

生薬半夏有効成分の探求とその調製への応用

丸野 政雄

(株) ツムラ中央研究所

Research for active principles of Pinelliae Tuber and new preparation of crude drug

Masao MARUNO

Central Research Laboratories, Tsumura & Co.

(Accepted March 25, 1997.)

Abstract

Pinelliae Tuber (PT) has been used for the treatment of emesis, bronchitis, allergy, inflammation and hypertension in Eastern traditional medicine. Its main effect is anti-emetic.

The effect of PT extracts on efferent activity of the gastric vagus nerve in rats was examined in terms of anti-emesis. Both the methanol extract and the residual aqueous extract of PT accelerated efferent activity of the vagus nerve. Hexane soluble portion (fr.3) of methanol extract by silica gel chromatography with hexane-ethanol gave the most active fraction, 32E. An active new principle has been isolated from 32E. Its chemical structure has been elucidated as 1-*O*-glucosyl-*N*-2'-acetoxypalmytoyl-4,8-sphingodienine, which can also be called 2'-*O*-acetyl soya-cerebroside I (1 in Fig. 5). This cerebroside is the main component in 32E and the most effective principle isolated from the methanol extract. On the other hand, the residual aqueous extract (fr.4) by ultrafiltration afforded a high molecular fraction, PW-H (M.W. > 100,000). Both PW-H and the polysaccharide, PT-F2-1 (M.W. $\approx$ 850,000), which has already been isolated and purified by T. Maki *et. al.*,¹²⁾ also enhanced efferent activity of the gastric vagus nerve. PW-H contains PT-F2-1. These results show that lipophilic and hydrophilic components act as anti-emetic agents together in PT.

Preparation of crude drug PT has been studied on the basis of the above results. Crude drug PT by treating with diluted acetic acid afforded a good-looking, pulverizable and effective *Pinellia preparatae*, which contained much more 2'-*O*-acetyl soya-cerebroside I and PW-H than crude drug PT did.

In addition, six unsaturated fatty acids were isolated from fr.1 as ACE-inhibitory compounds. Six phenolic acid, two nucleosides and four flavone *C*-glycosides were isolated from fr.2. Ferulic acid, caffeic acid, vanillic acid and thymidine inhibited PC-induced DTH reaction in mice. Ferulic acid and *p*-coumaric acid inhibited homologous PCA reaction in rats. 6- α -arabinosyl-8- β -galactosyl apigenin inhibited AA-induced mice edema. Digalactosyl dilinoyl glycerol isolated from fr.3 showed anti-histaminic effect.

Key words Pinelliae Tuber, anti-emetic, cerebroside, anti-allergy, aromatic acid, ACE-inhibitor, fatty acid.

Abbreviations AA, arachidonic acid ; ACE, angiotensin converting enzyme I ; ANOVA, analysis of variance ; C.C., column chromatography ; DTH, delayed-type hypersensitivity ; fr., fraction ; GPC, gel permeation chromatography ; *i.d.*, intraduodenal ; PC, picryl chloride ; PCA, passive cutaneous anaphylaxis ; PT, Pinelliae Tuber.

はじめに

生薬半夏 (Pinelliae Tuber) (PT) は中国では西暦紀元前から薬用とされ神農本草経などにも収載されているが、日本でも古くから鎮吐生薬として使われてきた。江戸時代の漢方の名医吉益東洞はその著書「薬徴」(1980年復刻版)の中で、本草については“和漢無別。”、薬能については“主治痰飲嘔吐也。房治心痛。逆満。咽中痛。咳。悸。腹中雷鳴。”と簡明に述べている。半夏を含有する現行漢方処方には、嘔吐、アレルギー・炎症、高血圧等の治療に用いられるものが多い。治療の面のみならず、基礎研究の面でも、多くの先人によって様々な実践が累積されてきた。生薬については共同研究者の一人でもある岡田による総説¹⁾が、また化学と薬理・薬効については明治薬科大学の奥山、高橋による総説^{2,3)}がすでに発表されている。1995年中国で出版された「常用中薬材品種整理と質量研究」の中でも半夏が取りあげられている⁴⁾。著者はその中で本草考証・文献総説からはじまり、生薬、薬理、化学、加工等にいたるまで、過去の膨大な成果をまとめている。しかし有効成分については、“半夏の伝統的な使い方、例えば、鎮吐、止咳、去痰、安眠等で如何なる物質が作用しているのか、目下のところ未だ不明である。”と述べている。

