

から Type 1 ~ Type 3 の鑑別が可能である (Type 2 と *E. altissima* とは鑑別できない)。

現在までのシーケンスの結果、*E. sinica* を基原とすると記載されている市場品 (M0) の全長と津村順天堂生薬標本 (M6) の領域 A の塩基配列は Type 1 に完全に一致した。一方、木島が *E. distachya* と同定した標本 (M10, M13) および *E. equisetina* と同定した標本 (M12) の領域 A の塩基配列は、それぞれ Type 2 および Type 3 と完全に一致した。また、1964年にネパールのアンナプルナ山系で採集された標本 (M8) の領域 A の塩基配列は Type 1 ~ Type 3 のいずれとも一致せず、別の Type (Type 4) に属するものであった。以上のことから、Type 1 は *E. sinica*、Type 2 は *E. distachya*、Type 3 は *E. equisetina* の配列であると一応同定できた。このことは、*E. sinica* と *E. distachya* は極めて近縁であるとされており、Type 1 と Type 3 の配列の相同性が非常に高い (約1500塩基中の1塩基が置換されているだけ) という事実とよく一致するものと考えられる。

(3) PCR-RFLPによる *E. sinica* および草麻黄の同定

Type 1 (*E. sinica*) の 263 ~ 268bp の配列 (TGATCA) は制限酵素 *Bcl*I によって認識され、切断されるのに対して、Type 2 (*E. distachya*)、Type 3 (*E. equisetina*)、Type 4 (ネパール産麻黄) および *E. altissima* では、この位置の配列が TGATTA に置換されているので *Bcl*I に寄っては切断されない (Fig 3)。そこで、このサイトを含む *chlB* 遺伝子の領域 A を増幅し、その PCR 産物を *Bcl*I で切断することによって *E. sinica* およびそれを基原とす

る草麻黄を他の *Ephedra* 属植物あるいは麻黄と簡単に鑑別できることを確かめてみた。

まず6系統の植物から領域Aを増幅し、増幅産物を精製後に *Bcl*I を用いて制限酵素分解を行い、分解産物をアガロースゲル電気泳動を行って確認した (Fig 4)。その結果、Type 1 に属する2系統は約260bpと80bpの2つの断片が検出できたが、Type 2 と Type 3 では PCR 産物は全く分解されず、予想どおりこの方法によって Type 1 (*E. sinica*) の鑑別の鑑別が可能であった。

そこで、4種の生薬麻黄について同様の実験を行ったところ、*E. sinica* を基原とする M0 では切断断片を生じたが、M10、M12、M13 では大部分が切断されなかった (Fig 5)。Type 1 と M0 で未分解の断片が残存したり、M10 で切断されたと思われる断片がわずかに認められるが、(1) *Bcl*I の活性が充分でなく、未分解断片が残っている、(2) PCR の過程で誤った断片が導入された産物が混入している、(3) 基原の異なる生薬が一部混入している、(4) 葉緑体の集団に一部ゲノム配列の異なるものが存在しているなどの原因が考えられる。しかし、いずれにしても、大部分の増幅産物は予想どおりの挙動を示すので、PCR-RFLP による *E. sinica* や草麻黄の鑑別は実用上は十分に可能であると判断される。

D. 結論

各地の薬用植物園で植栽されている9系統の *Ephedra* 属植物について葉緑体ゲノムに存在する *chlB* 遺伝子の塩基配列を解読した結果、そのシーケンスから3つのタイプが存在することがわかった。

基原の同定がなされた麻黄標本の*chlB*遺伝子の塩基配列と比較することにより、Type 1は*E. sinica*、Type 2は*E. distachya*、Type 3は*E. equisetina*の配列であると同定できた。

これまでの形態に基づく*Ephedra*属植物や麻黄の同定が誤りを生じやすいのに対して、*chlB*遺伝子の塩基配列を用いることによって正確な同定ができる可能性があることを示した。

E. 研究発表

なし

F. 知的所有権の取得状況

なし

Table 1 実験に用いた *Ephedra* 属植物とその *chlB* 遺伝子配列

試料コード	栽培植物園	ラベル名	来歴	配列タイプ
ENC	名市大薬学部	<i>Ephedra sp</i>		Type 1
EYS	養命酒中研	<i>E sinica</i>	筑波薬用植物栽培試験場	Type 1
ENI-155	新潟薬大	<i>E sinica</i>	北陸大学	Type 3
ENI-156	新潟薬大	<i>E distachya</i>		Type 3
ENI-600	新潟薬大	<i>E sinica</i>	京都薬科大学	Type 3
ENI-618	新潟薬大	<i>E equisetina</i>	京都大学	Type 3
EHR-1	広島大学	<i>E sp</i>	京都大学	Type 2
EHR-2	広島大学	<i>E sp</i>	富山医科薬科大学	Type 3
EHR-3	広島大学	<i>E sp</i>	筑波薬用植物栽培試験場	Type 2

