

が存在するため、本植物の乱用により、リモナビ
ンと同様の副作用を発現する可能性が憂慮され
る。

E. 参考文献

- 1) 100 Years of ibogaine: Neurochemical and Pharmacological Actions of a Putative Anti-addictive Drug. P. Popik, R. T. Layer, and P. Skolnick, *Pharmacological Review*, **47** (2), 235-253 (1995).
- 2) 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「違法ドラッグの依存性等に基づいた乱用防止対策に関する研究」分担研究「植物系違法ドラッグとして流通している *Voacanga africana* の根皮中に含有されるアルカロイドの調査」(高山廣光).
- 3) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「違法ドラッグの依存性等に基づいた乱用防止対策に関する研究」分担研究「違法ドラッグ成分の aequorin/GPCRs cell-based Ca^{2+} functional assay による GPCRs 活性評価法の検討」(花尻(木倉)瑠理).

F. 研究発表

特になし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

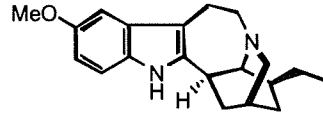
「ボアカンガアフリカーナより得られるカンナビノイド受容体阻害薬およびその利用」特許出願中(出願番号 2009-280291).

2. 実用新案登録

特になし

H. 健康危機情報

特になし.



Ibogaine (1)

Fig. 1. Structure of Ibogaine (1).

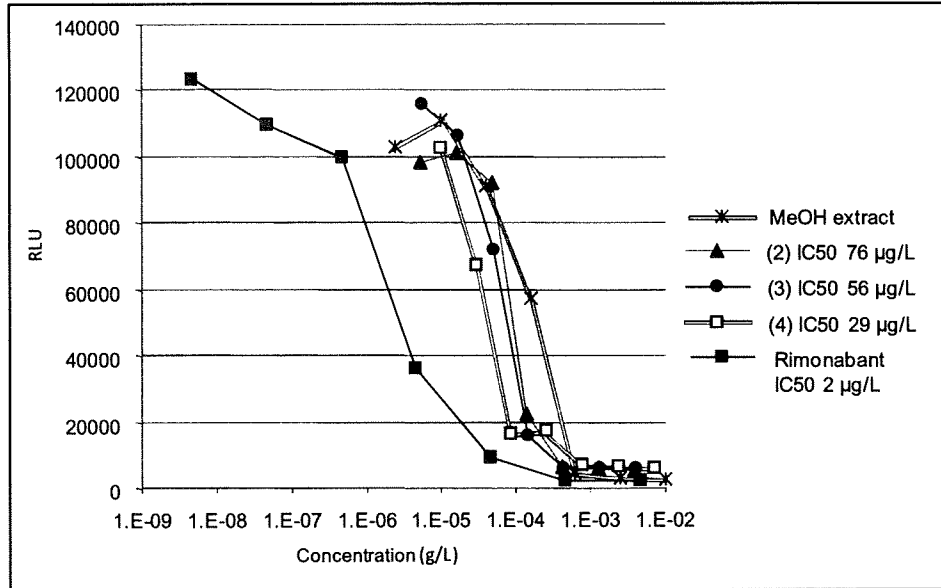


Fig. 2 CB1R antagonist activity of the alkaloids (2)-(4) extracted from *Voacanga africana* (Aequorin/GPCRs cell-based Ca^{2+} functional assay)

