

アロエの効能・効果

八木 晟*

Chemical and Pharmacological studies on Aloe

Akira Yagi

ABSTRACT

Centuries of recognition in folk medicine informed us of the biological use of Aloe but without sufficient pharmacological evidence to validate its current application and therapeutic claims for rapid promotion of the healing process subsequent to skin injury and inflammation. Based on recent experimental results the present review is summarized as follows, botany, chemistry and medical evaluation including the side effects.

Aloe 属植物 (ユリ科) は熱帯原産で南アフリカに 275 種、マダガスカル島に 42 種、アラビア地方に 12~15 種、分布して¹、高さが 20m にも及ぶ木質の幹を形成する大型種から、高さ 10cm にも満たぬ小型種まであり、葉型も変化が多く、堅い刺をもったものから柔らかい肉質のものまであり、従って、栽培方法にも大差がみられる。しかしながら、いずれにしてもこれら植物は種子またはライナーによる繁殖や挿木 (多肉質植物は一般に挿木する前に一時的に脱水状態にしておくと着床率が良い) による方法がとられている。野生の Aloe 属植物、例えば、*A. ferox* や *A. africana* からその樹液を採る方法として、まず土地に穴を掘って獣皮を敷き、その中に Aloe 葉の切口を内側に、そして、その切口を下にして積み重ね、滴下してくる汁液を集める。これを自然乾燥 (ソコトラアロエ)、低温乾燥 (ケラソウアロエ)、あるいは高温乾燥 (ケープアロエ) して Aloe 樹脂として市場へ出荷する。この様に大型・野生の Aloe では主としてその樹脂が用いられ、日本薬局方では第一版 (明治 13 年) 以来、下剤効果を主たる目的として Aloe 末 (いずれもケープアロエが原料) が用いられてきた。我が国においては、1948 年頃までに約 30 種類に過ぎなかった Aloe 属植物が最近 10 年、盛んに外国から鑑賞用として種子が輸入され、現在では

*Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Fukuyama University

120~180種の植物が栽培されている。中でもキダチアロエ (*A. arborescens* Mill. var. *natalensis* Berger) は南アフリカ原産の植物で老成すれば高さ4 mにも及ぶ木質の幹を形成して(キダチ)、その葉の外観はロシア南部や中国北部で広く栽培されている耐寒性の大きい *A. arborescens* に類似している。一方、アメリカ・フロリダ州やテキサス州では *A. barbadensis* Mill. が、またハワイ州では *A. saponaria* Haw. が広く薬用資源として栽培され、各家庭で“a kitchen windowsill plant”として愛用されている。中国では開宝本草(唐代, 973年)に初めて記載された漢薬蘆薈(樹脂)(Aloeは元来アラビア語でalloch(にがい)、これが中国音でlu-weh→蘆薈にあてられ、日本語でロカイ)はその主治として“熱風煩悶、胸膈間の熱気や目を明にし、心を鎮める。小児の癩癩驚風や五疳を療じ、三虫を殺す。痔病・瘡癩・巴豆毒を解す。”とある。即ち、“下熱・鎮痛小児のひきつけに有効で、殺虫・殺菌や下剤としても有効”となる。一方、Aloe juiceは唐代においてすでに“皮膚の湿疹に外用薬として、また小児の解熱剤として内用されていた。”爾来、Aloe juiceは湿疹、口内炎、小児の解熱や虫下し、抗痙攣剤として内用に、また皮膚の火傷、切傷に外用されてきた。

ところで、アロエ新鮮葉の横断面は①葉の外側の刺があってやや硬めの緑色で、横断後しばらくすると黄色汁(主としてフェノール類を含む)を浸出する表皮部と②葉の内側(柔らかい細胞から成り、大部分が水分であるが、多糖類を含む)のゼリー部とに構造上分離される。我々は日本の家庭でよく見るキダチアロエ(単にアロエと言えばこれを指す)とシャボンロカイ(この葉のゼリー部を水中に入れて攪拌すると泡だって石鹼のようになるのでこの名がある)について研究を行ってきたが、以下これらの植物を中心とした成分と薬効・薬理作用およびそれに伴う副作用について述べる。

2. アロエ属植物の成分研究

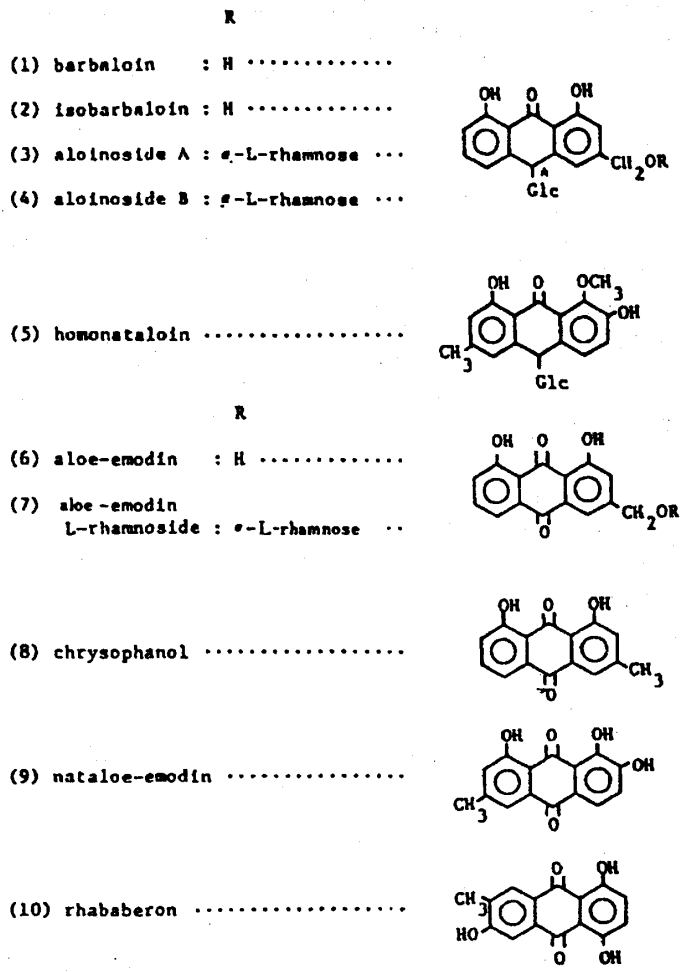
(1) Barbaloin, Homonataloin 及び Aloinoside A, B

Aloe樹脂をCa(OH)₂処理して得られたAloin(黄色粉末)から、1851年、T.M. Smithがbarbaloinを単離した。(Barbados Aloe→barbaloin)それ以来、多くの化学的研究を経て、1956年Hay and Haynesが当時としては珍しいC-配糖体の骨格をもつbarbaloinの構造を確立した²。(図1)

(2) 瀉下活性について

Tschirichらは、1905年、aloeresin(aloeに含まれている樹脂様物質の意)は下剤活性なしと報告した³。Kieferらは、1925年、下剤活性の本体はaloinとaloeresinとの相乗作用によると報告した⁴。当時はaloinとaloeresin(いずれも混合物である)と完全に分離することが不可能であったので、活性の本体を決定するには至らなかった。1954年、Autherhoffらは、下剤活性をmouseを用いて検定するのは不適當で、人の下剤活性と

