

医学と薬学
62巻1号 2009年7月
62(1) 129-132 2009

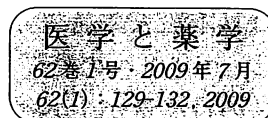
酸棗仁およびトケイソウエキスの
睡眠誘導に及ぼす影響

木村善行・住吉真帆

医学と薬学 別刷 Vol. 62 No. 1 2009

Japanese Journal of Medicine and Pharmaceutical Science (Jpn J Med Pharm Sci)

自然科学社
Tel 03-3234-4121



酸棗仁およびトケイソウエキスの 睡眠誘導に及ぼす影響

木村善行¹⁾・住吉真帆²⁾

序 言

現在の多様化した社会環境下において、絶えずストレスに曝され、肉体的・精神的な疲労を訴える人たちが増加している。ストレスを長期間受けることによって、「不眠症」や「イライラ感」を引き起こし、免疫能の低下や慢性の疲労蓄積など、健康面において多大な影響をもたらしている。現在、軽度の不眠症治療薬として、抗ヒスタミン剤などの睡眠導入剤が使用されている。生薬やハーブ素材の中に、洋の東西を問わず、鎮静作用や不眠症に効果があるとして伝統的に使用されているものがある。今回、使用した2種類の生薬について、「サネブトナツメ」はクロウメモドキ科植物の *Zizyphus jujuba* Mill var. *spinosa* Hu の種子を基源とし、漢薬名「酸棗仁」と称されている。酸棗仁は「神農本草経」の木部上品に「主に心腹寒熱、邪結気聚、四肢酸疼、湿痺を治す」と記載され、「名医別録」には「主に煩心による不眠、臍の上下の痛み、

久しい軟便、虚汗煩渴を治す」と記載され、ストレスなどによる不眠に有効であるとされている。不眠症に効果があるとされている漢方処方「酸棗仁湯」（金匱要略に収載）にも配合され、不眠症の治療薬として使用されている。「トケイソウ」は、トケイソウ科の *Passiflora* 属植物を基源とし、中央アメリカや南アメリカの熱帯・亜熱帯地域が原産で、食用やハーブとして使用されているのはパッションフラワーと称されるもので、*P. edulis* L. の全草を基源とし、鎮痛、精神安定、不眠症の緩和剤としてヨーロッパ地域で使用されている。このように、前記の生薬は、ストレスなどによる不眠症に対して効果があると考えられたので、今回、これら生薬類の睡眠誘導剤に対する影響を検討した。

I. 材料および方法

1. 材 料

酸棗仁末 (Lot. 080312)、トケイソウ全草エキスパウダー (Lot. 090410BG) の2種類の生薬末、

1) 愛媛大学大学院医学系研究科 統合医科学講座 薬理・生化学分野 2) 同 生体機能解析学講座 機能組織学分野

Effects of *Zizyphi spinosi* semen and *Passiflora caerulea* herb on sleeping inducer

Yoshiyuki Kimura¹⁾, Maho Sumiyoshi²⁾ Division of Biochemical Pharmacology, Department of Basic Medical Research¹⁾, Division of Functional Histology, Department of Functional Biomedicine²⁾, Ehime University Graduate School of Medicine