ここ十数年来われわれは生薬学者、生化学者、薬理学

者の協力を得て、生薬半夏の科学的解明の一環として、アンギオテンシン変換酵素I阻害物質、抗アレルギー・炎症物質、抗嘔吐物質を追求してきた。生物活性を指標として分離を進めた結果、数種のアンギオテンシン変換酵素I阻害物質、抗アレルギー・炎症物質を単離・同定することができた。特に半夏の主たる薬能である抗痰飲嘔吐についても有効成分を特定することができた。その一部についてはすでに国内外のシンポジウムで発表した^{5,6)}。先人の成果の記述は前出の優れた総説と成書に譲り、本文では有効成分の追求について述べたい。

I 基原と材料

生薬半夏 (Pinelliae Tuber) はサトイモ科 (Araceae) の植物カラスビシャクのコルク層を除いた塊茎である。カラスビシャクの植物名は、日本薬局方(1996年)では *Pinellia ternata* BREITENBACH が、中国薬典(1995年)では *P. ternata* (THUNB.) BREITENBACH が用いられているが、両者は同一植物である。*Pinellia* 属の植物はこれ以外に、日本で1種、中国で6種存在することが知られているが、正品でないといわれている^{1,4)}。夏、秋二季に掘り起す。採集後洗浄し、コルク層とひげ根を除去して乾燥したものが生薬半夏である。生薬はその上部にくぼみがあり、径よりも高さのほうが短い点が特徴的である。辛味があり、咽を刺激し、舌がしびれる感じがする。中国

Table I Treatment of emesis, allergy・inflammation and hypertension by formulae containing Pinelliae Tuber

効 能	処 方	構 成 生 薬 (g) / 一 日 量
痰飲嘔吐の治療	小半夏加茯苓湯	半夏 (6.0), 茯苓 (5.0), 生姜 (1.5)
	半夏厚朴湯	半夏 (6.0), 茯苓 (5.0), 厚朴 (3.0), 蘇葉 (2.0), 生姜 (1.0)
	半夏瀉心湯	半夏 (5.0), 黄芩 (2.5), 甘草 (2.5), 大棗 (2.5), 人参 (2.5), 乾姜 (2.5), 黄連 (1.0)
アレルギー, 炎症の治療	小青竜湯	半夏 (6.0), 甘草 (3.0), 桂皮 (3.0), 五味子 (3.0), 細辛 (3.0), 芍薬 (3.0), 麻黄 (3.0), 乾姜 (3.0)
	麦門冬湯	麦門冬 (10.0), 半夏 (5.0), 粳米 (5.0), 甘草 (2.0), 人参 (2.0), 大棗 (3.0)
	柴朴湯	柴胡 (7.0), 半夏 (5.0), 茯苓 (5.0), 黄芩 (3.0), 厚朴 (3.0), 大棗 (3.0), 人参 (3.0), 甘草 (2.0), 蘇葉 (2.0), 生姜 (1.0)
高血圧の治療	大柴胡湯	柴胡 (6.0), 半夏 (4.0), 黄芩 (3.0), 芍薬 (3.0), 大棗 (3.0), 枳実 (2.0), 生姜 (1.0), 大黄 (1.0)
	柴胡加竜骨牡蛎湯	柴胡 (5.0), 半夏 (4.0), 桂枝 (3.0), 茯苓 (3.0), 黄芩 (2.5), 大棗 (2.5), 人参 (2.5), 牡蛎 (2.5), 竜骨 (2.5), 生姜 (1.0)
	釣藤散	石膏 (5.0), 釣藤鈎 (3.0), 半夏 (3.0), 陳皮 (3.0), 麦門冬 (3.0), 茯苓 (3.0), 人参 (2.0), 防風 (2.0), 菊花 (2.0), 甘草 (1.0), 生姜 (1.0)

