

(東女医大誌 第53巻 第2号)  
頁 127~131 昭和58年2月

# ハトムギの Virus 性疣贅に対する 実験的臨床的研究 (第2報)

—ハトムギ細胞傷害活性物質の生化学的分析—

東京女子医科大学第二病院 皮膚科 (部長: 平野京子教授)

安田 和正・鈴木久美子・教授 平野 京子  
ヤスダ カズマサ スズキ キクミコ ヒラノ キョウコ

東京女子医科大学 生化学教室 (主任: 降矢 葵教授)

堀川 博朗・教授 降矢 葵  
ホリカワ ヒロアキ フリヤ ケイ

(受付 昭和57年11月12日)

## Experimental and Clinical Studies on Viral Verruca in Coix Lacryma-Jobi (Part 2) —Biochemical Analysis of Cell-Damaging Substance Contained in Coix Lacryma-Jobi—

**Kazumasa YASUDA, Kumiko SUZUKI and Kyoko HIRANO**

Department of Dermatology (Director: Prof. Kyoko HIRANO)

Tokyo Women's Medical College Second Hospital

**Hiroaki HORIKAWA and Kei FURIYA**

Department of Biochemistry (Director: Prof. Kei FURIYA)

Tokyo Women's Medical College

We described in our previous report (Part 1) that there exist cell-damaging active substances in hot-water extracts of coix lacryma-jobi. In our current investigations to clarify the site of coix lacryma-jobi where activity is present, in an attempt to separate out the cell-damaging active substances, we have recognized the highest activity as residing in the pericarp and seed coat of coix lacryma-jobi. When extraction was performed using ethanol and ether for the purpose of raising the activity of direct cytotoxicity of hot-water extracts of coix lacryma-jobi, the elevations thus obtained were as high as 4-fold in ethanol and 16-fold in ether (Fraction II). As shown in Tables 1 and 2, we recognized the cell-damaging substances, though weaker in activity, as being present in Fractions IV and VI as well during the course of biochemical analysis following ether extraction. The highest activity of Fraction II which was processed with various kinds of enzymes was lost when beta-amylase was employed.

### はじめに

前回我々はハトムギ熱水抽出物中に細胞傷害活性物質のあることを第1報<sup>1)</sup>として報告した。今回はこの細胞傷害活性物質の分離精製を行ない、若干の興味ある知見を得たので報告する。

### 方 法

1. ハトムギの果皮と種皮及びその熱水抽出エ

### キスの粗成分の検討

1) ハトムギを脱穀機にて果皮と種皮及びヨクイニンとに分けた後、ヨクイニンは除いた。

2) 果皮と種皮 1 kg を (第1報<sup>1)</sup>) の(1)の方法にて乾燥重量33.5gの熱水抽出エキスを得その後の実験に供した。

3) ハトムギの果皮と種皮及びその熱水抽出エ

キス中の水分, 粗蛋白, 粗脂肪, 澱粉及び灰分とに分け, その百分率を算定した.

## 2. ハトムギ各部分の末梢血リンパ球 (PBL) に対する direct cytotoxicity test

1) ハトムギを(i) 果皮と種皮, (ii) 渋皮付ヨクイニン, (iii) ヨクイニン, (iv) 果皮, (v) 種皮, (vi) 渋皮の6つの部分に分離する.

2) これら3部分のそれぞれ1kgを(第1報<sup>1)</sup>)の(1)の方法と同様に熱水抽出し, 更に凍結乾燥した後, 生理食塩水にて溶解し, それぞれ50mg/mlとなるように調整する.

3) 第1報<sup>1)</sup>の(3)の方法にて凍結保存した健康者10名のPBLを使用し, これら3部分より得た熱水抽出エキスによる1時間後のdirect cytotoxicity testを(第1報<sup>1)</sup>)の(6)の方法にて施行した. またPBLを使用したdirect cytotoxicity testは以後この方法と同様に施行した.

## 3. ハトムギの果皮と種皮の純エタノール抽出エキスによる1時間後のPBLに対するdirect

## cytotoxicity test

1) ハトムギ熱水抽出エキス5gを100%エタノールにて20時間抽出し, 乾燥重量176mgのエタノール抽出エキスを得た.

2) これを生理食塩水にて50mg/mlとなるように調整し, これを原液として各希釈系列を作る.

