

ン-タンパク質結合体(11)が生成したものと判断した(Chart 1)。この反応液を10% MeOH-PBS、PBS、および脱イオン水2回にて透析を行い、凍結乾燥することにより11を白色粉末として得た。なお、質量分析法によるキャリアタンパク質へのハプテン結合数については、今回は求めることができなかった。

2. 免疫による抗血清の抗体価

Graph 1.にウサギの免疫前(day 0)、2回目の免疫一週間後(day 28)、および3回目の免疫一週間後(day 49)の血清希釈に対する吸光度を示す。これに示すとおり、ウサギの抗体価は免疫の回数につれて上昇した。マウスについても、ここでは示さないが、抗体価は上昇した。この抗体価が固相抗原のキャリアタンパク質として用いている OVA に対するもので無いこと確認するために、ELISA の固相抗原を代えて測定を行ったが、OVA に対する抗体価は無に等しかった(Graph 2)。4回目の免疫一週間後(day 70)の抗体価においても、ウサギおよびマウスともに安定していた(Graph 3、4)。次に、抗体価がサイロシンに特異的であるかを確認するために、サイロシン等をインヒビターとして用いた競合的 ELISA を行った。(Graph 5)このグラフでは、X 軸にサイロシンおよびサイロシンハプテンはモル濃度で、ハプテン-タンパク質結合体および BSA については g/L で示している。このグラフにおいて、ウサギ血清の抗体価はサイロシンおよびサイロシンハプテンにより抑制されるが、その IC₅₀ 値はサイロシンおよびサイロシンハプテンで 10⁻⁶、10⁻⁷ オーダーであり、残念ながら決して感度の良いものでは無かった。

D. 考察

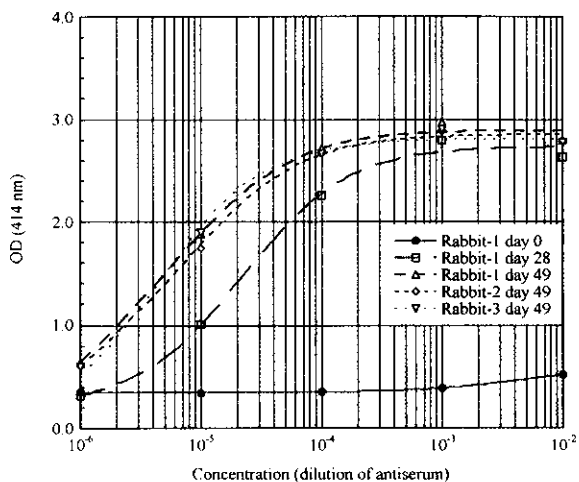
今回設計したサイロシンのハプテンは、空気酸化に不安定であるサイロシンの構造を安定なものとした点で、優れたものであると言える。しかし、このハプテンをキャリアタンパク質に結合させて行った免疫実験では、免疫の回数により抗体価が上がる事が確認されたが、サイロシンとの競合的阻害実験では、弱い競合阻害しか観察されなかった。従って、本免疫源により誘起された抗体は、サイロシンそれ自身を認識するものではないものと考えられた。サイロシンは、分子量 204.18 と非常に小さい分子である。よって、抗体側の認識ポケットではサイロシン+スペーサーまたはサイロシン+スペーサー+BSA の一部を包括的に認識したため、上記のような結果が得られたものと考えられる。

最近、ドイツの Albers らによるサイロシンハプテンの合成が報告された²⁾。彼らが合成したハプテンは、サイロシンのインドール環上の窒素原子に炭素数4のスペーサーを付けたものであった。しかしまだ、その免疫源による抗体については報告が成されていない。

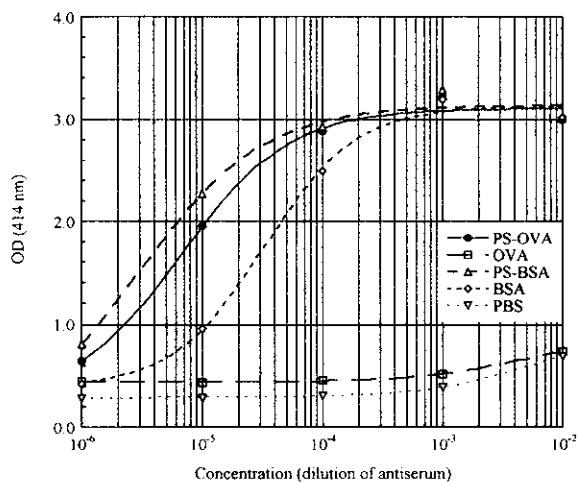
E. 結論

今回、我々はサイロシンをモチーフとした安定なハプテンを合成し、それを基にサイロシンを認識する抗体を得るべく、ウサギおよびマウスに免疫を行った。その免疫源に対する血清中の抗体価は十分に上がったが、残念ながらサイロシンを特異的に認識するものではなかった。今後、現状のウサギ抗血清から抗サイロシンポリクローナル抗体の精製、およびマウス脾臓の細胞融合による抗サイロシン