薬典では雑物がなく、粉碎すればすぐ煎じられるきれいな生薬半夏を“炮製”されたものとして生半夏と称している。毒性を軽減するために本格的に修治調製したものを（炮）製半夏、修治半夏 *Pinellia preparatae* と総称する。それには法半夏、姜半夏、清半夏等があるが、いずれも口で嘗めるとわずかに舌のしびれ感が残る程度になっている。生半夏を用いる処方では、毒性と収斂性を減ずるため、生姜もしくは乾姜を同時に用いるのが常法である。日本国内の現行医療用漢方製剤に使用されている半夏は、大部分が中国からの市場品で、生半夏に相当する。われわれが化学及び薬理の研究に用いた材料は同じものである。

II 現行漢方処方中に於ける半夏の役割

半夏を含む処方では、現行漢方処方の2割を超える。これは大別して三つのタイプに分けられる (Table I)。

痰飲嘔吐を治療する処方では半夏は主（君）薬の役割を担っている。アレルギー・炎症を治療する処方のうち、小青竜湯では主（君）薬のうちのひとつとしての役割を果たし、他の処方ではすべて副（臣）薬として働いている。高血圧を治療する処方ではすべて副（臣）薬ないし副次（佐）薬として配合されている。

III 活性試験法と有効画分の確定

抗高血圧作用物質の追求は *in vitro* のアンギオテンシン変換酵素 I (ACE) 阻害活性を指標とした。抗アレルギー作用物質の追求は、はじめピクリルクロリド (PC) 誘発遅延型皮膚炎 (DTH) 反応抑制 (抗 IV 型アレルギー effector phase) 作用を指標とし、同時に受動皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応抑制 (抗 I 型アレルギー) 作用を検討した。後になってアラキドン酸 (AA) 誘発耳浮腫抑制試験とヒスタミン遊離抑制試験からも活性成分を検討した。抗嘔吐物質の追求は迷走神経胃枝遠心性賦活活性を指標とした。活性を指標として分離する場合、まず有効画分を確定するのが先決である。多年にわたる模索を経て、久保による Fig. 1 の如き分画方法が、目下のところ一番無駄のないものと認識している。それぞれの有効画分を“基地”とし、そこからそれぞれの活性物質を追求できるという利点もある。以下、ACE 阻害物質と抗アレルギー・炎症物質の追求について簡単に言及し、抗嘔吐物質の追求について重点的に述べることにする (Fig. 1)。

ギー作用物質の追求は、はじめピクリルクロリド (PC) 誘発遅延型皮膚炎 (DTH) 反応抑制 (抗 IV 型アレルギー effector phase) 作用を指標とし、同時に受動皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応抑制 (抗 I 型アレルギー) 作用を検討した。後になってアラキドン酸 (AA) 誘発耳浮腫抑制試験とヒスタミン遊離抑制試験からも活性成分を検討した。抗嘔吐物質の追求は迷走神経胃枝遠心性賦活活性を指標とした。活性を指標として分離する場合、まず有効画分を確定するのが先決である。多年にわたる模索を経て、久保による Fig. 1 の如き分画方法が、目下のところ一番無駄のないものと認識している。それぞれの有効画分を“基地”とし、そこからそれぞれの活性物質を追求できるという利点もある。以下、ACE 阻害物質と抗アレルギー・炎症物質の追求について簡単に言及し、抗嘔吐物質の追求について重点的に述べることにする (Fig. 1)。

IV 有効成分の単離

IV-1 ACE 阻害物質⁷⁾

Fig. 1 の fr.1 をさらに Sephadex LH-20 でカラムクロマトグラフィー (C.C.) を行い、ついで μ -Bondapak C₁₈C.C., CIGC.C. を行い、フルフラール誘導体 4 種、糖脂質 2 種、炭素数 18 個の不飽和ヒドロキシ脂肪酸 6 種を単離しえた。6 種の不飽和ヒドロキシ脂肪酸はいずれも最終濃度 1 mM で 70 % 程度の ACE 阻害活性を示した (Fig. 2)。