I. anthracene 誘導体



II. chromone 誘導体

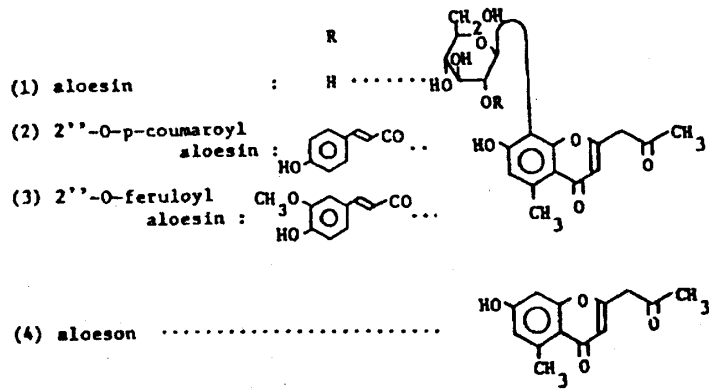


図1 Aloe属植物より単離されている phenol 類

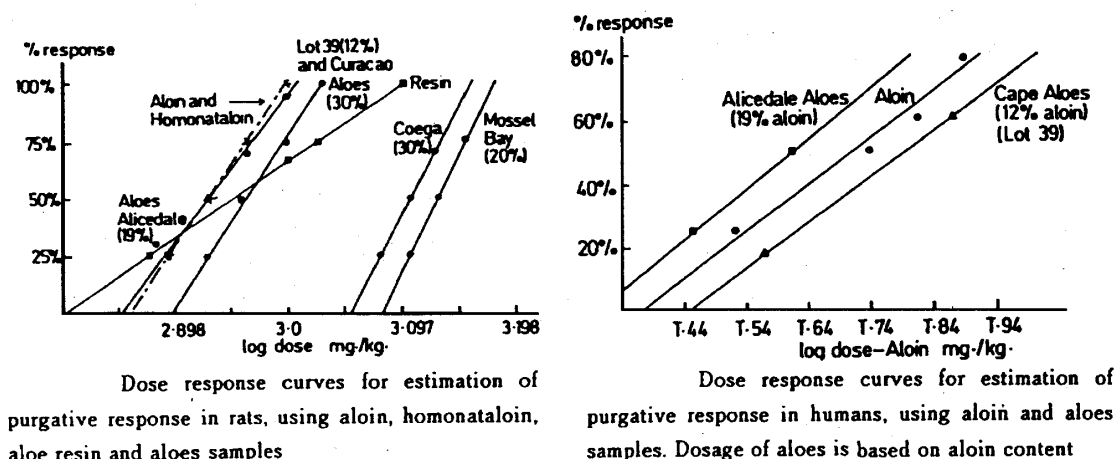


図2 The Assessment of purgative principles in aloes (Mapp and McCarthy (1970)).

mouseのそれとには相関関係はないと述べ注目された⁵。1970年、McCarthyらは、aloeエキスにおける下剤活性の本体を究明すべくratとヒトとについて、市販アロエエキス、aloin、aloinの配糖体 aloinoside A,B及びaloesinなどについて薬理試験を行った。その結果、①各lotごとに活性の差が認められ、②下剤活性の本体は barbaloin, homonataloin であり、しかも③各lotにおける barbaloin, homonataloinの含量が下剤活性と相関し、④aloeエキスをを用いた場合、aloinは空気酸化を受け易く、aloe emodinとなって活性が低下するので、aloinを使用すべきだと結論した⁶ (図2)。従って、aloeエキス中のaloinの定量法が開発、改良され、各国薬局方に記載された。barbaloinやhomonataloinに活性の本体が認められたことは、下剤生薬のセンナや大黄の主活性成分がanthrone誘導体のsennosides群であることと関連して、これら物質の下剤活性機構を研究する上で興味深い。ついで、McCarthyらは、薄層クロマトグラフィー(TLCと略)を用いて55種類のaloe属植物について①aloinを含むもの、②homonataloinを含むもの、③それらのいずれも含まないもの、に分類し、植物化学的考察を行った⁷。我々も手元にあるaloe属植物についてTLCで検討し、barbaloin, homonataloin等の下剤活性を含まないAloeとして、*A. saponaria*と*A. humilis*を認めた。(表1、表2)

(3) 抗菌成分について

1953年、W. DoppとH. SchmidtはAloeエキス、aloeresin, aloin, aloe emodin及びaloeresinの加水分解産物の一つであるp-coumaric acidについて、*Mycobacterium tuberculosis* (*Typus humanus*. Nr. 48613; H37; Rv; PAS低抗株; Streptomycin低抗株)に対する抗菌試験を行った。その結果、p-coumaric acidが2 µg/mlの濃度でNr. 48613株に静菌作用を示した⁸。当時、aloeresinの構造は決定されていなかったが、その水解産物の一つp-coumaric acidに強い抗菌活性が示され、かつbarbaloinの構造が新規なanthroneのC-配糖体であると決定された直後であったため、Haynesらによる活発な研究

表1 Review of aloe species containing aloin and homonataloin

Group A-containing aloin
Group B-containing homonataloin
Group C-containing neither aloin nor homonataloin
• Group A (aloin)
<i>A. ferox</i> Mill., <i>A. candelabrum</i> Berger, <i>A. excelsa</i> (Rhodesian sp.), <i>A. cameronii</i> (Rhodesian sp.), <i>A. sessiliflora</i> Pole Evans, <i>A. arborescens</i> , Mill., <i>A. reitzii</i> Reynolds, <i>A. aculeata</i> Pole Evans, <i>A. marlothii</i> Berger, <i>A. vryheidensis</i> Groenewald, <i>A. africana</i> Mill., <i>A. dolomitica</i> Groenewald, <i>A. castanea</i> Schonl., <i>A. vanbalenii</i> Pillans.
• Group B (Homonataloin)
<i>A. suprafoliata</i> Pole Evans, <i>A. speciosa</i> Bak., <i>A. cryptopoda</i> Bak., <i>A. wickkensis</i> var. <i>lutea</i> Reynolds, <i>A. lutescens</i> Groenewald, <i>A. angelica</i> Pole Evans, <i>A. pachygaster</i> Dinter, <i>A. mutabilis</i> Pillans, <i>A. melanacantha</i> Berger, <i>A. munchii</i> Christian, <i>A. hereroensis</i> Engler, <i>A. pearsonii</i> Schonl., <i>A. comptonii</i> Reynolds, <i>A. distans</i> Haw., <i>A. mitrifomis</i> Mill.
• Group C
<i>A. grandidentata</i> Salm Dyck., <i>A. longibracteata</i> Pole Evans, <i>A. simii</i> Pole Evans, <i>A. fosteri</i> Pillans, <i>A. dyeri</i> Schonl., <i>A. ammophila</i> Reynolds, <i>A. petrophylla</i> Pillans, <i>A. branddraaiensis</i> Groenewald, <i>A. saponaria</i> (Ait.) Haw., <i>A. chabaudii</i> Schonl., <i>A. globuligemma</i> Pole Evans, <i>A. karasbergensis</i> Pillans, <i>A. longistyla</i> Bak., <i>A. pratensis</i> Bak., <i>A. polyphylla</i> Schonl., <i>A. reynoldsii</i> Letty, <i>A. broomii</i> Schonl., <i>A. peglera</i> Schonl., <i>A. succotrina</i> Lam., <i>A. lineata</i> (Ait.) Haw., <i>A. ramosissima</i> Pillans, <i>A. plicatilis</i> (L) Mill., <i>A. pretoriensis</i> Pole Evans, <i>A. glauca</i> Mill.