Table 2 実験で用いた麻黄標本とその *chlB* 遺伝子の塩基配列

試料コード	由来	採集年	基原植物	全長のタイプ	領域 A のタイプ
M 0	名古屋市場品		<i>E sinica</i>	Type 1	
M 6	津村順天堂標本		<i>E sinica</i>		Type 1
M 8	ネパール採集品	1964			Type 4
M 10	北支採集品	1941	<i>E distachya</i>		Type 2
M 12	蒙疆採集品	1942	<i>E equisetina</i>		Type 3
M 13	張家口採集品		<i>E distachya</i>		Type 2

Nucleotide position

plant name	Nucleotide position													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
<i>Ephedra</i> Type 1	ATG	C	A	C	G	C	A	T	T	AAA	T	C	TTG	
Type 2	***	*	*	T	*	*	*	*	*	*	*	*	***	***
Type 3	***	G	C	T	C	T	C	C	C	***	*	T	***	
<i>E altissima</i>	***	G	C	T	C	T	C	C	C	CCC	G	T	***	

|— 領域 A —|

Fig 1 4種の *Ephedra* 属植物の *chlB* 遺伝子塩基配列の比較

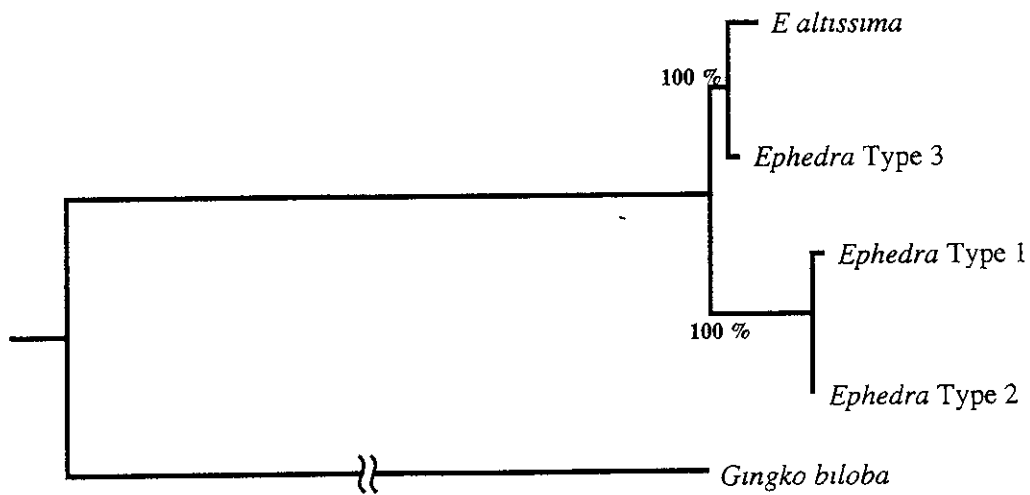


Fig 2 *Ephedra* 属植物の *chlB* 遺伝子系統樹

樹形はNJ法に基づいて作成した。枝上の数値は1000回の試行によるBootstrap確率を示している。*Ginkgo biloba*の*chlB*遺伝子塩基配列をout-groupとして使用した。

