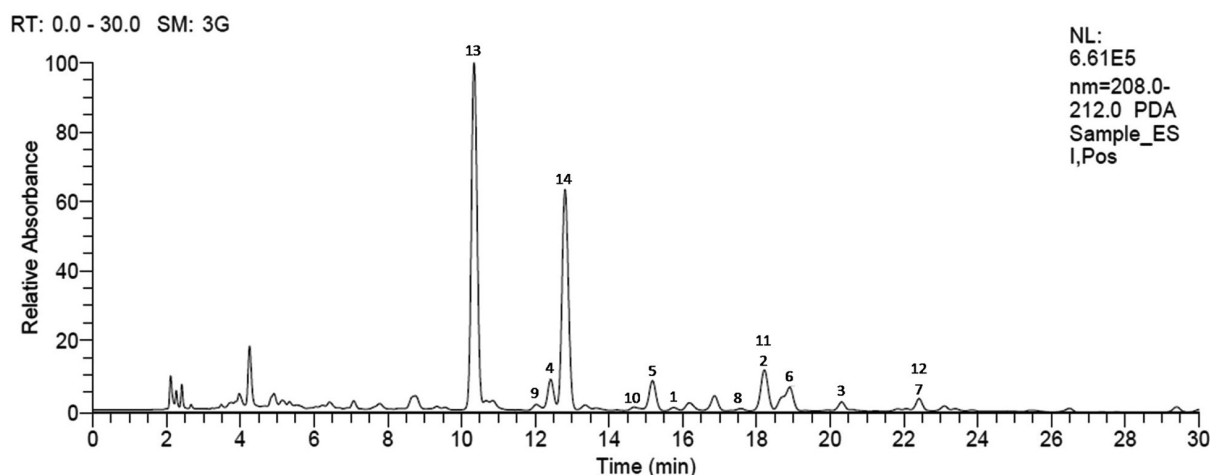


図 4. マカ石油エーテル抽出物の HPLC-UV クロマトグラム

表1. マカの石油エーテル抽出物の構造式、保持時間、MS データ

	Chemical Structure	Retention Time (min.)	[M-H] ⁺	Main Fragment Ions (>10% Rel. Int.)
1		15.8	332.3	MS ² [332.3]: 91.1
2		18.2	246.3	MS ² [246.3]: 91.1
3		20.8	360.3	MS ² [360.3]: 91.1
4		12.4	368.3	MS ² [368.3]: 91.1
5		15.2	370.3	MS ² [370.3]: 91.1
6		18.7	372.3	MS ² [372.3]: 91.1
7		23.4	374.3	MS ² [374.3]: 91.1

表2. マカの石油エーテル抽出物の構造式、保持時間、MS データ

	Chemical Structure	Retention Time (min.)	[M-H] ⁺	Main Fragment Ions (>10% Rel. Int.)
8		17.6	376.3	MS ² [376.3]: 121.1
9		12.0	398.3	MS ² [398.3]: 91.1, 121.1
10		14.7	400.3	MS ² [400.3]: 91.1, 121.1
11		18.1	402.3	MS ² [402.3]: 91.1, 121.1
12		22.6	404.4	MS ² [404.4]: 91.1, 121.1
13		10.3	279.2	
14		12.9	281.2	

植物の形態を観察し外観で性状を判断したり、その薬用植物に特有の成分等の含有を確認して品質を判断する。

しかしながら、マカのように明確に薬効成分が判明していない場合、含有される幾つか成分に着目し、指標となる成分を選んだ後、その成分の検出の有無を検討する方法を模索しなければならない。今回紹介したマカの幾つかの理化学的品質評価法は、マカ特有の成分に着目した分析を行ってはいるが、生理活性現象との比較がなされた報告はまだ少ない。今後、マカの成分分析には、生理活性現象を評価しつつ、一定の品質を簡易に判断できる新たな理化学的成分分析法の確立が必要であると考え