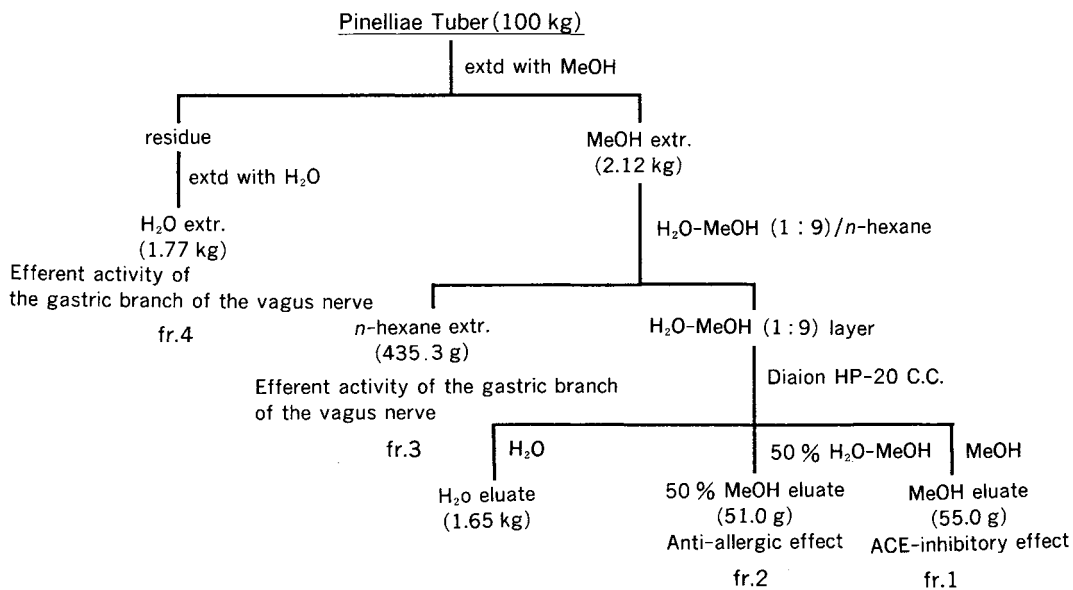
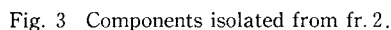


Fig. 1 Fractionation of Pinelliae Tuber and effect of each fraction on respective assays.

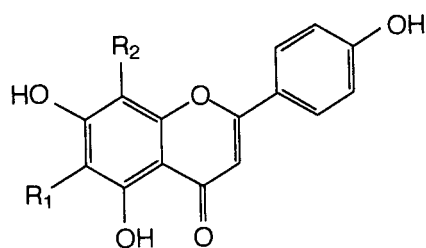


半夏は小青竜湯の主要生薬であり、小青竜湯は鼻炎の初期の段階から慢性の段階まで使用される。それ故前出

6種の芳香族脂肪酸をPCA反応にかけたところ、フェルラ酸と *p*-coumaric acid に抑制作用を認めた (Fig. 3)。

(3) AA 誘発耳浮腫抑制物質⁸⁾

前述の μ -Bondapak C₁₈C.C. を行った際4種のフラボンC-配糖体が得られたが、いずれの化合物もアレルギー反応を抑制しなかった。その後マウスのAA誘発耳浮腫抑制試験で、6- α -arabinosyl-8- β -galactosyl apigenin (Fig. 4の1) に作用を見出した。化合物1は比較的多く得られた。なお化合物3及び4は新規化合物であった (Fig. 4)。



1* : R₁= α -arabinose, R₂= β -galactose

2 : R₁= β -galactose, R₂= α -arabinose

3 : R₁= β -xylose, R₂= β -galactose

4 : R₁= β -galactose, R₂= β -xylose

* : Principle inhibiting AA-induced mice edema

Fig. 4 Flavone glycosides isolated from fr.2.