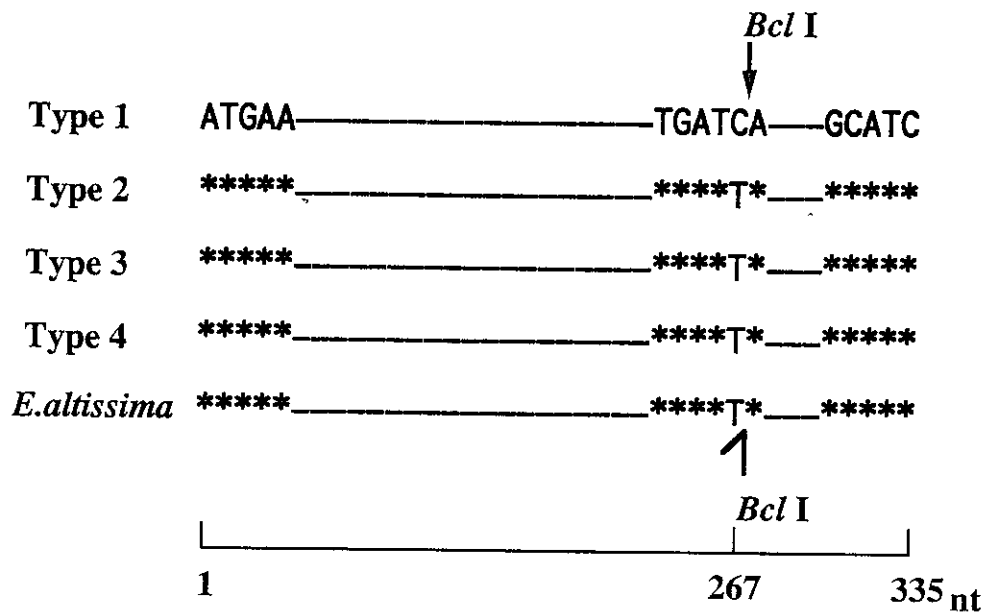


Fig 3 4種の*Ephedra*属植物における*chlB*遺伝子一領域Aの塩基配列

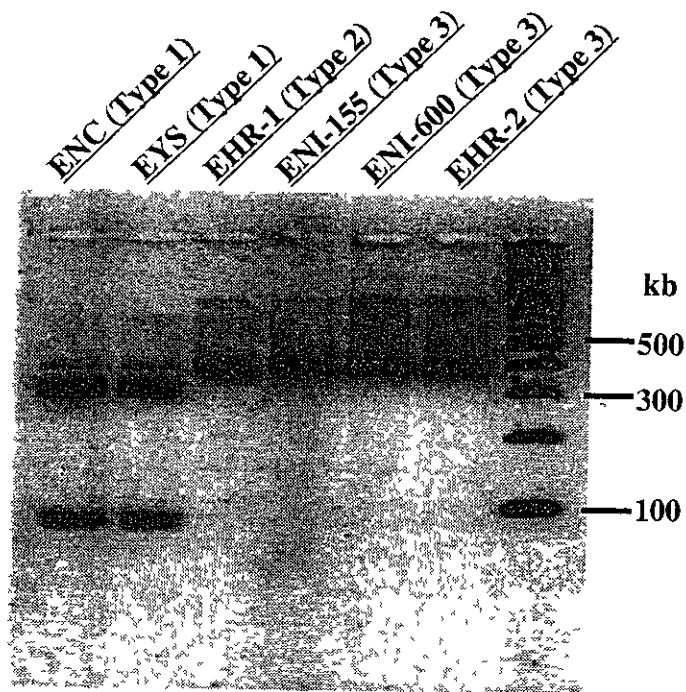


Fig 4 *Ephedra* 属植物の *chlB* 遺伝子一領域 A の RFLP 分析

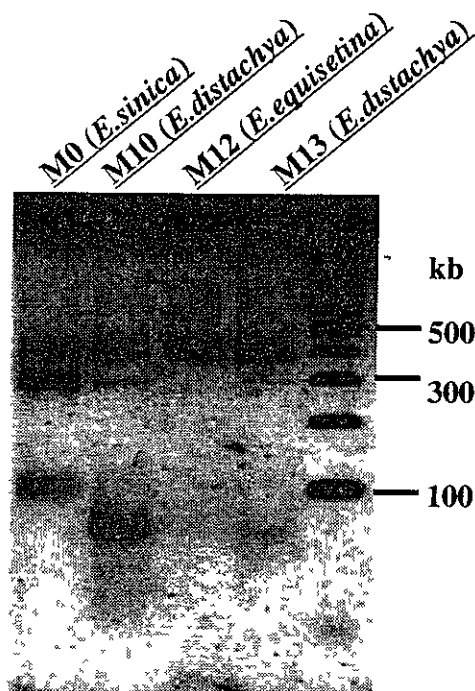


Fig 5 生薬麻黄の *chlB* 遺伝子一領域 A の RFLP 分析

厚生科学研究費補助金

緊急に資源確保を要する生薬—麻黄に関する研究

マオウ *Ephedra spp.* の遺伝子解析に関する研究

研究分担者 神田博史 広島大学医学部附属薬用植物園

研究要旨

生薬「麻黄」は年間約200トン余り輸入されていたが1999年1月1日より主要輸出国である中国からの輸出が禁止された。このため、中国産植物に替わる新しい麻黄の資源植物の導入が急務になる一方、国内における生薬“麻黄”の資源確保が重大な課題になった。同時に品質の均一性を確保するため、既存の植物および調整された生薬を正確に分子遺伝学的に鑑別する方法の確立が必要となった。今回は、マオウの試験栽培を始めると同時に、マオウの Chl B 遺伝子に着目し、Chl B 遺伝子の5'側から850 bp分を増幅させるように DNA database に登録されている *Ephedra altissima* の Chl B 遺伝子の塩基配列に基づいて設計された primer を用いて PCR を行い、その PCR 増幅産物についてシーケンスを行い、サンプルの配列を決定した。その結果、広島大学医学部附属薬用植物園所有のマオウ3タイプ H-1 から H-3 のうち H-1 と H-3 は一致したが、H-2 は異なるシーケンスが得られた。この結果は RAPD 分析のデータとも一致した。

A. 研究目的

生薬“麻黄”は神農本草経の中品に収載され、漢方の要薬である。生薬“麻黄”の基原植物は第13改正日本薬局方においてマオウ科 (*Ephedraceae*) の *Ephedra sinica* 又はその他同属植物 (*E. intermedia*, *E. equisetina*) と規定されている。*E. sinica* は草麻黄、*E. intermedia* は中麻黄、*E. equisetina* は木賊麻黄と呼ばれる。本品を乾燥したものを定量するとき、総アルカロイド (エフェドリン、プソイドエフェドリン) 0.7%以上を含むとされている。*E. distachya* は最近では *E. sinica* の一形態とされ *E. sinica* に組み込まれている。マオウ科 (*Ephedraceae*) はマオウ属1属のみで、雌雄異株である。マオウ属植物は地中海沿岸から中央アジア、中国北部、メキシコからアンデス山地の温帯北部から亜寒帯の乾燥した不毛の地や砂漠に生えている小低木である。外観はシダ植物トクサ (木賊) に似る。ユーラシア大陸には約40種、アフリカ大陸には約11種、南アメリカ大陸には約30種自生しているとされている。現在まで薬用として頻用されている地域は漢民族とその文化圏であり、インド、ネパール地方でも少量使われている。後者の地域で使用されているマオウ属植物は *E. gerardiana*, *E. gerardiana* var. *wallichii* と *E. nebrodensis* var. *procera* といわれている。