McCarthy and Price (1966)

表3 Review of aloe species containing aloin, homonataloin or aloesin

• Group A (Aloin):
<i>A. ferox</i> Mill., <i>A. candelabrum</i> Berger, <i>A. excelsa</i> (Rhodesian sp.), <i>A. cameronii</i> (Rhodesian sp.), <i>A. sessiliflora</i> Pole Evans, <i>A. arborescens</i> , Mill., <i>A. reitzii</i> Reynolds, <i>A. aculeata</i> Pole Evans, <i>A. marlothii</i> Berger, <i>A. vryheidensis</i> Groenewald, <i>A. africana</i> Mill., <i>A. dolomitica</i> Groenewald, <i>A. castanea</i> Schonl., <i>A. vanbalenii</i> Pillans.
• Group B (Homonataloin):
<i>A. suprafoliata</i> Pole Evans, <i>A. speciosa</i> Bak., <i>A. cryptopoda</i> Bak., <i>A. wickkensis</i> var. <i>lutea</i> Reynolds, <i>A. lutescens</i> Groenewald, <i>A. angelica</i> Pole Evans, <i>A. pachygaster</i> Dinter, <i>A. mutabilis</i> Pillans, <i>A. melanacantha</i> Berger, <i>A. munchii</i> Christian, <i>A. hereroensis</i> Engler, <i>A. pearsonii</i> Schonl., <i>A. comptonii</i> Reynolds, <i>A. distans</i> Haw., <i>A. mitrifomis</i> Mill., <i>A. peglerae</i> Schonl.
• Group C (Aloesin):
<i>A. ferox</i> , <i>A. candelabrum</i> , <i>A. excelsa</i> , <i>A. cameronii</i> , <i>A. sessiliflora</i> , <i>A. reitzii</i> , <i>A. aculeata</i> , <i>A. marlothii</i> , <i>A. vryheidensis</i> , <i>A. africana</i> , <i>A. dolomitica</i> , <i>A. castanea</i> , <i>A. vanbalenii</i> , (i. e. all of Group A except <i>A. arborescens</i>), <i>A. mutabilis</i> , <i>A. munchii</i> , <i>A. pearsonii</i> , <i>A. comptonii</i> , <i>A. distans</i> , and <i>A. mitrifomis</i> .

McCarthy (1969)

表2 Review of aloe species containing barbaloin, homonataloin and aloesin

Aloe containing barbaloin :	<i>A. arborescens</i> var. <i>natalensis</i> <i>A. eru</i> <i>A. ferox</i> <i>A. khamiensis</i> <i>A. marlothii</i> <i>A. barbadensis</i> <i>A. cryptopoda</i>
Aloe containing homonataloin :	<i>A. saponaria</i> <i>A. cryptopoda</i> <i>A. ferox</i> <i>A. humilis</i> <i>A. Khamiensis</i> <i>A. marlothii</i>
Aloe containing aloesin :	<i>A. saponaria</i> <i>A. cryptopoda</i> <i>A. ferox</i> <i>A. humilis</i> <i>A. Khamiensis</i> <i>A. marlothii</i>
Aloe containing neither aloin nor homonataloin :	<i>A. saponaria</i> <i>A. humilis</i>

A. Yagi (1973)

が行われ、aloeresin の構成配糖体 aloesin の構造は chromone C-配糖体と決定された⁹ (図1)。更に aloeresin や aloesin の Aloe における分布 (aloe エキスに約10% aloeresin は含まれる) が検討された¹⁰ (表3)。

(4) その他の成分

新鮮葉ジュリー部 (pulp) からのエキスが著効を示したという臨床例は数多いが、それら薬効に対する活性本体を断定的に述べた報告はない。臨床医と薬学者との共同研究が望まれた。

3. キダチアロエの活性成分

(1) 八木らの研究

民間で火傷、切傷や胃腸病に広く用いられているキダチアロエの新鮮葉ジュースに含まれる活性本体について、1973年以來研究を続けてきた。

I) Barbaloin の単離

Barbaloin は空気酸化を受け aloe

表4 Anti-tumor effect of aloemannan^{a)}

Sample Dose mg/kg/day	Inhibition ratio (%)	Complete regression	Mortality (died/total)	Average body wt. change (g)	Av. wt. of tumor (g)
Aloemannan					
5 × 10	38.1	2/10	1/10	+4.68	7.75
100 × 10	48.1	1/10	0/10	+7.60	6.50
control		1/10	1/10	+3.57	12.53

(*) tumor, Salcoma 180; animal, mouse (ICR); route, i. p. vehicle: aq. dest

A. Yagi (1977)

表5 Response of aloe extract for chronic asthmatics*

		No. of subject	No. of effective case (%)
Age	11-30	11	3(27.3)
	31-50	14	4(28.6)
	51-	8	5(62.5)
Type	exogeneous	12	2(16.7)
	endogeneous	21	9(42.9)
Cortico- steroid dependence	no	27	11
	yes	6	0
Total		33	11(33.3)

*Five ml of the solution in which aloe extract was dissolved at a concentration of 20% with saline, was administered twice a day for six months T. Shida and H. Nishimura (1980)

表6 Effect of the fraction having polysaccharide or glycoprotein for NBT reduction and phagocytosis

	Dilution	NBT reduction	Phagocytosis
polysaccharide fraction	1	1.031 ± 0.092	1.097 ± 0.050
	5	0.989 ± 0.100	1.076 ± 0.080
	10	1.036 ± 0.121	1.250 ± 0.117
Glycoprotein fraction	1	1.195 ± 0.092	1.372 ± 0.040
	5	1.168 ± 0.028	1.127 ± 0.085
	10	1.186 ± 0.083	1.006 ± 0.089

*The difference of optical density of reduced NBT in samples against that of a control was determined at 515 nm. Optical density of the control is calculated to 1.000. The values are mean ± s. e. of three samples. The values in phagocytosis are represented as phagocytic index and are mean ± s. e. of three samples. Phagocytic index of the control is calculated to 1.000 A. Yagi (1982)

emodinとなるので、新鮮葉からの単離は困難であったが、約0.007%の収率で barbaloin を単離した¹¹⁾。

II) Aloesin の p-coumaric acid と ferulic acid のエステルの単離と構造解析

新鮮葉から0.001%の収率でこれらのエステルを各々単離し、これらの酸が aloesin の糖のC 2位にエステル結合していることを証明した¹²⁾ (図1)。

III) Aloemannan の単離とその薬理作用

キダチアロエに期待される薬効の一つとして抗炎症作用がある。キダチアロエは90%以上の水分を含み、かつ新鮮葉には多量の無機塩類(キダチアロエは海岸地方に自生している)が含まれている。ゼリー部から得たジュースを visking tube (分子量10,000でカットする)で透析し、透析内液から化合物(A)を単離した。化合物(A)は分子量15,000のD-mannoseのみからなる多糖類で、D-mannoseの一部に acetyl 基が結合した 1 → 4 β-D-mannan である。この化合物(A) (aloemannan) について抗腫瘍効果を検討、表4の抗腫瘍性を示した¹³⁾。

IV) 感染防御作用を示す糖蛋白画分の分離

国立相模原病院・リウマチ・アレルギー臨床研究部; 信太、西村との共同研究により、キダチアロエエキスが、上気道感染により惹起された喘息に、有効であることが証明され

た¹⁴。そしてこのエキスは喘息の背景因子からみて、高年齢（51才～）の感染し易い内因型の、そして喘息の治療にステロイド剤を使用したことのない患者に著効を示した（表5）。そこで、これらの患者の末梢血・白血球の貪食能(phagocytosis)と nitroblue tatrastolium (NBT) 還元能とを指標とした assay を行ってアロエエキスを精製し、活性な画分を得、これが多糖類と糖蛋白とから成ることを証明した¹⁵。表6にこれら画分の末梢血・白血球の貪食能亢進作用を示す。Immunoregulator としての作用が期待される。

V) Baby hamster kidney cells(clone 21) における aloelectin の DNA 合成促進作用¹⁶

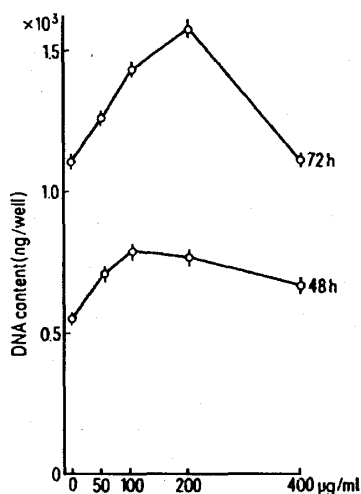


図3 Effect of glycoprotein fr.1 on DNA synthesis in BHK-21 cells. Each point is the mean of the values obtained from the six microplate wells each containing 1.5×10^3 cells.