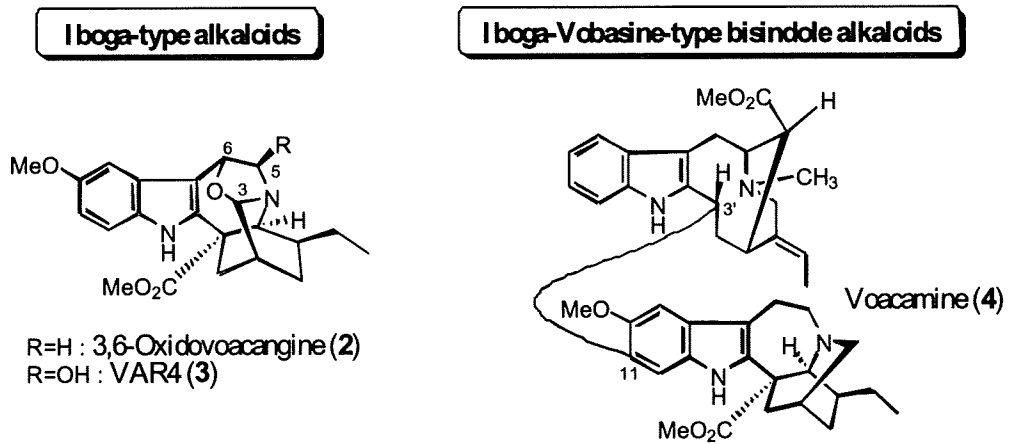


Fig. 3. Alkaloids having CB1R Antagonist Activity.

分担研究課題:植物系違法ドラッグの基原植物の収集及び栽培

研究分担者:飯田 修 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター種子島研究部
研究リーダー

— 基原植物の収集と形態特性による識別分類に関する研究 —

研究協力者:杉村 康司 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター種子島研究部 研究員

研究協力者:香月 茂樹 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター種子島研究部

元研究リーダー

研究要旨:外国の植物研究機関との種子交換により10属37種62系統の違法ドラッグ関連植物(以下、違法性植物)の種子を導入した。加えて、多肉植物の専門業者から2属3種3系統の植物体を導入した。また、緊急性の高い10属26種44系統198点を選定し栽培育成を行った。アザミゲシの花の色が異なる形態タイプ(花薄黄色タイプと花黄色タイプ)は、導入元で他系統と交雑したため、発生した可能性が高いことが明らかになった。それに対して、キンゴジカの葉の形が異なる形態タイプ(葉菱形タイプと葉楕円形タイプ)は、種を区別するような形態の違いではなく、成長初期段階の未開花個体に特徴的にみられる形態特性であることが明らかになった。以上のことから、違法性植物の形態特性を把握し、基原植物を正確に同定するためには、別系統間における形態の違いだけでなく、同一系統内の形態変異の幅、さらには交雑の可能性を十分に精査し、これらの結果を総合的に検討することが重要であると考えられる。

A. 研究目的

厚生労働省では、近年ますます深刻になってきた違法ドラッグの問題に対して、法的規制の強化を行っている¹⁾。特に、我が国で保健衛生上危害を与える可能性が高い違法性植物については、基原となる植物を正確に同定することが求められている。これらの違法性植物の乱用の監視ならびに行政指導を推進するためには、各種における形態特性を十分に把握した上で規制範囲を具体的に提示することが必要である。また、国内外において違法ドラッグ的に使用されているシニクイチについては、詳細な含有成分と違法ドラッグ的な活性がどの程度見られるかを明らかにする必要がある。

本研究班では、近い将来違法ドラッグとして指

定される可能性が高い植物を収集し、実際に栽培した植物を基に各種における形態特性を把握し、基原植物の正確な同定を行った。さらに、シニクイチの分析試料を確保し提供するため、生育特性を明らかにした。

B. 研究方法

1. 材料

外国の植物研究機関との種子交換により導入した違法性植物の種子ならびに多肉植物専門業者から導入した植物体を使用した。シニクイチは、2008年から栽培を継続している2年生株。各系統(S19-1,S19-15)について、2008年7月10日に畝幅100cm,株間50cm,1畝25株,各系統4畝100株,合計200株を定植したものをを用いた。

2. 方法

導入した全ての種子ならびに植物体の中から緊急性の高い植物を選定し、開花、結実まで栽培育成し、同一系統内ならびに別系統間における形態の違いを観察し記録した。これらの植物のうち、開花、結実した植物については、種の同定を行い形態タイプとの関係を検討した。さらに、シニクイチについては、草丈、株張り、主茎の分枝数などを記録する特性調査を行うとともに、葉の収量調査を行った。

C. 研究結果

1. 違法性植物の収集・導入状況ならびに栽培育成状況

外国の植物研究機関との種子交換により10属37種62系統の違法性植物の種子、多肉植物専門業者から2属3種3系統の植物体を導入した(表 1, 2010年2月1日現在)。系統数が多かったのは、アザミゲシ属の4種17系統、ウニサボテン属の14種15系統であった。