年間約200トン中国から輸入されていたが1999年1月1日より中国政府が「砂漠化の防止」を理由にマオウの輸出を禁止した。国内における生薬“麻黄”の資源確保が重大な課題になると同時に中

国産植物に替わる新しい麻黄の資源植物の導入、並びに品質確保上、既存の植物および調整された生薬を正確に分子遺伝学的に鑑別する方法の確立が必要となった。既存の植物マオウおよび調整された生薬“麻黄”の Chl B 遺伝子に着目し正確に分子遺伝学的に鑑別する方法を検討すると同時に従来の RAPD 解析を行なった。

B. 研究方法

B-1. 植物マオウの栽培

国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場より分譲されたマオウ苗を植え付け栽培管理を行った。

分譲マオウ *Ephedra distachya* 60本 (筑波4月28日送付)

植え付け年月日 1999年5月7日 (金)

植え付け場所 広島県安芸郡熊野町城之堀 1440

植えつけ方法 条間70cm、株間40cm、
2列植え マルチ栽培

昨年まで野菜栽培に使用していた畑で、肥料は半年間全く与えていない。

B-2. 植物マオウの Chl B 遺伝子の塩基配列に基づく分子生物学的解析並びに RAPD 解析

生のマオウ *Ephedra spp.* (H-1~H-3) の地上茎 1.0g を削り取り出来るだけ細かくしておき、乳ばち、乳棒で液体窒素を用いて可能な限り細かく粉砕する。1.5ml チューブに Lysis buffer (400 mM Tris-HCl, 60 mM EDTA, 150 mM NaCl, 1 %

polyvinylpyrrolidone, pH8.0) 5 ml を加え、ドラフト内で 2-mercaptoethanol を 5 μ l、1.0% SDS を 700 μ l 加え、1.7 ml ずつ 3 本の 1.5 ml チューブに分注し、各チューブにサンプル 0.5 g を加えよく混和する。続いて 3 M sodium acetate 0.8 ml を加え、ときどき転倒混和させながら 60°C、20 min インキュベートし、その後 20 min 水冷する。これに、クロロホルムを 2.5 ml 加え、10 min 激しく振とうした後、3500 rpm 15 min 遠心し、上清を新しい 1.5 ml チューブに移す。この上清に 2-propanol 1.5 ml を加え、穏やかに転倒混和し、室温で 10 min インキュベートし、3500 rpm、8 min 遠心し、上清を除く。沈殿物は 70% ethanol で洗った後風乾し、沈殿物を少量の 1 mM EDTA 含有 10 mM Tris-HCl (TE) に溶かし、加えた TE の 1/10~1/50 容量 RNase stock solution (10 mg/ml) を加え RNA を消化する。

DNA 濃度測定器で抽出 DNA の濃度を測定し、使用 DNA 量を決定した後 DNA の泳動を行う。名古屋市立大学薬学部の水上げが行っている方法を取り入れ、マオウの Chl B 遺伝子に着目し、Chl B 遺伝子の 5' 側から 850 bp 分を増幅させるように設計された primer (DNA database に登録されている *Ephedra altissima* の Chl B 遺伝子の塩基配列に基づいて設計された) を用いて PCR を行い、その PCR 増幅産物についてシーケンスを行い、サンプルの配列を決定した。

抽出したトータル DNA を用いて 10mer の primer 20 種類について従来法で多型を検討した。

C D. 研究結果、考察

栽培状況は 2000 年 1 月末において 60 株中 12 株成育している。欠株の最大理由の一つとして 9 月 24 日に広島を襲った大きな台風が上げられる。

Chl B 遺伝子の塩基配列に基づく分子生物学的解析並びに RAPD 解析において広島大学医学部附属薬用植物園所有のマオウ 3 タイプ H-1、H-2、H-3 のうち H-1 と H-3 は非常に似ていたが、H-2 は異なった結果となった。H-1 は広島大学附属薬用植物園開園以来保有のマオウで、筑波薬用植物栽培試験場から導入した *Ephedra sinica* とされているものである。H-3 は今回、筑波薬用植物栽培試験場から導入した *E. distachya* である。H-2 は 1997 年富山医科薬科大学薬学部附属薬用植物園からの導入種である。*E. distachya* は *E. sinica* と同一種とされており、今回の結果はそれを裏付ける。」

