

分析を行い、各標準品のスポットを中心とした分離良好な画像データを得ることが出来た。トウニン等は標準品以外のスポットにおいても同様の成分パターンを示す一方で、ビャクジュツ、タクシャ等は、生薬間で分布に違いも認められ、画像データから生薬の成分分布の特徴が観察された。品質への影響を考察するためのデータになり得るかどうか、さらに検討が必要とされる。

【漢方薬に使用される薬用植物の遺伝子情報の整備に関する研究】

(1) センキュウ

これまで、*C. officinale* と *L. chuanxiong* は、*trnK* 遺伝子において、上流から 767, 924, 964 番目の塩基を調べることで鑑別できることを報告してきたが、今回、明らかに *C. officinale* であると同定できる市場品の他に、3 箇所の配列が K, C, K (タイプ II) である市場品が約半数認められた。これら 5 市場品については、今後、クローニングを行い、混合配列の形成に関わる純系の配列を明らかにする予定である。また、市場品の産地は北海道であることから、*L. chuanxiong* の影響は考えがたく、市場品のみならず植物をも含めて、*C. officinale* の種内変異を検討する必要がある。

(2) ボタンピ

ホモロジー検索の結果、99%以上の相同性を示した 12 市場品は *P. suffruticosa* と同定できる。一方、97%の相同性を示した 3 市場品については判断に迷うところであるが、市場品の性状や、産地がボタンピの主産地である安徽省銅陵または安徽省であることを鑑み、*P. suffruticosa* であると判断した。

現在の中国産ボタンピ市場品は、ITS 領域において、比較的多くの混合塩基が認められ、基原種である薬用ボタンは、古来、交配が行われてきたことが示唆された。混合塩基の種類から、この成因の過程には、シャクヤク *P. lactiflora* が関与した可能性も考えられる。民

族薬物資料館保有の韓国産牡丹皮はおそらく 1980 年代の入手品である。純系の塩基配列をもった検体は本品のみであり、その当時中国産の牡丹皮はどのような塩基配列を有するものであったのかに興味もたれた。今後、日本に系統保存されている薬用のボタンを含め、検討する必要がある。

(3) タクシャ

GenBank に登録されている *A. orientale* のうち、タイプ I ではなくタイプ II の配列である DQ339080 は日本産の *A. orientale* を材料にしている。福田らもタイプ II の配列を *A. orientale* の配列として報告している。また、*A. orientale* と *A. plantago-aquatica* は近縁で、花の大きさが区別点であるとされるが、差異が認められない系統があるとも報告している。一方、植物分類学では、*A. orientale* は *A. plantago-aquatica* L. subsp. *orientale* (Samuelsson) Samuelsson のシノニムであるとされている。適切な材料の同定とともに、*A. plantago-aquatica* と *A. plantago-aquatica* subsp. *orientale* の ITS 領域の種内多型については、今後検討を要する。

(4) ハンゲ

今回、*trnL-trnF* IGS 領域で 2 検体、ITS1 領域で 3 検体から PCR 産物が得られず、塩基配列解析が不可能だった。他の多くの試料の付帯情報には、「無流」の記載があり、試料の漂白等を目的とした硫黄燻蒸が施されていないことが示されている。一方、PCR 産物が得られなかった上記の検体には、「無流」の記載が無く、逆説的に考えるとこれらの試料は、硫黄燻蒸により、DNA がより断片化していたことが推察される。

葉緑体 DNA の *trnL-trnF* IGS 領域の塩基配列解析では、各検体間の変異が少なく、多くの検体が同一の配列を示した。これらの配列は、国際塩基配列データベース上の *P. ternate*, *P. yaoluopingensis* の配列と同一の配列を有し、*Arisaema* 属植物由来の配列とは

明確に区別された。従って、本領域の解析目的である *Arisaema* 属植物との鑑別には有用であったが、*P. ternata* と *P. yaoluopingensis* との区別が不可能だった。

一方、ITS1 領域の塩基配列では、上記データベース上の配列を比較する限りにおいては、*P. ternata* と *P. yaoluopingensis* の区別が可能であり、今回の解析結果からは、HaKw-3, -7, -14, -15 の 4 検体を除き、いずれも *P. yaoluopingensis* 型の塩基配列を示した。また、北朝鮮産の 3 検体の内、HaKw-14, -15 は、他の検体と異質の配列を示した。また、甘粛省産の 2 検体では、上記の *P. yaoluopingensis* 型の配列と HaKw-14, -15 型の配列の雑種と思われる混合配列が見出された。HaKw-14, -15 の配列を持つ試料の基原植物とその分布域に興味を持たれる。

(5) カッコン

ITS2 領域の塩基配列解析の結果からは、今回解析を行った試料は、全て日本薬局方が定める通り、*P. lobata* を基原としていると推定された。一方、5S rDNA の IGS 領域の塩基配列長の違いに基づくジェノタイプ解析では、解析可能だった 23 検体より計 5 つの遺伝子型が見出された。本研究では、Sun らが、*P. thomsonii* 特異的遺伝子型として報告している genotype A を持つものが 4 検体で見出された。前述の通り、Sun らの報告は、検討検体数が不十分なため、今回の結果のみをもって、局方不適合である *P. thomsonii* の遺伝子を持つものが流通していると結論付けるのは拙速である。しかしながら、genotype A が見出された検体の産地は、3 検体が湖北省、1 検体が四川省であり、これらの地域は、ちょうど、*P. lobata* と *P. thomsonii* の分布域が重なる地点であることから、*P. thomsonii* と *P. lobata* の雑種が分布する可能性は、充分にある。*P. thomsonii* は、イソフラボン類の含量が低いことが知られている種であり、カッコンの品質確保の観点

からも、genotype A を持つ検体の成分組成を調べるとともに、*P. thomsonii* 及び中国各地産の *P. lobata* について、より多くの試料を収集し、genotype A が *P. thomsonii* に特異的な遺伝子型であるのか、両種の 5S rDNA の IGS 領域の種内変異に関する情報を蓄積する必要がある。いずれの結論が得られたとしても、5S rDNA の IGS 領域のジェノタイプングは、カッコンの基原植物の系統解析に有用であると思われる。

(6) ゴシツ

核リボソーマル DNA ITS1 領域、葉緑体 DNA *rpl16-rpl14* 領域、葉緑体 DNA *atpF-atpA* 領域の 3 領域の解析に成功し、モデル生薬の ITS1 領域の配列はすべて、DDBJ 登録の *Achyranthes bidentata* と同一であり、ベトナム産の *A. aspera* とは 18 ヶ所の変異点で区別できることを明らかにした。なお、葉緑体 DNA *rpl16-rpl14* 領域及び *atpF-atpA* 領域については、モデル生薬由来の配列と他のリファレンスとなる配列が一致するものがない結果となり、これらについてはさらなる多種・多数の検体について塩基配列情報の収集を要すると考えられる。

(7) ゴシユユ

コホクゴシユユ(*Tetradium hupehensis*)は生薬ゴシユユの基原植物として規定されていないが、ITS 領域の塩基配列について系統樹解析を行うと、基原植物であるゴシユユ、ホンゴシユユと同じクレードに入ることが明らかになった。今後、より精度の高い基原植物種鑑別のため、コホクゴシユユと他の *Tetradium* 属植物を明確に区別できる領域について検討が必要である。

ITS 領域は植物種間のみならず、bacteria や fungus 等でも高度に保存されており、PCR で増幅する場合、両者に由来する増幅産物が同時に得られることが多い。これは、基原植物の ITS 領域の解析の障害となる場合が多いが、生薬のカビや雑菌などによる汚染を検知

する手法として活用することもできると考えられ、遺伝子情報の整備により、付着している生物種の特定も可能になると思われる。

(8) チンピ

生薬チンピからのゲノム DNA 調製について、DNeasy Plant Mini Kit または Genomic-tip 20/G の使用を検討したところ、前者を使用した場合、ITS 領域が PCR で増幅できない検体があった。その場合、Genomic-tip 20/G を使用すると、PCR 増幅が可能な場合もあったが、モデル生薬 NIB674 のように入手年の古い検体の場合、Genomic-tip 20/G で調製した場合でも増幅産物が得られないケースもあった。チンピの場合、古いもの（陳久品）が優れているとされていることもあり、このような古い検体からの高品質ゲノム DNA の調製法の確立が課題である。

