

特集 薬用植物をめぐる動き

(独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターの取り組み —薬用植物の国内栽培振興及び資源確保を目指して—

(独) 医薬基盤研究所 薬用植物資源研究センター 川原 信夫

1. はじめに

近年、世界的に漢方薬や生薬への関心が高まる中、生薬の安全性確保、有効利用に関して、生薬の正しい認識と理解の普及が課題となっている。また、生薬は天然物であり、栽培環境や調製法の違いにより、有効成分含有量等、品質が左右される。従って、高品質生薬の安定供給には栽培、修治、調製等の各分野で、生薬及びその基原植物の基礎データに基づいた品質管理が求められる。生薬類の品質、規格に関しては2011年に第16改正日本薬局方（以下、JP16）が施行され、生薬関連分野では11種の漢方処方エキ스가新規収載される等、大きな改正が行われた。日本薬局方生薬等委員会では引き続き JP16第一追補（2012年10月施行）を通じて新規収載品目の選定、各種試験法の検討、規格値の設定等について検討を行い、2014年4月にはJP16第二追補が施行される予定である。筆者が所属する（独）医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター（以下、センター）では現在、

薬用植物の国内栽培振興を目指し、厚生労働科学研究費の支援を基に薬用植物資源の新品種育成、系統選抜及び大規模機械化栽培による低コスト栽培法の開発並びに薬用植物総合情報データベースの構築を行っている。

本稿では、センターの薬用植物資源に関する近年の取り組み及び当センターが構築した薬用植物総合情報データベースについて紹介する。

2. (独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターにおける薬用植物資源への取り組みについて

センターは、2005年4月に国立医薬品食品衛生研究所薬用植物栽培試験場から組織変更され、(独) 医薬基盤研究所の生物資源部門として新しいスタートを切った。センターは、日本で唯一の薬用植物等の総合研究センターであり、薬用植物リファレンスセンターとしての機能を果たすことを目的としている。以下に示す第1期中期目標

(2005年～2010年)に従い、薬用植物等に関する情報を整備するとともに、薬用植物資源提供体制整備の構築を行った。

第1期中期目標

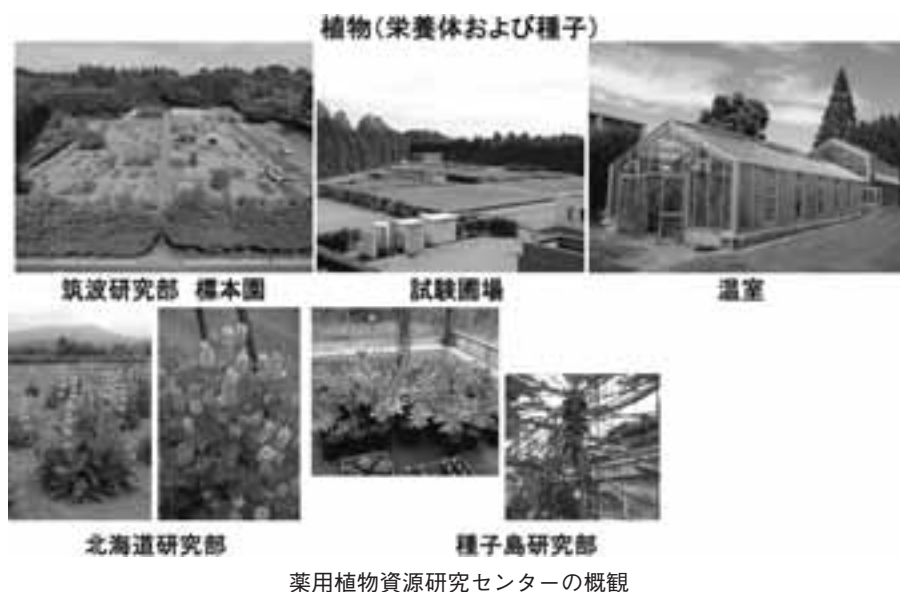
ア) 薬用植物等の積極的な収集、保存、確実な情報整備及び行政的要請への正確な対応を行う。