E 結論

広島県下でマオウの試験栽培を行ったところ、他県下のデータと比較してははないので成育状況は明確に記載できない良好であると思われた。

品質の確保上、既存の植物および調整された生薬を正確に分子遺伝学的に鑑別する方法として、名古屋市立大学薬学部の水上げが行っている Chl B 遺伝子の 5' 側から 850 bp 分を増幅させるように設計された primer (DNA database に登録されている *Ephedra altissima* の Chl B 遺伝子の塩基配列に基づいて設計された) を用いて PCR を行い、その PCR 増幅産物についてサンプルの配列を決定する方法を検討した結果、有効であることが分かった。

F. 研究発表

論文発表及び研究発表共になし

研究課題名		緊急に資源確保を要する生薬—麻黄に関する研究		
渡航者・所属機関名		関田節子 国立医薬品食品衛生研究所		
主任研究者名・所属機関名		佐竹元吉・国立医薬品食品衛生研究所		
渡航目的及び見込まれる成果（全体）				
南米 アンデス地方に自生する <i>Ephedra americana</i> 等数種の <i>Ephedra</i> 属植物を収集すると共に市場調査を行う。採取植物の形態を確実に認識するために、南米の植物標本を豊富に揃えているスミソニアン博物館で、事前にさく葉標本調査を行う。これにより麻黄資源の産地の確認と収穫量を正確に把握でき、ペルー国内外の流通量を確認すると共に麻黄資源としての品質を評価する事が可能となる。				
日程 (/)	出発地	到着地 (宿泊地)	訪問施設名 訪問者名等	訪問目的及び見込まれる成果 (個別欄)
1999/12/7	成田			出発
1999/12/7		ワシントン	スミソニアン博物館 Dr Ed. Croom助教授	さく葉標本調査 採取植物種を正確に認識することが可能になる
1999/12/8		ワシントン	スミソニアン博物館 Dr Ed Croom助教授	さく葉標本調査 採取植物種を正確に認識することが可能になる
1999/12/9	ワシントン	リマ		移動日
1999/12/10		リマ	ペルー厚生省 Dr F Cabies	ペルー産麻黄の国内外流通量調査。麻黄の輸出量を把握できる
1999/12/11	リマ	クスコ	(クスコ大学) Dr Alfredo Tupayachi教授	移動日
1999/12/12		クスコ	(クスコ大学) Dr Alfredo Tupayachi教授	クスコ自生の <i>Ephedra</i> 属植物の資源調査。品質評価のための試料を入手できる
1999/12/13	ウルハンハ	プエンティ・レイナス	(クスコ大学) Dr Alfredo Tupayachi教授	ウルバンハ地域自生の <i>Ephedra</i> 属植物の資源調査。品質評価のための試料を入手できる
1999/12/14	プエンティ・レイナス	クスコ	(クスコ大学) Dr Alfredo Tupayachi教授	プエンティ・レイナス自生の <i>Ephedra</i> 属植物の南限調査。品質評価のための試料を入手できる
1999/12/15	クスコ	リマ		移動日
1999/12/16	リマ	カハマルカ		移動日
1999/12/17 ～18		カハマルカ	(サンマルコス大学) Dr Pablo Bonilla 教授	カハマルカ地域自生の <i>Ephedra</i> 属植物の資源調査。品質評価のための試料を入手できる
1999/12/19	カハマルカ	リマ	(サンマルコス大学) Dr Pablo Bonilla 教授	移動日
1999/12/20	リマ		ペルー厚生省 Dr F Cabies	各地で採取した試料のエキスをサンマルコス大学で作成できる
1999/12/21	リマ			出国
1999/12/22		成田		帰国

厚生科学研究費補助金（特別研究事業）
分担研究報告書

緊急に資源確保を要する生薬－麻黄に関する研究

分担研究者 柴田敏郎 国立医薬品食品衛生研究所北海道薬用植物栽培試験場場長

研究要旨

3月26日から30日までウランバートルに滞在し、モンゴル国立医科大学はじめ4つ機関からの情報収集、およびモンゴル科学アカデミー生物研究所において *Ephedra* 属植物の押し葉標本および文献調査を行なった。その結果、モンゴルには *Ephedra* 属植物8種が分布し、その内3種が主に採取されており、マオウの潜在供給量は約1千トンとの情報を得たが、本属植物の区別がむずかしいことから、実際の生産段階で、日本の局方に適合しない *E. przewalskii* が混入する可能性が考えられた。また、マオウは覚醒剤原料であるため、輸出に関してはモンゴル政府の判断が必要のようであり、輸出にあたっては同政府との十分な話し合いが必要であり、また、その輸送手段についても検討する必要があると考えられた。

A. 研究目的

平成11年1月1日より、中国政府は砂漠化防止を理由に、漢方製剤の重要な構成生薬である麻黄の輸出を一切禁止した。麻黄は現在国内使用量のすべてを中国に依存しており、中国に替わる供給国を明かにする必要がある。そこで、モンゴルに自生するマオウの種類とその分布、モンゴルで薬用として採取される主な種類とその品質および潜在供給量、ならびにモンゴル国内における生薬麻黄としての流通状況について、情報の収集ならびにサンプルの入手を行った。

