

特集 情報発信及び国際化対応

薬用植物総合情報データベースの構築

(独) 医薬基盤研究所 薬用植物資源研究センター筑波研究部
育種生理研究室 主任研究員 河野 徳昭

はじめに

独立行政法人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）は、筑波研究部（茨城県つくば市）、北海道研究部（北海道名寄市）、種子島研究部（鹿児島県熊毛郡中種子町）の3研究部からなり、生薬の基原となる薬用植物をはじめとする多種多様な植物について、保存、栽培、育種、成分研究、そして遺伝子工学的研究等、我が国随一の薬用植物のリファレンスセンターとして幅広い研究を行っている。センターは約4千4百種の植物体、約1万3千点の種子に加え、無菌培養植物、遺伝子クローン、生薬標本、さく葉標本などの資源及び資料を保有しているが、わが国の財産であるこれらの貴重な薬用植物資源を保存するとともに、植物、生薬、漢方薬に関する正しい情報を広く提供することは、センターの担う重要な使命のひとつである。センターでは、その情報提供の形態の一つとしてデータベースを選び、保有する資源に情報を付加することにより高付加価値化を進めることを目的として、保有する重要薬用植物約100種について植物の基本情報等を収集し、平成22年3月に「薬用植物データベース」を公開した。

また近年、生薬、漢方薬を取り巻く世界的な状況が変遷するなかで、これらの情報を提供するデータベースについてもより多様な情報が求められるようになっている。そのような時流に対応するため、センターを中心とする研究班では「薬用植物データベース」の基本骨格を引き継ぎ、直観的な操作性を維持しつつ、日本薬局方に関する情報や、成分情報等のユーザーの専門性に応じた多種多様なデータを閲覧可能な「薬用植物総合情報データベース」<http://mpdb.nibio.go.jp>（図1）を構築し、平成25年3月に公開を開始した。本稿では、これら

のデータベースの詳細について紹介したい。

薬用植物資源情報のデータベース化

センターは、平成17年に国立医薬品食品衛生研究所の薬用植物栽培試験場から医薬基盤研究所に移管され、あらたなスタートを切った。その第1期5ヶ年の中期目標として、「医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターで保存する植物資源につき、その情報を公開し、研究者等の提供要請に応える」という目標を掲げ、これを実行するための中期計画として「センター保有の重要な薬用植物等100種につき、その特性、成分、生物活性等の情報をデータベース化し公開する」ことを決定した。

センターには多種多様な薬用植物の植物体や種子があるが、これら植物体や種子の単体での価値は限定的であり、いわば「物体」に過ぎない。それらを「資源」たらしめるものはその学名はもちろん、由来、成分、遺伝子型等の「情報」であり、「物体」は「情報」とともに管理されることではじめて「資源」となるのである。我々は、センターの保有する



図1. 薬用植物総合情報データベースホームページ
(<http://mpdb.nibio.go.jp>)