参考文献

1. H. Li, S. J. M., P. K. Saxena. Thidiazuron-induced de novo shoot organogenesis on seedlings, etiolated hypocotyls and stem segments of Huang-qin. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture* 62, 169-173 (2000).
2. Ohyama, K., H. Murase, Y. Omura, and T. Kozai. Potential use of a 24-hour photoperiod (continuous light) with alternating air temperature for production of tomato plug transplants in a closed system. *HortScience* 40, 374-377 (2005).
3. Toida, H., K. Ohyama, Y. Omura and T. Kozai. Enhancement of growth and development of tomato seedlings by extending the light period each day. *HortScience* 40, 370-373 (2005).
4. Zobayed, S. M. A., Afreen, F., Kozai, T. Necessity and production of medicinal plants under controlled environments. *Environ. Control Biol.* 43, 24 3-252 (2005).
5. Zobayed, S. M. A., F. Afreen and T. Kozai. Temperature stress can alter the photosynthetic efficiency and secondary metabolites concentrations in St. John's wort. *Plant Physiology and Biochemistry* 43, 977-984 (2005).
6. Collin, H. A. Secondary product formation in plant tissue cultures. *Plant Growth Regulation* 34, 119-134 (2001).
7. Gershenzon, J. Plant defenses: surface protectants and secondary metabolites. in L. Taiz and E. Zeiger. (eds.) *Plant Physiology*. 2nd Ed. Sinauer Associates, Inc., U.S.A., 347-376 (1998).
8. R. Verpoorte, R. v. d. H., J. Memelink. Engineering the plant cell factory for secondary metabolite production. *Transgenic Research* 9, 323-342 (2000).
9. 田崎忠良. 環境植物学 (朝倉書店, 1978).
10. Thellung, A. Die Gattung *Lepidium* (L.) R. Br. Eine monographische Studie. *Allgem. Schweiz. Naturforsch. Ges.* 41, 1-340 (1906).
11. Mummenhoff, K. H., H.; Bandelt, H.J. Systematics of Australian *Lepidium* species (Brassicaceae) and implications of their origin: evidence from IEF analysis of Rubisco. *Plant Syst. Evol.* 183, 99-112 (1992).
12. Quiros, C. F. C., R.A. Maca (*Lepidium meyenii* Walp.). In *Andean Roots and Tubers: Ahipa, Arracacha, Maca and Yacon*; Hermann, M., Heller, J., Eds. International Plant Genetic Resources Institute: Rome, 173-198 (1997).
13. Lee, M. S., Shin, B. C., Yang, E. J., Lim, H. J. & Ernst, E. Maca (*Lepidium meyenii*) for treatment of menopausal symptoms: A systematic review. *Maturitas* 70, 227-33 (2011).
14. Ernst, E., Posadzki, P. & Lee, M. S. Complementary and alternative medicine (CAM) for sexual dysfunction and erectile dysfunction in older men and women: an overview of systematic reviews. *Maturitas* 70, 37-41 (2011).
15. Mazaro-Costa, R., Andersen, M. L., Hachul, H. & Tufik, S. Medicinal plants as alternative treatments for female sexual dysfunction: utopian vision or possible treatment in climacteric women? *J Sex Med* 7, 3695-714 (2010).
16. Meissner, H. O., Reich-Bilinska, H., Mscisz, A. & Kedzia, B. Therapeutic Effects of Pre-Gelatinized Maca (*Lepidium Peruvianum Chacon*) used as a Non-Hormonal Alternative to HRT in Perimenopausal Women - Clinical Pilot Study. *Int J Biomed Sci* 2, 143-59 (2006).
17. 野呂征男, 水野瑞夫, 木村孟淳, 田中俊弘. 薬用植物学 第6版 (南江堂, 2006).
18. 奥田拓男. 最新薬用植物学. (2008).
19. 桜井英博, 芦原坦, 高橋陽介, 柴岡弘郎. 植物生理学概論 (培風館, 2008).
20. 糸川秀治, 永井正博, 大本太一, 古谷力. 天然物医薬品学 (現代薬学シリーズ) (朝倉書店, 1987).
21. R.M. Silverstein, T. C. M., G. Clayton Bassler. 有機化合物のスペクトルによる同定法 第5版 (東京化学同人, 1992).
22. 中川有造, 大橋守, 鈴木真言. 有機化合物の質量スペクトルの解析 (南江堂, 1965).
23. Obregon, L. Maca. *Planta medicinal y nutritiva del Peru*. 1st ed. Lima: Instituto de Fitoterapia Americana, 143-44 (1998).
24. Bianchi, A. MACA *Lepidium meyenii*. *BLACPALMA* 2, 30-36 (2003).
25. León, J. The "Maca" (*Lepidium meyenii*), a little known food plant of Peru. *Economic Botany* 18, 122-127 (1964).
26. Rea, J. Raices andinas: maca. in Hernandez Bermejo and J. E. Leon, eds., *Cultivos marginados, otra perspectiva de 1492*. FAO, Rome., 163-166 (1992).
27. GF., G. Maca de la Tradición a la Ciencia. Lima UPCH-