(9) キョウニン

本研究の結果から、国内に流通する生薬キョウニンには、*Prunus armeniaca* と *P. sibirica* に由来するものの両方があることが追認された。またこれ以外の種に由来するものは見出されなかった。本研究では、先行研究で用いられた方法と新規に開発したプライマーを組み合わせるにより、収集された全 27 サンプルの解析に成功した。従って、本研究で用いた方法で葉緑体 DNA 中の *rpl16* intron 領域の塩基配列を調査することは、様々な生薬キョウニンの基原鑑別に有効といえる。

(10) ボウイ

本研究で調査した生薬ボウイ全 30 サンプルは第十六改正日本薬局方収載「ボウイ」の基原植物であるオオツヅラフジ *Sinomenium acutum* Rehder et Wilson と鑑定され、その他の種を基原とするものは見られなかった。また、本研究では、新規に開発したプライマーを用いることにより、収集された全 30 サンプルの解析に成功し、鑑別に必要な十分な情報を得ることが出来た。従って、本研究で用いた方法で核リボソーム DNA 中の ITS 領域

の塩基配列を調査することは、様々な生薬ボウイの基原鑑別に有効といえる。

(11) バクモンドウ

日本の市場品にヤブラン属由来の生薬が混入している可能性は現在のところ低いですが、本方法を利用することにより、基原鑑別の正確性、すなわち麦門冬の品質の向上および安全性の確保に役立つものと考えられる。また現在、日米欧三薬局方調和検討会議（PDG）により、薬局方の国際調和が進められており、特に生薬分野において三極の中では日本が先んじている。さらに伝統的に生薬を広く用いてきたアジア地域における生薬の調和活動も行われている中で、本方法は生薬基原の遺伝子による鑑別法の確立にむけての一例となりうるものである。

【組織培養物及び効率的増殖法に関する情報に関する研究】

組織培養物及び効率的増殖法に関する情報整備のため、文献情報及び実際の実験で収集するデータ（オリジナルデータ）の収集を行った。漢方薬原料生薬の基原植物に関する情報は、英語以外の言語、中国語や韓国語で書かれたものが数多く存在し、日本語あるいは英語への翻訳が困難である。また、文献検索により要約が得られても、入手が困難なものが多い。文献情報については、日本語又は英語への翻訳方法及び文献の入手方法について検討が必要であろう。

オリジナルデータ取得時には、材料の植物系統、外植片とした部位、種子のロット等の違いにより、同じ生薬の基原植物であっても、あるいは同じ植物種であっても、殺菌が困難で初代培養物を得るのが非常に困難である例も生じている。また、収集した文献中の植物ホルモン条件では期待した反応が認められない結果も生じている。

従って、オリジナルデータ取得には、文献情報がある植物種についても、再度、詳細な

培養条件の設定が必要であった。

【植物体栽培及び効率的生産法に関する研究】

(1) 生薬、薬用植物における無機成分の多元素一斉測定法の検討

硬質ガラス管を用いた硝酸—過酸化水素による分解法では、B, K, Na等のバックグラウンドが高くなる傾向があり、本年度は、テフロン樹脂製容器を用いた硝酸-塩酸による分解法に変更してこれらの低減を図った。またUS EPA 3015a, 3051a および 3052等の原法では、マイクロ波式分解装置を使用しているのので、カーボンブロックヒーターを用いる際の温度条件を検討し、1次分解は120°Cで30分間、2次分解は155°Cで30分間の条件を見出した。

本年度無機成分量を測定した黄芩、甘草および地黄の比較では、甘草のホウ素含量が比較的高い傾向が認められた。

(2) 茶刈り機を用いたシソ収穫省力化の検討

茶刈り機による収穫は、手刈りによる収穫方法の5.5倍の速度であり、収穫された茎葉部は両者で顕著な差が認められなかった。これらのことから、茶刈り機による収穫方法は、シソ葉の収穫において非常に効果があり実用的な省力化技術であると思われた。

今後の検討事項として、茶刈り機を用いた収穫では、収穫物の茎に由来する異物(茎)の混入割合が45%と高く、異物の除去方法を開発する必要がある。茎を主体とする異物の除去は、収穫方法の検討として、収穫前に草丈を一定にするトリミングを行い、新たに伸展した葉を定期的に収穫する方法が考えられ、トリミングの高さや収穫時期等の条件検討が必要である。直接的な異物除去の検討として、唐箕による比重差を利用する選別や、色彩選別機など色差を利用した方法が考えられ、これらの適否と選別条件を検討する必要がある。

(3) 生薬、薬用植物の抗酸化活性 (ORAC) について

今年度薬用植物としてショウガを検討に用いた。葉、茎、根(ひげ根)、根茎(親ショウガ、新ショウガ)の5つの部位を入手し、凍結乾燥後ORAC分析を行った。乾燥重量当たりのORAC値は新ショウガの方が約2倍高値を示したが、新鮮重量あたりではほぼ同等のORAC値を示すことが判明した。

乾燥エキスに関しては、乾燥重量あたりのORAC値が同一の生薬由来であっても、オウゴン、カンゾウ、ソウジュツで約3倍、ショウキョウで約2倍、ニンジンで約1.5倍とロット差が大きいことが明らかとなった。生薬の評価にあたっては、抽出条件、凍結乾燥条件が一定であると仮定すると、生薬重量あたりで検討する方が良い場合もあるのではないかと考えられた。また、多変量解析においても、生薬重量あたりの成分含量や生物活性を含めることにより、異なる情報が得られる可能性が示唆された。

乾燥エキスに対応する薬用植物は、今年度分析をおこなったショウガも含め、いずれも薬用部の根や根茎よりもORAC値が高く、抗酸化に着目した食品開発など有効利用が今後期待される。

【薬用植物の資源管理情報に関する研究】

5°Cで5年間貯蔵した種子の発芽率は、種子とともに封印したエージレスおよびシリカゲルの有無によって大きく異なった。エビスグサ、オオカラスウリ、ベニバナはエージレス単独およびエージレス+シリカゲル併用処理とともに貯蔵開始時とほぼ同程度の発芽率を示した。一方、コガネバナ、シソ、ハトムギ、ハブソウ、ミシマサイコ、メハジキはエージレス+シリカゲル併用処理で高い発芽率を示したが、コガネバナ、シソおよびミシマサイコは、エージレス単独で全くあるいはほとんど発芽しなかった。

エージレス単独とエージレス+シリカゲル併用処理における種子中の水分含量は、シソではそれぞれ10.6%と7.7%、ミシマサイコではそれぞれ11.7%と8.4%であり、僅か3%程度の水分含量の差が発芽率に大きく影響した。エージレス単独処理により全く発芽しなかった理由として、乾燥不十分な種子が呼吸状態にあり、エージレスにより酸素が遮断されたため窒息し死滅した可能性が考えられる。乾燥に耐える種子の保存に当たっては、種子中の水分含量が8%以下になるようによく乾燥させるか、あるいはエージレス剤の単独での使用を避ける必要がある。

【漢方薬に用いられる薬用植物の内部及び外部形態情報に関する研究】

オウギ原体のサンプルについては、日本薬局方の外観、におい、味の記載とほぼ一致していた。中華人民共和国薬典や香港中薬材標準、その他の文献の記載とも概ね一致していた。内部形態については、日本薬局方には記載がないので、今回の観察結果を基にして鏡検記載案を局方原案委作成委員会に提案する予定である。

黄耆と紅耆は、外面の色で明確に区別される。即ち、黄耆は淡灰黄褐色～淡黄褐色で、紅耆は褐色～赤褐色である。従来指摘されていたように、紅耆にはシュウ酸カルシウム単晶の結晶細胞列が認められるが、黄耆では認められない。また、定量化していないが観察したサンプルの範囲内では、黄耆の方がでんぷん粒が大きい傾向を示した。また道管の配列では紅耆では径の小さい道管が放射方向に配列するものが多いという傾向もみられた。これらの点については今後さらに検討する必要がある。

ボタンピ原体のサンプルについては、日本薬局方の外観、におい、味の記載とほぼ一致していた。中華人民共和国薬典や香港中薬材標準、その他の文献の記載とも概ね一致して

いた。日本薬局方の記載では、牡丹皮は周皮がついていることになっているが、今回のNIBのサンプルでは皮去り品（刮丹皮）が数検体あった。局方の記載を修正する必要があると思われる。また、内部形態については、日本薬局方には記載がないので、今回の観察結果を基にして鏡検記載案を局方原案委作成委員会に提案する予定である。