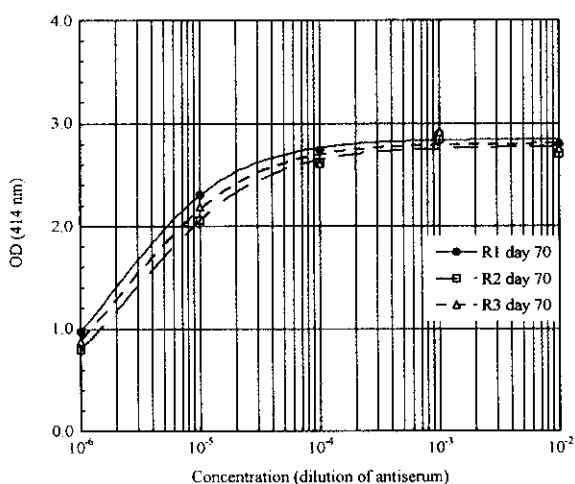
Graph 1. Rabbit antiserum titer check



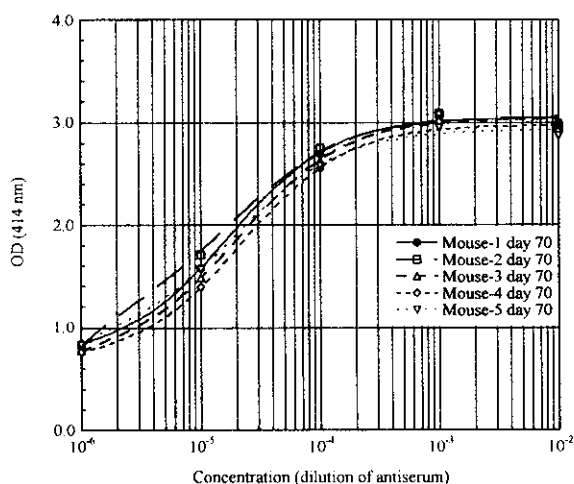
Graph 2. Rabbit antiserum (day 49) vs. solid antigen



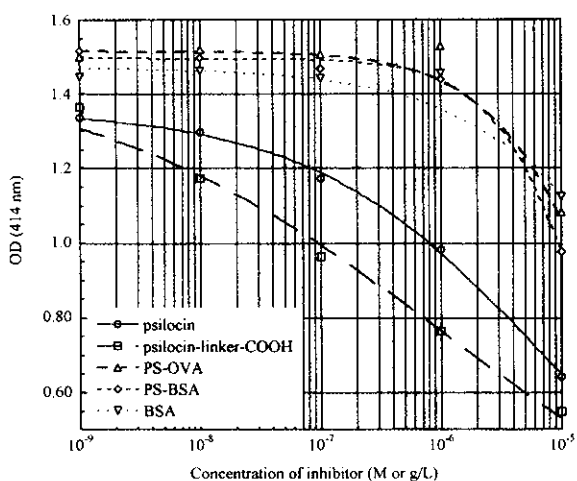
Graph 3. Rabbit antiserum titer check (at day 70)



Graph 4. Mouse antiserum titer check (day 70)



Graph 5. Inhibition of rabbit antiserum (at day 70) titer by competitors



モノクローナル抗体生産株のクローニングを行い、ハイブリドーマを確立すると共に、さらに新たなハプテンの設計を行い、再度免疫を行う予定である。

F. 参考文献

1. O. Shirota, W. Hakamata, Y. Goda, accepted.
2. C. Albers, M. Lehr, J. Beike, H. Köhler, B. Brinkmann, *J. Pharm. Pharmacol.*, **54**, 1265-1270 (2002).

G. 研究発表

論文発表

1. O. Shirota, W. Hakamata, Y. Goda,
Concise large scale synthesis of psilocin
and psilocybin : Principal hallucinogenic
constituents of "Magic Mashroom". *J. Nat.*
Prod. in press.

学会発表

1. 代田 修、袴田 航、牧野由紀子、合
田幸広、サイロシンおよびサイロシビンの
簡易大量合成、日本薬学会第 123 年会、
2003 年 3 月、長崎.

分担研究報告書

ケシ属植物の遺伝的・形態的・植物化学的特性に関する研究

分担研究者 吉松 嘉代 国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場 主任研究官

研究要旨 本研究は、不正流通薬物であるヘロイン及びモルヒネ系麻薬の製造原料となるケシ及びケシ属植物について、植物の遺伝的・形態的・植物化学的特性を明らかにし、ケシ及び麻薬原料植物の鑑別・判定に役立てようとするものである。本年度は、つくば市周辺における規制対象になるケシの生育状況を調査した。また、園芸用として外国から輸入され、販売前に回収されたケシ種子を人工環境下で隔離栽培し、形態観察とアルカロイド分析を行った。さらに、医療用モルヒネ及びモルヒネ系合成麻薬製造原料として汎用されている「けしがら濃縮物」(Concentrate of poppy straw, CPS) 主生産国のオーストラリアから導入したケシ種子を人工環境下で隔離栽培し、形態観察とアルカロイド分析を行った。一方、筑波試験場で保存栽培を行っている *Papaver orientale* 及び *P. bracteatum* の形態観察とアルカロイド分析を行った。