導入した種子の中から緊急性の高い10属26種44系統198点の違法性植物を選定し、栽培育成をおこなった(表 2, 2010年2月1日現在, 54点については成長途中または成長後枯死し現存しない)。そのうちアザミゲシとキンゴジカの2種が開花し結実した。

2. 違法性植物の外部形態に着目した特性分類ならびに種の同定

栽培育成した植物の形態を観察調査した結果、同種内の形質がほぼ均一な種類(*Coryphantha cornifera*, *Echinopsis ancistrophora*, *Phalaris minor* ヒメカナリークサヨシ, *Sida hermaphrodita* など)と異なる形質を持つ種類(*Argemone mexicana* アザミゲシ, *Sida rhombifolia* キンゴジカ)が存在することが明らかになった(表 2)。アザミゲシは花色に違いが認められた花薄黄色タイプと花黄色タイプ(図 1)、キンゴジカは葉形に違いが認められた葉菱形タイプと葉楕円形タイプ(図

2)に区分できることが明らかになった。

アザミゲシの花薄黄色タイプと花黄色タイプ、キンゴジカの葉菱形タイプと葉楕円形タイプは、いずれのタイプも花の形態がほぼ均一で安定しており、各種の両タイプ間において花の形態に大きな違いは認められなかった。そのため、アザミゲシの両タイプは*Argemone mexicana* L., キンゴジカの両タイプは*Sida rhombifolia* L.と同定した。

2年生シニクイチの特性調査ならびに葉の収量調査を行った結果、S19-1系統は、主茎の分枝数が少なく草丈が低い傾向があり、S19-15系統は、主茎の分枝数が多く草丈が高い傾向があることが明らかになった(表 3)。さらに、葉の収量調査を行った結果、S19-15の1a換算の収量は1916.8gとS19-1の1a換算の収量976.6gに比べて2倍近く多かった(表 4)。

D. 考察

アザミゲシの花薄黄色タイプと花黄色タイプの出現状況を見ると、花薄黄色タイプが主体となっている中に花黄色タイプが少し混入していた。ケシの仲間は交雑しやすいことが知られており、導入元で他系統と交雑した可能性が高いと考えられる。それに対して、キンゴジカの葉菱形タイプと葉楕円形タイプは、成長初期段階の未開花個体では図 2 のように明瞭な違いを示していた。しかし、開花し結実していく成熟個体では葉丸形タイプの丸みがやや薄れる傾向が見られた。これらのことから、キンゴジカで確認された葉の形が異なる形態タイプは、種を区別するような形態の違いではなく、成長初期段階の未開花個体に特徴的にみられる形態特性であると考えられる。

E. 結論

違法植物の形態特性を把握し、基原植物を正確に同定するためには、別系統間における形態の違いだけでなく、同一系統内の形態変異の幅、さらには交雑の可能性を十分に精査し、これらの結果を総合的に検討することが重要である。

F. 参考文献

- 1) 平成 18 年法律第 69 号,「薬事法の一部を改正する法律」,平成 18 年 6 月 14 日.

G. 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

無し

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

表1 平成21年度に導入した違法ドラッグ関連植物* (12属40種65系統, 2010.2.1現在)

属名	導入形態	種数	系統数
<i>Argemone</i> (アザミゲシ属, ケシ科)	種子	4	17
<i>Echinopsis</i> (ユニサボテン属, サボテン科)	種子	14	15
<i>Coryphantha</i> (コリファンタ属, サボテン科)	種子	6	6
<i>Phalaris</i> (クサヨシ属, イネ科)	種子	2	6
<i>Sida</i> (キンゴジカ属, アオイ科)	種子	2	6
<i>Trichocereus</i> (トリコセレウス属, サボテン科)	種子	3	5
<i>Passiflora</i> (トケイソウ属, トケイソウ科)	種子	3	3
<i>Lophophora</i> (ウバタマサボテン属, サボテン科)	植物体	2	2
<i>Heimia</i> (キバナミソハギ属, ミソハギ科)	種子	1	2
<i>Argyreia</i> (オオバアザガオ属, ヒルガオ科)	種子	1	1
<i>Cereus</i> (セレウス属, サボテン科)	種子	1	1
<i>Nymphaea</i> (スレイン属, スイレン科)	植物体	1	1
合計		40	65

