

平成 10 年度厚生科学研究費補助金研究

ヒトゲノム・遺伝子治療研究事業報告書

薬用生物資源の分布調査とその活用に関する研究

主任研究者 佐竹 元吉

所属施設 国立医薬品食品衛生研究所

厚生科学研究費補助金（ヒトゲノム・遺伝子治療研究事業）
総括研究報告書

主任研究者 佐竹元吉 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長

研究要旨 東京大学理学部と東北大学理学部において調査を行い、日本薬局方および局方外生薬規格集収載植物の全標本庫調査を終了した。これに基づきデータベースを補充し、集積したデータのインプットと地図プロットを行った。新潟県、種子島の視認調査、北海道のトウキ、全国のハマボウフウ、兵庫県のホヨバヤマジソの視認調査を実施した。北海道自生トウキ、トチバニンジン、ニンジン、カンゾウ、ケシの遺伝子解析を行い、RAPD法により類縁関係を解明した。発芽種子の採取法、植物種子、体細胞胚、鱗茎の貯蔵条件について検討した。数種の植物について栽培と交配について検討している。ウズベキスタンと中国の薬用植物を調査した。植物由来菌の生物活性維持を指標として保存法と植物内生菌の二次代謝産物の構造決定を行った。沖縄県、広島県、神奈川県で検衛生部等の諸機関と協力し、植物観察会、講演会を実施した。【西表宣言】を作成した。

分担研究者

後藤勝実（京都薬科大学薬用植物園助手）
神田博史（広島大学医学部薬用植物園助教授）
田中俊弘（岐阜薬科大学薬草園助教授）
正山征洋（九州大学薬学部教授）
金井弘夫（東洋工業専門学校教授）
岡田 稔（株式会社ツムラ研究所長）
古谷 力（岡山理科大学教授）
平岡 昇（新潟薬科大学教授）
西孝三郎（国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場長）
香月茂樹（国立医薬品食品衛生研究所種子島薬用植物栽培試験場長）
吉田尚利（北海道大学薬学部薬用植物園助手）
本多義昭（京都大学薬学部教授）
御影雅幸（金沢大学薬学部教授）

島山好雄（国立医薬品食品衛生研究所北海道薬用植物栽培試験場長）
飯田 修（国立医薬品食品衛生研究所伊豆薬用植物栽培試験場長）
酒井英二（国立医薬品食品衛生研究所和歌山薬用植物栽培試験場研究員）
高鳥浩介（国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部室長）
関田節子（国立医薬品食品衛生研究所生薬部室長）

A. 研究目的

生薬を始めとして薬用生物資源は、多くの国で伝統医療及び医薬品等の原料に用いられており、その保護及び保存の重要性並びに有効利用については、チェンマイ宣言（1988年）においても強調されている。また、この宣言を反映し、1992年の地球サミット

における環境と開発に関するリオ宣言及びアジェンダ21（地球再生のための行動計画）の中でも薬用生物資源の保存、保護及び研究開発の重要性が指摘されている。また、医療における薬用植物の重要性から、日本、アメリカ及びヨーロッパの薬局方に薬用植物（生薬）の新規収載が検討されている。特に近年アメリカにおいて、薬用植物利用の気運が高まり、世界各国から薬用生物遺伝資源の導入を図っており、日本の資源にも高い関心を持っている。このような状況において自国の生物資源を調査研究することは急務である。これらの世界各国で人の健康増進のために利用されている薬用生物資源の多くのものは、従来より野生のものを採集して利用されていたが、乱獲や自然環境の悪化などにより絶滅の危機に瀕しているものも近年増えてきている。気候風土の多様性に応じて日本の生物資源は多様性に富んでおり、約7,000種の維管束植物に恵まれているが、開発や環境破壊によりその約5分の1が絶滅あるいは減少しつつある。このようなことから、わが国あるいは諸外国において絶滅の危機に瀕している薬用生物資源の分布状況等を明らかにし、これらの効果的な保存方法を確立していくことが大切である。また、保護の目的で、本来の植生を考えず外来植物を繁殖させたり、自然指向によるブームが枯渇を招来させていることから、本研究班に集積する知識や情報を、都道府県や大学などの薬用植物園が各地域の薬用植物の観察、栽培指導を行う際の重要な情報発生源とすることは薬用植物の有効利用に不可欠である。これらの研究を通して、薬用生物が医療に用いられるための資源の確保の方策を探る。同時に、種々の薬用生物資源から今後新たな発見が我々に与えられるものと期待される。

B. 研究方法

次の3つの研究グループに分けて実施した。

1. 国内の薬用資源植物の調査研究

①薬用植物版貴重性カテゴリーの提案とそれに基づく地域調査【田中】。②昨年度のデータベースを補充し、データのインプットと地図プロットを行った【佐竹、金井、岡田】。③日本における代表的標本庫調査（東京大学理学部と東北大学理学部）を行い、全標本庫調査を終了した【岡田】。④視認調査：北海道のトウキ、新潟県の薬用植物、兵庫県のホヨバヤマジソ、種子島の薬用植物【佐竹、吉田、神田、平岡、古谷】。⑤遺伝子解析による原植物の分類上の位置づけ：トウキ、トチバニンジン、ニンジン、カンゾウ、ケシ【佐竹、吉田、神田、正山】。⑥栽培条件の検討と栽培：種子の貯蔵条件（温度管理と容器の種類）、果実からの発芽種子の採取法、苗条、体細胞胚、鱗茎の保存条件【西、後藤、平岡】。圃場での栽培：ゲンチアナ、ウワウルシ、カンゾウ、モッコウ、ダイオウ、トリカブト、シャクヤク、ナイモウオウギ、ケシ、クコ【畠山、飯田】⑦形態および成分分析と分布：カワラヨモギ【酒井】

2. 国外の薬用資源植物の調査研究

ウズベキスタンの薬用植物の標本作成。
中国の野生地調査【本多、御影】

3. 薬用微生物資源の分布・分類及び生理活性物質に関する研究

Trichoderma 10株の保存法。植物内生菌の代謝産物産生能【高鳥、関田】

C. 研究結果

分布図へのプロット数は現在、日本薬局方、局方外生薬規格集収載薬用植物 160 種、30,384 件 となり、位置座標を与え得たのは、93%の 28,320 件であった。東海地区の愛知県、岐阜県、滋賀県、静岡県の調査で、特に