芍薬との比較では、木部があるかないかの違いはあるが、皮層や師部の形態は類似している。双方との細胞内含有物として、でんぷん粒とシュウ酸カルシウムの集晶を含有する。木部の残っている牡丹根では、芍薬と異なり木部の組織全体が木化している。芍薬では、木部はほとんどが柔組織からなり、道管と少しの木部繊維が認められる。牡丹皮、芍薬とも柔細胞には単粒と複粒のでんぷん粒が含まれるが、中国産の白芍ではでんぷんはのり化している。

オウレンについて、水野らは、皮部中には石細胞群や師部繊維などの機械組織は、東日本産するオウレンには確認できないとし、フォッサマグナの東西で形態が異なることを報告している。そこで、確認のため金沢市産と七飯町産のキクバオウレンを比較したところ、機械組織の有無に違いのあることを確認した。

【漢方薬に用いられる薬用植物の生物活性情報に関する研究】

（1）樹状細胞に対する生薬エキスの効果

本研究は、免疫制御機構に対し重要な役割を担う樹状細胞を用い、成熟化に伴う細胞表面分子の増加と細胞生存率を指標として、免疫系制御の観点から生薬エキスによる生理活性を測定した。

本年度のセンキュウ、ソヨウ、ブクリョウの3種の生薬エキスは、細胞表面抗原の発現変化を指標とした成熟化の測定により、いずれも有効な生理活性が確認されなかった。また、樹状細胞の生存率においても、有効な効

果は確認されなかった。

3種の生薬は、漢方薬のなかでも免疫制御作用を示す方剤の構成生薬として使用されているが、樹状細胞に対する直接の生理活性は確認されなかった。

昨年度の他の生薬エキスにおいて、樹状細胞の成熟化の抑制効果や促進効果として生物活性を検出することが可能であったため、本年度の3種の生薬エキスは樹状細胞に対する生理活性が弱く、他のアッセイ系による検討が有効であることが示唆された。

(2) 抗アルツハイマー病活性を志向した in vitro assay 系による評価

Calpain 活性の阻害に関しては、今年度も、ポジティブコントロールの酵素阻害剤 MDL28170 の阻害活性の30%以上の活性を有する生薬エキスが見出されなかった。MDL28170 のように calpain タンパクに直接結合して活性を阻害する化合物の、生薬中での存在確率は高くないのかもしれない。

Amyloid β 誘発神経細胞死を抑制する活性に関しては、昨年度の検討でサンシシ（生薬混合サンプル）が示されたので今年度はサンプル別の検討を実施したところ、ほぼどのサンプルにも細胞死抑制作用が再現されたが作用の強弱は認められた。サンシシ個別サンプルの LC-MS クロマトグラム（平成 23 年度総括・分担研究報告書、p315-p317）では、サンプル間で成分組成の差はほとんどないため、活性の強さと担当成分の関係については今後の検討が必要である。

Amyloid β 誘発軸索萎縮に関しては、センキュウ、ソヨウ、ブクリョウのいずれも混合エキスでの活性が示された。今後、個別サンプルでの検討が必要である。

(3) がん細胞増殖試験、NF- κ B 活性化試験および IL-6 産生試験

3つのアッセイで弱いながらも活性を示す生薬が見出されたことから、各生薬の標準ロットを作製し生物活性の有無を確認する方法

は、効率的な手法として有効であると思われる。従って、来年度以降も本法を採用し、できるだけ多くの生薬エキスの生物活性を効率的に検討していく予定である。

NF- κ B 活性化は IL-6 産生に関与しているにもかかわらず、NF- κ B 活性化阻害作用があるにもかかわらず IL-6 産生阻害作用が認められない生薬があった。この結果については、各ロットの試験を実施することによるロット差の検討から考察を加えていく必要があると考えられた。

(4) 一酸化窒素 (NO) 産生抑制活性に対する生薬エキスの効果

今回、生薬市場品について NO 産生抑制活性を検討した。その結果、NO 産生抑制活性についてロット差の大きい生薬があることが示された。

ロット差が大きかったオウゴン、ニンジン、トウニンについて多変量解析による解析を行ない、ロット差に大きく寄与するマーカー成分として、オウゴンからはフラボン配糖体であるオウゴノシド、ニンジンからは熱を加えられた際に作られる化合物、トウニンからはアミグダリンが見出された。また、アミグダリンは入手年の新しいロットに多く含まれることが示唆された。

【漢方薬に用いられる薬用植物の官能評価に関する研究】

(1) 色彩計を利用した生薬の色に関する客観的評価

生薬の色を市販の色彩計を利用して客観的に数値で表現することにより、生薬の種類、等級、新旧、産地、特徴的な含有化学成分の多寡などに関する情報が得られると考察した。なお産地の違いが認められたのは今回が初めてである。

粉末色に加え、とくに熱水抽出液に一定量の塩化第二鉄試液、水酸化ナトリウム試液を添加した際の色の変化を数値として知ること

は生薬の化学的な品質評価にもつながると期待される。塩化第二鉄試液を加えた際の色の変化はフェノール性水酸基の量を反映しており、生薬の化学的品質の評価も可能であることを示唆している。水酸化ナトリウム試液は今回の資料中にはなかったが、オキシアントラキノン類などの存在で赤く変色し、含有生薬の品質評価に有効であり、本研究において重要な試薬であると考察する。ヨウ素試液はデンプンの検出に重要であり、本研究でも予期した結果が得られた。一方、デンプン粒を含有するカクコンに顕著な反応が認められなかったことから、今後の検討が必要であると考える。さらに、オウギは資料によって大きく結果が異なっており、今後産地や等級などの相関を検討することにより、オウギの品質評価ができることが期待される。

(2) 味認識装置を用いた生薬エキスの味覚評価

各品目の生薬はすべて、それぞれの味の要素について一定の範囲の数値を示し、突出して異なる数値を示したサンプルは無かったことから、各品目の生薬それぞれの平均的な味のパターンを表していると考えられた。

今回検討した生薬のうち、味センサでの測定において塩基性苦味後味において突出した値を示したサイコ、シャゼンシ及びサンシシは、官能試験において、「苦く、渋い」という表現が共通しており、センサでの測定データとある程度合致していた。また、サンシシではわずかに甘味を感じているが、サイコ並びにシャゼンシと比較して苦味の程度が低かったために、官能で検知されたものと考えられた。一方、ゴシツではセンサでの測定において特に各味要素の中で塩味が強く検出されたのが特徴的であった。ゴシツは官能試験において、試験溶液を口内に含んでいる間にぴりっとした刺激を感じている。本研究にて塩味の検出に利用したセンサはクエン酸などの有機酸類にも応答する性質を持っているが、ゴ

シツに含有される刺激性の物質に対する応答性も有している可能性が考えられた。また、ダイオウについては、試験溶液濃度を他の4生薬より低く設定したにもかかわらず各味要素で大きな値が検出されたことから、ダイオウは全体的に味の強い生薬であると考えられた。

なお今回、検討した5種類の生薬すべてにおいて旨味が検出された。旨味を検出するセンサは渋味を呈する物質にも応答するという可能性があることから、これらの旨味の数値は、生薬中に含まれるアミノ酸に由来する数値と、渋味物質に由来数値が合わさって検出されたものである可能性が示唆される。

【漢方薬に用いられる薬用植物の生物活性情報並びに副作用情報に関する研究】

漢方薬が引き起こす副作用のうち、最も多いものは各種処方が誘導する間質性肺炎であり、3番目に多かったのが薬物性肝障害であった。間質性肺炎については、現在までに29処方において、薬物性肝障害については41処方において、医療用漢方製剤の添付文書上で「使用上の注意」がなされているが、学術論文だけを検索した調査ではすべての処方にはヒットせず、論文化されていない副作用が多く存在することが示唆された。従って、厚生労働省医薬安全局が発行する「医薬品・医療機器等安全性情報」にある症例に関する情報をそのまま登録することとした。

【漢方処方構成生薬の水煎出エキス収量に関する研究】

漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベースに実測データを付加する目的で、前年度までに行った黄芩、甘草、生姜、蒼朮、人参、黄連、桂皮、地黄、芍薬及び当帰に加えて、牛膝、大黄、白朮、麻黄及び茯苓に関して、5つの主要生薬メーカーの局方規格製品についてエキス収量を比較した。牛膝、大

黄、白朮及び麻黄については、メーカー間のばらつきは小さかったが、茯苓が突出して大きなばらつきを示した。茯苓はエキス収率が平均して 1.02%と極めて低く、また、同一サンプルの試行間偏差 (n=3) も大きかったことから、サンプリングの偏りや手技・操作の揺れに大きく影響を受けたものと考えられた。