A. 研究目的

モルヒネの製造原料となるケシ (*Papaver somniferum*) は、コデイン、テバイン、パパベリン、ノスカピン等の医療上重要なアルカロイドを含有する。ケシは世界各地で栽培され、草形、花色、花弁、アルカロイド含量及び組成が異なるものがあることが知られている¹⁾。他方、モルヒネ、コデイン、テバインは麻薬に指定されており、ケシ及びハカマオニゲシ (*P. bracteatum*) は、日本において栽培が厳しく規制されている。しかしながら、近年、花形(一重咲や八重咲)、花色(白、紫、赤、桃等)が異なったケシ (*P. somniferum*) が鑑賞用として誤って栽培される例がある。また、最近のバイオテクノロジーの発達により、植物が本来有していた二次代謝物生合成能を改変させることが可能になっており、ケシ属植物も例外ではない。そこで、本研究では、国内外の *P. somniferum*、*P. setigerum*、*P.*

bracteatum、*P. orientale*、*P. pseudo-orientale* の種子を導入し、それらの特性を調べると共に、モルヒネ、コデイン、テバイン、オリパビン等のモルフィナンアルカロイド生成能について検討する。これらの研究は、誤って栽培された鑑賞用のケシの来歴を推測する上で重要な知見を得られるものと期待される。

B. 研究方法

1) 規制対象のケシの生育調査

2002年5月1日、9日、24日に、つくば市周辺で誤って栽培されていたケシの観察を行い、写真撮影を行った。

2) 材料植物

隔離栽培用の種子は、園芸用として外国から輸入され販売前に回収された「いわゆるボタンケシ (*Papaver somniferum* 'Paeoniflorum')」の種子及びシドニー近郊で食用としてマーケットで販売されていたもの2種で(商品名：Mellow

Yellow 及び NATURE'S) オーストラリア政府分析研究所から供与を受けたものを用いた。 *P. orientale* (University of London から導入) 及び *P. bracteatum* (筑波保存系) は、筑波圃場で保存栽培を行っているものを用いた。

3) 人工環境制御下での隔離栽培

ケシの隔離栽培は、人工光室(ファイトトロン)での鉢栽培を行った。ファイトトロンの環境条件は、温度 20°C/明(16時間)、17°C/暗(8時間)、湿度 60%とし、五寸鉢(赤玉土-腐葉土-クレハ培養土=3:1:1)に種子を播種し栽培を行った。

4) 植物試料の調整

各成長期の植物試料は、風乾又は凍結乾燥後粉末にし、分析試料とした。

5) アルカロイドの抽出及び精製

試料約 50 mg を精密に秤量後 15 mL 容の遠沈管に取り、5%酢酸溶液 2.5 mL を加え、超音波洗浄器で 30 分間(水槽に氷を入れ、温度上昇を防止)、さらにボルテックスミキサーで 1 分間抽出した。遠心分離(4,500 rpm、3 分間、20°C)後、上清 1 mL を正確に測り取り、あらかじめメタノール 1 mL と蒸留水 1 mL でコンディショニングした固相抽出プレート OASIS MCX (30 mg) Extraction Plate(日本ウォーターズ)へ負荷した。0.1N 塩酸溶液 1 mL で洗浄後、さらにメタノール 1 mL で洗浄し、1.4%アンモニアを含む 95%メタノール溶液 1 mL でアルカロイドを溶出した。得られたアルカロイド画分は、窒素気流下で蒸発乾固(40°C以下)後、適量の 50%メタノール溶液に再溶解し、HPLC に注入した。

6) HPLC 分析条件

HPLC 分析は、多波長分析 HPLC システム(オートサンプラー: TOSOH

AS8020、カラムオープン: TOSOH CO-8020、マルチポンプ: TOSOH CCPM-II、多波長検出器: TOSOH PD-8020、データ処理: COMPAQ DESKPRO)を用い、カラム: TSKgel ODS 120A(5 µm、4.6 mm i.d. x 250 mm)、移動層: アセトニトリル-10 mM 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム(pH 3.5)、溶媒グラジエントプログラム: 0 分-アセトニトリル 20%(以下同様にアセトニトリル%で示す)、15 分-30%、20 分-40%(25 分まで保持)、30 分-50%、35 分-20%、流速: 1 mL/分、温度: 40°C、検出: UV 200-400 nm(化合物の同定)、284 nm(定量)とした。

C. 研究結果

1) つくば市周辺における規制対象のケシの生育実態

表 1 及び図 1 に調査結果を示した。ケシの存在を確認した 10 地点のうち、7 地点で認められたのは桃~赤花八重咲きの「いわゆるボタンゲシ (*Papaver somniferum* 'Paeoniflorum')」であった。

2) 群馬県警察からの鑑定資料

図 2 に、2002 年 4 月に群馬県内で採取され、鑑定資料として筑波試験場に持ち込まれたケシを示した。資料は、草丈 81cm、分枝が旺盛で葉の表面に毛が多く、切れ込んだ葉の縁の頂点が剛毛になっていた。花は直径 6 cm、花弁は 5 枚、紫色で基部に暗紫色の斑点が有り、果梗表面と蕾を包むがく片の表面にまばらに毛が付いていた。

以上の外部形態から、鑑定資料をあへん法第三条第一項のけし、パパヴェル・セティゲルム・ディーシー (*Papaver setigerum* DC.) と判断した。

表 1. つくば市周辺で認められた規制対象のケシの生育実態

観察日	場所	花	備考
2002.5.1	土浦市 F	紫花一重咲き	セチゲルム種
2002.5.9	土浦市 D	桃花八重咲き	ボタンゲシ
	土浦市 C	赤花一重咲き	ソムニフェルム種
	土浦市 C	桃花八重咲き	ボタンゲシ
	つくば市 A	桃花八重咲き	ボタンゲシ
2002.5.24	土浦市 E	桃花八重咲き	ボタンゲシ
	阿見町 G	紫花一重咲き	ソムニフェルム種
	阿見町 G	桃花八重咲き	ボタンゲシ
	阿見町 G	桃花八重咲き	ボタンゲシ
	つくば市 B	赤花八重咲き	ボタンゲシ