3) 2.の方法と同様に1時間後のPBLに対するdirect cytotoxicity testを施行した.

4. ハトムギ熱水抽出エキスを表1, 表2の方法にて①~④分画に分離した.

## 5. 4.の方法で得た分画の1時間後のPBLに対するdirect cytotoxicity test

1) ①~④の各Fractionを生理食塩水にてそれぞれ50mg/mlとなるように調整し, 2.の方法と同様にPBLのdirect cytotoxicity testを施行した. 但しFraction VIは液体であるため10V/V%となるようにし, Fraction IIは水に難溶で, 上層は油滴状となっており, 中間層は淡黄色を呈し, 水とよく親和し, 実験にはこの中間層を0.22 $\mu$ m

表 1

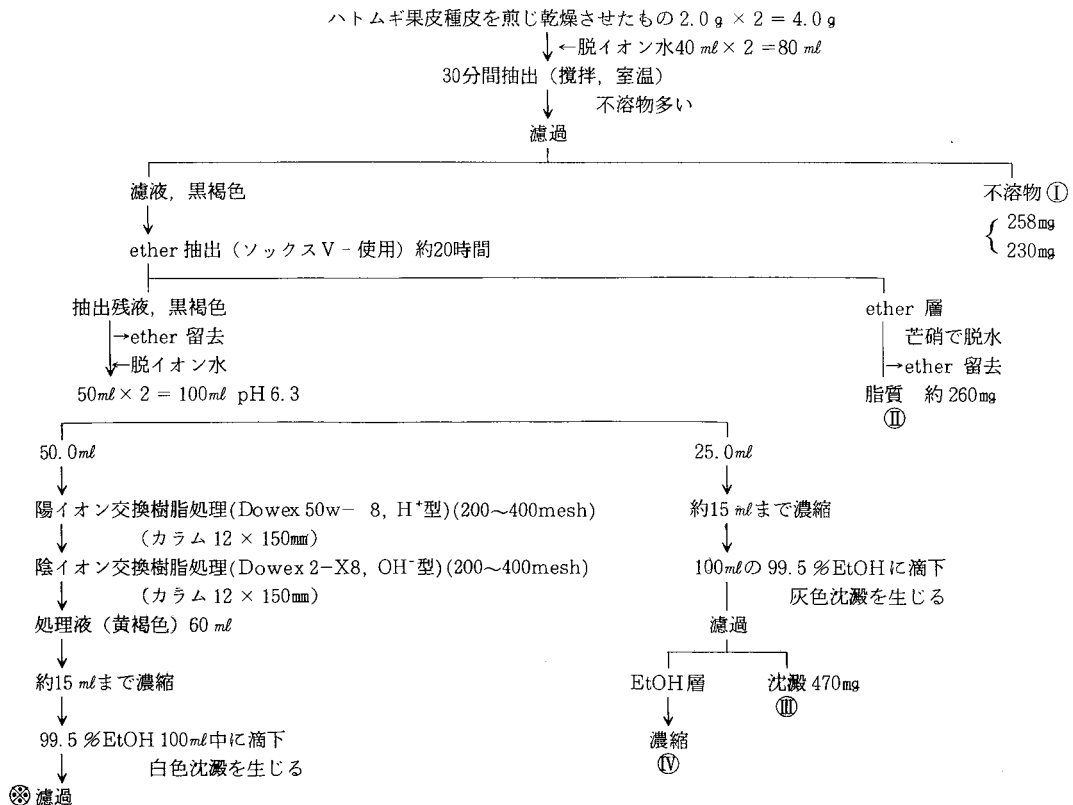
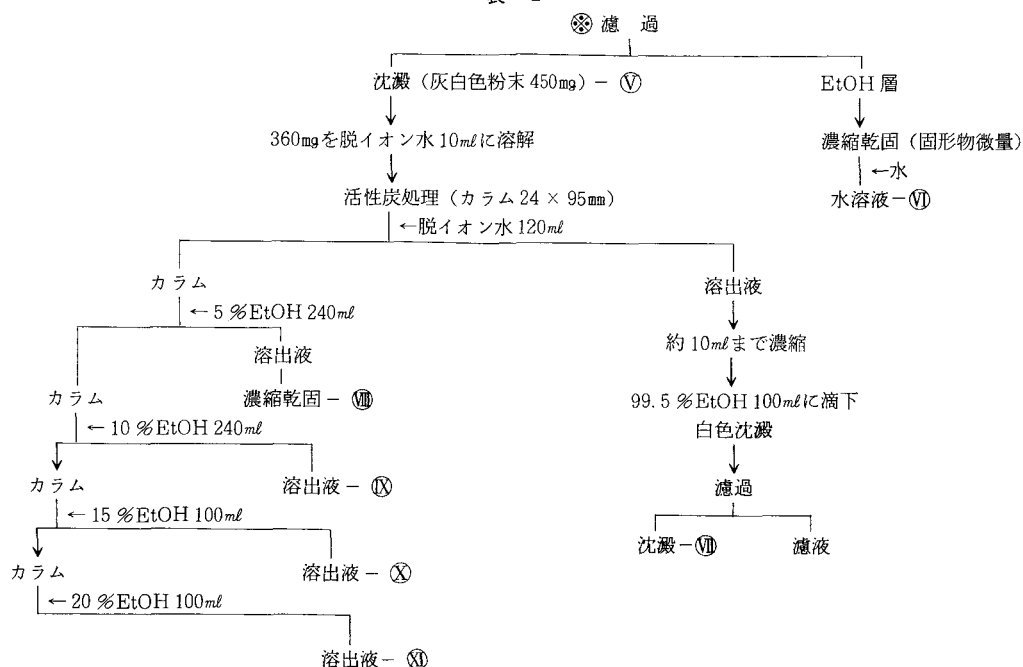