イ) 薬用植物等の保存、増殖、栽培、育種に必要な技術並びに化学的、生物学的評価に関する研究開発を行う。

また、有用性の高い新品種



(独) 医薬基盤研究所 薬用植物資源研究センターの組織



薬用植物資源研究センターの概観

の育成及び薬用植物栽培の低コスト化に関する研究、薬用植物等に含まれる生物活性物質の探索とその生合成に関与する遺伝子の解明を行った。以下にその成果を記載する。

1) 薬用植物等の収集、保存、情報整備及び行政的要請への対応に関する成果

(1) 薬用植物資源の収集・維持管理に関する業績
センターでは約4,000系統の植物を栽培・維持すると共に、種子交換、保存用種子の採取・収集を行い、5年間の総計は2,545点となった。

(2) ソロモン諸島有用植物調査の成果

平成20年度より高知県立牧野植物園が中心となって開始された文部科学研究事業「ソロモン諸島における有用植物、特に薬用植物の資源探査と天然物化学的研究」の分担研究機関として、ソロモン諸島の植物調査を行い、現在までにさく葉標本6,412点、化学分析用サンプル386点、生植物標本262点及び種子標本59点を収集し、維持・管理している。

(3) 薬用植物資源の提供及び行政支援対応に関する実績

種子交換目録 (Index Seminum 2005-2013) を年度毎に作成し、平成24年度は396機関 (62カ国) に送付した。同年度の種子交換目録に基づく種子の請求数に対し、1,587点 (100機関) の種子を送付した。また、種子交換以外での薬用植物資源提供実績としては、大学及び公的研究機関等に対し、平成24年度は、種子56点、植物体751点、生薬

1,072点、さく葉標本56点、分析用サンプル769点及び化合物4点を供給した。さらに「麻薬関連植物に関する講習会」を毎年開催し、平成24年度は、155名の参加者を受け入れている。

(4) 薬用植物栽培・品質評価指針の作成

イカリソウ、エンゴサク、カキドウシ、クソニンジン及びトウガンの5品目について、「薬用植物 栽培と品質評価」Part 12の原稿を作成

した。

(5) 薬用植物データベースの構築

薬用植物資源の高度利用化を目的として、センター保有の重要薬用植物等100種について、その特性、成分、生物活性等の情報をデータベース化し、平成22年3月末よりセンターHP上に公開した。

2) 薬用植物等の保存、増殖、栽培、育種に必要な技術並びに化学的、生物学的評価に関する研究開発の成果

(1) 薬用植物資源の新品種育成に関する研究



薬用植物資源研究センターの保有する薬用植物資源



薬用植物資源の保存

北海道研究部において育成されたハトムギ（生薬ヨクイニンの基原植物）新品種「北のはと」は平成19年3月に品種登録され、平成20年には商業生産が開始された。現在北海道において約18haの面積で生産栽培されている。また、筑波研究部で育成された温暖地向けハトムギ新品種の「はとろまん」は、平成25年3月に種苗登録された。さらに北海道研究部において育成されたシャクヤク新品種の「べにしずか」は、収量及び各種成分含量のバランスが良好で、根が白く開花率が極めて低い省力型のユニークな品種であり、現在品種登録出願中である。

（2）薬用植物資源の系統選抜及び大規模機械化栽培による薬用植物の低コスト栽培法の確立に関する研究

薬用植物等の種々の増殖法に関する検討及び野生あるいは海外産薬用植物の国内栽培化を目的として、重要生薬カンゾウの高グリチルリチン酸含有系統の育成を行い、日本薬局方の規格値(2.5%)を超える高収量系統2種とWHOの規格値(4.0%)をも超える高グリチルリチン酸含量系統7種の選抜に成功した。本成果は現在、特許出願中である。

（3）薬用植物資源の種子及び培養物等の長期保存条件の検討に関する研究

発芽抑制物質の影響で時間の経過とともに発芽率が低下するトウキ種子について、洗浄処理の有

用性を検討した。また、植物組織培養物の超低温保存に関する研究では、継代維持中の薬用植物カルスを材料に組織・細胞の構造を氷の結晶で破壊すること無く、超低温下で保存する方法(ガラス化法)による保存条件を検討した。この結果、セリバオウレン形質転換カルス、セリバオウレン非形質転換カルス、オウレン属植物カルス、オニゲシカルス及びゲキシーオニゲシ種間雑種植物カルスにおいて、高頻度の再生に成功した。