- Concytec; 2006. (2006).
28. Zheng, B. L. et al. Effect of a lipidic extract from *lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. *Urology* 55, 598-602 (2000).
 29. Cicero, A. F. et al. Hexanic Maca extract improves rat sexual performance more effectively than methanolic and chloroformic Maca extracts. *Andrologia* 34, 177-9 (2002).
 30. Cicero, A. F., Bandieri, E. & Arletti, R. *Lepidium meyenii* Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *J Ethnopharmacol* 75, 225-9 (2001).
 31. Gonzales, G. F. C., A. Vega, K. Chung, A. Villena, A. Gonez, C. Effect of *Lepidium meyenii* (maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. *J. Endocrinol.* 176, 163-168 (2003).
 32. Gonzales, G. F. C., A. Gonzales, C. Chung, A. Vega, K. Villena. A. *Lepidium meyenii* (maca) improved semen parameters in adult men. *Asian J. Androl.* 3, 301-303 (2001).
 33. Gonzales, G. F. C., A.; Vega, K.; Chung, A.; Villena, A.; Gonez, C.; Castillo, S. Effect of *Lepidium meyenii* (MACA) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia* 34, 367-372 (2002).
 34. Cicero, A. F. P., S.; Plaza, A.; Sala, E.; Arletti, R.; Pizza, C. Hexanic Maca extract improves rat sexual performance more effectively than methanolic and chloroformic maca extracts. *Andrologia* 34, 177-179. (2002).
 35. Cicero, A. F. B., E.; Arletti, R. *Lepidium meyenii* Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *J. Ethnopharmacol.* 75, 225-229 (2001).
 36. Gonzales, G. F. R., A.; Gonzales, C.; Villegas, L.; Cordova, A. Effect of *Lepidium meyenii* (maca) roots on spermatogenesis of male rats. *Asian J. Androl.* 3, 231-233 (2001).
 37. Dini, A. M., G.; Rastrelli, L.; Saturnino, P.; Schettino, O. Chemical composition of *L. meyenii*. *Food Chem.* 49, 347-349 (1994).
 38. 鈴木郁功, 高木康之, 鷲野憲之. 南米植物マカの生理活性に関する研究. *New Food Ind* 49, 17-19 (2007).
 39. Sandoval, M. O., N.N.; Angeles, F.M.; Melchor, V.V.; Condezo, L.A.; Lao, J.; Miller, M.J. Antioxidant activity of the cruciferous vegetable maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chem.* 79, 207-213 (2002).
 40. Dini A, M. G., Rastrelli L, Saturnino P, Schettino O. Chemical composition of *Lepidium meyenii*. *Food Chemistry* 49, 347-349 (1994).
 41. M. Comas, X. M., G. Arias, MC de la Torre. Bromatological studies on *Lepidium meyenii*. *Alimentaria (Madrid)* 286, 85-90 (1997).
 42. Ilias Muhammad, J. Z. a. I. A. K. Maca (*Lepidium meyenii*). *Encyclopedia of Dietary Supplements*, 435-443 (2005).
 43. Gustavo F Gonzales, S. M., Jessica Nieto, Gilma Fernández, Sandra Yucra, Julio Rubio, Pedro Yi and Manuel Gasco. Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reprod Biol Endocrinol.* 20, 5-21 (2005).
 44. Genyi Li, A. U., Quiros C. F. Glucosinolate contents in Maca (*Lepidium Peruvianum Chacon*) seeds, sprouts, mature plants and several derived commercial products. *Economic Botany* 55, 255-262 (2001).
 45. Jin, W. Z., Yongzhong; Mei, Song; Xiong, Yue; Yang, Qin; Yu, Longjiang. Identification of *Lepidium meyenii* (Walp.) based on spectra and chromatographic characteristics of its principal functional ingredients. *J. Sci. Food Agric* 87, 2251-2258 (2007).
 46. Jianping Zhao, B. A., Michael Chan, Céline Clément, Michael Kreuzer, Ikhlas A. Khan. Metabolomic Differentiation of Maca (*Lepidium meyenii*) Accessions Cultivated under Different Conditions Using NMR and Chemometric Analysis. *Planta Med.* 78, 90-101 (2012).
 47. Valentova, K. a. U., J. Sniaianthus sonch(foiius and *Lepidium rneyenii* - perspective Andean crops in prevention of I chronic diseases. *Biomedical papers* 147, 119-130 (2003).
 48. Li, G. A., U.; Quiros, C.F. Glucosinolate contents in maca (*Lepidium peruvianum Chacon*) seeds, sprouts, mature plants and several derived commercial products. *Econ. Bot.* 55, 255-262 (2000).
 49. Dini, I. T., G.C.; Dini, A. Glucosinolates from maca (*Lepidium meyenii*). *Biochem. Syst. Ecol.* 30, 1087-1090 (2002).
 50. Piacente, S. C., V.; Plaza, A.; Zampelli, A.; Pizza, C. Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp.). *J. Agric. Food Chem.* 50, 5621-5625 (2002).
 51. Ikeuchi M, K. T., Takei S, Kino T. Effects of Benzylglucosinolate on Endurance Capacity in Mice. *J. Health Sci.* 55, 178-182 (2009).
 52. Johns, T. The anu and the maca. *J Ethnobiol* 1, 208-212 (1981).
 53. Muhammad, I. Z., J.; Dunbar, D.C.; Khan, I.A. Constituents of *Lepidium meyenii* (maca). *Phytochemistry* 59, 105-110 (2002).
 54. Cui, B. Z., B.L.; He, K.; Zheng, Q.Y. Imidazole alkaloids from *Lepidium meyenii*. *J. Nat. Prod.* 66, 1101-1103 (2003).
 55. Markus GANZERA, J. Z., Ilias MUHAMMAD, and Ikhlas Ahmad KHAN. Chemical Profiling and Standardization of *Lepidium meyenii* (Maca) by Reversed Phase High