トチバニンジン、オオバコ、ウツボグサ、リンドウ、ゲンノショウコ、センブリ、ハシリドコロ、オウレン、タムシバで標本数が多かった。標本調査で収集されるデータの少なかった30種についてその要因を分析した結果、採集される機会の少ない種（オカスウリ、オシロイタケ、サシホトケ、マイヅルテンナンショウ、ヨロイグサ等）、元来日本には自生しておらず、栽培品が逸出したもの（コシユ、ツルコトケ、オシロイ、ハ等）、各地に普通に生育するが、研究者の興味を引かないため採集されることがない種（カスビシヤク、ハスゲ、ヒタノイノコスチ等）であった。視認調査として北海道のトウキについて新たに17ヶ所を確認し、道央自生のトウキは、海岸型（日本海海岸段丘、太平洋海岸段丘、日高エンルム岬）と、内陸型（蛇紋岩、石灰岩地帯のホソバ型、蛇紋岩地帯のトカチ型、定山溪天狗山型）のほか内陸型として（名寄市、富良野市）の2種が見出された。新潟県の薬用植物：49種148個体、全国のハマボウフウ：17道県35個体、兵庫県のホヨバヤマジソ、種子島の薬用植物は視認調査分布図へのインプットを行った。RAPD法による遺伝子解析として北海道自生トウキ、トチバニンジン（南九州産、富士山麓産、ホソバチケセツニンジン、三重、奈良、和歌山産）はRAPD解析では複数のプライマーにより両者間に多型が得られ、RFLP解析でも多型を生じたことから、分子遺伝学的にも差異は明らかとなった。ギンセンシド Rb1(G-Rb1)、グリチルリチン(GC)についてモノクローナル抗体(Mab)を作製し、抗G-Rb1、抗GCを用いてELISAを構築した。これらは極めて感度が高くngオーダーでの検出が可能であった。本法によりニンジンでは、アグリコンであるダンマラン骨格を有する配糖体のみが検出可能となり、Panax 属植物のパターンから、各々の種を簡便に鑑別することが可能となった。カ

ンゾウについても、グリチルリチンと同一アグリコンのみが検出でき、構造の異なるアグリコンから構成される配糖体は一切発色しないことを確認した。以前に作成したアヘンアルカロイドのMabを用いて、それらのELISAを応用した。本方法で開発したRAPD分析を適用したところ、Papaver 植物の分類に威力を発揮することが明らかとなった。カワラヨモギの地域間の差異を、形態、開花期、頭花の大きさ、成分含量から検討し、海岸自生由来植物の「這う」タイプと河岸自生由来植物の「直立」タイプに2分した。数種の薬用植物の栽培条件の検討を行い、種子の貯蔵後10年における発芽率を調査し、次のような結果を得た。

	開始時	10℃	-1℃	-20℃
サビア	63.0%	46.0%	87.0%	87.3%
スクレア	63.0%	46.0%	87.0%	87.3%
メリッサ	60.0%	14.7%	57.7%	61.3%
ホズキ	65.0%	38.7%	30.7%	0%

タチバナの効率良い発芽種子の採取法を試みた。0~4℃の冷蔵保存で、オオバナオケラ、ハシリドコロの苗条、エゾエンゴサクの体細胞胚、アミガサユリの鱗茎について良好な結果を得た。ゲンチアナ、ウワウルシ、カンゾウ、モッコウ、クコを圃場栽培し、ダイオウ、トリカブト、シャクヤク、ナイモウオウギ、ケシの交配を行った。ウズベキスタンの調査を行い、標本2,000点を得た。品質の確保を目指して中国の生産地を調査し、野生品と栽培品には土質と栄養状態、周囲の植物との混生が大きく影響することを明らかにした。

3. 薬用微生物資源の分布・分類及び生理活性物質に関する研究

植物由来 *Trichoderma* 10株を3年間観察した結果、集落性状が菌糸化の傾向を示し、胞子産生能、代謝産物産生に与える影響が低下し、キサンチン系黄色色素の生産性は、分

離時に2株であったが、1年後に7株2年後に5株、3年後に3株となった。カヤツリグサ科の内生菌 *Balansia cyperi* を分離培養し、新規化合物を得た。

D. 考察

東海地区4県の標本調査では、標本数の多い植物に共通する特徴は、これらの植物を研究材料とする研究者がこの地域に存在し、またかつての時代に話題性の高かった薬用植物であったことを反映している。標本調査で収集されるデータの少なかった30種は、標本データを用いて過去の分布状況や生育量の変化を知ることは困難であるが、注意深く視認調査をすることが必要である。北海道の海岸型トウキは形態的に日本海側と太平洋側で明らかな違いを呈することから、今後日本海側型と本州トウキとの比較が必要である。また、内陸型トウキのホソバトウキと十勝トウキの関係、定山溪天狗山トウキと岩手県ミヤマトウキの関係を明らかにすることも重要である。視認調査分布図へのデータ収集を行った種子島で生存の確認された植物については温帯（本土）植物と亜熱帯（沖縄）植物が混在し、屋久島と共通種、熱帯・亜熱帯では常緑だが、種子島では落葉するもの（インドジャボク類、キダチチョウセンアサガオ等）、本土では1年草的植物が多年草あるいは木本的に生育するもの（トウゴマ、ニチニチソウランタナ等）、越冬可能なもの（ビャクダン、ツルドクダミ等）等特異的な性質を示すものがある。ハマボウフウについては北海道から沖縄までの各地の海岸砂地に野生していることが確認された。しかし、研究調査期間中にもその自生地が道路工事や護岸工事のために失われた地点が確認された。ニンジン、カンゾウなどの薬用植物の分類を含有成分により試みる研究がなされているが、多大な努力がはらわれたに

も関わらず判然としない部分が残っていた。本研究で開発したwestern blotting法と昨年報告したRAPD解析法を組み合わせることにより、より簡便で確実な鑑定が可能となった。*Papaver* 属植物については、*P. somniferum* とオニゲシのF1などが問題となっているが、RAPD、ELISA、HPLC等を応用することによりF1の鑑定及び鑑別が迅速かつ確実になされることを明らかにした。数年間のカワラヨモギの栽培観察により、「直立」型と「這う」型の草姿の特徴に変化はなく、遺伝的な特徴と考えられた。海岸には両方のタイプが存在することから、河口付近で河岸由来株との遺伝的交流があったと考えられる。薬用植物の保存法として、試験館内冷蔵保存法として、前回、ホソバオケラとハマボウフウは少なくとも2年間は保存が可能なることを報告したが、今回、オオバナオケラ、ハシリドコロ、エゾエンゴサク、アミガサユリの4種でも同様の結果を得た。今後はより暖かい地域に生育している植物にも適用可能か、また、冷蔵保存後の再現植物が変異を起こしていないかという点について確認を行う予定である。同様に、種子の冷蔵保存では、植物種により、発芽率が異なり、種子の貯蔵後10年における発芽率では、10℃、-1℃および-20℃のいずれの温度下においても発芽率の低下するタイプ（ホウズキ、ヤマハゼ、カッコウチョロギ）、温度依存性が見られ-1℃以下でのみ維持されるタイプ（サルビア、スクラレア）の2タイプを認めた。貯蔵容器の影響では、コガネバナ種子の発芽率について、紙袋以下ビニール袋、スチールビンの順で低下が認められ、缶による貯蔵が最も発芽率が維持された。圃場での栽培化と交配研究として以下の薬用植物を研究してきた。ゲンチアナ、ウワウルシ、カンゾウ、クコについては、発芽特性、栽培年数と生育、収量、成分含量の関係、3年程