（4）薬用植物資源の養液栽培並びに遺伝子導入技術に関する研究

カンゾウの養液栽培において、約400日間の栽培期間で日本薬局方規定値を満たす系統の作出に成功した。また、シロイヌナズナ由来転写因子によるセリバオウレン及びペラドンナの形質改変を行い、単位容積あたりのアルカロイドの生産効率の向上に成功した。さらに、減圧・エレクトロポレーションを用いた遺伝子導入法により、世界に先駆けてハトムギへの遺伝子導入に成功した。

（5）薬用植物資源の各種活性スクリーニングに関する研究

薬用植物エキスの熱帯感染症に対するスクリーニングを継続的に行い、5年間の総計は343種となった。スクリーニング対象薬用植物エキスは、主としてペルー、ミャンマー、ソロモン、UAEの薬用植物であり、特にペルー産薬用植物からは数種の新規化合物を含む種々の活性化合物を単離、構造決定している。また、メタボリックシンドロームの予防・改善に関連した生物活性物質の探索も開始し、数種の活性化合物を得ることに成功した。

3）第2期中期目標及びその研究内容について

センターでは第2期中期目標を以下のように設定し、2010年4月から新たな5カ年計画による研究業務を開始した。

第2期中期目標

ア) 薬用植物等の重点的保存、資源化、戦略的確保及び情報集積、発信に関する基盤的研究を行う。

本研究では、国内外の薬用植物について、優良生薬の安定供給を図るため、栽培及び調製加工技術の研究、開発並びに薬用植物栽培指針を作成する。また、新たな創薬シーズとして、国内外の薬用植物資源及び未利用植物資源を積極的に導入、育成保存し、新規用途の開発を行うと同時に薬用植物資源の遺伝的多様性維持及び重要系統の優先的保存並びに供給体制の整備を行なうとともに、それらの情報を集積、発信する。さらに新しい薬用植物品種を育成し、国内普及を図るとともに、新規品種識別法及び品質評価法に関する研究、開発を行っている。

イ) 薬用植物資源のより高度な活用にあ資するため、薬用植物ファクトリー及び薬用植物 EST ライブラリーに関する応用研究を行う。

本研究では植物組織培養技術を駆使し、人工環境制御下（薬用植物ファクトリー）での生産に適した高品質・高生産性の薬用植物品種の育成を行うとともに、得られた苗を用い、それぞれの薬用植物品種に適した閉鎖系植物生産システムの構築を目指す。さらに重要度の高い薬用植物の EST (Expressed Sequence Tag) ライブラリー構築及び EST 情報の活用に関する研究を行うと同時に発現遺伝子群の情報を基盤とした生薬・薬用植物の品質管理に利用可能な分子マーカーの開発等の

発展的研究を行っている。

3. 薬用植物総合情報データベースの構築

平成22年度から厚生労働科学研究事業「漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース構築のための基盤整備に関する研究」が開始された。本研究事業では、1) 行政支援の観点から漢方薬の品質、有効性及び安全性確保と局方収載生薬の有効活用、効率的増殖法の確立による薬用植物国内栽培振興への貢献、2) 生物資源研究支援の観点から漢方製剤原料となる貴重な遺伝資源の確保、維持及び生物資源を基盤とする研究活動、産業振興への寄与を二大到達目標として、センターにおける第1期中期計画の成果として公開されている薬用植物データベース (<http://www.wts9.nibio.go.jp/mpdb.html>) を基盤として、1) 成分分析データ情報 (TLC 写真、HPLC チャート及び主要成分 NMR データ等)、2) 官能データ情報 (味、色)、3) 内部形態及びさく葉標本情報、4) 資源管理情報、5) 遺伝子の鑑別部位及び基原鑑別に関する情報、6) 植物組織培養物及び効率的増殖法に関する情報、7) 植物体栽培及び植物の効率的生産法に関する情報、8) 生物活性及び副作用情報、9) 漢方処方関連情報等、生データを含む各種情報を集積した日本で初めての薬用植物に関する総合情報データベースの構築を進めている。

現在までの研究において、現行のデータベース収載情報の総合情報データベースへの移行が完了するとともに、成分分析データ情報及び日本薬局方情報について重点的にデータベース構築、データ登録を行い、総合情報データベースの骨格構築が完了した。また、優先収載候補生薬20品目（オウゴン、カンゾウ、ショウキョウ、ソウジュツ、ニンジン、オウレン、ケイヒ、ゴシツ、サイコ、サンシシ、ジオウ、シャクヤク、シャゼ