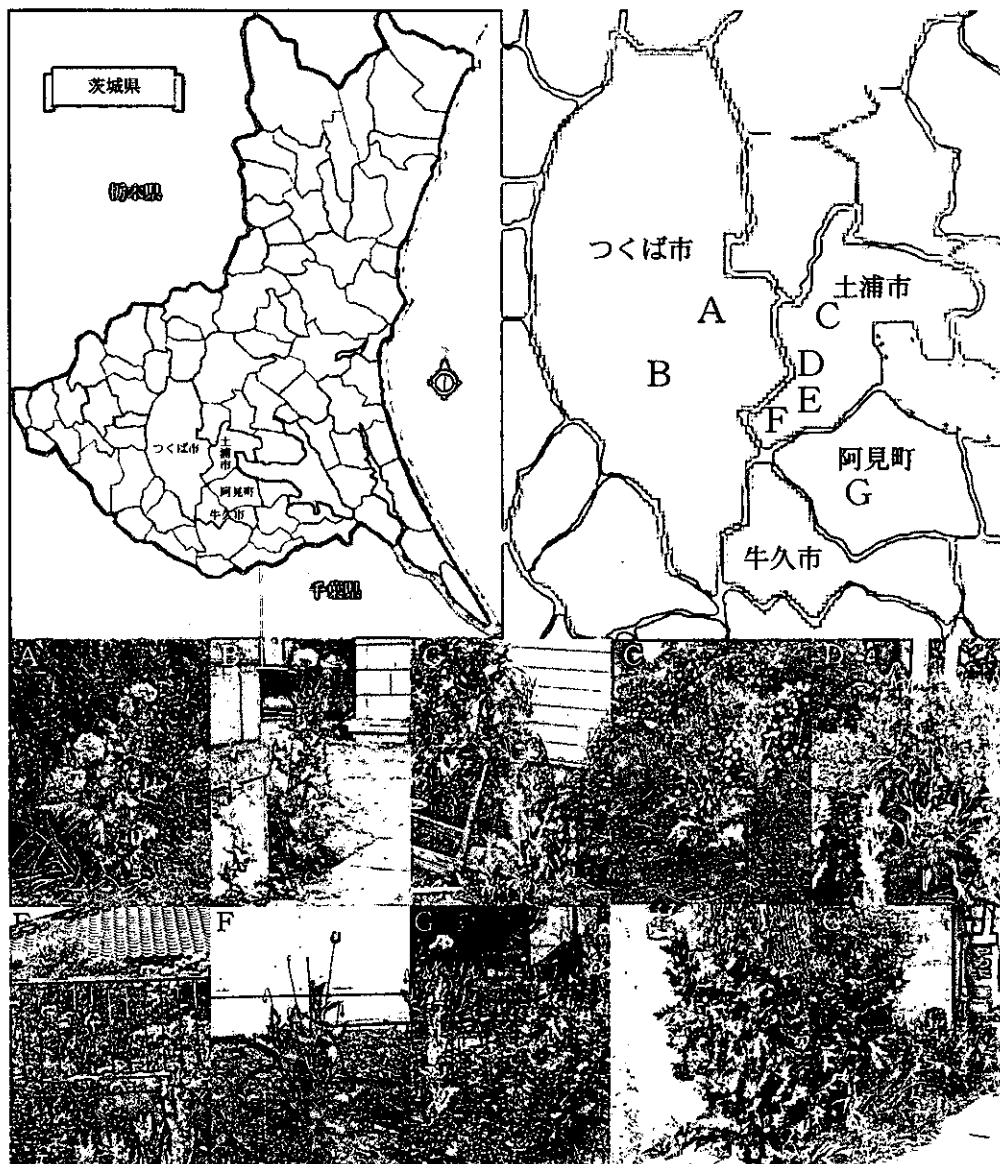


図 1. 規制対象のケシ生育地点(A-G)とその場所で認められたケシ

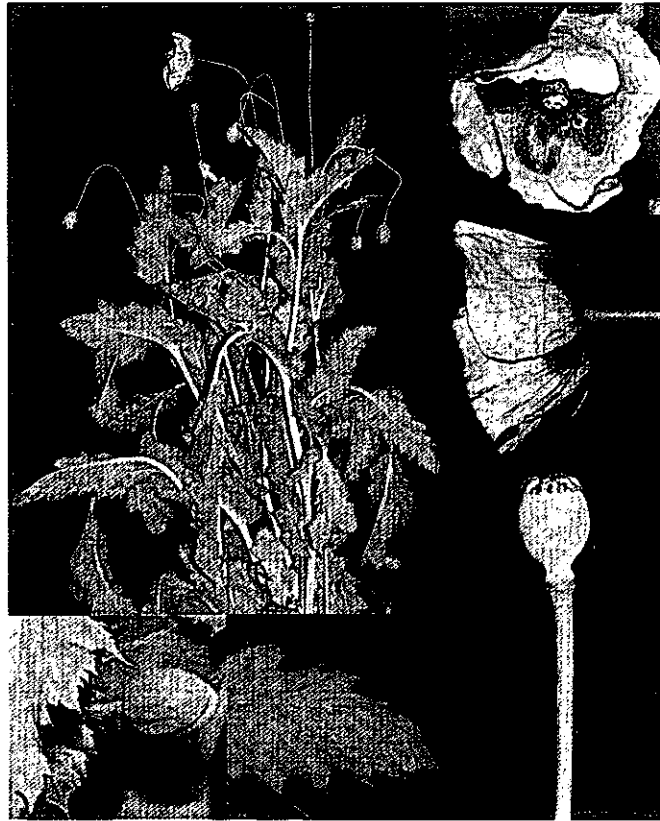


図2. 群馬県警察から鑑定資料として提出されたケシ

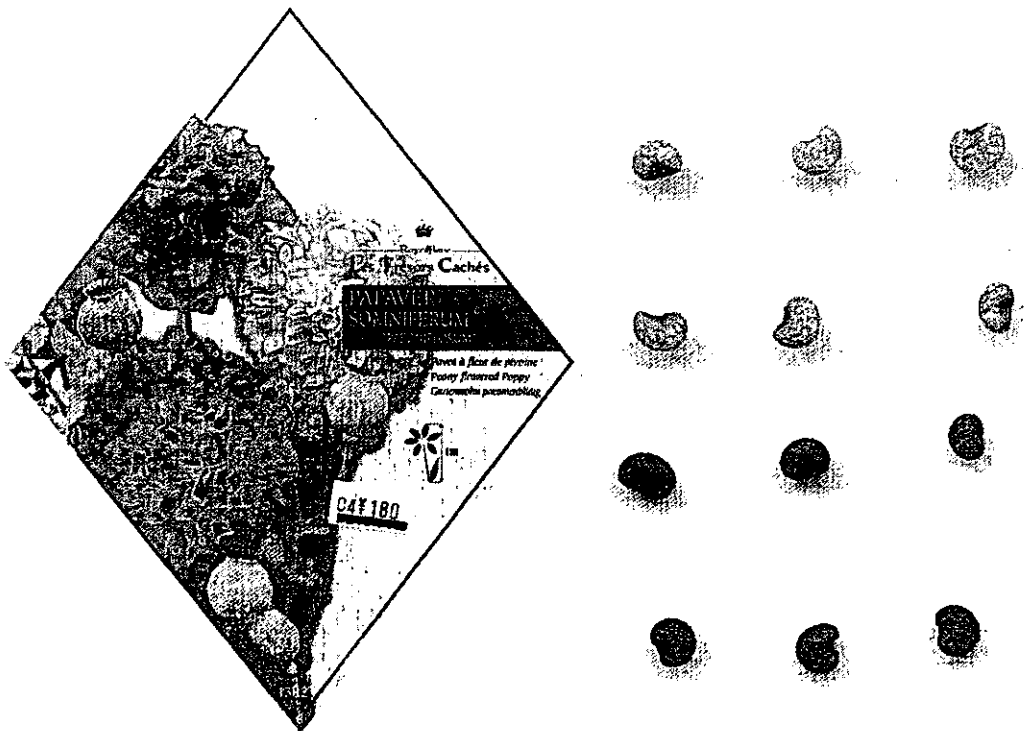


図3. 国内で販売前に回収されたボタンゲシ種子
左：パッケージ、右：同梱されていた種子

なお、鑑定資料の未熟果実に傷を付け、浸出した乳液を超純水にけん濁し、尿中乱用薬物スクリーニングキット「トライエージ」(国際試薬)で試験したところモルヒネ系麻薬の存在を示すOPIゾーンに鮮明な赤紫のバンドが検出された。

さらに、鑑定資料の未熟果実を凍結乾燥後粉末にしてアルカロイド抽出及びHPLC分析を行った結果、乾燥重量あたりモルヒネ 0.060~0.142%、コデイン 0.015~0.042%、パパベリン 0.020~0.036%、ノスカピン 0.107~0.146%が検出された。

3) いわゆるボタンゲシの形態・アルカロイド

販売前に回収された種子のパッケージおよび含まれていた種子を図3に示した。パッケージには、薄茶の種子と濃茶の種子が含まれており、選別して播種し、ファイトトロンで生育させたところ、薄茶

の種子からは桃~赤花の八重咲きが、濃茶の種子からは赤紫~濃紫花の八重咲きが開花した(図4)。

幼植物の葉および根に含まれるアルカロイド含量を表2に示した。これらの植物は、発芽直後(播種後21日)からアルカロイドが検出され、幼苗期(播種後44日)の根には、乾燥重量あたり約0.4%のモルヒネと約0.3%のコデインが検出された。開花までの日数と種子の完熟期に収穫した果殻に含まれるアルカロイド含量を表3に示した。ボタンゲシは播種後100日目から開花が始まり、一株に多数の花がつき、160日後にも開花する花が認められた。また、開花した花は数日間咲き続けた。ボタンゲシの果殻には、高含量のモルヒネが認められ、特に赤紫~紫花で高く、その含量は、乾燥重量あたり0.7-1.2%であった。