また、規格化されていない生姜の生薬原料について、9 種類のサンプルのエキス収量を測定したところ、9 検体の平均収率は 12.0% であり、これは平成 22 年度に測定した局方生姜の国内主要 5 メーカーの平均値 (8.79%) よりも大きな値を示した。刻みの NIB-060 及び NIB-075 が 4.3%及び 7.3%と極端に低い値を示したが、同じ刻みである NIB-110は 16.9%と高い収率を示し、ばらつきの大きさは生薬の形態による差が反映されたものではないことが分かった。

E. 結論

平成 22 年度より構築を開始した、総合データベースは、データベース本体、データ登録システム、公開システム、モデル試料管理システム、そして、資源管理システムの各データベースの構築を完了し、最終年度である今年度は、公開に向けデータベースシステムの最終的な開発、整備を進めるとともに、昨年度までに構築したシステムの試用を開始し、実際にデータ入力を開始した。そのうえで、生じた問題点等への対策を今年度開発事項に加え、対応を行った。

平成 24 年度末のデータベースの web 上での公開に向けて、今年度までの開発項目を実装したデータ登録システム・公開システムの公開用サーバへの導入はほぼ完了しており、公開準備が整った。

今回市場流通品の熱水抽出エキスを作成し、LC-MS の検討を行った。また、その結果を多変量解析にかけ、産地、基原、調製法などによる各郡の成分差異を検討した。

熱水抽出エキスに関しては、今年度も多くの生薬について作成したが、ブクリョウのように極端に収量の少ないものもあり、また品目によってはロットごとに大きなばらつきが認められるものも存在した。本データは、今後重要な基礎データとなると考えられる。

成分データベースのフォーマット構築作業に関しては、入力作業中に様々な問題点が発生したが、それらについては開発元に改善要望を出し、早急に改善された。

LCMS の検討に関しては、ビャクジュツでは産地により大きく異なる LCMS パターンを与えるに至ったが、今回の熱水抽出エキスにおいて検出されるメインのピークは *Atractysucrose* 類のみであった。一般にビャクジュツやソウジュツは精油成分が注目されているが、それら精油成分は、今回の熱水抽出エキスにおいては APCI を用いても検出することができなかった。漢方薬は熱水で抽出するものであり、そのエキスから *Atractysucrose* 類のみが明瞭に検出された結果は、これらの生物活性がほとんど知られていないことを鑑み、今後これらの活性との相関に大いに興味を持たれるところである。

またチンピにおいては一般には広東省新会産のものが良質といわれているが、LCMS におけるパターンは明瞭に差が見られた。精油成分は熱水抽出エキスにおいてはほとんど失われていたが、今回主要フラボノイドに関しては実際に分離精製を行い完全に構造を確定するに至った。それらのフラボノイド類はほとんどが高度にメチル化されたものであったが、産地ごとの含量を比較したところ、新会産のみが明確にパターンが異なっていた。これは新旧の差というよりは一般に言われているように基原植物が新会産は *Citrus unshiu* ではなく *C. leticulata* と考えるのが適当と思われるが、正確なところは遺伝子での鑑別結果が待たれるところである。

ダイオウ、サイコ及びソヨウについて、

LC-MS/MS を用いた分析プロファイルから、生薬の化学成分情報のデータベース化を行い、品質の情報化を試みることにした。昨年度検討を行った測定条件を元に、HPLC の条件の検討、MS 条件や MS/MS 条件の検討等を行い、データ採取条件の検討を行った。その結果、ダイオウ、サイコ及びソヨウに含まれる成分についての化学情報の集積が可能となった。

日本薬局方に規定されている薄層クロマトグラフィーによる生薬の確認試験について、代表的なクロマトグラムを画像データとして集積し、一般に公開するために、生薬の確認試験を日常的に行っている生薬関連会社の担当者を中心とする研究班を組織し、データ収集に際してクロマトグラムの再現性等に関する検討を行った。クロマトグラムの色の再現性については、色見本を添えてデータを収集することにより、相対的に色の再現性を確保することとした。

Rf 値の再現性に関する検討の一環として、用いる薄層板のメーカーにより Rf 値が変化するかを検討した結果、Merck 社製プレートと Wako 社製プレートでは、Wako 社のプレートで Rf 値が大きくなる傾向にあり、特に酸性物質の Rf 値が大きく異なっていた。なお、今回検討した生薬のうち、16 局で記載されたバクガでは、日局に規定されている Rf 値と実際に観察された Rf 値に差が見られた。また、これまでの確認試験で採用されてきた 10 cm の展開とこれを 7 cm に変更した場合とを比較した結果、検討したほとんどの確認試験に於いて、展開距離を 7 cm に変更しても確認試験自体には何の影響もなく、必要とする時間を短縮できることを明らかにした。しかし、一部の生薬については近接したスポットの分離が不十分となるため、展開距離を 10 cm のままとする必要があった。個々の試験に必要な展開距離は、十分なデータを収集して判断する必要がある。

今回収集したデータは、独立行政法人医薬

基盤研究所のホームページで順次公開されている。これらのデータは、TLC による生薬の確認試験の確実な実施に貢献するものと期待される。

本研究では、19 生薬の国内市場品における HPTLC 分析を行い、各標準品のスポットを中心とした分離良好な HPTLC 画像データを得ることが出来た。これらは視覚判断可能な一斉分析データとして有用な資料になると考えられる。今回のような広範囲な国内市場品生薬の同等性を化学的に評価した例は少なく、本結果はデータベース構築のための一科学データとして期待される。

11 種類の繁用生薬の遺伝子鑑別に関する情報を整備することを目的にして、現在の日本市場に流通している生薬市場品の遺伝子解析を行い、各生薬の基原種の同定に有用な遺伝子領域を次のように明らかにした；センキュウ：*trnK* 遺伝子、ボタンピ：ITS 領域、タクシャ：ITS 領域、ハンゲ：*trnL-trnF* IGS 領域及び ITS1 領域、カッコン：ITS2 領域及び 5S rDNA IGS 領域、ゴシツ：ITS1 領域、ゴシユウ：ITS 領域、ITS1 領域または ITS2 領域、チンピ：カルコン合成酵素をコードする遺伝子に可能性あり、キョウニン：*rpl16* intron 領域、ポウイ：ITS 領域、バクモンドウ：ITS 領域。なお、11 生薬の市場品の遺伝子解析結果から、タクシャ、ハンゲ及びカッコンについては、今後現地調査を含め、基原種の詳細な確認作業が必要であることが示唆された。

組織培養物及び効率的増殖法に関する情報整備のため、文献情報及び実際の実験で収集するデータ（オリジナルデータ）の収集を行い、49 の植物に関する文献情報と 19 の植物の培養植物体育成までのオリジナルデータを取得した。

生薬、薬用植物における無機成分の多元素一斉測定法の検討では、試料調製方法として、テフロン製分解容器を用い、硝酸-塩酸混液による分解条件では、1 次分解が 120°C、30 分

間、2次分解が155℃、30分間で試料の分解が可能であることが示された。さらに、ICP-発光分光光度法による多元素一斉分析の測定条件に基づきモデル生薬の黄芩（15検体）、甘草（16検体）および地黄（11検体）を測定して比較したところ、甘草のホウ素含量が比較的高い傾向が認められた。

茶刈り機を用いたシソ収穫省力化の検討では、茶刈り機による収穫は、手刈りによる方法と比較して5.5倍の速度で収穫が可能で、収穫された茎葉部は両者で顕著な差が認められないことから、茶刈り機による収穫方法は、シソ葉の収穫において非常に効果があり実用的な省力化技術であると思われる。

生薬、薬用植物の抗酸化活性（ORAC）の検討では、モデル生薬の乾燥エキスの測定値を生薬重量あたりに換算したORAC値を同一生薬のロット間で比較すると、ショウキョウが約4倍、ニンジン約2倍、ソウジュツが約2倍の差が認められた。植物体としては測定としたショウガでは、乾燥重量当たりのORAC値は親ショウガよりも新ショウガの方が約2倍高値を示し、新鮮重量あたりではほぼ同等のORAC値を示すことが明らかとなった。

植物資源管理情報として、種子の長期保存を目指し、種子の最適保存条件の確立とともに、種子寿命並びに種子の更新の判断基準の指標を得ることを目的として、今年度はエージレスおよびシリカゲルを用い、貯蔵温度5℃で5年間貯蔵した11種類の薬用植物種子の発芽率を調査した。