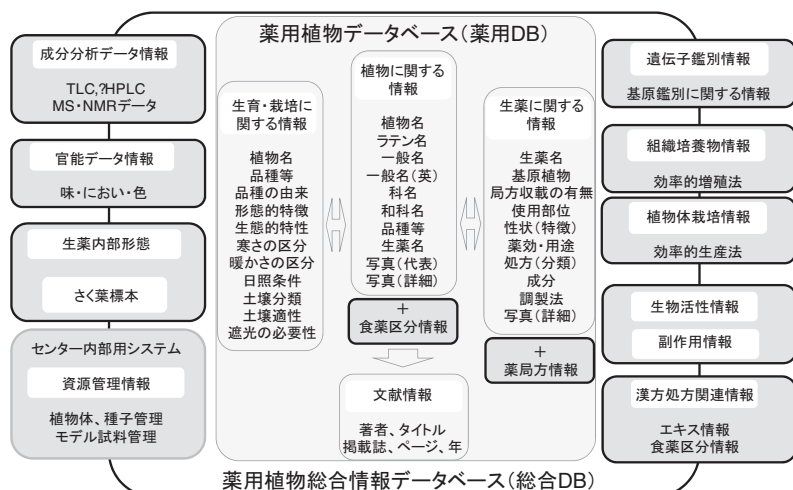


図2. 薬用DB及び総合DBに収載されるデータカテゴリー

重要薬用植物約100種について「情報」とともに提供することで「資源」としての高付加価値化を図ることを目的のひとつとし、「薬用植物データベース」(以下、薬用DB)を作成し、平成22年3月に公開を開始した。この「初代」薬用DBの構造はいたってシンプルであり、対象植物の植物情報、生薬情報、生育・栽培に関する情報、そして文献情報を収載するものであった(図2中央部分)。

このなかで、「薬用植物 栽培と品質評価」(薬事日報社)の情報をベースとする栽培情報は、実際の薬用植物栽培の視点に立った情報を収載している点が特徴的であり、また、植物情報中の写真ライブラリーは各植物の、種子や苗から植物の生育の様子、そして花や果実といった各種生育ステージに加え、生薬までのオリジナル写真千点以上を収載しており、これだけでも見ごたえのある内容となっている。

この薬用DBは、研究者、製薬関係者、薬学生、そして一般の方々まで幅広い層のユーザーを想定し、クリックだけでも操作可能な「眺めて楽しい図鑑」をコンセプトとして設計しており、平成24年には年間約3千件の利用があった。また大手検索サイトで「薬用植物データベース」をキーワードに検索すると、本データベースがトップに表示されるようになり、我が国随一の薬用植物に関するデータベースとして認知されたものと考えている。

薬用植物総合情報データベースへの発展

近年の、漢方薬や生薬への関心の高まりはめざ

ましいものがあり、生薬の安全性確保や有効利用に関する、正しい認識と知識の普及がより重要な課題となっている。また、生薬は天然物であり、基原植物、生育(野生・栽培)環境、調製法等の違いにより、有効成分の含有量等、品質が左右されるため、高品質生薬の安定供給には栽培、加工・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要求される。そのような背景のもと、国民の健康及び薬用植物資源の確保に資するため、生薬の多様性の範囲確認

による品質管理の基礎となる情報、並びに、漢方薬製剤原料となる貴重な遺伝資源の確保と維持に関する情報を広く提供するためのシステムの構築が求められるようになった。

そのような折、厚生労働科学研究費補助金(創薬総合推進研究事業)「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」(研究代表者:川原信夫 薬用植物資源研究センター長)が採択され、本研究の枠組みでセンターを中心として、平成22年度から3ヶ年のデータベース構築研究が開始された。

新たに構築する薬用植物総合情報データベース(以下、総合DB)においては、薬用DBに収載されている薬用植物及び生薬の基本情報に加え、生薬の成分情報、内部形態情報、遺伝子鑑別情報等の品質管理に関する情報、そして薬用植物の効率的生産、増殖法等の資源確保に関する情報等の各種情報を集積することになったが、既に運用を開始していた薬用DBは、上記のような多種かつ多量の情報を収載し安定して提供するためには、いささかシステムが脆弱であり拡張性に乏しかったため、基本的情報は引き継ぐものの、システム的には新規に構築することとした。

総合DBに収載されるデータのカテゴリーは、図2に示すように官能情報(味、色)、さく葉標本情報、遺伝子鑑別情報、組織培養物または植物体の効率的増殖法に関する情報、成分情報、日本薬局方情報、内部形態情報、生物活性情報、副作用情報、エキス情報及び食薬区分情報を含む漢方処

方関連情報と一気に増加した。これに伴い、構築に関わる研究者数も、センター内で完結していた薬用 DB 構築時とは規模を異にし、研究分担者14名、さらに協力研究者48名を含めると総勢60名を超える大プロジェクトとなった。