度の短期密植栽培法、エンバクとの混植、薬用としての調整法、土壌条件、光合成特性、効率的な施肥法、病虫害防除、等を、ダイオウ、トリカブト、シャクヤク、ナイモウオウギ、ケシについては、耐暑性、成分高含量、直根性等が必要で、交配研究を続行している。昨年度のトルコ、ネパール、ペルーの調査に続いて、本年度調査したウズベキスタン都市部では、旧ソ連の影響による近代化が進んでいてアラビア医学関連の薬物は殆ど見受けられなかったが、農山村部では植生が豊かで、伝統的な民間薬が使用されている。ウクライナ地方で採集した *Glycyrrhiza uralensis* は特異な成分があり、今後の検討としたい。サイコとオウゴンは野生品と栽培品では品質に違いが大きい。中国野生地における環境調査で、土質と栄養の差、他の植物との混生状況に関連性を見出した。植物由来菌 *Trichoderma* 10株を3年間観察した結果、キサナンチン系黄色色素の産生性が低下した。また、粘液物質の産生性も低下していた。これらの状況変化に関わる因子を解明することが菌の長期保存には重要である。カヤツリグサ科の内生菌 *Balansia cyperi* を分離培養し、新規化合物を得た。カヤツリグサ科植物は8年間繰り返し栽培を行っているが、全ての代謝産物を清算していることを確認した。

これらの研究の普及として、沖縄県、広島県、神奈川県で、植物愛好者を対象に観察会、講演会を行い、薬用植物の有用性、保存と保護の重要性を広め、酸化した人々は、身近な植物を有効利用してきた先人の智慧に感銘を受けていた。

E. 結論

標本調査の結果を参考に視認調査を行ったが、古い最終地での確認が出来なかった。これは都市環境の変化のみならず、海岸線でも

道路工事や護岸工事により、自然環境の破壊が進んでいることが原因で、今後一層生育環境がせばまることが予想される。

薬用植物成分のモノクローナル抗体を作製しELISA法を開発した。また、RAPD解析等の遺伝子解析を組み合わせる方法で迅速、確実な鑑別、鑑定法を作成した。

植物の種類毎の種子、対細胞胚、鱗茎の冷蔵保存条件の検討により、温度条件、貯蔵容器の種類による再生率を観察した。数種の薬用植物の圃場での栽培化と交配研究を行った。海外の調査としてウズベキスタン、中国の薬用植物について検討した。集落変異を起こし易い性質を有している植物由来の微生物 *Trichoderma* spp. 10株を分離、選択し、人工培地で継代培養し、化学的性状を検討したところ、3年間後に代謝産物生成能が低下し、指標化合物や色素を検出することが不可能となった。一方、内生菌は、植物体内に存在する限り遺伝形質の安定性は保持されることが明らかとなった。県衛生部等の諸機関と共同で、薬用植物観察会、講演会を行った。今年度の研究班会議で、これまでの研究結果をまとめ、これからの活動方針となるべき【西表宣言】を作成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

佐竹元吉、関田節子、三木栄二、金井弘夫：
薬用植物資源の分布調査とその活用に関する研究 日本薬学会第119年会、1999、3

三木栄二、岡田 稔、金井弘夫、佐竹元吉：
国内標本庫修三標本に基づく薬用植物の生育地変遷の推定 日本薬学会第119年会、1999、3

高上馬希重、飯田 修、熊谷健夫、畠山好雄、
李 宜融、関田節子、佐竹元吉、吉田尚利、
神田博史、山根千枝：トウキの基原植物の研究（2）北海道内ハッカイトウキおよび野生
トウキのRAPD法による系統解析 日本薬学会
会第119年会、1999、3

南 基泰、柴田敏郎、酒井栄二、西孝三郎、
近藤誠三、丘賢治、佐竹元吉、田部井豊、番
保徳、菅野暁明：茵陳蒿の生産について（4）
カワラヨモギとオトコヨモギの自然雑種につ
いて 日本薬学会第119年会、1999、3

陳 倍、高石喜久、段 宏泉、武田美雄、本
多義昭、伊藤美千穂、K. Olimjon：セリ科
*Ferula Kuhistanica*の成分研究 日本薬学会
第119年会、1999、3