表 2



のミリポアフィルターにて濾過後、凍結乾燥したものを生理食塩水にて50mg/mlとなるように調整したものを使用した。又 Fraction X, XI は微量すぎて実験には使用できなかった。

6. Fraction II (以下 Fr. II と書く), Fr. IV, Fr. VI の各希釈系列における1時間後のPBLに対する direct cytotoxicity test を(2)の方法と同様に施行した。

### 結 果

1) ハトムギの果皮と種皮及びその熱水抽出エキスの粗成分を表3に示した。この表から、熱水抽出すると粗蛋白、澱粉及び灰分の比率が増加し、水分と粗脂肪の比率が減少するのがわかった。

2) ハトムギ各部のPBLに対する direct cytotoxicity test の結果を表4に示した。この表から、ハトムギの果皮と種皮≧ハトムギの種皮≫渋皮のみ≫渋皮付きヨクイニン>果皮のみ≧ヨクイニンの順に細胞傷害活性が強いことがわかった。

3. ハトムギの果皮と種皮の純エタノール抽出エキス各希釈系列によるPBLに対する direct cytotoxicity test の結果を Mean±SD で示すと  
原液 (50mg/ml) 79.1± 4.5

表 3 粗成分表

	果皮と種皮	果皮と種皮の熱水抽出物を凍結乾燥させたもの
水分	8.0%	6.7%
粗蛋白	6.5%	11.2%
粗脂肪	6.4%	1.6%
澱粉	23.5%	49.8%
灰分	14.9%	16.0%

表 4 ハトムギ各部分のPBLに対する cytotoxicity test

	ハトムギ各部	cytotoxicity (%) (mean ±SD)
1	ハトムギ(果皮種皮つき)	76.8 ± 5.2
2	ヨクイニン (渋皮つき)	14.0 ± 9.9
3	ヨクイニン	4.5 ± 0.5
4	果皮のみ	5.2 ± 1.0
5	種皮のみ	73.8 ± 7.0
6	渋皮のみ	44.8 ± 7.8
7	生理食塩水のみ	7.3 ± 1.8

※1~6のハトムギ各部の熱水抽出物50mg/mlとし、その25μlを Peripheral Blood Lymphocyte (PBL) に添加し、1時間後の cytotoxicity を調べた。

1/2希釈	72.0± 3.7
1/4希釈	64.0± 7.8
1/8希釈	36.0±10.7
1/16希釈	6.7± 1.1
control (生食)	4.8± 1.8

となり、1/8希釈まで有意に細胞傷害活性を認め、また、これは熱水抽出エキスの4倍に相当する比活性の上昇であつた。

4) ハトムギ熱水抽出エキス各 Fraction の PBL に対する direct cytotoxicity の結果を Mean±SD で示すと、

Fr. I	8.0±2.4
Fr. II	98.7±1.0
Fr. III	4.3±2.3
Fr. IV	66.0±4.0
Fr. V	4.6±2.8
Fr. VI	25.1±3.1
Fr. VII	2.3±1.7
Fr. VIII	8.4±2.5
Fr. IX	10.3±4.3
control (生食)	7.3±2.1