また、データベースの構築に着手するにあたりデータを収集する対象生薬としては、漢方処方エキス製剤生産量の約90%を占める重要処方44種¹⁾に配合される重要生薬75種(表1)を中心とすることを決定し、関連データの収集を開始した。

「文献情報」と「実測データ」

総合 DB の最大の特徴が、生薬に関する「実測」データを収載する点である。世に存在する多くのデータベースに収載されるデータはいわゆる「文献情報」であるが、本総合 DB では「モデル生薬」について実測データを逐一新規に取得し、データベース化を進めている。

ここで、「モデル生薬」について説明したい。「モデル生薬」または「モデル試料」は、日本漢方生薬製剤協会、日本生薬連合会、東京生薬協会の関係各社様のご協力をいただき、国内に流通している生薬のロットから抽出した試料を、センターが提供を受け、それぞれに標本番号を付け管理、保存している試料で、国内流通生薬を代表する検体として、本研究で成分情報や遺伝子情報等の実測データを取得するために用いている。これら一生薬・多検体のモデル試料から得られる実測データは、国内に流通する生薬の多様性、バリエーションを把握する上で重要な指標となるものと考えている。また、同データは、産地や品種、系統等のパラメータによる比較解析の基礎となり、産地による成分等の特性の解析や、遺伝子マーカーの開

発等に寄与できるものと期待される。

本総合 DB は文献情報と実測データの両方を収載しており、例えば、「効率的増殖法」カテゴリーでは、これまでに論文として報告されている増殖法に関する情報のサマリーを文献情報に収載し、一方、センターで行った増殖法に関する実験結果を実測データとして収載している。同様に遺伝子鑑別情報についても、生薬またはその基原植物の遺伝子鑑別に関する論文情報や、国際遺伝子データベース (DDBJ/EMBL/GenBank) に登録されている遺伝子鑑別に利用可能な遺伝子領域の塩基配列情報を学術情報として収載する一方、モデル試料の同遺伝子領域の配列情報、そしてそれらを用いた基原植物鑑別の結果等を実測データとして収載している。総合 DB は、このような2本立ての情報構造により、論文化された学術情報と、センター保有の植物資源や、実際に国内に流通している生薬の多様性を反映した実測値の両者を、ユーザーに提供することとした。

データベースシステムの構築

総合 DB のデータベースシステムについては、まず、収集したデータを登録するための「データ登録システム」から構築を開始した。登録システムの構築に際し、あらかじめ各データカテゴリーの担当者に、どのようなデータ項目が必要で、それらがどのようなデータ形式であるのか(テキスト形式、画像形式、分析機器の汎用データ形式など)、そして予想されるデータサイズなど、データベース構造設計の基本となる情報について聞き取りを行い、カテゴリーごとにデータベース構造を固めていった。さらに、カテゴリー間で相互参照するデータ項目などを設定し、最終的なデータベースシステムの仕様が完成し、それに従って登録システムを構築した。そして、データ検索、閲覧時の画面遷移方法について仕様を決定し、インターネット上での公開を担う、「公開システム」の構築へと進んだ。

上記のデータベースの構築、試用による評価、改修、そして再び評価と、登録、検索、及び閲覧に関わるシステムのブラッシュアップを公開に向け何度も繰り返し、平成25年3月に一般への公開