*: 筑波研究部経由による外国との種子交換ならびに専門業者からの植物体の導入

表2 平成21年度に栽培育成した違法ドラッグ関連植物* (10属26種44系統144(54)点, 2010.2.1現在)

植物名	系統数	点数	形態タイプ	生育状況		
				未開花	開花	結実
<i>Argemone albiflora</i>	1	3	—	3	0	0
<i>Argemone mexicana</i> (アザミゲシ)	11	36 (11)	黄色/ 薄黄色	41	6	6
<i>Argemone platyceras</i>	3	1 (4)	—	5	0	0
<i>Argemone polyanthemus</i>	2	0 (3)	—	3	0	0
<i>Cereus peruvianus</i> (ペルビアナス)	1	2	—	2	0	0
<i>Coryphantha cornifera</i>	1	9	ほぼ均一	9	0	0
<i>Coryphantha odorata</i> (薫大将)	1	7	ほぼ均一	7	0	0
<i>Coryphantha sheeri</i>	1	1	—	1	0	0
<i>Echinopsis ancistrophora</i>	1	5	ほぼ均一	5	0	0
<i>Echinopsis mirabilis</i>	1	3	—	3	0	0
<i>Echinopsis obrepanda</i>	1	1	—	1	0	0
<i>Echinopsis pentlandii</i>	1	1	—	1	0	0
<i>Echinopsis robinsomana</i>	1	0 (3)	—	3	0	0
<i>Echinopsis robusta</i>	1	11	ほぼ均一	11	0	0
<i>Echinopsis subdenudata</i> (大豪丸)	1	1	—	1	0	0
<i>Heimia myrtifolia</i> (キバナミソハギ)	1	10	ほぼ均一	10	0	0
<i>Lophophora diffusa</i> var. <i>koehresii</i> (コエルシー)	1	2	—	2	0	0
<i>Lophophora jourdaniana</i> (ヨーベルニアドイツタイプ)	1	2	—	2	0	0
<i>Nymphaea caerulea</i> (アフリカスイレン)	1	1	—	1	0	0
<i>Phalaris minor</i> (ヒメカナリークサヨシ)	3	13 (21)	ほぼ均一	34	0	0
<i>Phalaris paradoxa</i> (セトガヤモドキ)	2	0 (12)	ほぼ均一	12	0	0
<i>Sida hermaphrodita</i>	2	10	ほぼ均一	10	0	0
<i>Sida rhombifolia</i> (キンゴジカ)	2	19	葉菱形/ 楕円形	0	19	3
<i>Trichocereus macrogonus</i> (大稜柱)	1	2	—	2	0	0
<i>Trichocereus pachanoi</i> (パチャノーイ)	1	2	—	2	0	0
<i>Trichocereus peruvianus</i> (ブラジル柱)	1	2	—	2	0	0
合計	44	144 (54)		173	25	9

*: 2009年に新規導入し, 栽培育成した植物のみ

(): 成長途中または成長後に枯死し, 現存しない点数

—: 栽培育成点数が少ないため, 形態タイプを判断できなかった種類

表3 2年生シニクイチの栽培特性

系統	草丈* (cm)	株張り		主茎 分枝数* (本)	葉の乾燥 重量* (g/株)
		長径* (cm)	短径* (cm)		
S19-1	72.2±5.2 ^a (63~78)	68.2±5.9 ^a (63~79)	60.6±5.9 (55~70)	22.6±6.4 ^a (15~32)	7.5±1.4 ^a (6.2~9.3)
S19-15	83.4±3.8 ^b (79~90)	82.0±7.1 ^b (72~92)	68.4±9.2 (60~85)	42.4±7.3 ^b (35~56)	13.2±2.8 ^b (10.2~17.7)