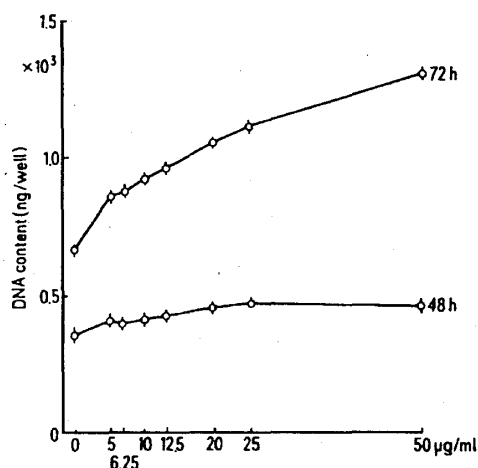


図4 Effect of glycoprotein fr.1 on DNA synthesis in BHK-21 cells. Each point is the mean of the values obtained from the six microplate wells each containing 1.5×10^3 cells.

Lushbaugh と Hale は放射線で障害を受けた兎の皮膚の治療に Aloe vera (*A. barbadensis*) gel を塗布する事により、その病変組織の減退と再生が促進され、且つ未処理の障害を受けた皮膚に比べ半分の時間で完治したと報告している¹⁷。キダチアロエ gel の創傷治癒効果について亀山・杉本の報がある¹⁸。我々はキダチアロエの火傷・切傷に対する治癒効果を期待し、baby hamster kidney (BHK) 細胞における DNA 合成促進作用を指標とした活性成分の検索を行った。糖蛋白 fr.1 (糖:アミノ糖:蛋白;34:4:57) の BHK 細胞における DNA 合成促進能を図3に示す。糖蛋白 fr.1 は 100 μg/ml の濃度で 48 時間培養により 0.8×10^3 μg/well, 200 μg/ml の濃度で 72 時間培養により 1.5×10^3 μg/well の DNA 量を示した。

図4に糖蛋白 fr.1 の 0.5 μg/ml の濃度での BHK 細胞における DNA (μg/well) 合成能を示す。糖蛋白 fr.1 の 1% 羊赤血球に対する最高凝集濃度は 1.25 mg/ml であり、且つ glucose, mannose, galactose による凝集反応の最少阻止濃度はそれぞれ 0.34, 0.17, 0.17 mM で、

表7 Effect of Polysaccharides A. B. C and Glycoprotein A on Phagocytosis and NBT reduction*

Samples	Dilution	Phagocytosis	NBT reduction
Polysaccharide A	1:1	1.029 ± 0.031	0.954 ± 0.115
	1:5	1.024 ± 0.057	0.924 ± 0.073
	1:10	1.040 ± 0.085	1.003 ± 0.067
Polysaccharide B	1:1	0.997 ± 0.121	0.887 ± 0.077
	1:5	1.150 ± 0.087	1.095 ± 0.154
	1:10	1.225 ± 0.196	1.010 ± 0.178
Polysaccharide C	1:1	1.025 ± 0.034	1.065 ± 0.059
	1:5	0.914 ± 0.062	1.166 ± 0.022*
	1:10	1.182 ± 0.054**	1.045 ± 0.047
Glycoprotein A	1:1	1.248 ± 0.079**	1.584 ± 0.476
	1:5	1.182 ± 0.086***	1.119 ± 0.078***
	1:10	1.189 ± 0.051*	1.078 ± 0.081

*Each sample (100 mg) was dissolved in 5 ml of 0.15M phosphate buffer at pH 7.2 and tested for phagocytosis and NBT reduction. The values for phagocytosis are presented as phagocytic index. The phagocytic index of the control was calculated to be 1.000. The optical density of reduced NBT was determined at 515 nm. The optical density of the control was calculated to be 1.000. Data were analyzed using Student's t-test to determine the significant difference. The values in the assay are means ± s. e. of 6 samples. *, ** and ***: statistically significant from the control at p < 0.02, 0.05, and 0.1, respectively.

表8 Effects of cysteine, proline and a mixture of cysteine and proline on phagocytosis and a phagocytic killing test of *Candida albicans*

	Dilution	Phagocytosis	Dilution	Phagocytic killing test
Cysteine	1:1	1.127 ± 0.019*	1	1.290 ± 0.307
	1:5	1.173 ± 0.055	10 ⁻¹	1.106 ± 0.134
	1:10	1.130 ± 0.028**	10 ⁻²	1.635 ± 0.257
	1:20	1.212 ± 0.082	10 ⁻³	1.601 ± 0.267
			10 ⁻⁴	1.970 ± 0.286**
10 ⁻⁵	1.742 ± 0.178*			
Proline	1:1	0.920 ± 0.092	1	1.724 ± 0.386
	1:5	1.080 ± 0.045	10 ⁻¹	1.585 ± 0.207***
	1:10	1.209 ± 0.127	10 ⁻²	2.068 ± 0.569
	1:20	1.144 ± 0.048	10 ⁻³	1.661 ± 0.297
			10 ⁻⁴	1.777 ± 0.217**
10 ⁻⁵	1.340 ± 0.315			
A mix. of cysteine and proline	1:1	1.137 ± 0.045***	1	0.566 ± 0.392
	1:5	1.135 ± 0.039**	10 ⁻¹	1.104 ± 0.226
	1:10	1.221 ± 0.023*	10 ⁻²	1.501 ± 0.107*
	1:20	1.219 ± 0.083***	10 ⁻³	0.996 ± 0.408
			10 ⁻⁴	1.573 ± 0.237
10 ⁻⁵	1.441 ± 0.161***			
Tuftsin	1:1	0.988 ± 0.059	1	0.869 ± 0.150
	1:5	1.053 ± 0.053	10 ⁻¹	0.933 ± 0.111
	1:10	1.126 ± 0.072*	10 ⁻²	0.934 ± 0.156
	1:20	1.121 ± 0.054*	10 ⁻³	1.127 ± 0.045
			10 ⁻⁴	1.044 ± 0.028
10 ⁻⁵	1.103 ± 0.100			

Each sample (20 mg) was dissolved in 5 ml of 0.15M PBS, pH 7.2 and tested for phagocytosis. The values for phagocytosis are presented as a phagocytic index. The phagocytic index of the control was calculated to be 1.000. Each sample was dissolved in 0.15M PBS, pH 7.2, at concentrations of 1 to 10⁻⁵ mg/ml and tested for phagocytic killing of *C. albicans*. The values for the phagocytic killing test are presented as a phagocytic index of killed *C. albicans*. The phagocytic index of the control was calculated to be 1.000. Data were analyzed using student's t-test to determine the significant difference. The values in these assays are mean ± s.e. of 6 samples.

*, **, ***: Statistically significant from the control at p < 0.01, 0.02 and 0.05, respectively.