エビスグサ、オオカラスウリ、ベニバナはエージレス単独およびエージレス+シリカゲル併用処理ともに貯蔵開始時とほぼ同程度の発芽率を示した。一方、コガネバナ、シソ、ハトムギ、ハブソウ、ミシマサイコ、メハジキはエージレス+シリカゲル併用処理で高い発芽率を示したが、コガネバナ、シソおよびミシマサイコは、エージレス単独で全くある

いはほとんど発芽しなかった。

シソとミシマサイコにおける、エージレス単独とエージレス+シリカゲル併用処理の種子中の水分含量の差は僅かであった。乾燥に耐える種子の保存に当たっては、種子中の水分含量が8%以下になるようによく乾燥させるか、エージレス剤の単独での使用を避ける必要がある。

市場流通品のオウギ、ボタンピ、タクシャ、カクコンおよびオウレンについて「生薬の性状」を調査した。オウレンの内部形態については、既論文の内容を確認する目的で、北海道で採取した植物との比較も行った。

また、生薬の形態情報データベースの公開を目指して、生薬粉末の記載に関する文献情報を収集した。

センキュウ、ソヨウ、ブクリョウは、樹状細胞の成熟化に伴う細胞表面分子発現量の増加を指標とした生物活性測定試験により、生理活性を確認できなかった。別の観点からの試験による生理活性検定が必要である。また、サンシシにはAmyloid β誘発の細胞死を抑制する作用が認められ、サンプルの違いによる活性の差異も示された。センキュウ、ソヨウ、ブクリョウには、Amyloid βによって萎縮した軸索を伸展させる作用が認められた。

今回、NO産生抑制試験を検討した生薬国内市場品のうち、オウゴン、ニンジン、トウニンの熱水抽出エキスがNO産生抑制活性のロット差が大きいことが示され、NO産生抑制活性のロット差に寄与しているマーカー成分としてオウゴニン、オウゴノシド、アミグダリンがそれぞれ見出された。

市販の色彩計を利用し、生薬の粉末色、エタノール抽出液、熱水抽出液および熱水抽出液に各種呈色試液を加えた時の色の変化を、 $L^*a^*b^*$ 表色系にて数値で表現することにより、生薬の鑑別や個々の生薬の品質評価が可能であると判断した。即ち、生薬の基源鑑別、新旧の把握、産地の特定、含有成分の多寡な

どの情報が得られることが明らかになった。また、今年度の研究でハンゲについては産地の特定も可能であった。これらの情報は漢方調剤を行なう上で重要な情報でありながら、客観的な判断が困難であったことから、色彩計による評価は有意義であると判断される。また今後は生薬の真偽鑑別にも応用が期待される。

各品目の生薬エキスサンプルはすべて、それぞれの味の要素について一定の範囲の数値を示し、突出して異なる数値を示したサンプルは無く、平均値を用いて各品目の生薬それぞれの味のパターンを示すことが可能であった。品目毎の特徴としては、今年度検討した5品目の生薬のうち、サイコ、サンシシ及びシヤゼンシは塩基性苦味後味が特徴的であった一方、ゴシツでは各味要素の中で塩味が強く検出されたのが特徴的であり、また、ダイオウは全体的に各味要素の値が大きく検出されたのが特徴的であった。

漢方処方への副作用に関する情報として、「医薬品・医療機器等安全性情報」1報に1処方と、一般学術論文33報を得て、その内容をデータベースに追加した。

本研究事業において平成24年度の重点検討生薬(コア生薬)に指定された牛膝、大黃、白朮、麻黄及び茯苓に関して、5つの主要生薬メーカー局方規格製品についてエキス収量を測定した。茯苓を除き、いずれも会社間のばらつきは小さかったが、茯苓はエキス収率自体が小さいため、他に比べて大きなばらつきが観察された。

生姜については、様々な産地に由来する生薬原料についてエキス収量を測定し、同じ省内であっても、産地などの環境の影響を受けやすい生薬であることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inui, T., Kawano, N., Shitan, N., Yazaki, K., Kiuchi, F., Kawahara, N., Sato, F., Yoshimatsu, K.: Improvement of benzyloisoquinoline alkaloid productivity by overexpression of 3'-hydroxy-N-methylcoclaurine 4'-O-methyltransferase in transgenic *Coptis japonica* plants, *Biol., Pharm., Bull.* **35** (5), 650-659 (2012).
- 2) Amakura, Y., Fuchino, H., Yoshimura, M., Yamakami, S., Yoshida T., Goda, Y., Kawahara, N.: Comparison of Components in the Crude Drugs "Scutellariae Radix" Available in Japan, *Pharmaceutical Regulatory Science*, **43** (7), 644-649 (2012).
- 3) Daikonya, A., Fuchino, H., Takahashi, Y., Goda, Y., Kawahara, N.: Inhibitory Effect of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) from Japanese Market on Nitric Oxide Production, and Metabolome Analysis based on LC/MS, *The Japanese Journal of Pharmacognosy*, **67** (1), 1-6 (2013).
- 4) 林 茂樹: 薬用植物の品種育成について. 和漢薬、**707**(4), 4-6 (2012).
- 5) 川原信夫: 東日本大震災後の国内薬用植物栽培の方向性を探る. 薬用植物研究、**34** (1), 1-3 (2012).
- 6) 飯田 修: 熱帯、亜熱帯性薬用、有用植物の収集、保存、育成および利用. 和漢薬、**708** (5), 3-4 (2012).
- 7) 杉村康司: 薬用植物資源研究センター種子島研究部におけるソロモン諸島未利用植物資源の探索研究と絶滅危惧種タカクマムラサキの保存育成研究. 和漢薬、**709** (6), 6-9 (2012).
- 8) 吉松嘉代、河野徳昭、乾 貴幸: 植物工場での甘草生産に適したウラルカンゾウの選抜と育成. ブレインテクノニュース、**149**, 1-9 (2012).
- 9) 吉松嘉代: 甘草の水耕栽培 薬用植物資源

- の保護と確保. *ファルマシア*, **49**, 141-146 (2013).
- 10) 吉松嘉代: 植物工場における薬用植物優良苗の育成と生産. *SHITA REPORT No.30*, 日本生物環境工学会, 京都, 2013, pp.13-21.
 - 11) 菱田敦之: アルテミシニンの生産を目的としたクソニンジンの栽培. *道薬誌*, **29** (2), 17-20 (2012).
 - 12) 菱田敦之: 生薬「吉草根」の生産とその課題. *道薬誌*, **29** (4), 25-28 (2012).
 - 13) 菱田敦之: 生薬「半夏」の生産とその課題. *道薬誌*, **29** (6), 23-26 (2012).
 - 14) 菱田敦之: 薬用植物の栽培と今後の展望. *農家の友*, **64** (12), 22-25 (2012).
 - 15) 林 茂樹: 甘草の栽培について (前編). *道薬誌*, **30** (2), 17-19 (2013).
 - 16) Tanaka, K., Li, F., Tezuka, Y., Watanabe, S., Kawahara, N., Kida, H.: Evaluation of the Quality of Chinese and Vietnamese Cassia Using LC-MS and Multivariate Analysis. *Nat Prod Commun.*, **8** (1) 75-78 (2013).
 - 17) Doui-Ota, M., Mikage, M.: The relationship between the color value and pungent compound contents of ginger subjected to heating, soaking in hot water, or steaming. *Journal of Traditional Medicines*, **29** (3), 115-123 (2012).
 - 18) 堂井美里, 御影雅幸: 生姜・乾姜の修治法に関する史的考察. *日本東洋医学雑誌*, **63** (4), 266-274 (2012)
 - 19) Doui-Ota, M., Mikage, M., Kawahara, N.: Quality evaluation of processed ginger products (*shokyo* and *kankyo*) according to their color values and pungent compound concentrations. *Journal of Traditional Medicines*, **30**, (2013) in press.
2. 学会発表
- 1) Nobuo Kawahara: Establishment of the “Comprehensive Medicinal Plant Database” aiming at standardization and industrial promotion of the medicinal plants in Japan. 5th International Symposium on Scientific Research of Traditional Medicine (2012, 10. 13, Toyama)
 - 2) 吉松嘉代: 「植物工場に適した薬用植物の分子育種」、本学術振興会植物バイオ第160委員会第4期第4回研究会「植物工場と植物バイオの接点」(2012. 6. 29, 大阪)
 - 3) 川原信夫: 漢方薬・生薬関連産業及び薬用植物栽培振興を指向した薬用植物総合情報データベースの構築. 日本生薬学会第59回年会 (2012. 9. 18, 千葉)
 - 4) 瀧野裕之: 薬用植物総合情報データベースの成分分析情報について. 第41回生薬分析シンポジウム (2012, 11. 29, 大阪)
 - 5) 瀧野裕之: LCMS、LC-NMR/MSを用いた生薬の品質評価について. 第258回液体クロマトグラフィー研究懇談会 (2012. 12. 27, 東京)
 - 6) 吉松嘉代: 「植物工場における薬用植物優良苗の育成と生産」. 第23回SHITAシンポジウム (2013. 1. 18, 東京)
 - 7) 大根谷章浩, 瀧野裕之, 高橋豊, 鎌倉浩之, 合田幸広, 川原信夫: 食品としても用いられる薬用植物の一酸化窒素産生抑制活性について (その2). 日本食品化学学会第18回総会・学術大会 (2012. 6. 20-21, 函館)
 - 8) 吉松嘉代, 松本敏一, 岩本嗣, 乾貴幸, 河野徳昭, 川原信夫: 漢方薬に使用される薬用植物の組織培養及び効率的増殖法に関する情報整備 (2). 第30回日本植物細胞分子生物学会 (生駒) 大会・シンポジウム (2012. 8. 6-8, 奈良)
 - 9) 河野徳昭, 丸山卓郎, 合田幸広, 小松かつ子, 吉松嘉代, 川原信夫: 薬用植物総合情報データベースの構築 —生薬の遺伝子鑑別に関する情報整備—. 第30回日本植物細胞分子生物学会 (生駒) 大会・シンポジウム (2012. 8. 6-8, 奈良)
 - 10) 好村守生, 天倉吉章, 山上沙織, 吉田隆志, 瀧野裕之, 合田幸広, 川原信夫: HPTLC