ンシ、センキュウ、ソヨウ、ダイオウ、トウキ、ビャクジュツ、ブクリョウ、マオウ) について LC-MS 情報、TLC 写真、官能データ情報、内部及び外部形態情報、資源管理情報、遺伝子鑑別情報、植物組織培養物情報、植物体栽培情報、生物活性及び副作用情報並びに漢方処方関連情報等の集積を行い、総合データベースパイロット版の運用並びに評価を開始した。これら情報は英語による閲覧・検索にも対応している。さらに種子交換用情報管理システム、モデル試料管理システムの構築も完了し、内部情報管理の運用を開始した。現在、収集を完了した次候補生薬25種(ボタンピ、トウニン、オウギ、サイシン、ハンゲ、タクシャ、バクモンドウ、チョウトウコウ、ゴシュユ、キョウニン、カッコン、チンピ、モクツウ、キキョウ、ボウフウ、サンシュユ、オンジ、チモ、タイソウ、ゴミシ、サンヤク、ボウイ、サンショウ、オウバク、コウボク)の各種試験用エキスを作成するとともに、各種データ情報の収集を行っている。

一方、国内生薬関連団体のご協力により収集された国内市場流通生薬である「モデル試料」は、平成24年3月末現在、45品目751種類の生薬が収集されている。本研究では、各種「モデル試料」について同一条件で熱水抽出エキスを作成し、LC/MS データの多変量解析による産地・加工調製法・基原のバラエティ比較を行い、品質評価の指標成分となるマーカー化合物の探索を行った。この結果、オウゴン及びサンシシ等においてマーカー化合物の存在を明らかにした。さらにショウキョウについては、NO 産生抑制活性データと LC/MS データをもとに多変量解析を行った結果、[6]-gingerol が NO 産生抑制活性化合物として見出された。以上のように本研究では、データベース構築と同時に研究面においても新たな知見が得られており、これらの成果についても順次データベース上で情報公開を行いたいと考えている。

本年4月にはデータベース研究班第2期目となる「薬用植物栽培並びに関連産業振興を指向した薬用植物総合情報データベースの拡充と情報整備に関する研究」が採択され、研究がスタートした。

本研究では、データ未収集の生薬について、データ収集及び入力を継続し、総合情報データベースとして情報量の充実を図ると共に、1) レッドデータブック薬用植物版の作成「絶滅危惧薬用植物情報」を構築、2) ポストゲノム、ポストモデル植物時代への対応－薬用植物の網羅的遺伝子情報解析基盤の整備－「トランスクリプトーム・ゲノミクス解析情報」の構築、3) ISO/TC249における生薬・薬用植物の国際標準化への対応「ISO/TC249国際標準化情報」の構築を行う。さらに遺伝子情報・成分情報・生物活性情報等のカテゴリ間のデータを横断的に解析可能なデータ解析・表示機能を追加し、この機能を使用した、カテゴリ横断的な相関解析研究を行う予定である。

なお、薬用植物総合情報データベースは本年4月より上記アドレスにて公開中であり、関係各位の積極的な活用を賜れば幸いである。また、本データベース構築並びに多変量解析による品質評価研究の詳細については当センター、河野主任研究員、渕野室長の稿を参照願いたい。

4. おわりに

センターでは、薬用植物の資源保護・系統保存、栽培・育種研究等、民間企業では実施できない研究事業を遂行している。特に、100%輸入に依存している薬用植物資源の国内栽培化及び栽培期間の短縮化に関する研究では、重要生薬カンゾウの国内栽培においてグリチルリチン酸含量が局方規格値を超える系統の作出に成功するとともに養液栽培でも高グリチルリチン酸含量系統の作出に成功している。これらの研究は、センター全体の研究アクティビティの中心をなす最重要課題であると同時に、漢方生薬関連業界のニーズにも合致しており、生薬関連業界団体からも大きな期待感をもって受け入れられている。また、現在までに日本に導入された生きた資源植物は、遺伝資源としていけば何物にも代えがたい宝であり、これら植物資源を大切に栽培、系統保存することは今後ますます重要な課題となると考えられる。