糖蛋白 fr.1 はレクチンとして作用することが判明した。

VI) 多糖体 (A, B, C) および糖蛋白 A の抗炎症効果¹⁹

キダチアロエより多糖体 A, B, C および糖蛋白 A を単離し、これの構造解析を行った。

すなわち、多糖体 A は (1→6)-O-α-D-glucan の直鎖型、B は C 2 と C 6 で分岐した galactose に (1→2)-O-arabinose と (1→2)-O-galactose が結合した分岐鎖型、C は 18 % のアセチル基を C 2 と C 6 にもつ (1→4)-O-β-D-mannan の直鎖型、および糖蛋白 A は糖 : アミノ糖 : 蛋白 (34 : 4 : 57) からなることがわかった。

これら化合物の喘息患者末梢血・白血球・好中球の貪食能と nitoroblu tetrazolium (NBT) 還元能に対する効果を表 7 に示す。多糖体 C と糖蛋白 A が有意な活性を示し、且つ糖蛋白 A は用量依存的であった。この糖蛋白は BHK 細胞の DNA 合成を促進する効果も示すレクチンでもあり、キダチアロエの抗炎症効果を示す主な化合物の一つである。

VII) キダチアロエ含有アミノ酸の成人気管支喘息における末梢血・白血球・好中球による貪食能と殺菌効果²⁰

キダチアロエの透析内液より多糖体や糖蛋白を単離し、これらの活性について述べた。一方、透析外液 (分子量 10,000 以下) にも、成人喘息患者の白血球・好中球が示す貪食能や *Candida albicans* の殺菌能を亢進する物質が含まれることが判明した。そこで、この低分子物質について活性成分の分離を行った。

その結果、中性画分に有意の活性が認められたので、この画分につき詳細に検討し、表 8 に示すようにシステインとプロリン (1 : 1) の混合物にタフトシン²¹ (抗炎症物質) より優れた活性が見い出された。

VIII) キダチアロエ・エキスの mushroom tyrosinase 阻害活性成分、2"-O-feruloyl-aloesin²²

皮膚のメラノサイトにおいてチロシンはチロジナーゼの作用により L-dopa,

dopaquinone を経てメラニンに酸化される。チロジナーゼによる L-dopa の酸化を阻止する目的で、フラボノイドやヒノキチオール等が皮膚外用剤として用いられている²³。皮膚外用剤の一つとして用いられているアロエ・ジュース²⁴について抗チロジナーゼ活性を指標とした成分検索を行った。表 9 に mushroom-tyrosinase に対するアロエ・エキスから得られた各サンプルの

表 9 Inhibition effect of *Aloe* extract on mushroom-tyrosinase^a.

Compound	Inhibition (%)
Barbaloin	10.33 ± 0.67*
A mixture of chrysophanol and aloe-emodin	0
2"-O-Feruloylaloetin	27.00 ± 0.57*
Aloetin	29.67 ± 0.56*
Aloenin	0
Aglycone of aloenin ^b	8.33 ± 0.40*
L-Ascorbic acid	22.67 ± 0.33

^a Enzyme assay was carried out under the conditions given in Material and Methods. The values are mean ± s.e. of three measurements.

* statistically significance from L-ascorbic acid at p < 0.05. Data were analyzed using F-test to determine the significance difference between the means.

^b Aglycone of aloenin was obtained by acid hydrolysis followed by chromatographic separation.

表10 Bradykinin-degrading activity of fractions on an isolated guinea pig ileum.

Sample	Carbohydrate (%)	Protein	Unit/g ^a	Ratio	Yield (%)
Crude Extract (Nondialyzable material)	50.0 ^b	23.6	130.4	1.00	10 ⁻¹
20% Ammonium sulfate precipitate					
0.02 M NH ₄ HCO ₃ eluate	78.0	0.2	16.0	0.12	3 × 10 ⁻³
0.3 M NaCl eluate	34.7	40.8	1148.0	8.8	6 × 10 ⁻⁴
20 to 60% Ammonium sulfate precipitate					
0.02 M NH ₄ HCO ₃ eluate	94.7	3.0	131.0	1.01	10 ⁻²
0.3 M NaCl eluate	34.0	47.4	1020.0	7.85	2 × 10 ⁻²
Glycoprotein fraction 1 (aloe glycoprotein)	28.5	50.7	1400.0	10.7	4 × 10 ⁻⁴
fraction 2	20.3	51.8	87.0	0.66	6 × 10 ⁻⁴
Bromelain			1180.0	9.05	

^a One kinase unit is defined as the amount of enzyme necessary to degrade 1 μg of bradykinin in 1 min at 30° C at pH 7.4. For statistical purposes, 4-5 guinea pigs were used for each assay.

^b The content of carbohydrate and protein does not account for 100% of the material. This may be due to water, since this polymer is extremely hygroscopic.

阻害活性を示す。透析外液からのサンプルに5%の阻害活性が認められた。透析外液中には糖、カルボン酸、アミノ酸、ペプチドおよびフェノール物質が含まれる。Amberlite X AD-2 処理後メタノール溶出部のフェノール性物質に阻害活性が移行した。フェノール性物質を精製して、2''-O-feruloylaloetin と aloetin を得、それぞれ27、30%の阻害活性、また従来 tyrosinase 阻害活性を示すといわれていた barbaloin²⁵ に10%の阻害活性が認められた。阻害反応の Lineweaver-Burk プロットより、2''-O-feruloylaloetin は非拮抗型阻害を示し、阻害反応の諸定数は次の通りであった。

$$K_i = 8.5 \times 10^{-5} \text{ M}, V_{\max} = 50 \mu\text{M}/\text{min}/\text{ml}, K_m = 1.5 \times 10^{-5} \text{ M}.$$

フラボノイドやヒノキチオール等、α-ketol 骨格をもつ天然物は tyrosinase に対し拮抗型阻害を示す。これに対し γ-pyrone 骨格をもつ aloetin とその誘導体は非拮抗型阻害を示した。

IX キダチアロエのブラディキニン分解糖蛋白について²⁶

キダチアロエの抗炎症効果を期待して²⁴、guinea pig 回腸 (in vitro) を用いた Bradykinin (Bdy) 分解活性を指標とした成分検索を行い、活性な糖蛋白 fr.1 を分離した。表10に示すように、キダチアロエの透析内液に Bdy 分解活性を認めた。一方、barbaloin を初めとするフェノール物質を含む透析外液は Bdy 分解 (又は制御) 活性を示さない。透析内液を20%又は60%硫酸沈澱部とに分画、それぞれの分画につき DEAE Cellulofine ゲル濾過を行い、中性部 (多糖類) と極性部 (糖蛋白又は蛋白) を得る。60%硫酸沈澱-糖蛋白部は透析内液の7.85倍の活性を示した。この画分を Sepharose 6B ゲル濾過を行い、fr.1 と fr.2 を分画した。fr.1 (50.07%糖蛋白) は10.7倍 (透析内液に対して) の活性を示し、分析用超遠心で Symmetry peak ($S_{20W} = 3.34S$)、10% SDS-PAGE 上単一バンド、分子量40,000 (糖:蛋白=28.5:50.7) を示す。Fr.1の糖、アミノ糖、アミノ酸組成は次の通り。Man: Gal: Glc: Glucosamine: Galactosamine: N-Ac-Glucosamine (2:2:1:1:4:1)、Hexosamine 含量:5%、アミノ酸: Asp,

Thr, Ser, Glu, Ala, Val Ile, Leu, Tyr, Phe, Orn, Lys, Arg, Pro.

