

## 知られざる漢方用薬—「神麴」—

奥津 果優

麴とは米、麦、豆などの穀類、あるいはその<sup>フスマ</sup>糠や<sup>ヌカ</sup>糠に糸状菌を繁殖させたものであり、古来、酒、味噌、醤油などの発酵食品の製造に利用されている。2010年頃からは甘酒や塩麴を利用した食品も広く販売され始め、麴は今も昔も我々の食生活になくはならないものである。その一方で、麴には漢方用薬として古くから利用されてきた歴史もあることをご存知だろうか。中国の明代の薬物書『本草綱目』<sup>ホンソウコウモク</sup>には、7種類もの麴が薬として記載されており、その歴史は少なくとも400年以上になる。そしてこの薬としての麴は、現在日本でも医薬品として処方されている。その名は「神麴」といい、消化不良や食欲不振といった胃腸器疾患に対して用いられている。日本において神麴は、他の漢方用薬と同様に中国や韓国から輸入され、医療用漢方製剤である半夏白朮天麻湯<sup>ハンゲヒョクジュツテンマトウ</sup>や加味平胃散の一部として販売されている。神麴が通常の麴と大きく異なる点は、小麦などの基質に赤小豆（アズキ）、杏仁（アンズの種）、青蒿（クソニンジン）、蒼茸（オナモミ）、野蓼（タデ）といった薬用植物を添加して発酵させる点である。中国では一部、植物を添加して造られる麴があるものの、日本の麴づくりではこのような薬用植物を添加する工程はない。本稿では、神麴という知られざる薬にスポットを当て、これまでに行われてきた研究について紹介する。

Xuらは神麴の微生物叢を調べており、主要な菌が *Aspergillus oryzae*, *Rhizopus* sp., *Mucor* sp. といった糸状菌であることを明らかにしている<sup>1)</sup>。その一方で、これらの糸状菌以外にも酵母である *Saccharomyces arboricola* や乳酸菌の一種である *Pediococcus acidilactici*, その他 *Enterobacter* sp. や *Pseudomonas* sp. といった細菌が存在することを報告している<sup>1)</sup>。このような神麴の微生物叢は、自然発酵で造られる中国の酒造用麴“大曲”の微生物叢とよく似ている。自然発酵は、食品製造においては多様な風味を付与することができる利点があるものの、品質の一定性を確保することが難しい。そのため、常に高い品質が求められる医薬品製造においては大きな問題となっている。実際に、日本市場に出回る神麴の微生物叢は製品によってばらつきがあることが報告されている<sup>2)</sup>。中には *Xeromyces* sp. など好乾性のカビに汚染されている製品も存在することが明らかにされており<sup>2)</sup>、輸入の際の微生物管理の必要性が示唆されている。

神麴から検出された *A. oryzae* は、日本の麴づくりに

不可欠な糸状菌であり、高峰讓吉博士が単離した *A. oryzae* 由来の  $\alpha$ -アミラーゼは、消化薬「タカチアスターゼ」として広く知られている。神麴もアミラーゼなどの消化酵素活性を有しており、これらが神麴の適応である消化不良などに効を奏すと考えられている。2015年には、神麴に抗肥満作用や血糖値上昇抑制作用があることが報告されている<sup>3)</sup>。興味深いことに、日本の米麴にも同様の効果があることが分かっている<sup>4)</sup>。現在のところ活性成分の同定には至っていないものの、発酵により生成する成分が有効性に寄与していると考えられる。

このように、関連する研究を鑑みると、神麴は食品製造に利用される麴と同様の微生物叢や生理活性を有している。一方で、神麴製造の特徴である薬用植物の添加や、それらの薬効に言及した報告は存在しない。となると、漢方用薬としての神麴に薬用植物を添加する本当の目的は何だろうか。金内らは、小麦麴の製造時にオナモミを添加することで、麴菌の増殖には影響を与えずに、*Bacillus* sp. や *Pichia anomala* といった他微生物の増殖を抑制できることを見いだしている<sup>5)</sup>。その他にクソニンジンは抗マラリア薬として有名なアルテミシニンを含み、その精油成分には抗菌作用があることが知られている。さらに、刺身のつまとして広く利用されるタデも、ポリゴジアールという抗菌成分を含んでいる。よって、神麴製造における植物添加の意義の一つとして、「雑菌汚染の抑止により麴菌を優先的に増殖させること」が考えられよう。しかしそれだけであろうか。400年以上の間、神麴が麴とは区別され、薬として扱われてきた歴史を考えると、薬効においても植物添加の意義があるように思えてならない。

現在神麴については、その微生物叢が解明されつつある一方で、薬効を有する活性本体や植物添加の意義など、未だ不明な点が多い。また、輸入品の品質にばらつきが認められる事実は、医薬品として利用する上で大きな問題である。神麴の全容解明により得られた知見と日本の優れた発酵技術を融合することで、海外産神麴の有する品質上の課題が解消された、新たな「国産の神麴」の開発が今後期待される。

- 1) Xu, Y. et al.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **97**, 9647 (2013).
- 2) 奥津果優ら：生薬学雑誌, **71**, 41 (2017).
- 3) Roh, J. S. et al.: *J. Ethnopharmacol.*, **171**, 287 (2015).
- 4) Yoshizaki, Y. et al.: *Peer J.*, **2**, e540 (2014).
- 5) 金内 誠ら：日本醸造協会誌, **93**, 910 (1998).