B. 研究方法

3月26日から30日までウランバートルに滞在し、モンゴル国立医科大学 (Dr. Tsetsegmaa, 薬学部長)、モンゴル保健省 医療・生物製剤・薬物検定所 (Dr. Tsendeehuu, Deputy chief)、モンゴル

保健省 モンゴル伝統医薬品会社 (Mr. Sandantsoozol, Director)、モンゴル保健省 モンゴル製薬工場 (Dr. Batsuren, Director) および Dr. Batchuluun (元モンゴル保健省 モンゴル伝統医薬部門) からの情報収集、ならびにモンゴル科学アカデミー生物研究所 (Dr. Sanchir 教授) における *Ephedra* 属植物の押し葉標本および文献調査を行なった。

C. 研究結果

1. 文献調査の結果、モンゴルには *Ephedra* 属植物8種 (*E. sinica*, *E. equisetina*, *E. przewalskii*, *E. monosperma*, *E. glauca*, *E. intermedia*, *E. lamatolepis*, *E. fedtschenkoae*) が分布していることが判明した (Table 1)。
2. モンゴル科学アカデミー生物研究所において、モンゴル国内で採取された *E. sinica*; 28点以上、*E. equisetina*; 20点

、*E. przewalskii* ; 10 点、*E. monosperma* , 31 点、*E. glauca* ; 8 点、*E. intermedia* ; 1 点、加えて、*E. sinica* × *monosperma* 、*E. sinica* × *przewalskii* の雑種と同定された標本各 1 点、合計 6 種、2 雑種、100 点の押し葉標本を観察し、写真撮影を行った。標本の観察の結果、同地域では 5~8 月が開花期、8~9 月が結実期であることが推定できた。

3. アルカロイド抽出原料として、*E. sinica* 、*E. equisetina* および *E. przewalskii* の 3 種が主に採取され利用されているとの情報を得た。なお、アルカロイド含量について、3 種の内、最も高いのは、*E. equisetina* とする意見と *E. przewalskii* とする意見とがあった。今回、*E. przewalskii* の乾燥標本（モンゴル科学アカデミー生物研究所 Sanchir 教授の同定）を 2 点、分析用に入手できた。

4. モンゴル保健省 モンゴル伝統医薬品会社より、生薬としてベトナム、中国および韓国に合計で 30t/年輸出しているとの情報を得たが、一方で、モンゴル保健省 医療・生物製剤・薬物検定所では、生物資源保護のため、生薬を扱う人は政府のライセンスが必要であり、特にマオウに関しては覚醒剤原料であるため、輸出に関しては政府の判断が必要であり、今の所可能か否か結論がでていないとの情報が得られた。さらに、中国との合弁会社の抽出工場ができているが、許可がおりず、現在稼働していないとの情報も得た。

5. モンゴル保健省 モンゴル伝統医薬品会社より、生薬マオウの潜在供給量は約 1 千トンと推定されるが、日本への生薬の輸出について、輸送手段に関して、陸送時に中国内を経由せねばならず問題があり、これが日本への輸出（生薬全般）が少ない原因の 1 つであることが指摘された。

D. 考察

1. アルカロイド抽出原料として、*E. sinica* 、*E. equisetina* および *E. przewalskii* の 3 種が主に採取され利用されているとの情報を得たが、モンゴル科学アカデミー生物研究所に保存されている押し葉標本数でも *E. sinica* が最も多く、以下 *E. monosperma* 、*E. equisetina* 、*E. przewalskii* の順で多く、上記 3 種の分布が多いことが推定され、採取されていることが裏付けられた。潜在供給量は約 1 千トンと量的には問題ないが、Sanchir 教授からも本属植物の区別がむずかしいことが指摘され、また、雑種と同定された標本も 2 点見られ、*E. sinica*、*E. equisetina* および *E. przewalskii* の 3 種が混生している場合、実際の生産段階で、日本の局方に適合しない *E. przewalskii* が混入する可能性が考えられ、それをいかに排除するか問題があると考えられた。なお、*E. przewalskii* の品質については、今回入手したサンプルの分析でデータが得られると考える。

2. 生薬マオウの輸出について、モンゴル政府の判断が必要のようであり、モンゴル政府との話し合いが必要である。

E. 結論

1. モンゴルには *Ephedra* 属植物が 8 種が分布し、その内 *E. sinica*、*E. equisetina* および *E. przewalskii* の 3 種が主に採取されているとの情報を得るとともに、モンゴル科学アカデミー生物研究所に保存されている押し葉標本の調査により、その情報は妥当であると考えられた。

2. モンゴルにおけるマオウの潜在供給量は約 1 千トンとの情報を得たが、本属植物の区別がむずかしいことから、実際の生産段階で、日本の局方に適合しない *E. przewalskii* が混入する可能性が考えられた。