(4) ヒスタミン遊離抑制物質⁹⁾

小青竜湯は気管支炎、気管支ぜんそく、鼻炎の治療に用いられるが、これらの病症にはヒスタミンも関与している。半夏の各画分についてヒスタミン遊離抑制試験を行ったところ、ヘキサン画分 (Fig. 1のFr. 3) に活性が集中した。この画分からは後述のように、セレブロシド類、糖脂質類、ステロール配糖体と脂肪酸類等が単離されていた。代表的化合物について試験を行い、digalactosyl dilinoyl glycerol (Fig. 5の4) に比較的高いヒスタミン遊離抑制作用を見出した。

半夏の抗アレルギー・炎症作用の発現には、上記の複数有効成分が総合的に働いていると考えられる。

IV-3 迷走神経胃枝遠心性活動賦活物質^{10, 11)}

半夏は痰飲嘔吐を治療する漢方処方に主薬として配合されている重要生薬で、その鎮吐作用については臨床と基礎の両面から多くの研究がなされてきたが、長い間物質面で薬効を示す化合物を特定するには至らなかった。青木、柴田、高橋らはカエルを用いる鎮吐検定法を確立し、水エキスから平均分子量85万の高分子多糖PT-F2-

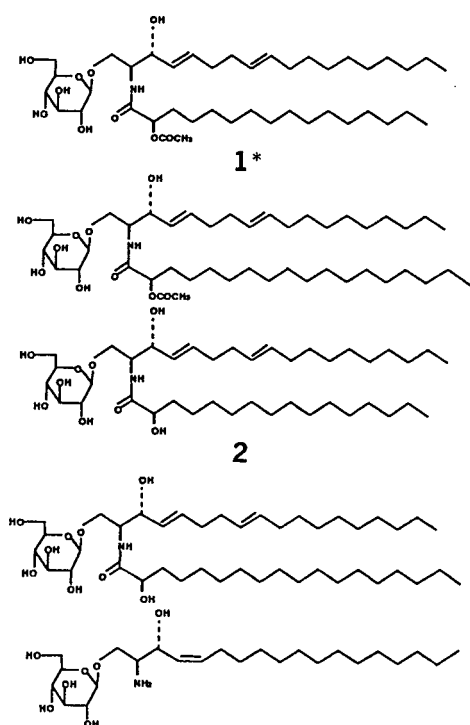
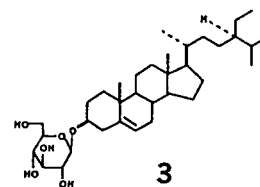
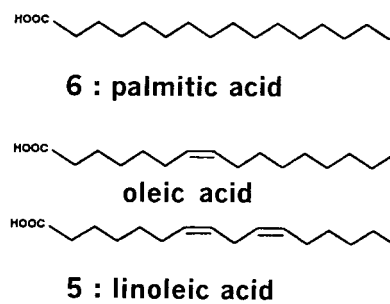
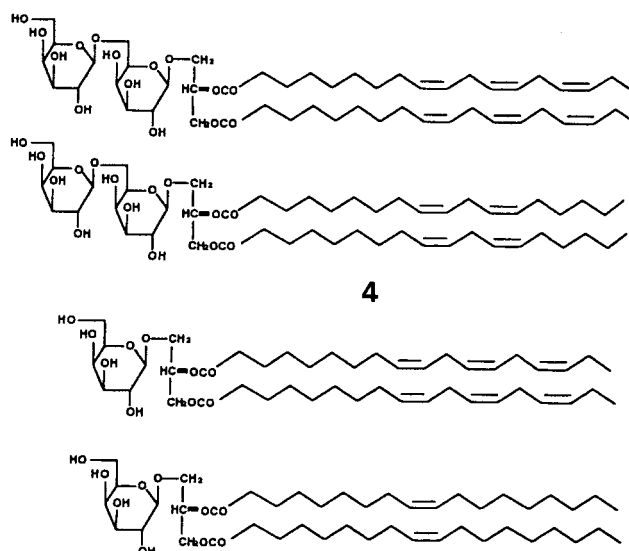
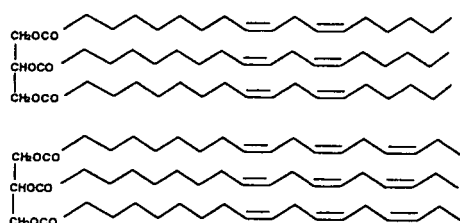
1を有効物質として単離精製した¹²⁾。しかし脂溶性物質が鎮吐作用を有するか否かについては不明であった。