BdyとFr.1とを培養(30°, 10")後、Sep-pak、ついで milipore 処理し、濾液を凍結・乾燥し代謝物を得る。代謝物はHPLCに付し、各 peptide のピークを分取後アミノ酸分析を行う。Elution volume 23mlの画分より Ser, Gly, Phe, Arg, Pro (1:1:1:1:3); 27mlの画分より Ser, Gly, Phe, Arg, Pro (1:1:2:2:3) 31mlの画分より Ser, Gly, Phe, Arg, Pro (1:1:2:1:3)を得る。これらの組成より、それぞれ Arg¹-Pro²-Pro³-Gly⁴-Phe⁵-Ser⁶-Pro⁷; Arg¹-Pro²-Pro³-Gly⁴-Phe⁵-Ser⁶-Pro⁷-Phe⁸-Arg⁹(Bdy) 及び des-Arg (Arg¹又はArg⁹)-Bdyと確認した。更に des-Arg-Bdyはfr.1との培養によりHPLC上 des-Phe⁸-Arg⁹-Bdyが確認された。

一方、Fr.2との培養ではこれら peptides は得られなかった。Fr.1はBdyのPro⁷-Phe⁸とPhe⁸-Arg⁹の結合を切断する protease で、carboxypeptidase N-, P-様の作用を示すことが証明された。

糖蛋白Fr.1は市販のbromelain (パパイヤに含まれる消炎剤の一つで蛋白分解酵素)と同程度のプロテアーゼ活性を示した。このように糖蛋白fr.1は起炎物質の一つ bradykinin を分解するプロテアーゼの一つであることが証明された。

(2) 藤田・鈴木らの研究

I) 抗 bradykinin 活性成分

新鮮葉のもつ抗炎症作用の解明のため、そのジュースの透析内液から得た分子量10,000以上の画分について、合成 bradykinin (Arg¹-Pro²-Pro³-Gly⁴-Phe⁵-Ser⁶-Pro⁷-Phe⁸-Arg⁹)を基質とした抗 bradykinin 活性を guinea pig 回腸片を用いて bioassay した。その結果、この画分に bradykinin の Gly⁴-Phe⁵を切断する蛋白分解酵素を含むことが証明された。火傷、切傷の際に惹起される起炎物質の一つである bradykinin を分解する酵素がジュースに含まれていたことは意義深い²⁷。更に、この画分について immunodiffusion や immunoelectrophoresis を行って、この画分が種々の血清蛋白と反応するレクチン様物質であることを証明した²⁸。

II) 制癌活性、リンパ球幼若化活性を示す糖蛋白の分離²⁹

ジュースから分画した分子量36,000 (アロクチンA:糖18.3%を含む糖蛋白)はリンパ球の膜透過機構を活性化することにより、人リンパ球幼若化活性を示した。更に、この物質は宿主細胞を介した免疫反応による制癌効果や補体C₃活性化作用を通して抗炎症作用を示した³⁰。

(3) 添田・山本らの研究 (原報では、用いたアロエはCape aloeとなっているが、キダチアロエの間違いであると訂正された)

I) 抗腫瘍活性成分、aloemycin

新鮮葉を冷(-5°)暗所7日間保存後(組織内の酵素の緩徐な自己分解によって)得

られた分子量1,000以下の物質について精製して aloemicin を得た。このものは①Ehrlich 腹水癌に対して in vivo で活性を示し、②Sarcoma 180 に対して強い抗腫瘍性を示すペプチドである³¹。

II) Histamine 合成酵素抑制作用を示す aloeulcin

Histamine decarboxylase や aromatic amino acid decarboxylase の酵素活性を阻害する物質は胃液分泌に関係あるとされているが、これら酵素活性を阻害する aloeulcin を分離した³²。

III) 抗菌作用

Pseudomonas aeruginosa に対する静菌作用、実験的白鮮症に対する治療効果及び実験的火傷の治療短縮効果をキダチアロエからの精製画分に見出した³³。

IV) X-ray 照射による白血球減少症に対する aloetin の作用

X-ray 182 r 程度を全身照射した場合、aloetin (製法不明) 1 mg を照射2時間前に静注しておく、無処理対照家兎群の白血球数に比し、処理家兎群の白血球数は速やかに回復する。また⁶⁰Co を 270 r、340 r 全身に照射した場合、aloetin を 1～2 日後に 100mg 腹腔内または静注投与すると、無処理対照家兎群に比し、約2週間早く白血球数が増加する³⁴。

(4) 新保らの研究

キダチアロエ液汁に水可溶性有機溶剤を加えて沈澱させて得られた沈澱物はステロイド系抗炎症剤と併用することにより、以下に示す良好な治療効果を示した³⁵。

I) Carrageenin 浮腫抑制効果

沈澱物単独で浮腫抑制効果(rat)を示さないが、prednisolone との併用で prednisolone 単独使用の場合より、より抑制効果を示した。

II) 索引法による創傷治癒効果

Prednisolone 単独使用群 (rat) では負の治療効果を示したのに対し、沈澱物との併用では、コントロール群に比べ12%索引強度の増加が認められた。

III) 熱創傷治癒効果

Prednisolone の単独使用群 (rat) では熱創傷の面積収縮とそれに伴う上皮伸展の著しい抑制が見られたが、沈澱物との併用では逆に著しい治癒効果を示した。

IV) 創傷治癒効果 (コラーゲン量測定法による)

Prednisolone との併用で、創傷部肉芽でのコラーゲンの生成に顕著な回復を認めた。そしてこの沈澱物からコハク酸と遊離のアミノ酸を単離した³⁶。

(5) その他

工業技術院微生物工業技術研究所グループは barbaloin に抗炎症・アレルギー活性 (ラットの肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制) を見出し、新しい抗炎症・抗アレルギー剤として注目された。(日刊工業新聞、3月25日、1986年) 又、和歌山県立医大 (湯川教授)

での研究では、アロエエキスが肝硬変症に有効であったと報告している³⁷。

以上のように、キダチアロエには下剤活性・抗菌作用以外に抗腫瘍・抗炎症・創傷治癒効果が認められた。

4. シャボンロカイ (*A. saponaria* Haw.) の活性成分 (八木の研究)

A. saponaria は南アフリカ原産でキダチアロエより耐寒性が大で、ハワイ州ではキダチアロエと同様に広く民間で栽培されている。南アフリカではこの葉のジュースは家禽の腸炎や消化不良に用いられている。

I) 抗菌成分

A. saponaria は barbaloin 等の下剤成分を含まないが、約 20 種類の tetrahydroanthracene 誘導体や anthraquinone 類を含み、このうち aloesaponarin I, laccaic acid D methyl ester, deoxyerythrolaccin は最少有効濃度 50~12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で抗菌作用を示した³⁸。

II) 強心作用を示す成分

新鮮葉ジェリー部の透析外液から得られたエキスが、rat, rabbit や guinea pig の遊離心房に対し強い収縮力を示し、この作用は心拍数、血圧に無関係であった。この活性成分は①水溶性で酸・熱 (100°, 20分) に安定、②低分子量、③ bioassay 後心房の洗浄で活性成分は除去され、④不整脈を示さず、 α -adrenoceptor blocker (phentolamine) や β -adrenoceptor blocker (propranolol) の前処理でもこのものの活性に変化なく、従って、adrenergic receptor を介さない作用であることが判明した。分離・精製の結果、活性物質は (+) -calcium isocitrate であることが物理・化学的方法で証明された。更にこのことは合成・分割された標品との比較によって証明された³⁹。

III) 抗 bradykinin 成分

Guinea pig 回腸片を用いた bioassay (Magnus 法) により、抗 bradykinin 作用を指標に、ジュースの透析内液から活性成分を分離・精製した。活性成分は① pH 5~7 で安定、②熱 (90°, 10分) や protease で失活する蛋白または糖蛋白と推定された。この活性成分の物理・化学的検討から、このものは D-mannose を構成糖として、Asp. Thr. Ser. Gul. Gly. Ala. Val. Ile. Leu. Phe. Lys. Arg. 及び Pro. からなる糖蛋白と決定した。この物質の kininase としての作用を確認するため、合成 bradykinin と incubate 後、代謝産物を高速液体クロマトで追跡した結果、bradykinin のもつ二つの Phe. の N 端の peptide 結合 4~5 と 7~8 を切断する kininase であると証明された。この型の kininase は高等植物では初めてのケースである⁴⁰。