となり、Fr. II, Fr. IV, Fr. VI に細胞傷害活性を認め、特に Fr. II の活性が最も強かつた。

5) Fr. II, Fr. IV, Fr. VI の各希釈系列による PBL に対する direct cytotoxicity test の結果を Mean±SD で示すと、

Fr. II 原液 (50mg/ml)	97.5± 3.8
1/2希釈	69.0± 6.5
1/4希釈	60.8± 9.1
1/8希釈	29.5± 5.5
1/16希釈	23.5± 3.6
1/32希釈	14.8± 3.0
1/64希釈	7.0± 1.6
control (生食)	6.5± 2.8
Fr. IV 原液 (10V/V%)	66.1±11.8
1/2希釈	33.7± 5.6
1/4希釈	10.1± 4.7
1/8希釈	4.8± 1.8
Fr. VI 原液 (50mg/ml)	12.5± 2.1
1/2希釈	6.5± 2.6

となり、Fr. II では1/32希釈まで有意に細胞傷害

活性を認めた。又これは熱水抽出エキスの16倍に相当する比活性の上昇であつた。Fr. IV では1/2希釈、Fr. VI では原液のみ細胞傷害活性を認め、比活性の上昇はなかつた。

### 考 察

ハトムギ中の主成分の一般分析は吉川ら<sup>2)</sup>により以下の如くである。

	全種子	ヨクイニン
水分	11.1%	8.5%
粗蛋白	16.0%	17.6%
粗脂肪	3.6%	7.2%
澱粉	50.3%	51.9%
灰分	4.9%	2.3%

我々の使用したハトムギの果皮と種皮、及びその熱水抽出エキスと上述の全種子、ヨクイニンとを比較すると、

(1) 水分：全種子>ヨクイニン>果皮と種皮>熱水抽出エキス

(2) 粗蛋白：ヨクイニン>全種子>熱水抽出エキス>果皮と種皮

(3) 粗脂肪：ヨクイニン>果皮と種皮>全種子>熱水抽出エキス

(4) 澱粉：ヨクイニン>全種子>熱水抽出エキス>果皮と種皮

(5) 灰分：熱水抽出エキス>果皮と種皮>全種子>ヨクイニン

となる。すなわちハトムギ熱水抽出エキスは、その他のものと比べ灰分が多く、粗脂肪が少ないことが特徴的であつた。次に実験に使用するハトムギのどの部分に活性物質が存在するかを検討したところ、果皮に最も強い細胞傷害活性物質が存在し、この熱水抽出エキスの水溶液は物理的に粘性が低く、淡褐色調を呈し、種々の実験に非常に使用しやすいという利点も兼ねそなえていた。ここでハトムギ中に含有されている物質として現在までに、その生化学的及び薬理学的に証明されている物質について簡単に触れておくと、ハトムギのえぐ味成分としては Glycoside of 3, 4-dihydroxy benzaldehyde を鈴木ら<sup>3)</sup>が指摘し、イネ科植物に特有な化合物としての Triperpenoid を研究中 Friedelin と Isoarborinol を大本<sup>4)</sup>が単離・同定した。又ハトムギの根に含まれる coixol (6-methoxybenzoxazolone) を小山ら<sup>5)</sup>が単離し、この

coixol は鎮痛、鎮静ならびに筋収縮性の阻害作用、open-field activity の抑制、体温下降及び pentylenetetrazol けいれんの抑制作用などを有している。小野ら<sup>9)</sup>はハトムギから強力な RNase を発見し、この RNase は  $Zn^{++}$ 、 $Fe^{++}$  でその活性は著しく阻害され、至適 pH は 5.0、至適温度は 50°C で熱や pH に安定で、分子量約 52,000 の Exo 型酵素で、塩基特異性はないなどのことを指摘している。以上のような種々の活性物質を含有するハトムギは、小麦と比較して蛋白質ではロイシン、チロジンに富み、グルタミン酸が少なく、脂質ではパルミチン酸、ミリスチン酸、リノール酸、シス-8-オクタデセン酸が多く、又ビタミン B<sub>1</sub>、B<sub>12</sub>、パントテン酸も多い。このようなことから現在ハトムギは健康食品としても脚光を浴びつつある。