共同研究者の一人である新島らは1988年に嘔吐に際しては迷走神経胃枝遠心性活動の低下が起きることを見出している。半夏の水製エキスは硫酸銅によるイヌの嘔吐を抑制する一方ラットの迷走神経胃枝遠心性活動を賦活した¹³⁾。催吐作用を有するアポモルヒネやシスプラチンはこの神経活動を抑制したが、鎮吐物質メトクロプラミドはこの神経活動を賦活した。もともと漢方でいう痰飲嘔吐は“嘔吐の一種で、胃の機能が低下して、痰を成し、これが胃腔に留り、上逆して嘔吐を引き起こす”ことを意味する。この意味に於ても、半夏の抗嘔吐物質の検索にラット迷走神経胃枝遠心性活動の測定が有用であると言える。かくして半夏の抗痰飲嘔吐成分単離への道は、大きく開かれた。

Fig. 1の如く半夏100 kgをメタノールで抽出して得られたメタノールエキス及び生薬残渣をさらに水で抽出して得られた水エキス (fr. 4) についてこの神経活動を測定した結果、両者に賦活作用を認めた。これにて半夏の抗嘔吐物質が水溶性画分のみならず脂溶性画分にも存在することが明らかになったので、両者についてさらに分画を進めた。

メタノールエキスを水-メタノールに溶解した後ヘキサンと分配したところ活性はヘキサン画分 (fr. 3) に移行した。得られたヘキサンエキス435.3 gについてSilica gel C.C.を行い、ヘキサン-エタノール系で順次溶出した。そのうちエタノール含有率16%, 32%, 64%溶出部分、すなわち16E, 32E, 64Eに100 mg/kg (i.d.) で神経活動の有意な賦活作用を認めた。そのうち32E画分が最も強い賦活作用を示した。それ故、32Eを分離の前進“基地”とした。なお、得られた32E画分の量は189.2 gであった。32EをCIGC.C., S.LH-20 C.C., μ -Bondapak C₁₈C.C.を行い、セレブロシド10種、ステロール配糖体1種、脂肪酸3種、トリグリセリド2種、糖脂質4種、計20種の化合物を単離、同定した (Fig. 5)。

そのうち32E画分の主たる6種について神経活動の賦活作用を測定したところ、量の最も多かった新規セレブロシド1-O-glucosyl-N-2'-acetoxypalmitoyl-4, 8-sphingodienine (Fig. 5の1), すなわち2'-O-acetylsoya-cerebroside Iとも呼称できる化合物に、50 mg/kg (i.d.) で有意な神経活動の賦活を認めた。ついでdigalactosyl dilinoyl glycerolとリノール酸 (Fig. 5の4と5) に賦活傾向がみられた。soya-cerebroside I¹⁴⁾とsterylglucoside (Fig. 5の2と3) にはわずかながらも賦活傾向がみられたが、パルミチン酸 (Fig. 5の6) には全くみられなかった。なおsoya-cerebroside Iは1990年

CerebrosidesSterylglucosideFatty acidsGalactolipidsTriglycerides

* : 1 significantly accelerated the efferent activity of the gastric vagus nerve

Fig. 5 Components isolated from fr.3.

compound	yield
1	31.94%
2	7.41%
3	15.97%
4	5.78%
5	0.98% (GC/MS)
6	17.36% (GC/MS)
total yield	79.44%

Fig. 6 The yield of major components from 32E.

に渋谷、北川らによって大豆からはじめて単離・構造決定されたものである。化合物1は32E中32%含まれることを考えると半夏の脂溶性抗嘔吐物質が明らかになったと言える。前進“基地”である有効画分32Eの含有比 (Fig. 6) でこれら主たる6種の混合物を作製し、32Eと比較した結果、両者は同等の神経活動賦活作用を示した (Fig. 7)。

一方、メタノール抽出後の生薬残渣をさらに水で抽出した水エキス (fr.4) について、限外濾過で高分子画分PW-H (分子量10万以上) と低分子画分PW-L (分子量10万以下) に分画したところ、PW-Hにのみ100 mg/kg (i.d.) で有意な神経活動賦活作用を認めた。またすでに真木らにより生薬水エキスから単離精製された鎮吐多糖PT-F2-1¹²⁾にも同じ用量で有意な神経活動賦活作用を認めた。なおPW-Hは50 g得られたが、その中にPT-