図4. ファイトトロン内で開花したボタンゲシ

表 2. ファイトトロンで生育したボタンゲシ幼植物のアルカロイド含量

Seed type	Days after sowing	Part	Alkaloid % dry weight				
			Morphine	Codeine	Thebaine	Papaverine	Noscapine
White	21	Leaves	0.002	0.023	0.008	0.004	0.026
		Roots	0.014	0.269	0.228	0.094	0.530
	44	Leaves	0.085	0.039	0.011	0.016	0.055
		Roots	0.401	0.291	0.073	0.100	0.359
Black	21	Leaves	0.003	0.025	0.019	0.017	0.055
		Roots	0.030	0.099	0.169	0.231	0.183
	44	Leaves	0.064	0.033	0.015	0.033	0.060
		Roots	0.443	0.299	0.102	0.315	0.419

表 3. ファイトトロンで生育したボタンゲシ完熟果殻のアルカロイド含量

Seed type	Flower	Days to flower	Days after flowering	Alkaloid % dry weight					
				Morphine	Codeine	Oripavine	Thebaine	Papaverine	Noscapine
White	Red	148	25	0.472	0.061	-	0.018	0.036	0.090
		152	21	0.414	0.028	-	-	0.037	0.173
White	Red	106	39	0.735	0.104	-	0.079	0.005	0.107
		144	29	0.667	0.144	-	0.074	-	0.059
		153	20	0.550	0.065	-	0.047	-	0.086
White	Pink	100	45	0.545	0.048	-	0.021	0.022	0.073
		154	19	0.656	0.021	-	0.019	0.019	0.157
		156	17	0.939	0.026	0.017	0.136	0.031	0.388
Black	Red purple	110	35	1.173	0.033	-	-	0.073	-
		152	21	0.703	0.004	-	-	0.039	-
Black	Purple	107	38	0.838	0.023	-	-	0.006	0.144
		113	32	0.757	0.115	-	0.028	0.005	0.170
		146	27	0.827	0.037	-	0.011	0.003	0.224
		148	25	0.977	0.042	-	-	0.002	0.452

4) オーストラリア産ケシの形態とアルカロイド

はじめに種子に含まれるアルカロイドを調査した。伊豆試験場で2001年に採集された一貫種種子およびオーストラリア産種子2種約100 mgからアルカロイドを抽出し、分析したところ、NATURE'Sからは重量あたり0.008%のモルヒネが

検出されたが、一貫種および Mellow Yellow ではアルカロイドが検出されなかった。

オーストラリアで食用スパイスとして販売されていた種子は、いずれもファイトトロン内で発芽し、正常に発育した(図5)。特に発芽率と生育が良好であった Mellow Yellow について、播種後1か月

の幼植物に含まれるアルカロイドを表 4 に示した。葉からは、モルヒネ、コデインおよびテバインが検出され、特にモルヒネ含量が高く、乾燥重量あたり 0.16% であった。根では、葉よりもさらに高含量のアルカロイドが検出され、乾燥重量あたり、モルヒネ 0.25%、コデイン 0.41%、テバイン 0.15% であった。さらに、根ではサンギナリンが検出された。

Mellow Yellow 12 個体について植物の形態とアルカロイドを調査した。いずれも薄紫一重で花卉の基部に紫の斑点がある花が咲き、背丈は 67~91cm であった。No.3 と 10 以外は複数の果実(2~4 個)が付いた。Mellow Yellow 果殻および根に含まれるアルカロイド含量を個体別に表 5 に示した。いずれの果実にも高含量のモルヒネが検出され、その範囲は乾燥重

量あたり 0.452~2.619% であった。一方、根における含量は著しく低かった。

北海道試験場圃場で栽培されたオーストラリア産ケシのアルカロイド含量を表 6 に示した。筑波試験場の春播き栽培では、開花期が梅雨と重なったため、果実が腐り、正常果実が得られなかったが、北海道試験場では正常に開花、結実した。今年度北海道で栽培された一貫種の中で最もモルヒネ含量が高かった試料のアルカロイド含量もあわせて表 6 に示した。いずれのオーストラリア産植物も一貫種よりはるかにモルヒネ含量が高く、乾燥重量あたり約 1.0~2.0% であった。また、ファイトロンでの結果と同様に、一貫種には検出されるパパベリン、ノスカピンが検出されなかった。

表 4. 播種31日後のMellow Yellow幼植物のアルカロイド含量

Part	Alkaloid % dry weight			
	Morphine	Codeine	Thebaine	Sanguinarine
Leaves	0.158	0.064	0.035	-
Roots	0.248	0.408	0.150	0.010