Key words : sleeping behavior, pentobarbital, medicinal plants, mice

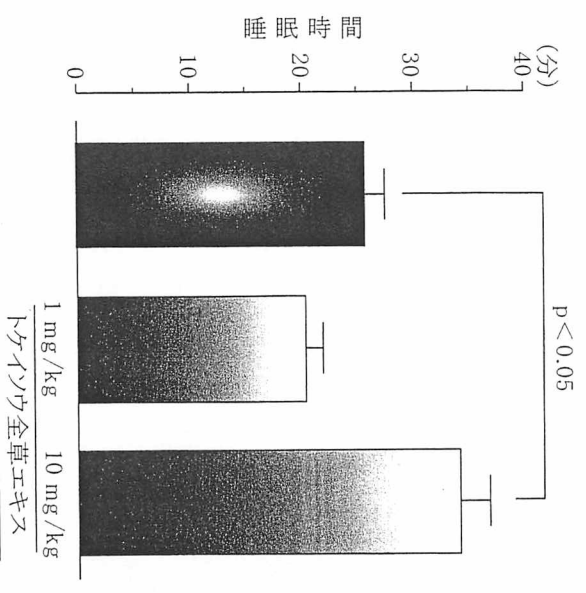
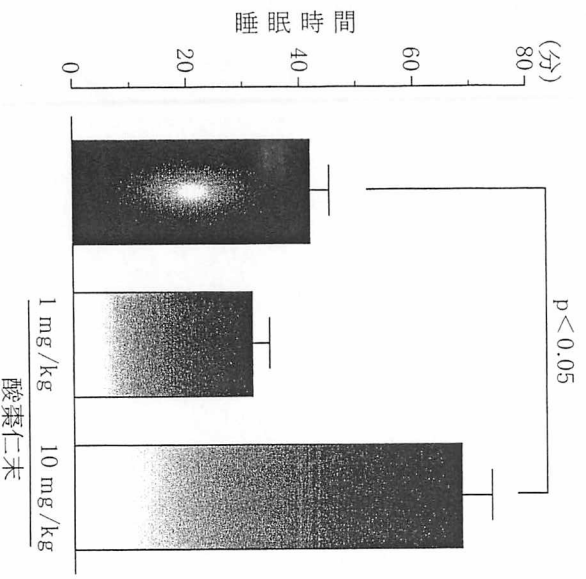
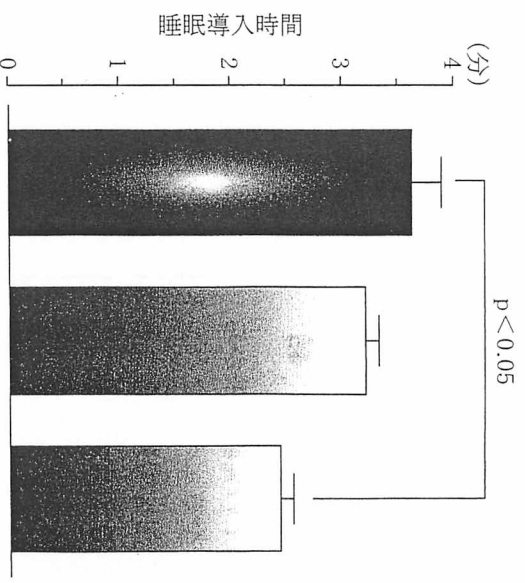
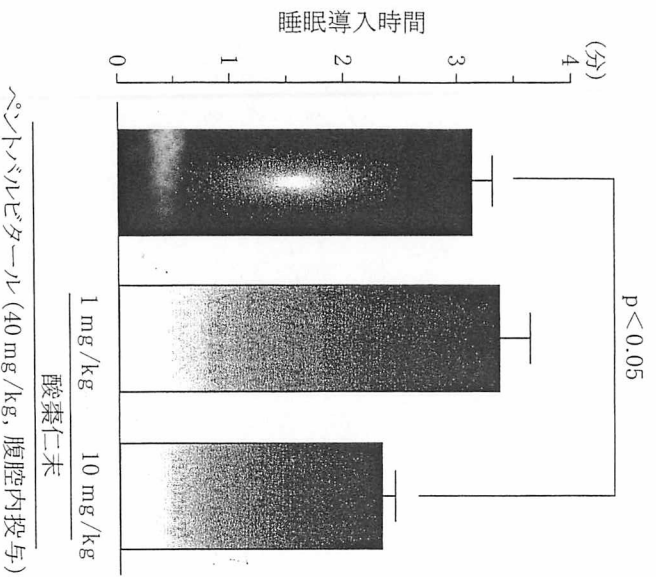


図 1 ペントバルビタールによる睡眠導入時間および睡眠時間に及ぼす酸燐仁末の影響
ペントバルビタール投与群は 20 匹, 酸燐仁末投与群は各 10 匹のマウスを用いた。

図 2 ペントバルビタールによる睡眠導入時間および睡眠時間に及ぼすトケイソウ全草エキスの影響
ペントバルビタール投与群は 20 匹, トケイソウ全草エキス投与群は各 10 匹のマウスを用いた。