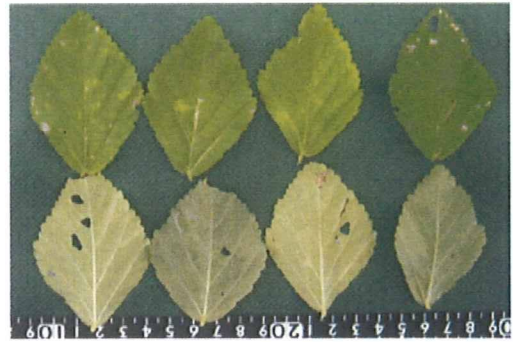
*: 平均値±標準偏差(最小値~最大値), n=5
異なるアルファベット間に5%水準で有意差あり

表4 2年生シニクイチにおける乾燥葉の収量

系統	1a換算 葉の収量 (g)
S15-1	976.6
S15-15	1916.8



花薄黄色タイプ



葉菱形タイプ



花黄色タイプ



葉丸形タイプ

図1 アザミゲシの形態タイプ

図2 キンゴジカの形態タイプ

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻, 号	ページ	出版年
M. Maruyama, M. Kawamura, R. Kikura-Hanajiri, H. Takayama, Y. Goda	The botanical origin of Kratom (Mitragnyna speciosa; Rubiaceae) available as abused drugs in the Japanese markets	<i>J. Nat. Med</i>	63(3)	340-344	2009
N. Uchiyama, R. Kikura-Hanajiri, N. Kawahara, Y. Hajjima, Y. Goda	Identification of a cannabinoid analog as a new type of designer drug in a herbal product	<i>Chem. Pharm. Bull.</i>	57(4)	439-441	2009
N. Uchiyama, R. Kikura-Hanajiri, N. Kawahara, Y. Goda	Identification of a cannabimimetic indole as a designer drug in a herbal product	<i>Forensic Toxicology</i>	27(2)	61-66	2009
M. Kawamura, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda	Simple and rapid screening for psychotropic natural products using Direct Analysis in Real Time (DART)-TOFMS	<i>Yakugaku Zasshi</i>	129(6)	719-725	2009
R. Kikura-Hanajiri, M. Kawamura, T. Maruyama, M. Kitajima, H. Takayama, Y. Goda	Simultaneous Analysis of Opioid Agonists; Mitragnynine, 7-Hydroxymitragnynine and Other Alkaloids in a Psychotropic Plant "Kratom" (<i>Mitragnyna speciosa</i>) by LC-ESI-MS	<i>Forensic Toxicology</i>	27(2)	67-74	2009
J. Zhe Min, S. Hatanaka, T. Toyo'oka, S. Inagaki, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda	Rapid, sensitive and simultaneous determination of fluorescence-labeled designated substances controlled by the Pharmaceutical Affairs Law in Japan by ultra-performance liquid chromatography coupled with electrospray-ionization time-of-flight mass spectrometry	<i>Anal. Bioanal. Chem.</i>	395	1411-1422	2009
R. Kikura-Hanajiri, T. Maruyama, A. Miyashita, Y. Goda	Chemical and DNA analyses for the products of a psychoactive plant, <i>Voacanga Africana</i>	<i>Yakugaku Zasshi</i>	129(8)	975-982	2009
N. Uchiyama, N. Miyazawa, M. Kawamura, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda	Analysis of newly distributed designer drugs detected in the products purchased in fiscal year 2008	<i>Yakugaku Zasshi</i>	130(2)	263-270	2010
花尻(木倉)瑠理	Direct Analysis in Real Time (DART)-MS を用いた前処理不要の迅速分析法	<i>FFI Journal</i>		in press	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻, 号	ページ	出版年
H. Kikuchi, N. Uchiyama, J. Ogata, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda	Chemical constituents and DNA sequence analysis of a psychotropic herbal product	<i>Forensic Toxicology</i>		in press	2010
N. Uchiyama, R. Kikura-Hanajiri, J. Ogata, Y. Goda	Chemical analysis of synthetic cannabinoids as designer drugs in herbal products	<i>Forensic Sci. Int.</i>		in press	2010
R. Kikura-Hanajiri, M. Kawamura, A. Miyajima-Tabata, M. Sunouchi, Y. Goda	Determination of a new designer drug, <i>N</i> -hydroxy-3,4-methylenedioxy methamphetamine and its metabolites in rats using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry	<i>Forensic Sci. Int.</i>		in press	2010