図 5. オーストラリア産食用種子(Mellow Yellow)から生育した植物体

表 5. Mellow Yellow 果殻および根のアルカロイド含量

Plant No.	Part	Days to flower	Days after flowering	Morphine % DW	Codeine % DW	Oripavine % DW	Thebaine % DW
1	Capsule	52	86	1.585	0.213	-	0.455
		83	55	1.359	0.173	-	0.381
		77	61	1.598	0.090	-	0.106
		80	58	1.254	0.379	-	1.155
	Roots			0.025	0.016	-	0.133
2	Capsule	53	85	1.911	0.148	-	0.183
	Capsule	79	59	1.545	0.013	-	-
	Capsule	81	57	1.439	-	-	-
	Capsule	102	36	0.692	0.146	0.028	1.243
	Roots			0.008	0.010	-	0.103
3	Capsule	56	82	1.610	0.348	0.073	0.462
	Roots			0.031	0.003	-	0.022
4	Capsule	52	86	1.869	0.349	0.090	0.685
	Capsule	68	70	1.406	0.763	0.027	0.536
	Capsule	73	65	1.265	0.303	-	0.163
	Capsule	109	29	0.288	0.128	0.075	2.581
	Roots			0.008	0.009	-	0.103
5	Capsule	54	84	2.619	0.355	-	0.180
	Capsule	81	57	1.993	0.079	-	0.035
	Roots			0.025	-	-	0.005
6	Capsule	56	82	2.282	0.160	0.017	0.207
	Capsule	81	57	2.289	0.064	-	0.043
	Capsule	84	54	1.482	0.028	-	0.025
	Capsule	84	54	1.191	0.062	-	0.045
	Roots			0.016	-	-	0.057
7	Capsule	57	81	1.220	0.243	0.008	0.110
	Capsule	88	50	0.899	0.257	0.004	0.067
	Capsule	N	N	0.723	0.121	-	0.237
	Roots			0.015	-	-	0.028
8	Capsule	53	85	2.000	0.275	-	0.122
	Capsule	60	78	1.309	0.497	-	0.420
	Capsule	87	51	1.060	0.025	-	0.017
	Capsule	87	51	1.255	0.027	-	0.013
	Roots			0.013	-	-	0.012
9	Capsule	56	82	1.645	0.183	0.067	0.298
	Capsule	109	29	0.079	0.030	0.018	1.142
	Capsule			0.052	0.043	0.033	2.014
	Roots			0.013	0.004	-	0.178
10	Capsule	53	85	1.471	0.090	0.006	0.052
	Roots			0.015	-	-	0.006
11	Capsule	53	85	1.914	0.193	0.004	0.088
	Capsule	61	77	1.243	0.333	-	0.192
	Capsule	93	45	0.452	0.073	0.018	0.915
	Roots			0.008	0.008	-	0.073
12	Capsule	56	82	2.610	0.259	0.027	0.191
	Capsule	N	N	1.720	0.157	-	0.100
	Roots			0.021	-	-	0.040

表 6. 北海道試験場圃場で栽培したケシ果殻のアルカロイド含量

Plant	Alklaoid % dry weight					
	Morphine	Codeine	Oripavine	Thebaine	Papaverine	Noscapine
Ikkan (III-2)	0.464	0.083		0.055	0.030	0.045
14605(Mellow Yellow)	1.875	0.085		0.030		
14606(Nature's)	1.572	0.083		0.043		
14605-3(Mellow Yellow)	1.180	0.067		0.051		
14605-4(Mellow Yellow)	2.003	0.061		0.024		
14605-5(Mellow Yellow)	1.537	0.107		0.046		
14606-1(Nature's)	1.561	0.219	0.025	0.202		
14606-2(Nature's)	1.045	0.095		0.064		
14606-4(Nature's)	1.435	0.200		0.149		

5) *P. orientale*及び*P. bracteatum*の形態とアルカロイド

本年度開花した*Papaver orientale*及び*P. bracteatum*果殻の株毎のアルカロイド含量を表7に示した*Papaver orientale*として導入した13株のうち、No.13は、オリパビンが検出されず、他の株よりも高い含量のテバイン(乾燥重量あたり0.234%)が検出された。また、No.13では、*P. pseudo-orientale*に検出されるアルカロイドが含まれていた。*P. orientale* 6株(No.2, 3, 4, 5, 7, 10)には、オリパビンとテバインの両方が検出されたが、それらの含量は株により異なっていた。最もオリパビン含量の高いNo.2では乾燥重量あたり1.062%のオリパビンとともに0.049%のテバインが検出された。

*P. bracteatum*果殻からは高含量のテバインが検出され、その範囲は乾燥重量あたり約1.2~4.3%であった。

*P. orientale*として導入し保存栽培を行っている13株のうち、12株は最もオリパビン含量が高かったNo.2(図6左)と同様な橙花で花卉に斑点がなく、花の下に苞葉が認められなかった。しかし、No.13は朱花で他の株に比べて赤味が強く、花

弁に斑点があり、花の下に苞葉が認められた(図6右)。

D. 考察

国内での合法的ケシ栽培は、あへん生産を目的とする4軒のけし耕作者による栽培と、研究あるいは展示目的での研究施設圃場での栽培である。あへん採取のため国内で従来栽培されてきたケシは、白花一重咲きの一貫種である。つくば市周辺で認められた規制対象となるケシは、観賞用に植えられたもの及びそれらのエスケープであると思われた。開花時期が5月初旬~下旬で、筑波圃場における秋播きケシの開花時期と一致することから、これらは前年の秋に播種されたものと推測できる。これらのケシに含まれる麻薬成分含量を明確にする必要があると思われる。

販売前に回収されたケシ種子から生育した植物体の形態は、つくば市周辺で多数見られた八重咲きのケシと酷似していた。以前から、同様のルートで一般に販売され、広まったと考えられる。今回の研究結果から、観賞用に輸入されたケシには、モルヒネ等の麻薬アルカロイドが