エキスは日本粉末薬品(株)から供与された。本実験では、マウスへの酸棗仁末およびトケイソウエキスの投薬量が1 mg および 10 mg/kg となるように、蒸留水に溶解して調整した。マウス体重 10 g あたり 0.1 mL を胃ゾンデによって、睡眠剤ペントバルビタールを腹腔内投与する 10 分前に強制経口投与した。睡眠剤ペントバルビタールナトリウムは大日本住友製薬(株)から購入し、本実験にはペントバルビタールナトリウムの投薬量が 40 mg/kg となるように生理食塩水(大塚製薬(株)から購入)で調整し、腹腔内投与した。

2. 動物

ICR 雄性マウス(4 週齢)を日本エスエルシー(株)から購入し、1 週間予備飼育した後、健康なマウスを実験に用いた。睡眠剤ペントバルビタール(40 mg/kg, 腹腔内投与)投与群(コントロール群)、ペントバルビタール+酸棗仁末(1 mg/kg, 10 mg/kg) 経口投与群およびペントバルビタール+トケイソウ全草エキス(1 mg/kg, 10 mg/kg) 経口投与群で構成し、コントロール群は 20 匹、各検体投与群は 10 匹のマウスを使用した。動物実験は、愛媛大学動物実験指針に基づいて行った。

3. ペントバルビタール誘導睡眠実験

すべての実験は、午前 9 時から 11 時の間で行い、実験開始前日に 12 時間絶食した。ペントバルビタール(40 mg/kg) 投与 10 分前に所定濃度の検体を経口投与した。ペントバルビタール投与後速やかに、睡眠に入る時間を測定した(睡眠導入時間)。また、睡眠から覚醒時間まで要した時間を測定した(睡眠時間)。

4. 統計処理

StatView (SAS Institute Inc., Carry, NC, USA) ソフトを用いて、Tukey-Kramer 法による多重検定を行い、 $p < 0.05$ を有意と判定した。

II. 実験結果および考察

1. ペントバルビタール睡眠誘導に対する酸棗仁末の影響

図 1 に示すように、ペントバルビタール(40 mg/kg) を腹腔内投与すると、睡眠導入時間が 3.14 ± 0.166 分で、睡眠時間は 40.68 ± 3.606 分であった。酸棗仁末(10 mg/kg) を経口投与すると、ペントバルビタールによる睡眠導入時間が有意に 2.33 ± 0.103 分と約 25.8% が短縮された。さらに、酸棗仁末(10 mg/kg) の前処置はペントバルビタールによる睡眠時間を有意に 68.06 ± 5.533 分と約 1.67 倍延長させた。酸棗仁末(1 mg/kg) 投与では、ペントバルビタール誘導による睡眠導入時間の短縮および睡眠時間の延長作用を認めなかった。

2. ペントバルビタール睡眠誘導に対するトケイソウ全草エキスの影響

ペントバルビタール投与群の睡眠導入時間は 3.49 ± 0.257 分で、睡眠時間は 25.45 ± 1.693 分であった。トケイソウ全草エキス(10 mg/kg) の投与群では、睡眠導入時間は 2.36 ± 0.082 分で 32% 短縮し、睡眠時間は 33.64 ± 2.363 分と 1.32 倍延長した(図 2)。トケイソウ全草エキス(1 mg/kg) 投与では、ペントバルビタール誘導による睡眠導入時間の短縮および睡眠時間の延長作用を認めなかった(図 2)。

III. 考察

酸棗仁のアルカロイド分画およびその成分 Sanjoinine A がペントバルビタールによる睡眠導入時間の短縮および睡眠延長作用を有することがすでに報告されている¹⁾²⁾。今回の酸棗仁末の投与においても、ペントバルビタールによる睡眠導入短縮および睡眠延長作用を示した。今回の酸棗仁末の実験において、10 mg/kg の低用量で効果を示していることから、Sanjoinine A 以外の有効成分の存在が示唆され、今後の研究課題である。

トケイソウ全草エキスも酸棗仁末と同様に、ペントバルビタールによる睡眠導入時間の短縮

および睡眠延長作用を 10 mg/kg の低用量で示したことは、不眠症に効果を有する可能性を示し、有効性成分の解明とともに、臨床的な評価は今後の検討課題である。

結 論

以上の実験結果から、酸棗仁末およびトケイソウ全草エキスにペントバルビタールによる睡眠作用を増強したことは、不眠症に有効である可能性が高い。臨床的な評価は今後の検討課題である。