マカ (*Lepidium meyenii* WALP) の成分分析法について

- Performance Liquid Chromatography. Chem. Pharm. Bull. 50, 988-991 (2002).
56. McCollom, M. M. V., Jacquelyn R.; McPhail, Kerry L.; Craker, Lyle E.; Gafner, Stefan. Analysis of macamides in samples of Maca (*Lepidium meyenii*) by HPLC-UV-MS/MS. *Phytochemical Analysis* 16, 463-469 (2005).
57. Yabar, E. P., Romina; Chirinos, Rosana; Campos, David. Glucosinolate content and myrosinase activity evolution in three maca (*Lepidium meyenii* Walp.) ecotypes during preharvest, harvest and postharvest drying. *Food Chemistry* 127, 1576-1583 (2011).
58. Parvina, J. E. G. F., Katyusca Montano; Perez, Julio C. Bracho; Best, Carmen Rodriguez; Canales, Artemio Chang. Characterization of sterols in lipid fraction of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) by chromatographic techniques. *Revista de la Sociedad Quimica del Peru*, 75(2). 75, 254-265 (2009).
59. Jin, W. Z., Yongzhong; Mei, Song; Xiong, Yue; Yang, Qin; Yu, Longjiang. Identification of *Lepidium meyenii* (Walp.) based on spectra and chromatographic characteristics of its principal functional ingredients. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 87, 2251-2258 (2007).
60. Zheng, H. Z., Hong; Xu, Longfeng; Zhang, Wenwen; Gan, Jin. Volatile analysis of Maca (*Lepidium meyenii* Walp.) by TCT-GC/MS. *Advanced Materials Research* 634-638, 1562-1565 (2013).
61. Melnikovova, I. H., Jaroslav; Fernandez Cusimamani, Eloy; Milella, Luigi. Macamides and fatty acids content comparison in maca cultivated plant under field conditions and greenhouse. *Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas* 11, 420-427 (2012).