表1. 総合 DB でデータ収集の対象とした生薬一覧

最優先5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	ケヒ	ゴシツ	サイコ	サンシシ
優先15品目	ジオウ	シャクヤク	シャゼンシ	センキュウ	ソウ
	ダイオウ	トウキ	ビャクジュツ	ブクリョウ	マオウ
	ボタンビ	トウニン	サイシン	ハンゲ	カクコン
二年度以降	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
第一優先	ボウイ	モクツウ	チンビ	オウギ	オウバク
25品目	オンジ	キョウ	コウボク	ゴミシ	サンシュユ
	サンショウ	タイソウ	サンヤク	チモ	ボウフウ
	ケイガイ	ショウマ	キクカ	マンニン	コウバイ
二年度以降	カンキョウ	レンギョウ	チョレイ	コウジン	キジツ
第二優先	ブシ	ハッカ	ドクカツ	シンイ	ビャクシ
30品目	リュウタン	キョウカツ	イレイセン	テンマ	サンソウニン
	モッコウ	リュウガンニク	バクガ	ボクソク	アキウ
	ホレイ	リュウコツ	カッセキ	ボウショウ	セツコウ

□ : 動物生薬 □ : 植物生薬

を開始した。なお、総合 DB の公開により、薬用 DB は公開を終了した。

総合 DB 本体の構築に合わせ、センターの保有する植物体、種子等の資源を管理する、「資源管理システム」も当時使用していたファイルメーカー版から一新した。将来的には、保存種子の発芽試験情報など、総合 DB とのデータの連携を図る予定である。

また、総合 DB で取り扱うモデル生薬の管理を行う「モデル試料管理システム」についても新規に構築した。本管理システムでは、協力企業より提供を受けた、生薬試料の導入履歴管理、標本管理番号管理、研究分担者及び協力者への配布履歴管理、そしてエキスの調製時の情報や在庫管理までを一元的に行っている。なお、これらのシステム構築は株式会社富士通九州システムズに委託した。

2013年6月の時点での、登録データ数の概要は下記のとおりである。登録生薬数135生薬（うち、日本薬局方登録生薬数124生薬）、モデル生薬の登録がある生薬数45生薬、モデル生薬総数751件、登録植物数190植物。実測データの件数については、モデル試料について LC/MS データ件数631件、モデル試料について TLC データ件数363件、などとなっている。

総合 DB の使用法

本総合 DB は「初代」薬用 DB の「クリックだけで閲覧できる」コンセプトを受け継いでおり、直観的な操作で必要な情報にたどりつくことができるはずである。また、専門性の高いデータベースにありがちなユーザー登録等をまったく必要とせず、全公開情報にアクセスできることも、本総合 DB の大きな特徴である。さらに、英語版情報も備えており、生薬、漢方薬、薬用植物の情報の、世界への発信に貢献できるものと期待している。

ここでは、導入部分について操作法を簡単に紹介したい。まず、インターネットブラウザで <http://mpdb.nibio.go.jp> にアクセスすると、図1の画面が表示されるので、「検索する」をクリックすると「生薬検索」、「植物検索」、「化合物検索」、「モデル試料検

索」のタブが出現するので、これらをクリックし、各検索画面へと進む。これらの検索画面のうち、総合、生薬、化合物のものを図3に示す。もしくは、まず全体からキーワードに該当するものを検索したい場合は生薬、植物、化合物情報の主要な項目に対して部分一致で検索を行う「総合検索」も可能である。また、ここで「データ一覧」タブを選択すると、「薬用植物一覧」、「生薬一覧」、「日本薬局方収載生薬一覧」、そして「漢方処方情報一覧」が表示され、収載されている情報の全体像を把握することができる。

「生薬検索」に進んだ場合、生薬関連の項目全体に関する検索、項目を指定しての検索、そして五十音表示が可能である。ここで、たとえば生薬名「オウゴン」を入力し検索すると、生薬「オウゴン」が1件ヒットし、基原植物名や、モデル試料件数が30件、そして関連する遺伝子情報が60件登録されていることなどが表示される。さらに生薬名「オウゴン」をクリックすると詳細な生薬の情報が表示される。以降、興味に応じてクリックし、収載情報の閲覧を進めていただきたい。

総合 DB のデータカテゴリー

総合 DB のデータカテゴリーは多岐にわたり、さらに収載されている情報は多種多様であるため、すべてを解説することはできないが、いくつか代表的なカテゴリー及びその表示機能について紹介したい。