表 7. パパウエル属植物果殻のアルカロイド含量

Plant	Oripavine % dry	Thebaine % dry
<i>Papaver orientale</i> -2	1.062	0.049
<i>Papaver orientale</i> -3	0.632	0.009
<i>Papaver orientale</i> -4	1.046	0.034
<i>Papaver orientale</i> -5	0.900	0.019
<i>Papaver orientale</i> -6	0.026	-
<i>Papaver orientale</i> -7	0.621	0.026
<i>Papaver orientale</i> -8	0.176	-
<i>Papaver orientale</i> -9	0.206	-
<i>Papaver orientale</i> -10	0.608	0.011
<i>Papaver orientale</i> -11	0.534	-
<i>Papaver orientale</i> -12	0.296	-
<i>Papaver orientale</i> -13	-	0.234
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-1	-	1.752
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-2	-	1.913
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-3	-	1.718
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-4	-	4.018
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-5	-	2.716
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-7	-	1.747
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-8	-	1.188
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-9	-	2.270
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-10	-	4.103
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-11	-	4.320
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-12	-	3.568
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-13	-	2.900
<i>Papaver bracteatum</i> 1-4-14	-	3.181



図 6. *Papaver orientale* No.2(左)とNo.13(右)

高含量で含有されていることが明らかとなった。

オーストラリアで食用種子として用いられているケシは、アルカロイド抽出用に栽培されたケシの副産物であると考えられる。オーストラリアで生産されているケシ殻濃縮物には、モルヒネ含量の高い製品とテバイン含量の高い製品がある。特に最近では、合成麻薬原料となるテバイン含量の高い製品がより重要になってきており、そのための栽培品種育成が行われている。高テバイン製品は主にオキシコドンの製造原料になっており、その他、ナロキソン、ナルトレキソン、ブプレノルフィン原料としても用いられている。また、オーストラリア産CPS製造時に得られるオリパピンは、メチル化後、高テバインCPSの一部として用いられている。今回分析した植物では、ファイトトロン栽培植物No.1、No.2、No.4、No.9の果殻に1.0~2.6%のテバインを含有するものがあつたが、同一植物内の他の果殻ではテバイン含量が低いものがあつた。テバインからモルヒネにいたる生合成制御機構の解明が必要であると思われる。

*P.orientale*として導入し保存栽培を行っている13株のうち、No.13は他の株とは花の形態が異なり、果殻からオリパピンが検出されず、比較的高含量のテバインが検出された。これらのことから、No.13は*P.orientale*ではなく、*P. bracteatum*と*P.pseudo-orientale*の交配種であると推察された。分子生物学的手法による確認が必要である。

E. 結論

つくば市周辺で認められた不正栽培ケシは、国内あへん採取用の白花一重の一

貫種ではなく、花卉が有色のケシであり、特に八重咲きの品種が多かつた。観賞用に輸入されたケシを人工環境制御下で栽培してアルカロイドを調べた結果、八重咲きケシには、高含量のモルヒネ等麻薬が含有されていた。

オーストラリアで食用種子として用いられているケシを人工環境制御下で栽培してアルカロイドを調べた結果、完熟果殻には高含量のモルヒネ（乾燥重量あたり0.452~2.619%）が含まれており、一貫種果殻には検出されるパパベリン、ノスカピンが検出されなかつた。

*P.orientale*完熟果殻には、0~0.05%のテバインが検出された。*P.orientale*として外国から導入し保存栽培を行っている植物には、*P.bracteatum*と*P.pseudo-orientale*の交配種であると思われる植物が認められた。

F. 研究発表

1. 吉松嘉代、木内文之、飯田 修、関田節子、牧野由紀子、「国内でみられたケシの実態といわゆるボタンゲシの形態・アルカロイド」、日本薬学会第123年会（長崎）、2003年3月

G. 参考文献

1. Levy A. and Milo J. (1998) 4. Genetics and Breeding of *Papaver somniferum*. in Bernáth J. ed "Poppy The Genus *Papaver*" Medicinal and aromatic plants-industrial profiles, pp. 93-103, Harwood Academic Publishers, Amsterdam.

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

- 1) R.Kikura-Hanajiri, N.Kaniwa, M.Ishibashi, Y.Makino, and S.Kojima, Liquid chromatographic-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometric analysis of opiates and metabolites in rat urine after inhalation of opium, *J. Chromatogr. B*, **789** 139-150 (2003)
- 2) 丸山卓郎、代田修、川原信夫、横山和正、牧野由紀子、合田幸広、内部転写スペーサー領域の塩基配列解析による幻覚性キノコ(いわゆるマジックマッシュルーム)の基原種の分類、*食品衛生学雑誌*、**44**、44-48 (2003)
- 3) Kenichiro Nakashima, Lophine derivatives as versatile analytical tools, *Biomed. Chromatogr.*, **17** 83-95 (2003)
- 4) Yukiko Makino, Satoshi Tanaka, Shingo Kurobane, Masato Nakauchi, Takahiro Terasaki, and Shigeru Ohta, Profiling of Illegal Amphetamine-type Stimulant Tablets in Japan, *J. Health Sci.*, **49** 129-137 (2003)
- 5) Takuro Maruyama, Kazumasa Yokoyama, Yukiko Makino, and Yukihiro Goda, Phylogenetic Relationship of Psychoactive Fungi Based on the rRNA Gene for a Large Subunit and Their Identification Using the TaqMan Assay, *Chem. Pharm. Bull.*, **51** 710-714 (2003)
- 6) 高上馬希重、吉田茂男、飯田修、関田節子、佐竹元吉、牧野由紀子、大麻 *Cannabis sativa* L. 識別のための AFLP マーカー、「DMA 多型」**10** 55-59 (2002)

20021000

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.170の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。