- による国内流通生薬の成分比較ーサイコ、サンシシ、シャクヤク、ソヨウ、ダイオウについて. 第29回和漢医薬学会学術大会 (2012. 9. 1-2, 東京)
- 11) 瀧野裕之、大根谷章浩、川原信夫、合田幸広、高橋豊：薬用植物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ービャクジュツ、チンピ市場流通品の成分比較についてー. 日本生薬学会第59回年会 (2012. 9. 17-18, 千葉)
- 12) 吉松嘉代、河野徳昭、乾貴幸、川原信夫：種々栽培環境条件下で養液栽培したウラルカンゾウ優良株の形質. 日本生薬学会第59回年会 (2012. 9. 17-18, 千葉)
- 13) 大根谷章浩、竹脇大気、瀧野裕之、高橋豊、和田浩志、鎌倉浩之、合田幸広、川原信夫：国内流通生薬のNO産生抑制活性とLC/MSメタボローム解析 (その3). 日本生薬学会第59回年会 (2012. 9. 17-18, 千葉)
- 14) 伏見直子、伏見裕利、安食菜穂子、池崎秀和、御影雅幸、川原信夫、合田幸広、生薬「滑石」の基原について(2)分光測色計による識別. 日本生薬学会第59回年会 (2012. 9. 17-18, 千葉)
- 15) 渥美さやか、高橋豊、寺坂和祥、水上元、橋井則貴、袴塚高志、川原信夫、合田幸広：イオンモビリティ分離技術を利用した生薬中の異性体成分の構造推定法に関する研究. 日本薬学会第133年会 (2013, 3/28-30, 横浜)
- 16) 吉松嘉代、河野徳昭、飯田修、根岸直希、中浜克彦、河岡明義、御影雅幸、川原信夫：人工環境制御下でのマオウ属種苗の保存と効率的増殖に関する研究. 日本薬学会第133年会 (2013, 3/28-30, 横浜)
- 17) 大根谷章浩、瀧野裕之、高橋豊、川原信夫：国内流通生薬のNO産生抑制活性とLC/MSメタボローム解析 (その4). 日本薬学会第133年会 (2013, 3/28-30, 横浜)
- 18) 田内伽奈、和田浩志、瀧野裕之、大根谷章浩、飯田修、川原信夫：ショウキョウのNO産生抑制活性成分に関する研究. 日本薬学会第133年会 (2013, 3/28-30, 横浜)
- 19) 山上沙織、天倉吉章、好村守生、吉田隆志、瀧野裕之、合田幸広、川原信夫：HPTLCによる国内流通生薬の成分比較. 日本薬学会第133年会 (2013, 3/28-30, 横浜)
- 20) 熊谷健夫、瀧野裕之、川原信夫：薬用植物の種子発芽に関する研究ーコガネバナ、コエンドロ、キササゲ、ゴマ、ミシマサイコ、カワラヨモギの種子発芽に及ぼす温度の影響. 日本薬学会第133年会 (2013, 3/28-30, 横浜)
- 21) Ken Tanaka: Quality evaluation of Cinnamomi Cortex by metabolomics approach. The 24th Federation of Asian Pharmacists Association (FAPA) Congress, Bali, Indonesia 9/13-16, 2012.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- 1) 出願番号：特願2013-049279 発明者：吉松嘉代、河野徳昭、乾 貴幸 特許出願人、識別番号 (団体名及び弁理士事務所) 独立行政法人医薬基盤研究所 (505314022) 代理人：木村満 (100095407) 発明の名称：カンゾウ属植物株、識別マーカー、増殖方法、及び、水耕栽培装置 出願日：平成25年3月12日

平成24年度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（H22-創薬総合-一般-013）
分担研究報告書

研究分担課題 データベース構築及び遺伝子鑑別情報に関する研究
－総合情報データベース構築に関する研究－

研究分担者 医薬基盤研究所 薬用植物資源研究センター 筑波研究部
主任研究員 河野 徳昭

本分担研究においては、「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、集積された様々な形式の情報を適切に収納し、効率的な検索及び結果表示が可能なデータベースシステムの構築を目的とし、データ項目、データベース構造について検討し、システムの構築を進めている。昨年度までに、データベースを構成する、データ登録システム、公開システム、モデル試料管理システム、そして、資源管理システムの各システムの構築は完了し、本データベースの全データカテゴリについて、データの登録ならびに公開が可能な体制が整った。3か年計画の最終年度となる本年度は、これまでに構築してきたシステムについて、様々な機能拡張を行った。登録システムについては、各カテゴリのデータ互換性や関連性を考慮した機能拡張を行い、データベースコンテンツの維持性能を向上させた。また、公開システムについては、検索機能や、デザイン等を見直し、より操作性の高いシステムとなるよう機能拡張を行った。さらに、運用面では各種データの定期バックアップ環境を構築し、一般公開に向けたシステム整備が完了した。

A. 研究目的

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（茨城県つくば市）、北海道（北海道名寄市）、種子島（鹿児島県熊毛郡中種子町）の3研究部を擁し、植物体約4,000点、種子約13,000点に加え、生薬標本、さく葉標本、無菌培養物、遺伝子クローンなど様々な形態の種々の薬用植物資源を収集、保存している。また、優良な種苗の提供や、諸外国の研究機関との種子交換業務をはじめとする、保有資源の提供も積極的に行っている。

センターでは、希少資源を数多く含むこれらの膨大な資産のより積極的な活用並びに高度利用化を進めるため、保有資源に情報を付

加し活用する基盤整備の一手法として、第一期5か年の中期目標のひとつに「薬用植物等の積極的な収集、保存、確実な情報整備及び行政的要請への正確な対応を行う」という目標を掲げ、これを実現するため、「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」という中期計画を設定した。2005年より重要薬用植物約100種について、テキストデータ、写真データの収集ならびにデータベースシステムの構築を行い、2010年3月31日よりインターネット上で一般公開を開始した。本データベースには、重要な薬用植物及び生薬の基本情報に加え、栽培指針に収載された情報をベースとした栽培法に関する情報、

そして種子から植物の成長・収穫、生薬の調製に至る、のべ約1,300点の豊富な写真データが収録されている。これは、薬用植物、生薬、そして栽培に関する情報が相互参照可能な形式で収録された、初のデータベースであり、年間約2,600件のアクセスがあり、大手検索サイトでも検索結果のトップに表示されるなど、薬用植物のデータベースとして一般へも広く認知されるようになっている。