IV) Carrageenin 浮腫抑制成分 (抗炎症成分)

起炎物質カラゲニンを用いた浮腫の抑制効果を指標にした bioassay により、抗炎症成分を検索した。その結果、活性成分は①熱 (100°, 1時間)、②酸 (pH 1.2, 37°, 13時

間incubate)、③アルカリ (1% NH₄OH, 37°, 13時間 incubate)、④ protease 処理に安定であった。従って、活性成分は先の抗 bradykinin 活性成分とは異なり、高分子の中性多糖類と推定された。そこで透析内液から得られた粗エキスを精製し、異なった採集時期のシャボンロカイから、As. mannan 1 (夏期) と As. mannan 2 (冬期) とを単離した。As. mannan 1 (分子量 15,000, S_{20W}=1.29S, [α]_D-40.5°) はその物理・化学的性質から D-mannose のみを構成糖とし一部アセチル化 (6 個の mannose 残基当たり 5 個の Ac 基が mannose の C6 位で結合) された、1→4 β-D-mannose と決定した。一方、As. mannan 2 (分子量 66,000, S_{20W}=1.21 S, [α]_D+70°) はその物理・化学的性質から D-mannose と D-glucose とが 19:1 の割合で構成され、一部アセチル化 (12 個の糖残基当たり 5 個の Ac が結合) された中性多糖類である。即ち、α 1→4 位 mannose 結合を主鎖とし mannose 残基 19 個当たり 1 個の割合で存在する D-glucose の 2 と 4 で分岐し 1→2 ; 1→4 結合し、部分的に Ac 化を受けた多糖類である。As. mannan 1 の carageenin 浮腫抑制効果は、腹腔内投与では消炎剤の indomethacin と同程度の活性を示した。しかしながら、経口投与では bromelain 同様無効で (100mg/kg)、また前投与実験においても効果を示さなかった。As. mannan 1 は経口投与での吸収が小さいためであると考えられた⁴¹。

5. Aloe vera (*A. barbadensis*) の活性成分

アロエベラに関する総説、① J. F. Morton (1961)、各種 Aloe leaf pulp の民間療法と商業開発⁴²、② G. Gjerstad, T. D. Rinner (1968)、Cure all plant としての Aloe の現況⁴³、③ G. Gjerstad (1969)、いわゆる Aloe vera juice の評価⁴⁴、④ R. H. Cheney (1970)、人の病気治療における薬としての Aloe⁴⁵、⑤ R. Henry (1978)、A. vera の最新情報⁴⁶に Aloe vera の (a) 歴史的背景、(b) 植物分類学的考察、(c) 化学的成分検索、(d) 薬理作用と臨床報告、(e) 医薬資源としての利用法が広範囲に渡って記載されている。

このように A. vera について、アメリカでは広く深く研究され、従って、複数のアロエベラ企業が各種アロエベラ製品を Cosmetics や健康食品として市販し、日本市場でもこれらは見受けられる。

近年、A. vera エキスは傷の治療、手足の関節痛やリュウマチ様関節炎に有効で、その有効成分の一つは、アントラキノン類やアントラニール酸であるとされた⁴⁷。更に、RNA やビタミン C をアロエベラエキスと共に投与すると、リュウマチ様関節炎の治療に著効を示した⁴⁸。このように A. vera エキスは痛みの発現に関与する内因性プロスタグランジン合成を抑制する効果を示した⁴⁹。一方、A. vera から得られた製品 (Polymannogalactose acetate) が AIDS 治療に有効であるという臨床報告がなされ注目された⁵⁰。

6. アロエの安全性 (副作用)

副作用に関する報告は外国雑誌では見あたらない。キダチアロエに関する私共の研究で若干の副作用を見出した。

I) アレルギー性接触皮膚炎

大阪市立大皮膚科・庄司の臨床報告による⁵¹。掻痒性皮疹に対しキダチアロエ汁液を塗布した所、逆に皮膚炎が悪化した。正常人ではアロエ葉汁による皮膚炎は起きないので、本患者の場合、アレルギー性接触皮膚炎と判定した。その原因は葉汁中のフェノール物質 (例えば、barbaloin) によるものと考えられる。先に、Aloe 属植物における barbaloin, homonataloin など anthrone 誘導体の分布を示したが (表 1~3)、キダチアロエはもとよりアメリカで広く利用されている *A. vera* (*A. barbadensis*) にも barbaloin を初めフェノール類は含まれているので、外用剤としてこれらの葉汁を用いる場合、特に注意しなければならない⁵²。

II) 下剤活性に伴う副作用

Barbaloin の適量の使用は大腸の粘膜を適度に刺激して大腸の蠕動を亢進させ、緩下剤としての効果を発揮させる。しかしながら、過量の使用は強い瀉下作用をもたらすので、日本薬局方では緩下の目的で常用量アロエ末 1 回 0.25g 1 日 0.75g を服用すれば、その 8~12 時間後に作用が発現するとしている。大量の服用では腹部の仙通と骨盤内臓器の充血を起こすので、妊娠時；月経時；腎炎；痔疾の場合にはアロエ (末) の使用は注意が必要である。これらはいずれも、barbaloin 等 anthrone 誘導体の作用によるものである。

III) マウス Ehrlich 腹水又は固形癌及び原発性肝癌に対するキダチアロエジュース (末) の作用

マウスに移植した Ehrlich 腹水癌と固形癌及びマウスの原発性肝癌で、キダチアロエジュース (又は粉末) の腹腔内投与は対照群に比べてむしろ死期を早めた。その理由としては、未精製のジュース (又は粉末) の腹腔内投与であったため、含有された下剤成分 (実験では下痢を起こして衰弱し、脱水状態になったマウスも認められた) によることが考えられる。キダチアロエの民間薬としての利用法として、そのジュースをそのまま用いる場合が多いので、本実験の結果はキダチアロエの悪性腫瘍への適用に注意を要すことを示唆している⁵³。

参考文献

- 1) J.C. Willis (1973), A. Dictionary of the Flowering Plants and Ferns, 8th., Cambridge University Press, p.45
- 2) J.E. Hay and L. Haynes (1956), J. Chem. Soc., 3141. Structure of barbaloin
- 3) Tschirich and Hoffbauer (1905), Schweiz. Wochenschr., 43, 153