NMR データ：生薬詳細情報から主要成分の化合



図3. 総合 DB の各種検索トップ画面



図4. 生薬オウゴンに含まれるバイカリンの NMR 情報の表示例

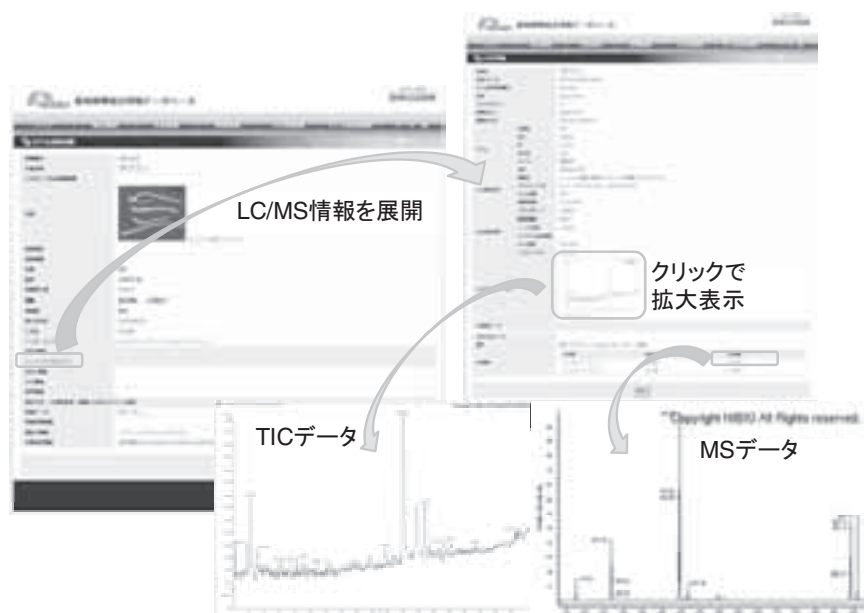


図5. 生薬オウゴンモデル試料の LC/MS 情報の表示例

物の ^1H 、 ^{13}C の NMR データを選択し、それぞれのチャートを開覧することが可能である。また、FID ファイル、JCAMP ファイルとして各データのダウンロードが可能である（図4）。

LC/MS データ：モデル試料について、エキスの実測 LC/MS チャートを収載している。これらの情報はサムネイルで表示されているが、拡大表示、または、JCAMP 形式の TIC データファイルをダウンロードすることも可能である。また、主要化合物についてその MS や MS/MS スペクトル情報を表示またはダウンロードすることも可能である（図5）。

内部形態情報：生薬の内部形態（鏡検）情報は、

日本薬局方²⁾の生薬の性状の項に記載される、適否の判定基準に用いられる重要な情報のひとつである。本総合 DB では内部形態情報の項目に鏡検画像を収載しており、一覧表示から各画像を選択すると高解像度の画像を開覧することが可能である（図6）。

官能（味）情報：生薬の味の情報もまた、日本薬局方の生薬の性状の項に記載される、適否の判定基準に用いられる重要な情報のひとつである。本総合 DB では味情報について味認識装置³⁾で取得したデータをレーダーチャート形式でまとめ、収載している。例えば、オウゴンの味情報では、モデル試料15検体の各パラメータのデータは、ほぼ同様のパターンに収束していることが見て取れる（図7）。
遺伝子鑑別情報：遺伝子情報を用いた生薬の鑑別については、第十五改正日本薬局方第一追補⁴⁾から「遺伝子情報を利用する生薬の純度試験」として、核 rDNA ITS 領域の遺伝子配列に基づくソウジュツとビャクジュツの鑑定法を基礎としたビャクジュツ