3. マオウは覚醒剤原料であるため、輸出

に関してはモンゴル政府の判断が必要のようであり、輸出にあたっては同政府との十分な話し合いが必要である。また、その輸送手段についても検討する必要がある。

F. 研究発表

なし。

G. 知的所有権の取得状況

なし。

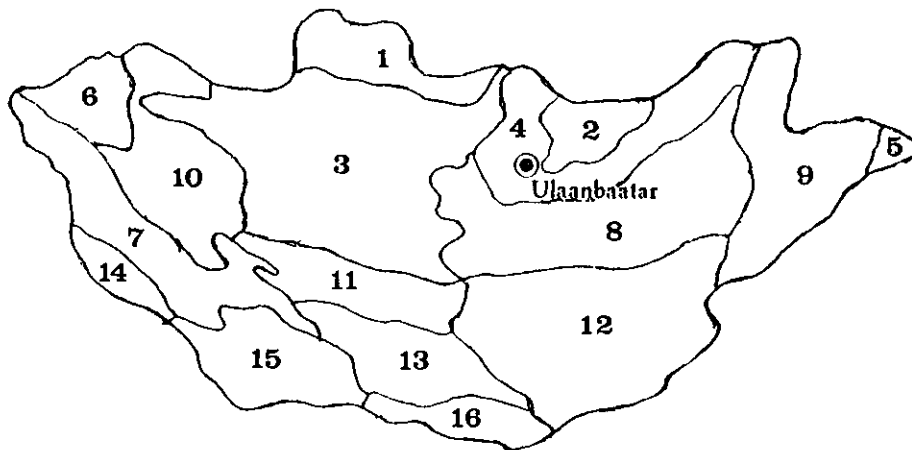
Table 1 Distribution of *Ephedra* plants in Mongolia
 (Conspectus of Flora of Outer Mongolia., I. A. Gubanov, 1996 Moskow より)

Species	Distributed region (Number in map described below)
<i>Ephedra equisetina</i> Bunge	3 6 7 8 9 10 12 13 14 15 16
<i>E. fedtschenkoae</i> Pauls	2 3 4 7
<i>E. glauca</i> Regel	12 14 15
<i>E. intermedia</i> Schrenk ex Mey	7 13 14 15
<i>E. lomatolepis</i> Schrenk	12 14 15
<i>E. monosperma</i> C A Mey	1 2 3 4 5 6 7 8 10 12 13
<i>E. przewalsku</i> Stapf.	6 7 10 11 12 13 14 15 16
<i>E. sinica</i> Stapf.	2 3 4 5 7 8 9 10 11 12 13 14 15

☐: confirmed regions by herbarium specimens deposited in
 Mongolian Academy of Sciences, Institute of Biology.

E. sinica × *monosperma* ; 10

E. sinica × *przewalsku* ; 12



厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）
海外出張報告書

緊急に資源確保を要する生薬—麻黄に関する研究
(分担研究者) 飯田 修 伊豆薬用植物栽培試験場長

研究要旨 中国からの生薬「麻黄」の輸出禁止により、新たな輸出国として可能性の高いモンゴルにおけるマオウ植物の現況を視察した。モンゴルでは、マオウはエフェドリン抽出原料植物としてのみ利用されるが、現在の使用量は僅かである。中国とのエフェドリン抽出のための合弁会社が設立されたが、現在停止中である。潜在的な供給量は1,000トンとの見解がある。モンゴルに自生するマオウはその種類及び量ともに多いが、その生態型や雑種状のものが混在し、分類が困難である。マオウはモンゴルにおいても覚醒剤原料植物として認識しており、輸出に関し何らかの規制がかかることが予想されるが、政府の方針は未だ決定されておらず、今後両国の協議が必要である。

A.研究目的

生薬「麻黄」は、我が国では年間約300トンが製薬原料として利用されているが、全量中国からの輸入に依存しており、1998年の輸入量は391トンに達している。1999年中国からの輸入が禁止され、早急な代替え措置が求められている。

今回多くのマオウ植物が自生していると思われるモンゴルの現況について情報収集を目的に同国を訪問し、モンゴル国内の利用状況、植物の分布及び種類、さらには生産量、潜在量及び輸出等について、関係機関から聞き取り調査を行った。

B.研究方法

訪問期間：2000年3月26日～31日

訪問先：

- 1 モンゴル医科大学薬学部
(Department of Pharmacy,
National Medical University;
S TSETSEGMA Ph D 他)
受け入れ先及びモンゴルにおけるマオウの現況についての総括的情報収集
- 2 医薬品質保証局 (Agency for
Quality Assurance of Drugs,
Drugs, Biopreparations and Medical
Care, Ministry of Health and Social
Welfare. D.TSENDEEHUU Ph D)
天然薬物の品質管理、麻黄の取り扱い
について
- 3 モンゴル科学アカデミー (Institute
of Biology, The Mongolian
Academy of Sciences. C.SANCHIR
Sc.D.他)
マオウの分布、種類、特性等について
及びさく葉標本の観察と写真撮影

4 国营传统薬物社 (Company of Traditional Medicines and Herb. Ministry of Health and Social Welfare. J.SAMDANTSOOZOL) マオウの生産量、輸出等について

5. 医薬品工場 (Mongolian Pharmaceutical Factory, Company Govt : D BATSUREN) モンゴルの医薬品及びマオウの成分的特性について