近年、代替医療としての漢方薬あるいは生薬への関心はさらなる高まりを見せているが、一方で、生薬の国内自給率は低く、最近では、生薬資源は“第二のレアアース”とまで言われるようになっている。このような情勢のなか、生薬の品質の確保、漢方製剤原料となる貴重な遺伝資源の確保及び維持のためには、漢方薬の品質、有効性に関する詳細な情報の収集及び、原料植物の効率的増殖法の確立及び普及が危急の課題であり、これらを具現化するために、現行の薬用植物データベースをさらに発展させ、文献データに加え、生薬市場流通品に関する実測データを収録した、薬用植物の総合情報データベースとして整備することとした。

本研究においては、前述の現行薬用植物データベースの構造を基本骨格とし、図1に示すように、1) 成分分析データ情報 (TLC写真、HPLCチャート及び主要成分NMRデータ等)、2) 官能データ情報 (味、におい、色)、3) 内部形態及びさく葉標本情報、4) 資源管理情報、5) 遺伝子の鑑別部位及び基原鑑別に関する情報、6) 植物組織培養物及び効率的増殖法に関する情報、7) 植物体栽培及び植物の効率的生産法に関する情報、8) 生物活性及び副作用情報、9) 漢方処方関連情報 (エキス情報、食薬区分情報) のデータを付加した、総合的薬用植物データベースを構築する。

B. 研究方法

システム構築概要

これまでのデータベースシステム開発のスケジュール概要を図1にまとめた。

昨年度までに、データベース本体、データ登録システム、一般公開用薬用植物総合情報データベースシステム (以下、公開システム)、モデル試料管理システム、そして、資源管理システムの各システムの基盤構築は完了し、本データベースを構成する全データカテゴリについて、データの登録ならびに公開が可能な体制が整っていた。

3か年計画の最終年度となる本年度は、これまでに構築を進めて来たデータベースシステムについて、様々な機能拡張を行った。運用面では、リレーショナルデータベースのバックアップとは別に、写真やPDFファイル、グラフデータ・画像の定期バックアップ環境を構築した。登録システムについては、各カテゴリのデータ互換性や関連性を考慮した機能拡張を行い、データベースコンテンツの維持性能を向上させた。また、公開システムについては、検索機能や、デザイン等を見直し、より操作性の高いシステムとなるよう機能拡張を行った。

なお、本データベースの開発には高度な専門性が要求されるため、これらの開発は株式会社富士通九州システムズ (福岡県福岡市) に委託し、今年度は、開発方針の打ち合わせや、開発成果物の取り扱い説明等、班会議を含め、計6回のミーティングを行った。今年度の具体的な開発日程は下記のとおりである。

2012年4月に公開システム及び登録システムの試用版を導入・公開し、データ入力を担当する拠点研究者に登録システムの操作マニュアルを送付するとともに、ログインID、パスワードを発行し、データ登録を中心とするテスト運用を開始した。

テスト運用においては、実際に各拠点研究者の分担するパートのデータ登録の試行を依頼し、データ登録、データ表示上の不具合等について意見を集約し、富士通九州担当者に

伝えた。なお、テスト運用開始後、全カテゴリのデータ入力用フィールドに不備がないか確認するため、またカテゴリ間でのデータ表示の遷移状況を確認するため、少なくとも1生薬について全カテゴリのデータ入力を試行する必要があると判断し、5月よりオウゴンについて全入力担当者にデータ登録を依頼した。

2012年5月8日、今年度第1回目の開発会議を行い、昨年度に提起した今年度の初期開発項目について確認した。第2回開発会議2012年6月19日において今年度の開発項目の追加事項について確認を行い、2012年6月末をもって、初期試行版の意見集約は締め切り、8月に開催した第3回開発会議において今年度の主開発項目を決定した。また同会議において、公開システムの新規デザイン案について決定した。今年度開発項目に対応したデータ登録システム、公開システムは研究開発期間の最後となる2012年12月6日の筑波研究部での第4回開発会議において富士通九州担当者より概要の説明ののち、公開用サーバに導入された。

その後、2013年1月23日に開催された研究班全体会議において拠点研究者に今年度の開発済み項目について概要の説明を行い、同月31日まで意見等の集約を行った。そして、2013年2月26日にトップページのデータベース概要の説明文、薬用植物の写真ギャラリー用データ等を掲載した公開予定版の公開用サーバへの導入を完了し、最終的な修正点について説明を受け、今後のシステム改良に向けた打ち合わせを行い、3年間のシステム構築を完了した。今後、体裁等の細部の調整を済ませた上で、本年度末までにweb上で一般に公開を開始する予定である。

なお、データ入力担当者からの不具合の報告、操作上の疑問点等は逐次、富士通九州担当者に連絡し、今年度のシステム開発事項として追加対応することを確認、もしくは対処法をユーザに連絡する等の対応を行った。

これまでに「薬用植物データベース」とし

て公開していたファイルメーカー版は、本総合情報データベースの公開開始を持ってアドレス (<http://mpdb.nibio.go.jp/>) を新データベースに移譲し、公開を終了する予定である。

C. 研究結果

C.1. データベース

本データベースは、生薬情報、モデル試料(生薬)情報、薬用植物情報に加え、1) 成分分析データ情報(TLC写真、HPLCチャート及び主要成分NMRデータ等)、2) 官能データ情報(味、色)、3) 内部形態及びさく葉標本情報、4) 資源管理情報、5) 遺伝子の鑑別部位及び基原鑑別に関する情報、6) 植物組織培養物及び効率的増殖法に関する情報、7) 植物体栽培及び植物の効率的生産法に関する情報、8) 生物活性及び副作用情報、9) 漢方処方関連情報等のデータカテゴリからなる(図2)。全てのデータはMySQLというリレーショナルデータベースに格納しており、カテゴリ横断的にデータ参照できるよう、相互リンクを考慮した設計になっている。

今年度は、以下の改修を行った。

- ① 3) 内部形態及びさく葉標本情報 について、内部形態情報とさく葉標本情報をそれぞれ独立なカテゴリとしてデータベース化
- ② 7) 植物体栽培及び植物の効率的生産法に関する情報のデータ登録項目追加
- ③ 1) 成分分析データ情報(LCMC) のデータ登録項目追加
- ④ 8) 生物活性情報のデータ登録項目追加

C.2. 登録システム

C.2.1. 概要

昨年度、研究分担者が各拠点からインターネット経由でデータ登録を行うための登録システムを開発したが、今年度は以下のような機能拡張を行った。

新規：

- ① データ削除機能

すべての登録画面にデータ削除機能を実装した。自身が登録したデータについてのみ削除できる。

② 登録ボタン二度押し防止機能

ネットワーク負荷の状態によって、ユーザが登録ボタンを押してから、登録処理が完了するまでにタイムラグが発生する場合があります、その間に誤って登録ボタンを二度押ししてしまうことがある。そのような誤操作を避けるため、二度押し防止機能を実装した。

③ 生薬学術情報とモデル試料のTLC画像比較表示機能

同一生薬において、学術情報である薬局方確認試験法(TLC)の画像とモデル試料のTLC画像を比較表示できるようにした。

改良：

① 一覧リスト表示項目の見直し

登録データが増加してきたため、一覧画面上でデータの区別がつきにくくなってきた。そのため、表示項目や書式を見直し、データの区別をつけやすくした。

② エクセル一括登録機能

いったんエクスポートしたエクセルファイルを編集した後、全てのデータを新規データとして登録するオプションを追加した。本機能はデータ登録作業のスピードアップにつながる。

③ 個別登録・編集機能

各カテゴリ毎の編集機能について、項目追加等の改良を行った。

- ・LCMS情報登録画面で、UV関連データ(JCAMPファイル、JCAMP画像ファイル、測定波長(nm)、測定情報)を登録・編集できるようにした。

- ・MS情報の「JCAMP画像ファイル名」情報を登録・編集できるようにした。

- ・LC情報の「3Dデータファイル名」「3Dデータ画像ファイル名」情報を登録・編集できるようにした。

- ・MS情報登録の化合物情報登録必須制約を外

した。

- ・遺伝子情報登録で、複数のアクセッション番号を入力し、その数に応じた遺伝子情報を新規登録する機能を作成した。

- ・遺伝子情報登録で、「領域名」を自由入力できるようにした。

- ・遺伝子情報を表示する箇所の表記を「生薬名(領域名、Accession No.、管理番号/学術名)」の形式に変更した。

- ・活性試験結果の「生理活性情報ファイル」情報を登録・編集できるようにした。

- ・効率的増殖法において、データベースのテーブルを二つに分割するため、登録処理についても対応した。

- ・さく葉標本情報の新規登録・編集が行えるようにした。

- ・植物体栽培登録で、「特性分類表一画像(PDF)ファイル」「栽培暦一画像(PDF)ファイル」情報を登録・編集できるようにした。

- ・植物体栽培登録で、「種子発芽情報」(種子100粒重、発芽温度、発芽試験方法、発芽条件、貯蔵条件、発芽率、5年生存率、採取条件、採取地、種子写真ファイル、導入番号、備考)を登録・編集できるようにした。