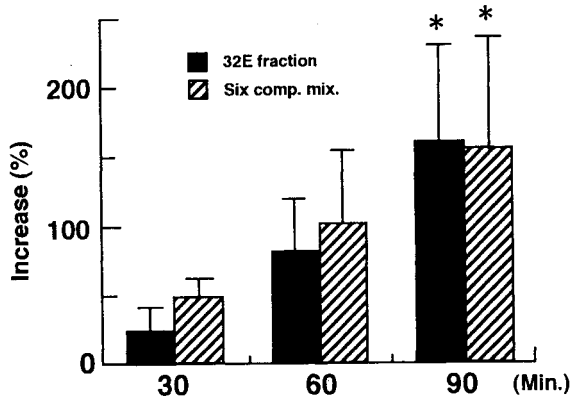


Fig. 7 Increasing activity of 32E fraction and six compounds mixture on efferent activity of the gastric vagus nerve in rats.

Expressed as mean percentage increase $\pm$ S.E. 30, 60 and 90 min after administration (5 or 6 animals/group)

* Significant difference to control activity (before administration) by ANOVA

Dose: 100 mg/kg (i.d.)

Six compounds mixture: Mixture of six major compounds in proportion to their respective contents in 32E

F2-1が含まれていることをゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) で確認した。

以上われわれはラット迷走神経遠心性活動測定法を確立し、それを指標として抗痰飲嘔吐物質を追求してきたが、半夏の水溶性画分の活性本体が高分子であることを再確認し、脂溶性画分のそれがセレブロシドを主とする脂質であることを明らかにした。また脂質のうち最も強く神経活動を賦活するものが新規セレブロシド2'-O-acetyl soya-cerebroside Iであることを明らかにした。これによって“主治痰飲嘔吐也”という半夏の主たる薬能を物質面からも特定することができた。

V 半夏の修治調製¹⁵⁾

現在の市場品のほとんどは中国産で、薬効もあり、かつ白色ないし灰白黄色で見栄えも良い。切面は白色を呈し、粉性度も良く、粉碎しやすい。中国薬典でいうところの生半夏である。

われわれは性状面で市場品と同等で、かつ鎮吐物質もそれより高い半夏の修治調製方法について検討した。修治調製の詳細な方法については総説¹⁾に譲るが、古来から現在まで、明ばん、水で処理し、天日で乾かす清半夏、甘草、水、石灰、水で処理し、陰乾または熱風乾燥させる法半夏、生姜、水、明ばんで処理し、軟らかくなるまでにして陰乾させる姜半夏等の修治方法が採られてきた。われわれは自己の研究の成果を生かし、簡便かつ迅速で確実な半夏の修治調製研究に着手した。

性状面について言えば、希酸例えば希塩酸、希リン酸、希酢酸で処理したものは、希アルカリで処理したものと比べ、ずっと白色でかつ粉性に富み優れていた。安全性を考慮して希酢酸で処理することにした。また薬効面について言えば、脂溶性の主たる鎮吐物質2'-O-acetyl soya-cerebroside Iと水溶性の有効高分子画分PW-Hの含量から評価することにした。種々試みた結果、栽培品のカラスビシャクの塊茎を剥皮後水洗し、1%酢酸水溶液に浸した後、流水で24時間水洗し、通風乾燥した修治半夏 *Pinellia preparatae* が、性状が中国市場品に比べ遜色なく、かつ両者の含量もずっと高いという好結果を得た。

おわりに

半夏の主たる薬能抗嘔吐作用には、水溶性高分子画分PW-Hとともに脂質がかかわっていることを見出し、脂質のうち、新規セレブロシド1-O-acetyl-soya-cerebroside (Fig. 5の1) が主たる有効成分であることを明らかにした。またその結果に基づき、安全かつ簡便な修治調製方法を確立した。それ以外に、半夏の抗アレルギー・

炎症物質及び ACE 阻害物質も特定できた。活性を指標とした有効成分の追求を通して半夏の科学的解明を一步進めることができた。

謝 辞

以上の成果は、本文中及び参考文献中に挙げた多くの先達及び当研究所内の研究者の長い間にわたる学際的協力の賜物であることを特記します。修治調製研究に用いた材料は中国科学院昆明植物研究所に共同研究としていただきました。また本文の作成には明治薬科大学高橋邦夫教授、当研究所の榊原巖主任研究員、橋本和則博士、丸恭子主任から助言をいただきました。研究を指導、推進、支援していただきました方々に心から感謝します。