ところで Virus 性疣贅と癌とは非常に密接な関係にあると現在考えられており、マウスでは古くより発癌 Virus (特に白血病) の存在が証明され、人間でも Adult T-cell Lymphoma の患者白血病細胞中に Virus が見つかっている。また現に抗癌剤である Bleomycin、5-FU が Virus 性疣贅に使用されかなりの効果が認められる。今日までに抗癌作用のあるとされる物質は極めて多く、特に植物性の抗癌性物質が今後更に増えていくものと考えられる。植物から得られる抗癌性物質は、各種のアルカロイド<sup>7)</sup>と多糖体に大別されている。アルカロイドはいずれも metaphase において細胞分裂を阻害し、colchicine が代表的である。多糖体としてはササ<sup>8)</sup>、シイタケ<sup>9)</sup>の成分など多くのものが知られている。ハトムギにも抗癌作用があることが浮田ら<sup>10)</sup>及び谷村<sup>11)</sup>によつて既に報告されている。すなわちハトムギ乾燥粉末をアセトン及び石油エーテルにて抽出し、その中性部分を使用してマウスのエールリッヒ腹水癌の増殖抑制に及ぼす影響を調べ、かなりの増殖抑制が期待でき、同物質を coixenolide [1-methyl-2-(cis-9-hexadecyloxy) propyl trans-11-octadecenoate] と単離・同定した。我々の熱水抽出エキス中にも当然この coixenolide が含まれていると考えられるが、種々の点で異なっていることも事実であり、将来分析が進めばこの点に関し明白となるであら

う。

さて今回我々はハトムギ熱水抽出エキスの direct cytotoxicity の比活性を上げることを目的として、まずエタノールとエーテルにて抽出を試みたところ、エタノールでは 4 倍、エーテル (中間層の親水部分) では 16 倍の比活性の上昇を認めた。そこで更にエーテル抽出後、表 1、表 2 の如く分析を進めたところ、Fr. IV、Fr. VI にも細胞傷害活性が弱いながら認められた。この意味するものは現在推測の域を出ず、今後更に分析を進め、ハトムギ中の抗癌物質を単離同定していくつもりである。

(本論文の要旨は昭和 57 年 4 月、第 81 回日本皮膚科学会総会において発表した。)

#### 文 献

- 1) 安田和正：ハトムギの Virus 性疣贅に対する実験的臨床的研究 (第 1 報) —ハトムギ熱水抽出エキスの細胞傷害活性作用—。西日皮 45(2) 4 月掲載予定
- 2) 吉川清尚・相良長輝：薏苡仁の一般分析。東京化学会誌 40 483 (1919)
- 3) 鈴木雅子・奥山清美：ハトムギのえぐ味成分、3,4-ジヒドロオキシベンズアルデヒド配糖体の検索。栄と食糧 30 419 (1977)
- 4) 大本太一：イネ科植物のトリテルペンおよび関連化合物について。薬誌 89 814 (1969)
- 5) 小山鷹二・大和正利・久保田和彦：ハトムギの根に含まれる鎮痛鎮痙作用の有効成分。薬誌 76 1002 (1956)
- 6) 小野美穂・猿野琳次郎・加藤富民雄：ハト麦中の核酸分解酵素。栄と食糧 31 228 (1978)
- 7) 遠藤英夫：植物からの抗腫瘍性物質。最新医 25 1039 (1970)
- 8) Nakahara Waro, et al.: The host-mediated antitumor effect of some plant polysaccharides. Gan 55 283 (1964)
- 9) 千原呉郎・他：抗腫瘍性多糖体、Lentinan と Pachymaran について。最新医 25 1043 (1970)
- 10) Ukita Tyunosin and Akio Tanimura: Studies on the anti-tumor component in the seeds of coix Lachryma-Jobi L. var. Ma-yuen (Roman.) Stapf. I. Isolation and anti-tumor activity of coixenolide. Chem Pharm Bull 9 43 (1961)
- 11) Tanimura Akio: Studies on anti-tumor component in the seeds of coix Lachryma-Jobi L. var. Ma-yuen (Roman.) Stapf. II. The structure of coixenolide. Chem Pharm Bull 9 47 (1961)