中のソウジュツに関する純度試験法が、参考情報に収載されている。生薬の基原植物鑑別において客観的な結果が得られやすい手法のひとつとして、遺伝子情報を利用した基原植物の鑑別は今後重要性を増し、適用範囲を拡大すると考えられ、総合 DB でも生薬およびその基原植物、そしてモデル試料の遺伝子配列情報及び、関連する遺伝子鑑別の文献情報、そして、国際遺伝子データベース登録の塩基配列情報等を収載している。

TLC 確認試験法：日本薬局方には確認試験法として薄層クロマトグラフィー (TLC) を用いた方法が記載されているが、実際にどのような展開パター



図6. 内部形態情報の表示例（生薬オウゴンモデル試料）

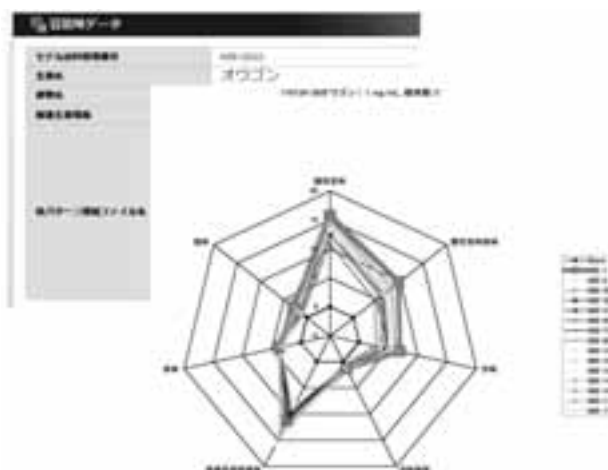


図7. 官能データ（味）の表示例（生薬オウゴンモデル試料、一部拡大）

ンになるのか、またその色はどのような色調なのか、文字のみでは把握しにくい面があった。そこで、本総合DBでは、確認試験法で用いられる条件で展開したTLCの画像を収載し、これを閲覧できるようにした（図8）。さらには、モデル試料のTLCとの比較もできるようにした（図9）。

上記の他、薬用植物の栽培やその機械化に関する情報、無菌培養技術等を駆使した効率的増殖法に関する情報、副作用情報など多種の情報を収載している。データの収集、入力は一続き行われており、今後収載データ数はさらに増える見込みである。生薬の品目やカテゴリーによってはデータが少ない、または未収集のものもあるが、長い目で使