謝辞 酸棗仁末およびトケイソウ全草エキスを提供していただきました日本粉末薬品(株)に深謝いたします。

文 献

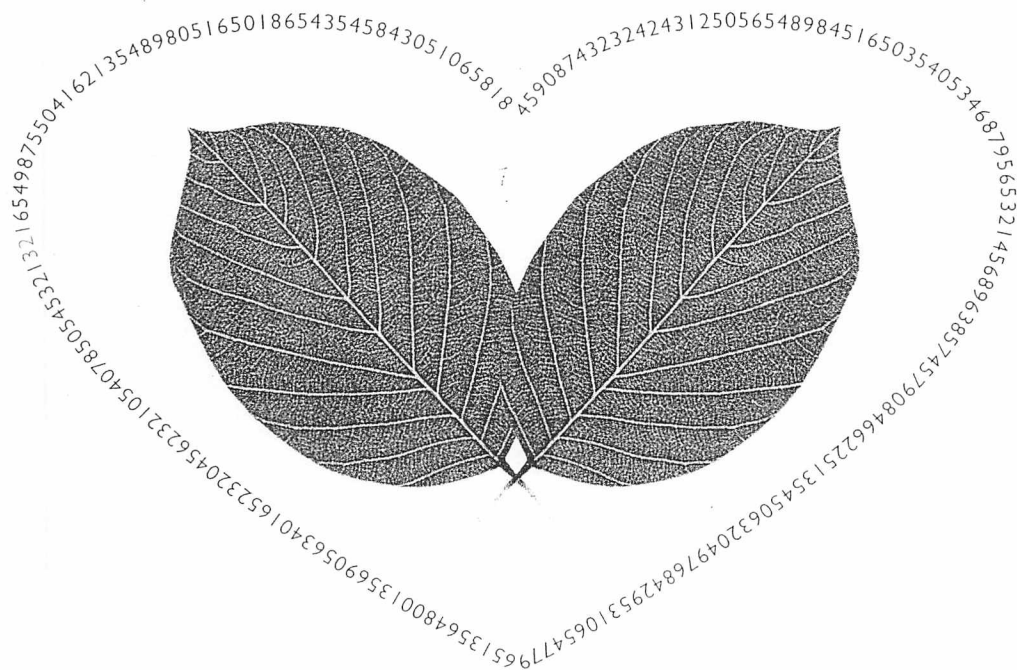
- 1) Ma Y, Han H, Eun JS et al : Sanjoinine A isolated from *Zizyphi Spinosi* semen augments pentobarbital-induced sleeping behaviors through the modification of GABA-ergic systems. *Biol Pharm Bull* 30 : 1748-1753, 2007.
- 2) Ma Y, Han H, Nam S-Y et al : Cyclopetide alkaloid fraction from *Zizyphi Spinosi* Semen enhances pentobarbital-induced sleeping behaviors. *J Ethnopharmacol* 117 : 318-324, 2008.

*

*

*

私たちは、自然の力を機能で考えます。



自然のはたらきを機能化することで、健康な生活に貢献。

生活習慣病、ストレス、肥満・・・現代人の抱えるさまざまな健康に対する悩み。自然の力は今さまざまな形で私たちの生活に取り入れられています。

日本粉末薬品株式会社は、自然の力（ハーブ、生薬）を常に研究し、健康な生活に活かされる様、数多くの素材を提供してまいります。

取扱原料

機能性食品原料、医薬品原料、
医薬部外品原料、化粧品原料

取扱商品

ウコン、植物エキスパウダーDK、
オリーブ、エゾウコギ、朝鮮人参、
田七人参、デビルズクロー、
サネトナツメ種子、トケイソウなど
ハーブ各種、和漢薬原料600種

剤形種類

殺菌粉末、抽出液、ソフトエキス、
エキスパウダー、各種受託加工も
致します。



天然物素材の品質向上と安定供給を目指すバイオニア

日本粉末薬品株式会社

ホームページ <http://www.nfy.co.jp/>