References

- 1) Okada, M.: Production and Resources of Pinelliae Tuber. *The Journal of Traditional Sino-Japanese Medicine* (現代東洋医学), **16**, 82-88, 1995.
- 2) Okuyama, T., Takahashi, K.: Chemical Constituents and Utilization, of Pinelliae Tuber. *The Journal of Traditional Sino-Japanese Medicine* (現代東洋医学), **16**, 89-91, 1995.
- 3) Takahashi, K., Okuyama, T.: Pharmacology of Pinelliae Tuber and its Constituents. *The Journal of Traditional Sino-Japanese Medicine* (現代東洋医学), **16**, 92-97, 1995.
- 4) 胡世林, 屠国瑞, 張定媛, 李先端, 李燕立: 半夏類の研究. “常用中藥材品種整理和質量研究”, 北方編第 1 冊第 19 節 (樓之岑, 秦波主編), 北京医科大学・中国協和医科大学連合出版, 北京. (Hu Shilin, Tu Guorui, Zhang Dingyan, Li Xianduan, Li Yanli: Studies on Pinellia Genus and its analogous. In “Species Systemization and Quality Evaluation of Commonly Used Chinese Traditional Drugs”, North-China Edition, Volume 1, Chapter 19 (Ed. by Lou Zhiqin, Qin Po), Beijing Medical University・Zhongguoxiehe Medical University Press, Beijing), pp.920-972, 1995.
- 5) Maruno, M.: Active Principles of Pinelliae Tuber and Preparation of Crude Drug. In “The 32nd Symposium on Phytochemistry, Sendai, Japan, Abstract Papers”, pp.1-15, 1996.
- 6) Maruno, M., Kubo, M.: Active Principles of Pinelliae Tuber and Preparation of Crude Drug. In “Progress in Drug Development from Medicinal Plants, Hangzhou, China, Proceeding of UNESCO Regional Symposium on Drug Development from Medicinal Plants”, pp.57-58, 1996.
- 7) Kubo, M., et al.: Study of Pinelliae Tuber Principles(1)・ACE-inhibitory and Anti-allergic Principles in the Tuber of *Pinellia ternata*. The 38th Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy, Abstract Papers, pp.129, 1991.
- 8) Kubo, M., et al.: Study of Pinelliae Tuber Principles(2)・Flavonoid C-glycosides. The 112th Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Abstract Papers 2, pp.204, 1992.
- 9) Kubo, M., et al.: Anti-allergic Principles of Pinelliae Tuber. The 41st Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy, Abstract Papers, pp.204, 1994.
- 10) Okui, Y., et al.: Activation effects of *Pinellia ternata* tuber on the efferent activity of the gastric vagus nerve in the rat. *Journal of Traditional Medicines*, **11**, 86-89, 1994.
- 11) Kubo, M., et al.: Effect of Pinelliae Tuber Principles on the Efferent Activity of the Gastric Vagus Nerve in the Rat. The 40th Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy, Abstract Papers, pp.143, 1993.
- 12) Maki, T., Takahashi, K. and Shibata, S.: An Anti-Emetic Principle of *Pinellia ternata* Tuber. *Planta Medica* **53**, 410-414, 1987.
- 13) Nijima, A., et al.: Effect of *Pinellia ternata* Tuber on the Efferent Activity of the Gastric Vagus Nerve in the Rat. *Brain Research Bulletin* **32**, 103-106, 1993.
- 14) Shibuya, H., et al.: Sphingolipids and Glycerolipids. I. Chemical Structures and Ionophoretic Activities of Soya-cerebrosides I and II from Soybean. *Chem. Pharm. Bull.* **38** (11), 2933-2938, 1990.
- 15) Higuchi, M., Kubo, M., Okui, Y., Okada, M., Maruno, M.: Cultivation Study of Pinelliae Tuber (1)・On Preparation Method of Pinelliae Tuber. The 114th Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Abstract Papers 2, pp. 177, 1994.