図8. 生薬の確認試験法(TLC)のデータ表示例（生薬サイコの例）

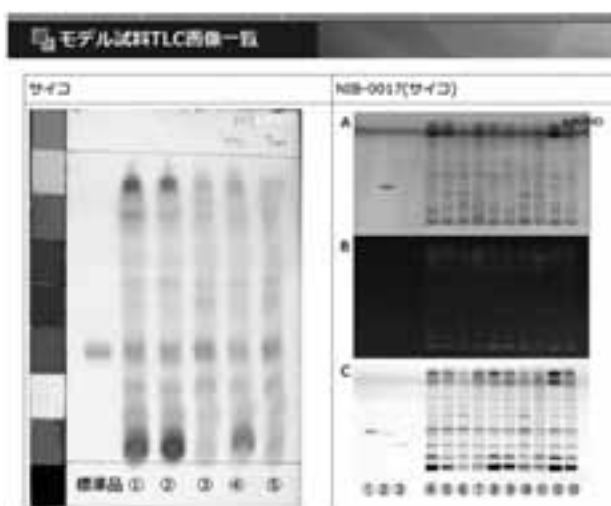


図9. 確認試験法のTLC画像と、モデル生薬との画像比較（生薬サイコの例）

い続けていただき、誤植等の指摘や、このようなデータがあればよいなどといったご意見、ご要望をフィードバックしていただけたら幸いです。

なお、図に示しているデータベースのレイアウト、検索、表示機能等は改修等のため変更される可能性があることをご了承いただきたい。

総合DBの今後の展開

センターでの薬用植物のデータベース構築は、薬用DBから、厚生労働科学研究費で遂行された現行の総合DB開発へと歩みを進めて来たが、本

総合 DB 開発研究は平成25年4月より実質的に第2期目に入り、発展研究へと進んでいる。

第2期となる今期は、各生薬についてデータの取得を継続するとともに、データを収集する生薬を増やし、情報量の拡充を進めて行く予定である。また、新規カテゴリーとして「薬用植物のトランスクリプトミクス・ゲノミクス情報」、稀少薬用植物資源に関する情報「薬用植物レッドデータブック」、また、近年の生薬・薬用植物分野における国際標準化への対応、とくに中国伝統医学の国際標準化 (ISO/TC249) に関する情報の提供を行う「ISO/TC249国際標準化情報」の各カテゴリーを新設し、これらの情報の収集、収載を進める予定である。

その中のひとつ、「薬用植物のトランスクリプトミクス・ゲノミクス情報」について詳細をご紹介したい。現在、植物の分子生物学的研究は、薬用そして二次代謝研究の対象としては魅力に乏しいシロイヌナズナやイネといったモデル植物のゲノム解析が完了し、ポストゲノム、そしてポストモデル植物時代の只中にある。次世代シーケンサーの普及により、網羅的な全遺伝子解析は低コスト、短時間化が進んでいる。今後、研究者の対象はより複雑な生合成経路を有する非モデル植物に移行すると考えられるが、薬用植物はまさにそのような非モデル植物の典型であり、未利用遺伝子資源の宝庫である。このデータベース構築研究においては、千葉大学斉藤和季教授を研究分担者とし、「薬用植物のトランスクリプトミクス・ゲノミクス連絡会」のメンバーを中心として、センターの保有する薬用植物資源及び、各研究者の解析対象とする薬用植物の解析情報を収載する計画である。

これらのうち、とくに基盤研の植物資源について構築する EST 情報については、植物資源と共に提供可能であることを最大の特徴とし、随時、目的の遺伝子のクローニング等に元植物を使用可能であり、これらの資源と情報のペアは最先端の分子生物学的研究の材料として、即戦力となるものと考えている。

また、今期の課題として、各カテゴリーに収載されているデータ間の関係性について解析を行うことも検討している。例えば、ある生薬について、産地情報と成分情報と遺伝子多型情報間で相関解

析を行い、ある産地に特徴的な成分や遺伝子型、また、遺伝子型と成分との関係、といったカテゴリー横断的な相関解析により、生薬の品質や安全性管理、そして漢方の EBM 確立に資する有用な知見が得られる可能性がある。

おわりに

以上述べたように、センターでは薬用 DB そして総合 DB とデータベースの整備を行ってきたが、我々は、収載される情報が最新であり、また、研究者や専門家の方々の高度な要望に応えられるものであり続けられるよう、日々更新及び拡充を進めている。本データベースが、専門の方だけではなく、幅広い層のユーザーの方々に眺めて楽しめる図鑑として、そして、新たな発想の源として利用されることを願っている。加えて、センターの保有する優れた薬用植物資源を、総合 DB の多様な情報と共に活用していただければ幸いである。

謝辞

モデル生薬を提供していただいた、日本漢方生薬製剤協会、日本生薬連合会、東京生薬協会の関係各社様に深く御礼申し上げます。また、データベースの設計・構築からデータ取得、そしてデータの入力とご尽力いただいた、本研究に携わる全ての研究者の方々に深く御礼申し上げます。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業「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」、「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」の一環として遂行するものである。

参考文献

- 1) 平成16年「薬事工業生産動態統計年報」厚生労働省医政局経済課、日本漢方生薬製剤協会
- 2) 第十六改正日本薬局方(平成23年3月24日 厚生労働省告示第65号)
- 3) 安食菜穂子ら, 生薬学雑誌 59, 164-170 (2005)
- 4) 第十五改正日本薬局方第一追補, 参考情報(平成19年9月28日 厚生労働省告示第316号)