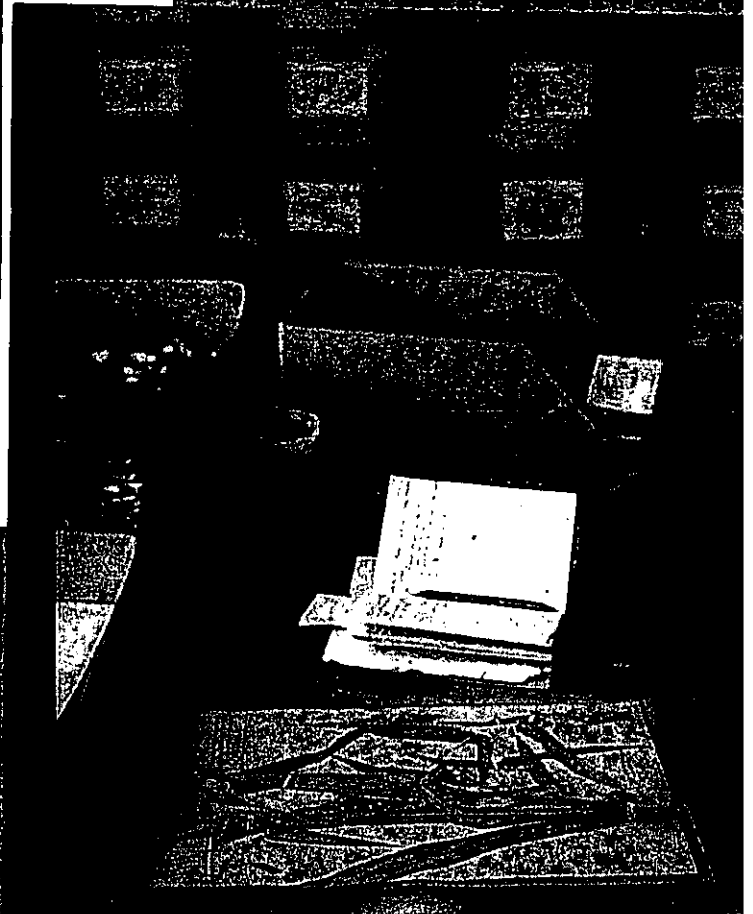
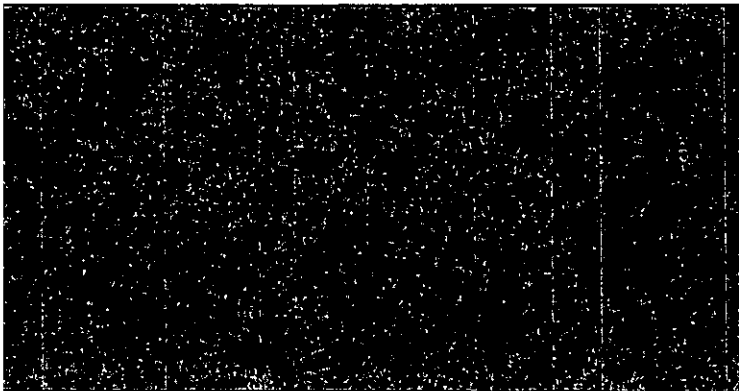
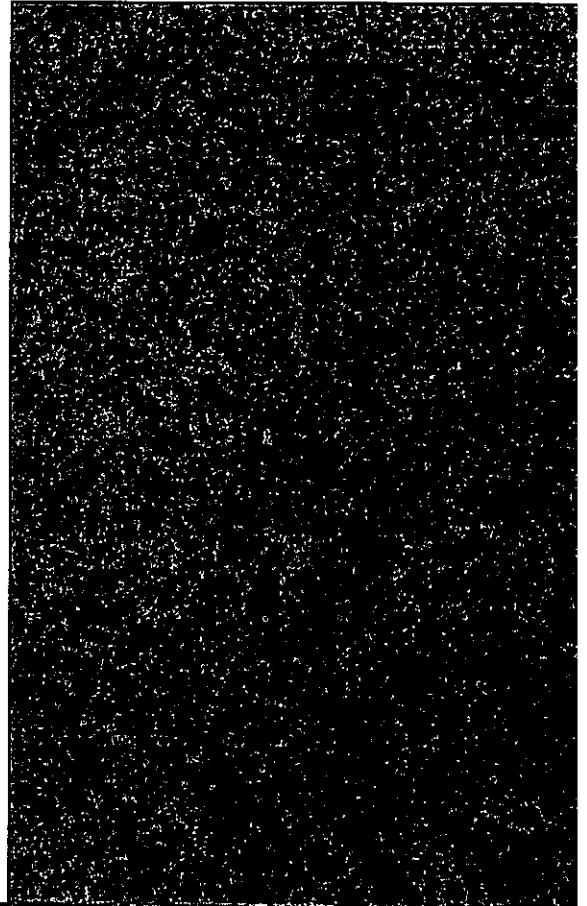
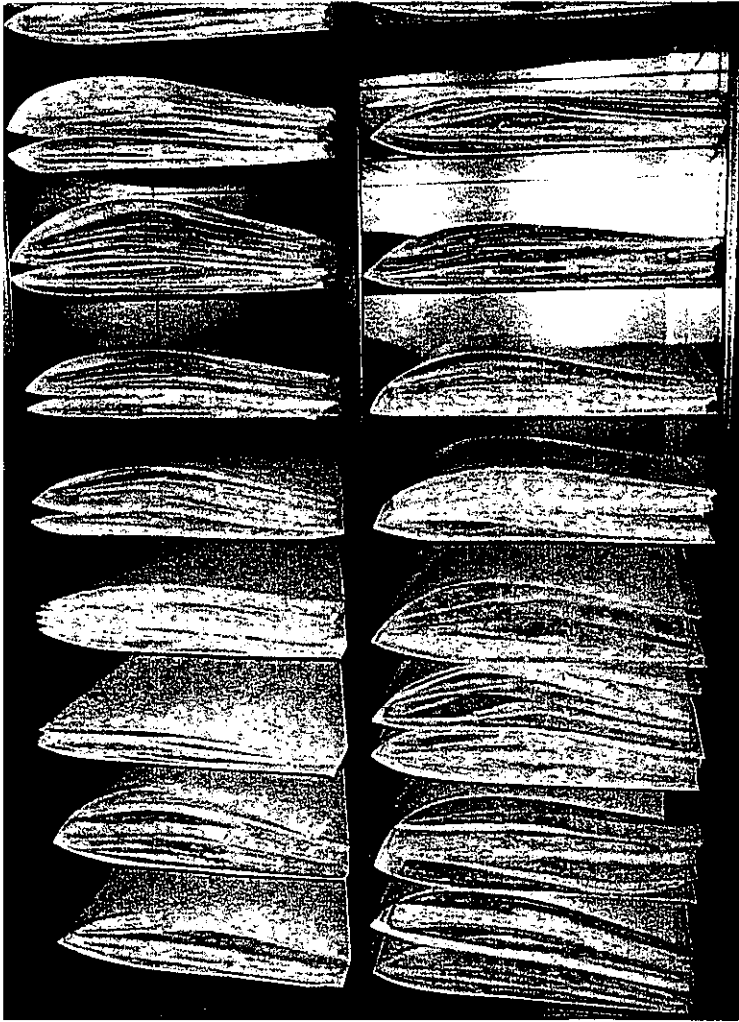
敷島 康普、高石喜久、武田美雄、本多義昭、
伊藤美千穂、K. Olimjon： *Rheum
maximoviczii*の成分研究 日本薬学会第119
年会、1999、3

御影雅幸、小塚敦子、伏見裕利、小松かつ子：
茯苓の生薬学的研究（第6報）日本産及び中
国産茯苓の相異について 日本薬学会第119
年会、1999、3

川原信夫、関田節子、河合賢一、佐竹元吉：
植物内生菌 *Balansia cyperii* の代謝産物の研究
（3）、マイコトキシン研究会第45回学術
講演会、1990年1月

G. 知的所有権の取得状況

なし



イリオモテ
西 表 宣 言

自然のめぐみ薬用植物を次の世代に

1998.Nov.20

ここ西表島に集まった全国の薬用植物研究者は、我々の取り組んできた研究事業「21世紀に於ける人類の健康増進のための薬用植物の保護と活用」は望ましい展開を上げつつあると認識した。

全国で躍進する都市開発、あるいは環境の変化や悪化により、野草等の稀少生物の絶滅危機が話題となっている。国民の自然志向の膨らみの中で薬用植物の需要は高まっているが、我々の調査結果は他の植物同様、薬草の自生地減少を明確にした。また、これら薬用植物の推移を示す分布図作成の重要性と国外の薬用資源の減少とその情報収集の困難さを痛感した。

我々は先人の知恵を正確に継承し、自然の恩恵を絶やすことのないよう早急に対策を講じて、国民の健康増進に多大の寄与をしてきた薬用植物がこれからの21世紀に於いて更に有用であるために、次のことを提言する。

1. 国内外の薬用植物の保存と保全（生育環境の保持と保存、薬草園での栄養体の保存栽培と種子の保存、遺伝子技術を用いる植物の保存、薬用植物成分の科学的解明）
2. 薬用植物の栽培の重要性（野生薬用植物の栽培化、実用栽培法の確立、篤農家の発掘と指導）
3. 薬用植物の正しい知識の普及
 - ① 身近な薬用植物
 - ② 漢方薬に用いる薬用植物
 - ③ 世界各国の伝統薬、ハーブ及び香辛料植物
 - ④ 麻薬・覚醒剤・向精神作用のある植物
 - ⑤ 安易に利用拡大が図られた薬用植物
 - ⑥ 有効成分と薬効・薬理、毒性成分とその作用
 - ⑦ 情報ネットを用いた知識の普及
 - ⑧ 薬用植物観察会の開催
4. 薬用植物の同定及び生薬鑑定・鑑識技術の向上
5. 薬用植物の情報に関わる指導者の育成（薬学教育の中での育成、生涯学習の場の提供、薬局薬剤師への情報の提供、植物的知識の指導する機会の企画化、マスメディアへの正確な情報の提供、等）
6. 薬用植物の探索導入とそれに関わる国際的な倫理・規制に関する情報の収集と交換
7. 薬用植物に関する研究の推進と産官学研究者の協力体制の確立

最近数年間に、国外ではプライマルヘルスケア、セルフメディケーションとしての生薬に積極的役割を与え、薬用植物に対する教育・政策に以前にも増して重点を置いている。しかしながら、我が国ではこれらの点において大きく立ち後れ、世界の流れから外すされようとしている。

ここに参加した我々は薬用植物の重要性を自分達が再認識すると共に、広く国民及び大学、行政機関、産業界の関係者に働きかけ、住んでいる地域や日常生活を通じて健康増進に寄与することを決意する。

我々は、薬用植物が医薬品として重要であるだけでなくいつまでも身近なものとなし、健康でゆとりある生活が送れるように努力することを宣言する。

厚生科学研究事業「ヒトゲノム・遺伝子治療研究事業」
－薬用植物資源の分布調査とその活用に関する研究班会議－

主任研究者	佐竹元吉：国立医薬品食品衛生研究所生薬部
分担研究者	飯田 修：国立医薬品食品衛生研究所伊豆薬用植物栽培試験場
	香月茂樹：国立医薬品食品衛生研究所種子島薬用植物栽培試験場
	金井弘夫：元国立科学博物館
	河邊誠一郎：岡山芸術科学大学（古谷力：岡山理科大学）
	神田博史：広島大学医学部総合薬学科
	後藤勝実：京都薬科大学
	酒井英二：国立医薬品食品衛生研究所和歌山薬用植物栽培試験場
	正山征洋：九州大学薬学部
	関田節子：国立医薬品食品衛生研究所生薬部
	高鳥浩介：国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部
	田中俊弘：岐阜薬科大学
	畠山好雄：国立医薬品食品衛生研究所北海道薬用植物栽培試験場
	平岡 昇：新潟薬科大学
	御影雅幸：金沢大学薬学部
	三木栄二：（株）ツムラ中央研究所(岡田稔：（株）ツムラ中央研究所)
	吉田尚利：北海道大学薬学部
オブザーバー	新城光雄：沖縄県福祉保険部薬務衛生課
	新本光孝：琉球大学熱帯植物研究センター
	川原信夫：国立医薬品食品衛生研究所生薬部
	高上馬希重：国立医薬品食品衛生研究所伊豆薬用植物栽培試験場
	北中 進：日本大学薬学部
	小山鐵夫：琉球大学、日本大学、ニューヨーク州立大学
	高橋 勉：（株）仲善（元（株）武田薬品工業薬草園）
	比嘉善昭：沖縄県福祉保険部薬務衛生課
	李 宜融：国立医薬品食品衛生研究所生薬部

西表宣言（自然の恵み薬用植物を次の世代に）

アクションプログラム（行動計画）（日本薬会徳島年会での発表）

1. 分布調査に基づいた薬用植物の保護と保全
 - (1) 主要な野生薬用植物の計画的採取と栽培化への検討
 - (2) 薬用植物栽培、品質評価指針の作成
80品目中35品目を出版
オウレン、オオバク、オケラ、クコ、センブリ、
チクセツニンジン、トウキ、ミシマサイコ、ムラサキ等
 - (3) アケビ、オオツツラフジの野生薬用植物の栽培研究
2. 薬用植物の健康への活用と知識の普及
 - (1) 薬食区分の検討
 - (2) 幻覚物質を含む植物や薬用植物の不正使用（センナ茎）の乱用防止（合法ドラッグ）と漢方薬の副作用の解明
 - (3) 漢方薬の利用拡張に関する処方整理と医薬部外品への適用
 - (4) 漢方、生薬認定薬剤師の資格制度の確立
 - (5) 薬用植物観察指導会の開催（平成10年度の実績 沖縄、広島、神奈川）
薬剤師の指導による観察会の全国での開催
3. 世界の薬用植物の利用の動きへの取り組み
 - (1) 日中薬局方の規格の調和（日本薬局方と中国薬典の生薬）
 - (2) 東南アジアの薬局方の整備（フィリピン薬局方の作成）
 - (3) 薬用植物の利用と科学的解明への研究協力（ネパール、ペルー、ブラジル等）
4. 薬用植物園の有効利用
5. 新しい薬用植物への取り組み（天然物化学の蓄積成果の活用）
 - (1) 食品としての薬用植物の持つ機能性解明
 - (2) タバコの健康への関与に関する研究
6. マオウの中国からの輸入困難問題の解決
 - (1) 中国への要望
 - (2) 緊急な栽培法の確立
 - (3) 中国以外の輸出相手国の検討（モンゴル、ロシア、ネパール、パキスタン等）

高知県の有形と無形の薬用資源

京都薬科大学附属薬用植物園

後藤 勝実

高知県は、四国山脈から派生した山塊が太平洋間近までせり出し、標高の高いところは針葉樹と落葉広葉樹の混交林が繁栄し、太平洋に向かうに従って照葉樹を交えた植生に移行し、海岸近くでは照葉樹が優先する植生が成立している。そして、この多様な植生と一年を通しての温暖な気候と相まって植物の種類が多く恵まれている地域である。

高知県の植物相は、いろいろな環境に富んだ自然環境に育まれて今日まで繁栄を誇ってきた。特に西日本の鹿児島県から静岡県にかけての太平洋側の地域はもっとも豊富な植物相が発達していて襲速紀地域と称して、多くの種はその近縁種を遠く中国大陸の西南部に持つ点で特殊である。しかし、近年その自然環境は人が介在する急激な変化から以前のような種の多様性を堅持することが困難な状況にある地域が増えてきている。そしてそれらの地域においては以前から得られていた天然資源の恵が得がたくなり有形の資源の減少が見られる。それにともないそれらを生活の中に取り入れそして利用する知恵ともいべき無形の資源もだんだんとすくなり、忘れられつつある。それらの利用法の多くは口伝であるものが多く、またそれらに詳しい人々は高齢者が多く、さらに全国的な風潮である生活スタイルの変化と共に失われつつある。そのような貴重な有形資源（民間薬の種類）と無形資源（民間薬にまつわる知識）再確認し、現在得られる民間薬の情報を未来に残すべく調査・収集してきた。

1 街路市（いち）の薬草

県下では毎日といってよいくらい街路市（いち）が開かれている。高知市追手筋の日曜市は特に有名で、全国から観光客が訪れる。しかし、本当の市の意義は県民の生活の手段であり、日用品の調達の間であった。そこでは県内産の食品、野菜、薬草など様々な物品が商われ活気をおびている。しかしこの節少し商われている物品に変化の兆しが見え始めてきた。とくに薬草を商っている店である。10年くらい前までは、ほとんどといって県内産の薬草が並んでいたが、近年県外産の薬草が目立つようになってきた。

例えば、全国的にブームになりつつあるウコンとハルウコンも店頭に並ぶようになった薬草であるが数年前までは目立たなかったものであり、年を追ってその販売量が増加している。ウコンに対する呼称も秋ウコンと称して植物学的に混乱を生じさせている。大部分が生で扱われているが、微粉末の形でも売られているのも最近の風潮である。

また、代表的な民間薬であるセンブリは、一見して栽培ものが扱われており、高知県内でセンブリの栽培を聞かないことから、県外産のものが扱われていると推察できる。しかし、山間部の街路市に出回るセンブリは、量は多くはないが野生のものもある。

本調査では積極的に触れなかったが、全国的な薬草茶の広がり以前から扱われてきた薬草茶にも変化が見えてきているのも事実である。

表1は現在、高知県下の主な街路市で扱われている薬草類を示して。表中の効能効果の項目は主に販売している人から購入に際し聞き取り、複数の露店の調査から重複しているものを省いたものである。

近年の薬草ブームの影響で品薄なのかもしれないが、山野に出かけて薬草を採集する

人の高齢化やそれを引き継ぐ人たちの知識の充実度も影響しているのかもしれない。なにはともあれ、高知県人にとっての第一次自己健康管理（プライマリーヘルスケア）を担ってきた市の薬草を今一度認識してみたい。

2 聞き取り調査による高知県の薬草

高知県下で開かれている市民学校や老人学校、老人ホームでの薬草に関する聞き取り調査の結果を表2に示す。表中の症状、用法の項目はできる限り情報提供者の発言を要約したものである。

この調査で聞き取れる植物の名前は大部分が高知県でもその地域の地域名で話されることが多く、植物の同定に困難なところがあるが、同定の終わったものを表に示してある。今後継続して続けて行きたい調査である。

3 生薬「橘皮」の基原植物タチバナの現状について

RDB（レッドデータブック）危急種に挙げられているタチバナ *Citrus tachibana* (Makino) Tanaka は古くから日本人に愛されてきた植物で、奈良時代から貴族の寝殿近くに植えられたといわれる。紫宸殿の階（きざはし）の両側にある左近の桜、右近の橘は有名である。今でも多くの神社の本殿前などに植栽されているのをよく見かける。またその花をモチーフしたものが文化勲章に型どられているし、図案化したものは紋所に多く見られる身近な植物である。

タチバナはミカン科、ミカン属の樹高3～4メートルの常緑小高木で枝には3稜があり、2センチくらいの刺がある。葉は楕円状披針形を呈して、葉柄には小さな翼がある。樹形は野生のものは立ち性で枝は上部に多く付く。花期は初夏で五弁花を枝先に付け、果実は秋に黄熟し、扁球形で径2～3センチほどで果皮は薄い。味は酸味が強く食用にはならないが種子は大きく多い。また野鳥の好む果実で自生地では餌になった果皮だけのものをよく見かける。沖縄に産するヒラミレモン（シークァシャー）*Citrus depressa* と並んで日本の野生種（台湾と済州島に自生の報告がある）であり、この属の植物としては最も北方に分布する種でもある。

タチバナの成熟した果皮は「橘皮（キッピー）」と称し、コウジ *Citrus leiocarpa* 及びザボン *Citrus grandis* と共に『日本薬局方外生薬規格1989』に記載されている生薬の基原植物の一つであるが、現在タチバナ基原の生薬「橘皮」は市場では見られない。

その分布は限られていて静岡県以西愛知県、三重県、和歌山県、徳島県、高知県の主に太平洋側と山口県、九州の福岡県、大分県、長崎県の対馬、熊本県、鹿児島県、沖縄県にその自生地が報告されており。日本の地方的植物区系のなか襲速紀地域と一致してくる。

静岡県のものはすでに絶滅し、栽培されているものが旧家、寺社にあるとの報告があり、また上記自生の確認がなされている各県においてもその個体数は決して多くはなく、数本単位の報告である。さらに三重、和歌山、山口、長崎、鹿児島、沖縄などの諸県の自生地は多くは離島であることが報告されている。危急種として掲げられている要因には、もともと個体数の多い種では無かったことに加えて、生長の緩慢な樹種であり、常緑樹林中に生育するために他の常緑高木類による上部のうっ閉による生長阻害も考えられるが、その生育環境が石灰岩地帯であったために、石灰岩の採掘による自生地の環境

変化や、樹種を問わない薪炭のための伐採や、海岸近くに生育するために近年のレジャー施設などの設置のためによる自生地破壊などの人為的干渉が上げられ、その生活史の上から環境の変化には敏感な種であると思われる。

京都薬科大学附属薬用植物園では数年前から高知県下に自生する野生のタチバナの調査と、若干の果実を採集することにより得られる種子からレッドデータブックに危急種（最近発表された高知県レッドデータブックによれば、絶滅危惧種 1b に分類されている。）として上げられているタチバナの遺伝子保存のための栽培計画を実施しており、ここに現在までの経過を報告する。

高知県下においてタチバナの自生地は、県東部の室戸岬の東側から県西部足摺岬に至る長い太平洋に面した海岸線に沿っての数箇所が知られており、それらの自生の確認は近年では稲垣、武井等の調査がある。

現在、京都薬科大学附属薬用植物園で栽培している種は高知県下で採集した 5 系統があり、調査地は以下の場所である。

1：高知県室戸市佐喜浜町根丸 (Ct-01)、2：高知県室戸市室戸岬町坂本 (Ct-02)、3：高知県南国市白木谷 (Ct-03)、4：高知県土佐市甲原神谷（松尾山、民有地）(Ct-04)、5：高知県室戸市佐喜浜町立花 (Ct-05)。

いずれの調査地においても母樹は十分成熟し、着果成樹であったが母樹の近くにはその実生の出現はごく稀でありタチバナの自生地での繁殖は容易でないように思われる。

しかしながら、採集した果実から種子を播種すると発芽は容易であり、かつ、胚は淡緑色で多胚であるため実生個体を多く得ることが出来る。

本葉が出そろったら、出来るだけ早く移植することが、後の生長に良好な結果を与えるようである。初冬に採種しビニールハウス内で取り蒔きとした後、翌春（3月下旬）に1号の黒色ポリポットに移植し、その後6月、9月にポリポットのサイズを大きくし、約一年後に4ないし5号のポリポットに鉢あげしている。現在は40～50センチに生長している。5月下旬、降霜の時期が過ぎた後は、屋外で管理しているが、京都薬科大学附属薬用植物園では発芽後から2年未満の幼樹は冬季特に降霜期は加温ビニールハウス（最低温度 10℃）で管理している。

発芽後約半年間ハウス内で栽培した幼樹を屋外圃場に移植した個体の状態も比較検討しているが生長その他あまりよい結果を得ていない。

特に病害虫で目立つものにミカンハモグリバエによる食害が上げられる。これは柑橘類を食害する一般的な害であり若齢樹の新しい葉に多く見られるものであるが、いまのところ発生を認めるたびにしかるべき薬剤で防除しているが結果はあまり芳しく無いように思われる。この害はビニールハウス、屋外圃場管理している個体をとわず発生している。

参考までに現在保存している系統 Ct-04 の自生地の様子を紹介しておきたい。

場所：高知県土佐市甲原神谷松尾山

調査年月日：1996年12月16日

標高：200～250メートル

北向きの石灰岩の岩隙の多い斜面で、斜度は25～30度、日当りは良好であるが、隣

接する放置状態に近いハチク林の影響を受けている境界近くのタチバナはあまり良好な状態ではなく、斜面上部ではハチクの進入を受けている。成樹は樹高4メートル位のもものが多く、胸高直径は11センチ位のもものが平均的であった。

タチバナを主な出現種とする林分の広さはおよそ500平方メートルで10平方メートルの簡単な構成は、高木層(3.0~5.0m)65%、低木層(1.2~2.5m)30%、草本層(~0.8m)25%で、以下階層組成は

高木層：タチバナ3・3、ビワ1・1、ミツバアケビ+2、クスドイゲ+、ネズミモチ+、ホルトノキ+

低木層：ナンテン1・2、ビワ+2、クチナシ+2、クスドイゲ+2、コマユミ+、ノキシノブ(着生)+、カマツカ+、ピナンカズラ+、ナワシログミ+

草本層：テイカカズラ2・3、タチシノブ1・2、ジャノヒゲ1・2、ヤブニツケイ1・2、イタビカズラ+2、ツルコウジ+2、ビワ+2、フユザンショウ+2、タチバナ+、ヌルデ+、ムベ+、イボタ+、ナワシログミ+、オオバノイノモトソウ+、クサスギカズラ+、アケビ+、サルトリイバラ+、ナキリスゲ+

であった。

日本に現残する数少ないと思われるタチバナを中心とするこの林分は貴重なものである。

分担研究報告書

竹節人參の基原植物トチバニンジン (*Panax japonicus*) に関する研究

分担研究者 神田博史 広島大学医学部附属薬用植物園助教授

研究要旨

生薬「竹節人參」の基原植物トチバニンジン *Panax japonicus* の全国的な調査を行い 1) 俗にサツマニンジン (薩摩人參) と称される南九州産トチバニンジン 2) 富士山麓で採取した直根型ニンジン 3) 小葉が7枚が基本であるホソバチクセツニンジン *Panax japonicus* var. *angustatus* 4) 三重県、奈良県、和歌山県にて採集した直根性トチバニンジン、4種について生薬化学的、植物形態的、分子生物学的、栽培学的な検討をした。その結果、国内に自生するトチバニンジン *Panax japonicus* は非常に多様であり、トチバニンジンとされる一般的な *Panax japonicus* に対してサツマニンジンやホソバチクセツニジンは植物分類上区別する必要性があることを認めた。また、紀伊半島産トチバニンジン (直根性) についても詳細な検討の必要性を認めた。

A. 研究目的

生薬「竹節人參」はトチバニンジン *Panax japonicus* の根茎とされている。我が国に自生する *Panax* 属植物の分類は学者によって多少異なるが、いずれにしても品種、変種を含め、根茎の発達したトチバニンジン *Panax japonicus* に代表される。

今回、1) 俗にサツマニンジン (薩摩人參) と称される南九州産トチバニンジン 2) 富士山麓で採取した直根型ニンジン 3) 小葉が7枚が基本であるホソバチクセツニンジン *Panax japonicus* var. *angustatus* 4) 三重県、奈良県、和歌山県にて採集した直根性トチバニンジン、4種について生薬化学的、植物形態的、分子生物学的、栽培学的な検討を行い、生薬材料的評価、植物分類的位置付を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 生薬化学的検討 生薬部位である根茎を植物から調製し、メタノール-水で抽出した後、50%メタノールに溶解し、逆相系の多孔性樹脂ダイヤイオン HP-20カラムを通過させ、50%メタノールで溶出洗浄した。続いてメタノールで溶出し、この分画を濃縮して薄相クロマトグラム (CHCl₃-MeOH-H₂O = 60:34:8) で特徴成分であるサポニンの定性分析を行った。

2. 分子生物学的検討 RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA) 解析を行った。新鮮葉から CTAB 法により DNA を抽出し、PCR にて増幅を行い、1% アガロースゲル電気泳動によって分離し、エチジウムブロマイドで染色後、トランスイルミネーターで UV 照射し、写真撮影した。

3. 栽培的検討 種子を採種し、重量、発芽率、1年生生根重量、1年生薬特性、根茎増殖率を検討した。

C, D. 研究結果、考察

1) サツマニンジンは茎高65cm前後、花茎の高さは75cm前後となり、植物体は140cmにも達した。同一条件下での栽培において、オタネニンジンと同程度かより大きい傾向が見られた。

サツマニンジンより単離されたサポニンの特徴は、一般的なトチバニンジン (竹節人參) サポニンの主成分である chikusetsusaponin III を全然含まないこと、オタネニンジン (薬用人參) の主サポニンである ginsenoside-Rg₁, Re, Rc, Rb₁ を多量に含んでいることであった。分子生物学的には、RAPD 分析 (プライマー No. 15) において他のトチバニンジンとはマイナーではあるが異なるバンドパターンを示し、遺伝的な相違の可能性が認められた。

2) 富士吉田市の富士山麓で採集した直根型ニジンは、根の形態、種子の形態、サポニン組成からオタネニンジン (*P. ginseng*) であると考えられた。

3) ホソバチクセツニンジンはサポニン組成から判断すると、トチバニンジンとサツマニンジンとの中間型の様相を示しているように思われた。更に RAPD 解析では複数のプライマーで両者間に多型が得られ、RFLP 解析でも多型が生じたことから、分子遺伝学的にも差異は明らかであった。

4) 三重県、奈良県、和歌山県産の直根性トチバニンジンは外部形態的には小葉が少し丸みを帯びる程度でトチバニンジンと明確な相違点はなかったが、実生1年生苗の小葉数は83%の高率で5枚であった。これはオタネニンジン、アメリカニンジン、トチバニンジンにおいてはほとんど3枚であるのに比べて特異的であった。

E. 結論

今回の調査から生薬「竹節人參」の基原植物トチバニンジン は非常に多様であることが明らかとなった。トチバニンジンとされる一般的な *P. japonicus* に対してサツマニンジンや、ホソバチクセツニンジン (*P. japonicus* var. *angustatus*) は植物分類上、区別する必要性があると考えられた。このことは生薬材料としても充分留意すべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表 ともになし

薬用生物資源の分布調査とその活用に関する研究

—東海4県の生薬資源と薬草 RDB—

分担者 岐阜薬科大学薬草園 助教授 田中俊弘

研究要旨

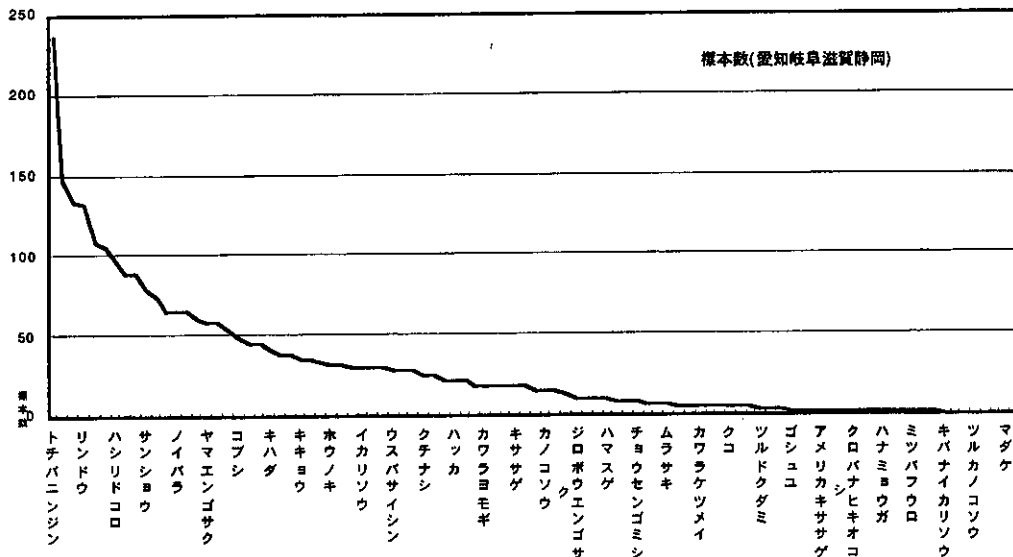
野生生物の個体数の減少が危惧される中、薬用植物でも個体数が著しく減少している例が見られる。そこで東海地方に採集地が記載されている標本について考察したところ、個体数を反映するよりもむしろ、採集者の薬学的興味を反映していることが認められた。最近著しく個体数を減らしている薬用植物の個体数減少の要因を考察したところ、薬用目的だけではなく、山草や草木染めの原料など、他の有用性故に個体数を減らしている例が多く見受けられた。

原因を考察する

研究目的：前回では、環境庁のRDBカテゴリーを参考にして薬用植物版RDBのカテゴリーの検討をし、さらに生薬資源の確保のための施策を模索する必要性を論じた。そこで、東海地方の愛知、岐阜、静岡、滋賀の各県に産地の記録のある薬用植物の標本リストの出現頻度を考察し、最近めっきり個体数の減少した薬用植物についてのそれぞれの

薬用植物の標本数

愛知、岐阜、滋賀、静岡県産として記録された標本数は、約2800点である。これを頻度別にグラフで示すと、最大頻度のものからトチパニンジン、237;オオバコ、148;ウツボグサ、134;リンドウ、133;ゲンノショウコ、109;センブリ、106;ハシリドコロ、96;オウレン、89;タ



ムシバ,89;サンショウ,78;ヤマグワ,74;クズ,66;ノイバラ,66;サラシナショウマ,65;ミツバアケビ,61;ヤマエンゴサク,59;ツリガネニンジン,58;アケビ,54;コブシ,48;キカラスウリ,46;ニガキ,46;キハダ,43;ジャノヒゲ,38;ヤマノイモ,38;キキョウ,36;ドクダミ,36;オケラ,34;ホウノキ,32;ミシマサイコ,32;スイカズラ,31;イカリソウ,30;クララ,30;セキショウ,30の順番であった。

とくにトチバニンジン,オオバコ,ウツボグサ,リンドウ,ゲンノショウコ,センブリ,ハシリドコロ,オウレン,タムシバで標本数が多いという結果となった。これらの植物に共通する特徴は、これらの植物を研究材料とする研究者がこの地域に存在し、またかつての時代に話題性の高かった薬用植物であったこともこれを反映していることであると考えられる。

この中でトチバニンジンの出現頻度がとくに高くなっているのは、この植物に話題性があり、さらに特異な形態が薬科大学の学生や研究者の注目を集めるからであると考えられる。

ミシマサイコ:産地を年代順に配列すると次のようである。静岡伊豆大室(1883);静岡伊豆湯ヶ島(1887);静岡富士山須走口(1896);静岡湯ヶ島(1919);静岡須走(1924);滋賀綿向山(1929);静岡川野村(1931);静岡川野村川上(1932);静岡伊豆熱海玄岳付近(1934);静岡;根金時山(1936);静岡伊東(1936);静岡(1939);愛知宇利峠(1947);愛知八名村中宇利(1952);愛知八名宇利峠(1954);静岡愛鷹山塊桑崎(1955);静岡乙女峠辰尾峠(1957);愛知黄柳吉川峠(1958);愛知鳳来町黄柳(1959);愛知新城市宇利峠(1963);愛知春日井市如意申*(1965);静岡伊豆巢雲山(1966);愛知鳳来町黄柳野(1970);愛知春日井市鷹来町名城大薬草(1971);愛知春日井市鷹来町名城大薬草(1977);静岡函南町鷹ノ巣山(1981);静岡函南町玄島鷹ノ巣山(1982);静岡函南町滝知山(1983);静岡菊川町西方(1983);静岡南伊豆町石廊崎(1983);岐阜岐阜市椿洞薬草園(1993)

これらの配列を見ると産地が減少したとい

う要素も見られるかもしれないが、むしろ社会的にミシマサイコが注目された時期に標本の数が増えていると言った方が自然な結論と考えられる。

個体数の減少が危惧される薬用植物

ハシリドコロ:岐阜県では多数の個体数が知られ、30年ほど前までは野生品の採取によって生薬の生産が行われていたが、労賃の高騰も伴って野生品の採取が行われなくなった。これが功を奏して、最近では徐々にではあるが、個体数が増加する傾向にある。しかし世界的には野生株の採取に偏っているロートンの資源を栽培化に向けての法整備が望まれる。

ミシマサイコ:薬用にされるが故に資源の枯渇した例である。

ムラサキ:薬用と染色材料としての資源であったが為に資源が枯渇した。

キキョウ:薬用としての採取もあったかもしれないが、観賞用あるいは山草として採取されて野生株がほとんど見られなくなった。

クコ:かつてのクコブームの際には野生品の姿がほとんど見られなくなってしまったが、最近では資源の回復が著しい。

オニユリ:かつては多くの野生が見られた。花が美しい故に野生品が採取されて今では野生株がほとんど見られなくなった。現在では鑑賞目的の栽培によってわずかに命脈を保っているが、対抗する美しい花の品種の出現があれば、栽培株も絶滅の危機にさらされる。

イカリソウ:薬用の目的ではなくて、観賞用の山草としての乱獲がたたって個体数がめっきり減少した。

結論

1. 東海地方の愛知,岐阜,静岡,滋賀の

4県に産地の記録されている標本目録を考察すると、野生株の個体数もさることながら、研究者や採集者の興味のある植物の表本数が多くなる傾向が認められた。

2. 個体数の著しく減少した薬用植物について詳しく考察すると、薬用目的の乱獲ばかりではなく、山草としてあるいは草木染めの原料など他の有用性故に著しく個体数の減少した例も見られた。

研究成果報告書

ヒトゲノム、遺伝子治療研究事業
DNA及びモノクローナル抗体を用いた薬用植物の鑑定に関わる研究

分担研究者 正山征洋 九州大学薬学部教授

研究要旨

*Panax*属、*Glycyrrhiza*属及び*Papaver*属植物は最も重要な植物に数えられているのは周知の通りである。これらの原植物に付いては主として成分的な検討により鑑定等を行ってきたが、限界があることは否めない。この打開策としてDNA及びモノクローナル抗体を用いた鑑定、同定法を開発した。

研究目的

上述の3種属植物の主活性成分に体するモノクローナル抗体(MAb)の作製を行い、それらを用いた超微量アッセイ法の確立と、全く新しい検出法の開発を主目的としている。また、*Papaver*属植物に付いては遺伝子分析として、RAPDを適用し鑑定を確かなものとする。

研究方法

1. MAbの作製と超高感度アッセイ系の構築

Ginsenoside Rb1(G-Rb1)-キャリアータンパクをマウスに免疫し、ミエローマ細胞と融合し、MAb産生ハイブリドーマをスクリーニング、クローニングする。選抜マイブリドーマを培養して抗G-Rb1MAbを得る。このものを用いてELISAを構築する。同様に抗glycyrrhizin(GC)MAbを作製し、ELISAを開発する。

2. Westen blotting法の開発

人参サポニンやGCをTLCにて展開し、熱によりPVDF膜へ転写する。膜を過ヨウ素酸酸化後、BSA等のタンパクと処理して結合体を作成。MAbと反応し、2次抗体、基質を添加して発色する。

3. RAPD分析

植物からDNAを抽出精製し鋳型とする。市販の10ベースプライマーを用いてPCRにより増幅する。増幅産物をSDS-PAGEにて展開し、バンドに基づきコンピューターにより遺伝距離を算出し、系統樹を作成する。

研究結果

作成した抗R-b1、抗GRを用いて両者のELISAを構築した。R-b1、GC共に極めて感度が高く、ngオーダーでの検出定量が可能となった。

一方、Westen blotting法の開発に成