- 4) J.M. Kiefer and M.G. Breyer-Brandwyk (1932), Medicinal and poisonous plants of Southern Africa. Livingstone, Edinburgh, p.14
- 5) H. Autherhoff and B. Ball (1954), *Arzneim. Forschg.*, **4**, 725. Evaluation of aloe drugs and preparations containing aloe
- 6) R.K. Mapp and T.J. McCarthy (1970), *Planta Med.*, **18**, 361. The assessment of purgative principles in Aloes
- 7) T.J. McCarthy and C.H. Price (1966), *Planta Med.*, **14**, 146. Resinous Constituents in some South African aloe species
- 8) H. Schmidt and W. Dopp (1953), *Arzneim. Forschg.*, **3**, 627. Die tuberkulostatische Wirkung der Aloe und ihrer wichtigsten Inhaltsstoffe in vitro
- 9) L.J. Haynes, D.K. Holdworth and R. Russel (1970), *J. Chem. Soc.*, 2581. C-glycosyl compounds. Part VI. Aloesin, a C-glycosyl chromone from Aloe species
- 10) T.J. McCarthy (1969), *Planta Med.*, **17**, 1. Distribution of glycosyl compounds in South Africa aloe species
- 11) K. Makino, A. Yagi I. Nishioka (1973), *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 149. The structure of aloecarbonaside, a glucoside of a new type naturally occurring chromone
- 12) K. Makino A. Yagi and I. Nishioka (1974), *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1565. The structures of two new aloesin esters
- 13) A. Yagi, K. Makino, I. Nishioka and Y. Kuchino (1977), *Planta Med.*, **31**, 17. Aloemannan, Polysaccharide from Aloe arborescens var. natalensis
- 14) 信太隆夫・西村 浩 (1980) , *Proc. Sym. Wakanyaku*, **13**, 47. アロエの成人気管支喘息に対する効果とその末梢血貪食細胞に及ぼす影響
- 15) T. Shida, A. Yagi, H. Nishimura and I. Nishioka (1985), *Planta Medica*, **51**, 273. Effect of Aloe extract on the peripheral phagocytosis in adult bronchial asthma
- 16) A. Yagi, K. Machii, H. Nishimura, T. Shida and I. Nishioka (1985), *Experientia*, **41**, 669. Effect of Aloe lectin on deoxyribonucleic acid synthesis in baby hamster kidney cells
- 17) C.C. Lushbaugh and D.B. Hale (1953), *Cancer*, **6**, 690. Experimental Acute Radiodermatitis Following Beta Irradiation. V. Histopathological Study of the Mode of Action of Therapy with Aloe vera.
- 18) 亀山省司, 杉本和江 (1983) , *Fragrance J.*, **60**, 101. キダチアロエの生理活性作

用について

- 19) A. Yagi, H. Nishimura, T. Shida and I. Nishioka (1986), *Planta Medica*, **52**, 213. Structure determination of polysaccharides in *Aloe arborescens* var. *natalensis*
- 20) A. Yagi, T. Shida and H. Nishimura (1987), *Allergy*, **36**, 1094. Effect of amino acids in Aloe extract on phagocytosis by peripheral neutrophil in adult bronchial asthma
- 21) K. Nishioka, A. Constantopoulos, P.S. Satoh, W.M. Mitchell and V.A. Najjar (1973), *Biochem. Biophys. Acta*, **310**, 217. Characteristics and Isolation of the phagocytosis-stimulating peptide, tuftsin.
- 22) A. Yagi, T. Kanbara and N. Morinobu (1987), *Planta Medica*, **53**, 515. Inhibition of mushroom-tyrosinase by Aloe extract
- 23) H. Takahashi (1983), *Fragrance J.*, **63**, 45. New screening methods for antihypermelanoses drugs and some drugs discovered by these methods
- 24) R.H. Cheney (1970), *Quart. J. Crude Drug Res.*, **10**, 1523. Aloe drug in humantherapy
- 25) 安藤 裕 特許公報 昭53-45376. アロインを含有する安定な化粧品
- 26) A. Yagi, N. Harada, K. Shimomura and I. Nishioka (1987), *Planta Medica*, **53**, 19. Bradykinin-Degrading glycoprotein in *Aloe arborescens* var. *natalensis*
- 27) K. Fujita, R. Teradaira and T. Nagatsu (1976), *Biochem. Pharmacol.*, **25**, 205. Bradykininase activity of aloe extract
- 28) K. Fujita, I. Suzuki, J. Ochiai, K. Shinpo, S. Inoue and H. Saito (1978), *Experientia* **34**, 523. Specific reaction of aloe extract with serum proteins of various animals
- 29) I. Suzuki, H. Saito, S. Inoue, S. Migita and T. Takahashi (1979), Purification and characterization of two lectins from *Aloe arborescens* Mill, *J. Biochem.*, **85**, 163
- 30) 鈴木郁男, 特許出願公開 昭54-113413, アロクチンA
- 31) 添田百枝, 特許出願公告 昭46-28092, 抗腫瘍性物質の製造法: (1969), *J. Med. Soc. Toho, Japan*, **16**, 365. Cape Aloeの抗腫瘍性に関する研究
- 32) 山本いし, (1970), *J. Med. Soc. Toho, Japan*, **17**, 361. aloelucin の化学的性状と histamine 合成酵素抑制
- 33) 添田百枝, 大友道子, 青梅美恵子 (1960), *日本細菌学雑誌*, **21**, 609. Cape aloeの抗菌及び抗真菌作用に関する研究

- 34) 添田百枝, 大友道子, 青梅美恵子 (1964), 日本医学放射線学会雑誌, **24**, 1109.
Cape aloeの放射線照射による白血球減少症に対する作用
- 35) 新保正府, 亀田省司, 常田文彦, 特許出願公開 昭53-5919, 抗炎症外用剤
- 36) 亀田省司, 林 達男, 寺山泰郎, 新保正府, 糸川秀治 (1980), 日本薬学会100年会
(東京)講演要旨集, p.244. キダチアロエの創傷治癒作用について
- 37) 湯川 進 (1990), 和漢医学会誌, **7**, 504
- 38) 八木 晟, 西岡五夫 (1978), 第2回天然薬物の開発と応用シンポジウム (京都) 講演要旨集, p.13. シャボンロカイの活性成分について
- 39) A. Yagi, S. Shibata, I. Nishioka, S. Iwadare and Y. Ishida (1982), J. Pharm. Sci., **71**, 739. Cardiac stimulant of constituents of Aloe saponaria
- 40) A. Yagi, N. Harada, H. Yamada, S. Iwadara, and I. Nishioka (1982), J. Pharm. Sci., **71**, 1172. Antibradykinin active material in Aloe saponaria
- 41) A. Yagi, K. Hamada, K. Mihashi, N. Harada and I. Nishioka (1984), J. Pharm. Sci., **73**, 62. Structure study on polysaccharides in Aloe saponria
- 42) J.F Morton (1961), Economic Botany, **15**, 311. Folk Uses and Commercial Exploitation of Aloe Leaf Pulp
- 43) G. Gjerstad and T.D.Riner (1968), Am. J. Pharm., **140**. 58. Current status of aloe as a cure-all
- 44) G. Gjerstad (1969), Am. Perfumer and Cosmetics, **84**, 43. An appraisal of the Aloe vera juice
- 45) R.H. Cheney (1970), Quart. J. Crude Drug Res., **10**, 1523. Aloe Drug in Human therapy
- 46) R. Henry (1978), Fragrance J., **1**, 18. An updated review of Aloe vera.
- 47) R.H. Davis, P.S. Agnew and E. Shapiro (1986), J. American Podiatric Medical Assocn., **76**, 61. Antiarthric activity of Anthraquinones found in Aloe for Podiatric Medicine
- 48) R.H. Davis, J.M. Kabbani and N.P. Maro (1987), J. American Podiatric Medical Assocn., **77**, 165. Aloe vera and Wound Healing
- 49) M. Afzal, M. Ali, R.A.H. Hassan, N. Sweedan and M.S.I. Dhami (1991), Planta Medica **57**, 38. Identification of Some Prostanoids in Aloe vera extracts
- 50) H.R. McDaniel, S. Perkins and B.H. McAnalley (1987), A Clinical Pilot study using Carrisyn (Polymannoacetate) in the treatment of Acquired Immunodeficiency syndrome. Am. J. Clin. Pathol., **88**, 534
- 51) 庄司昭伸 (1975), 臨床皮膚科, **29**, 761. キダチアロエによる接触皮膚炎の1例

- 52) W. Awe and H.J. Kummell (1962), Arch. Pharm., 295, 819. Zum Vorkommen von Aloin in Aloe vera nebst vergleichenden Untersuchungen mit einem Frischsaft der Kapealoe (Aloe ferox) und einem daraus hergestellten Trockenextract
- 53) 木下洋夫, 久保利夫, 牧野健司, 八木 晟 (1979), 九州大学医療技術短期大学部紀要, 6, 49. マウス悪性腫瘍に対するアロエの効果