6. Dr. D. BATCHULUUN (元 Medical Officer on Traditional Mongolian Medicine, Ministry of Health MPR) モンゴルの伝統医療・薬物について

C 研究結果

1. モンゴル国内におけるマオウの利用状況について

モンゴルにはチベット医療・薬物に基づく伝統医療があり、天然薬物を単品あるいは混合して用いられているようではあるが、漢方処方とは異なるものと思われる。その故、生薬「麻黄」は全てエフェドリン抽出原料として用いられるのみである。3年ほど前に、モンゴル—中国の合弁エフェドリン抽出工場を設立したが、現在運転が中止の状態である（停止の理由についての詳細は不明である。）。

また、市内では生薬店等を見つけることが出来なかった。

2. モンゴルにおけるマオウ植物の分布、種類及び特徴について

モンゴルに自生するマオウ8種の内、次の5種のさく葉標本があり、観察した。すなわち、① *E. monosperma* C A Mey、② *E. equisetina* Bunge、

③ *E. glauca* Regel、④ *E. przewarskii* Stapf、⑤ *E. sinica* Stapf.。閲覧した標本の採取地は *monosperma* は No. 3 (別添地図中の地域 No.)、*equisetina* は No. 12、13、*glauca* は No. 15、*prezawarskii* は No. 15、*sinica* は No. 9、12 からのものがあった。

種の区別が明瞭な典型的な標本がある一方で、種の同定が困難なものや雑種と思われる標本が少なからず見られた。前者の例では、*monosperma* → *sinica*、*prezawarskii* → *sinica*、*sinica* → *equisetina* などがあり、後者の例では、*monosperma* → *sinica* × *prezawarskii*、*sinica* → *sinica* × *monosperma* と再度コメントされた標本があった。1920年及び1948年の標本に *E. distachya* の名が見られたが、いずれも *sinica* に訂正されていた。

茎先端がまっすぐのタイプとカール状のタイプがあるが、同一種であっても環境により異なり、前者は主に山地に生え、後者は主に乾燥地に生えるとのことであった。

標本の記録から、開花期は5月下旬～6月、結実期は7月下旬～9月であった。

マオウ中のエフェドリン含量は、1) 5月～9月に高い、2) *E. sinica* より *E. przewarskii* (15%) の方が高い、3) 若い部位が高いなどの情報を得た。

3. モンゴルにおけるマオウの生産量及び輸出について

年間の取扱量は現在乾物量で30トン程ある。潜在的には1,000トンの供給が可能であるとのこと。自生量が豊富なため、栽培の必要は今のところ

ない。山羊、羊などの家畜はマオウを食べない。

輸出に関して、特にマオウは覚醒剤原料植物であると認識しており、他とは異なる対応が必要となるかもしれない。現在国の施策として決定されておらず、今後の検討課題である。また、ワシントン条約に絡む希少種については、当然制限がかかり、上記以外の天然物の輸出にも環境省の許可が必要である (Agency for Quality Assurance of Drugs, Biopreparations and Medical Care, Ministry of Health and Social Welfare)。

D 考察

モンゴルではマオウはエフェドリン抽出原料植物としてのみ利用されているため、その使用量は少なく、また漢薬原料における生薬として求められる品質管理が未だ十分になされていないと思われた。

モンゴル国内に自生するマオウは種類、量ともに多大と思われるが、多くの生態型や雑種状のものが混在し、種の同定が困難である。その中で、日本薬局方に規定する種を明確に区別することもまた困難と思われる。種の分布域及び他種の混在の状況を現地調査により確認する必要がある。また、異なる生育環境から採取した種の明確な植物を用い、エフェドリン含量をはじめとする成分特性を把握することも今後の重要な課題である。

マオウは覚醒剤原料植物であるため、モンゴルにおいても無条件で輸出は難しいと推察される。この件に関してはまだ政府の方針が決定されておらず、今後両国の協議が必要である。また、輸送に関して、カンゾウの例によ

ると、現在カンゾウは車で中国に輸出されているが、量がかさばるため経費がかさみ、問題であるとのこと。マオウについても同様のことが起こりうる。内陸部のモンゴルからの輸送は時間と経費がかかることは容易に推察される。

以上のようにモンゴルからのマオウの輸入は可能性として大であるが、直ちに実行に移せる段階にはなく、さらに検討が必要である。解決すべき問題点の一端を認識出来た段階である。

E. 結論

1 モンゴルではマオウはエフェドリン抽出原料植物としてのみ利用され、現在の使用量は僅かである。

2. モンゴルにおけるマオウの潜在的な供給量は1,000トンと見積もられている。一方、マオウは種の同定が困難であり、また多くの生態型や雑種が混在する中で、日本薬局方に適合する種のみを選別できる可能性は低く、不安材料である。

3. マオウは覚醒剤原料植物であり、輸出に関し制限が課せられる可能性がある。現段階においては、政府の方針は未確定であり、今後両国の協議が必要である。また、モンゴルからの輸出入に関し、輸送コストも懸案事項と思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
- 2 学会発表
なし

G 知的所有権の取得状況

- 1 特許取得
なし

2.実用新案登録

なし

3 その他

なし