- ・任意個の複数データ登録を行う際に、ボタン押下によって入力フォームが自動追加される画面で、追加されたフォームが常に上部に表示されるように、並び順を降順にした。

C.2.2. システム詳細

登録システムの画面表示例を記す。

1. メニュー画面 (図3)

文字サイズ変更用のボタンを設置した。

2. エクセルファイル一括登録画面 (図4)

「全て新規登録として処理する」にチェックを入れると、新規登録データとして処理する。

3. 遺伝子情報一括登録画面 (図5)

複数の Accession No. (毎の遺伝子情報を) 情報を一度に登録することができる。

4. 生薬一覧画面 (図6)

学術データに関連する情報を一覧で確認することができる。非公開データは、(非)マークをつけている。

5. 生薬編集画面 (図7)

自身が登録したデータを削除できるようにした。(管理者は全データを対象に削除可能)

C.3. 公開システム

C.3.1. 概要

操作性を考慮したスタイルに刷新したほか、機能面についても様々な拡張を行った。

新規：

① 総合検索機能

生薬・植物・化合物を横断的に検索する。

② モデル試料検索機能

モデル試料データを対象に検索する。モデル試料の管理番号、産地、生薬名、期限植物名などで検索することができる。

③ データ一覧機能

④ 生薬学術情報とモデル試料のTLC画像比較表示機能

同一生薬において、学術情報である薬局方確認試験法(TLC)の画像とモデル試料のTLC画像を比較表示できるようにした。

改良：

① 各種一覧画面の表示項目の見直し

・全ての一覧画面から、内部コード表記を削除した。

生薬一覧画面の管理番号の表示を件数のみに変更し、モデル試料一覧画面へのリンクを付与した。

・生薬一覧画面の遺伝子名の表示を件数のみに変更し、遺伝子情報一覧画面へのリンクを付与した。

② 各種詳細画面の表示項目の見直し

・全ての詳細画面から、内部コード表記を削

除した。

・生薬詳細画面の遺伝子情報の表示を件数のみに変更し、遺伝子情報一覧画面へのリンクを付与した。

・生薬詳細画面のNMR情報の表示を件数のみに変更し、NMR情報一覧画面へのリンクを付与した。

・LCMS情報詳細に、「UV関連データ」(JCAMPファイル、JCAMP画像ファイル、測定波長(nm)、測定情報)、「MSのJCAMP画像」「3Dデータ(PDA)」データの表示を追加した。

・生物活性情報詳細に、活性試験結果の「生理活性情報ファイル」情報の表示を追加した。

・植物体栽培詳細に、「特性分類表一画像(PDF)ファイル」「栽培暦一画像(PDF)ファイル」「種子発芽情報」(種子100粒重、発芽温度、発芽試験方法、発芽条件、貯蔵条件、発芽率、5年生存率、採取条件、採取地、種子写真ファイル、導入番号、備考)の表示を追加した。

・化合物情報詳細の「MS情報」ラベルを「LC(GCの場合はGC)MS情報」に変更した。

・遺伝子情報を表示する箇所の表記を「生薬名(領域名、Accession、管理番号/学術名)」の形式に変更した。

・モデル試料詳細の外形写真サムネイル横に、高解像度画像へのリンク(ファイルのサイズを明記)を追加した。

・さく葉標本情報を表示する画面を追加した。

・官能(色)データ表示画面において、 L^*a^*b 値をRGB変換した色を表示する機能を作成した。

C.3.2. システム詳細

公開システムの画面表示例を記す。

一部、英語版の画面表示例を掲載するが、基本的にすべての(日本語版)画面に対応する英語版を用意している。

1. 日本語版トップ画面 (図8)

日本語版のメニュー画面。文字サイズ変更

用のボタンを設置した。

2. 英語版Top画面 (図9)

英語版のメニュー画面。日本語表示と英語表示の切り替えを行うことができる。

3. 生薬検索画面 (図10)

タブレット端末からの操作性を考慮し、ボタンやプルダウンリストのスタイルを見直した。

4. 生薬一覧 (図11)

モデル試料、遺伝子情報、漢方処方にリンク。

5. 生薬詳細画面 (図12)

NMR情報、生物活性情報などの関連する各種データにリンク。

6. 植物検索画面 (図13)

7. 日本語版植物一覧画面 (図14)

8. 英語版植物一覧画面 (図15)

9. 植物詳細画面 (図16)

関連する各種データにリンク。

10. 植物体栽培及び植物の効率的生産法情報画面 (図17, 18)

10-1.植物体栽培及び植物の効率的生産法(コガネバナ, 10-2.植物体栽培及び植物の効率的生産法(コガネバナ)_栽培写真

11. さく葉標本情報画面 (図19)

12. 日本語版組織培養物及び効率的増殖法_文献情報画面 (図20)

13. 英語版組織培養物及び効率的増殖法_文献情報画面 (図21)

14. モデル試料検索画面 (図22)

モデル試料を対象に検索する。モデル試料の管理番号や産地をキーワードにして検索することができる。

15. モデル試料一覧画面ーオウゴン (図23)

オウゴンのモデル試料一覧。

16. モデル試料一覧画面ー中国雲南省産 (図24)

中国雲南省産のモデル試料一覧。

17. モデル試料詳細画面 (図25)

成分分析情報、官能データなど、関連する

各種データにリンク。

18. LC(GC)情報一覧画面 (図26)

19. LCMS情報画面 (図27)

20. MS情報画面 (図28)

21. 生物活性情報画面 (図29)

22. 生物活性試験結果画面 (図30)

23. データ一覧 (図31)

それぞれのメニューをクリックすると、植物、生薬、日本薬局方収載生薬、漢方処方情報の一覧画面を表示。

24. 総合検索画面 (図32)

生薬、植物、化合物情報を対象にキーワード検索を行う。

25. 化合物情報一覧画面 (図33)

26. 化合物情報詳細画面 (図34)

27. 日本薬局方収載生薬一覧画面 (図35)

28. ホームページ (図36)

このサイトを訪れた人が、「どのような情報があるのだろうか?」と本データベースに興味を持ち、思わず検索システムを使ってみたくなるというコンセプトでホームページを作成した。

D. 考察

本研究で構築する総合情報データベースは、多数の研究者が構築に関わる大規模データベースであるが、関係研究者各位の協力により、意見調整やとりまとめは比較的スムーズに行うことができ、とくに問題は生じなかった。システム開発技術面においても、実務を担当する富士通九州担当者の高度な技術力により大きな問題はなかった。

今年度のシステム運用上の主なトラブルは下記の2件であった。

データ登録システムの今年度開発項目をアップデートする作業の際に、公開用webサーバのハードディスクの破損が発見され、対応するためにデータ入力が行えない期間が生じた。登録済みデータ等についてはバックアップから復旧でき、データ消失等の問題は生

じなかった。

また、LCのJCAMPデータの入力を集中して進めた結果、公開・登録用サーバのHDD容量が不足し、データ収納先を変更する作業のため、データ登録作業ができない期間が生じた。これはデータサイズの予測を誤ったためであり、公開用サーバの新設の際にはよりHDD容量の大きなサーバの設置が必要である。

E. 結論

平成 22 年度より構築を開始した、総合データベースは、データベース本体、データ登録システム、公開システム、モデル試料管理システム、そして、資源管理システムの各データベースの構築を完了し、最終年度である今年度は、公開に向けデータベースシステムの最終的な開発、整備を進めるとともに、昨年度までに構築したシステムの試用を開始し、実際にデータ入力を開始した。そのうえで、生じた問題点等への対策を今年度開発事項に

加え、対応を行った。

平成 24 年度末のデータベースの web 上での公開に向けて、今年度までの開発項目を実装したデータ登録システム・公開システムの公開用サーバへの導入はほぼ完了しており、公開準備が整った。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

河野徳昭、丸山卓郎、合田幸広、小松かつ子、吉松嘉代、川原信夫：薬用植物総合情報データベースの構築－生薬の遺伝子鑑別に関する情報整備－。第30回日本植物細胞分子生物学会（生駒）大会・シンポジウム（2012年8月，奈良）

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし