

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 領域のジェノタイピングは、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。

(13) オウゴン

今回、NIB-073 及び NIB-174 についてはクローニング&シーケンシングを予備実験で行い、*rpl16-rpl14* の塩基配列が NIB-174 ではクローン間で同一であることを確認した。NIB-073 より調製したゲノム DNA 試料 NIB-073#1 については全クローンが同一配列を示したが、NIB-073#2 については、281T が C または T のバリエーションがあることが判明した。本試料は‘刻み’であり、2 種の塩基配列が得られたことは、生薬試料片が異なる個体由来であったことに因るものと推察される。

今回の試料 NIB-175#1 及び#2 のように、PCR による *rpl16-rpl14* 領域の増幅に問題がなかったにも関わらず、両鎖とも解析が不能であったものや、一方の DNA 鎖しか解析ができなかったものについては、シーケンシングに供するサンプル量の検討や PCR 産物の精製法などの検討による塩基配列の再精査を検討している。また、NIB-036#2 及び

NIB-142#2 のように PCR で増幅産物が得られなかった試料については、ゲノム DNA の再調製や再精製、試料の希釈による PCR を阻害する夾雑物の影響の低減が必要と考えられる。

(14) オウレン

ITS1 領域、*rpl16-rpl14* 領域は、それぞれ生薬オウレンの基原植物鑑別に有用と考えられるが、同領域の情報を用い、総合的に判断することにより、より確度の高い基原植物種鑑別が可能になると考えられる。

Rpl16-rpl14 領域については、比較対象とした *Coptis* 属植物または培養物と、モデル試料より得られた配列で完全一致したものは 1 検体のみであった。本領域を使用したモデル試料の基原植物種の鑑別の確度を向上させるためには、より多種の基準となる *Coptis* 属植物について塩基配列情報の収集を行う必要がある。

(15) 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。

(16) 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ュユ、ホンゴシュ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、コホクゴシュユと他の *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特定も可能になると思われる。

(17) 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。

(18) カンゾウ

カンゾウ 16 市場品 18 検体の核 rDNA ITS 領域の遺伝子型を決定したところ、16 検体は、文献記載の *G. uralensis* に高頻度に見られる ITS 領域の遺伝子型に一致した。しかし

ながら 2 検体は、一部にヘテロな配列をもつ文献にはない遺伝子型であった。

日本国内の市場に流通する中国産カンゾウは、産地や等級の違いにかかわらず、ほとんどが *G. uralensis* と同定できるものであった。

(19) ソウジュツ

市場品 8 試料のうち試料 A と F では、いずれの制限酵素によっても切断産物が生じており、両種の交雑植物を基原とするものであることが推定された。

(20) ジオウ

試験を行った生薬のうち 8 市場品では、サイト 1、サイト 2 で mixed nucleotide の配列タイプを示した。また、3 市場品ではサイト 1 およびサイト 2 がともに G の配列タイプを示し、これまでに供試したアカヤジオウ、カイケイジオウのシークエンスタイプと一致しなかった。今後、さらにサンプル数を増して検討することが必要であるが、この領域は基原種鑑別に適さない可能性が考えられた。

(21) シャゼンシ、ビャクジュツ

シャゼンシに関しては、6 市場品についていずれの試料も、中国に分布するオオバコ *P. asiatica* Linne に見られるタイプ A 2 と完全に一致したことから、オオバコを基原種とするものと判定された。

ビャクジュツに関しては、4 市場品のうち、3 市場品はオケラ *Atractylodes japonica* Koidzumi et Kitamura の配列と完全に一致していた。1 市場品では、配列はオオバナオケラ *A. ovata* DC. (= *A. macrocephala* Koidzumi) と類似していたが、3 つのサイトで塩基置換が生じており、さらなる検討が必要と考えられた。

(22) ケイヒ

Cinnamomum 属植物は世界でひろく薬用・食用に多用されているにも関わらず、GenBank データや学術論文として報告されている塩基配列情報は驚くほど少ない。これは、特に熱帯性の *Cinnamomum* 属植物については、新鮮葉を材料とした時でも、生薬を材料とした時でも、植物中に粘性物質が非常に多く、核酸抽出が困難であるからであろうと考えられる。

葉緑体 DNA の各領域の配列は、いずれも種間で相同性が高く、細かな 1 塩基変異がところどころに観察された。*RbcL* 上流の配列については *C. cassia* とそれ以外の種で異なっており、さらにその配列が制限酵素認識部位に含まれていたため、PCR-RFLP 法を考案することができた。PCR-RFLP 法は、サンプルごとのシーケンス解析よりも簡便で低コスト、短時間で結果が得られる等の利点があると考えられ、さらに、わずかな違いで結果が大きく変わってしまう PCR に制限酵素処理を組み合わせることで、PCR だけを使った弁別方法よりも信頼性が高まると考えられる。

(23) 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。

(24) サイコ

国内に流通する生薬サイコには、大きく分けて 3 系統あり、それぞれミシマサイコ *Bupleurum falcatum* L.、*B. chinense* DC. および *B. scorzonerifolium* Willd. と鑑定された。

大井 (1965) によると、*Bupleurum chinense* DC. および *B. scorzonerifolium* Willd. は *B. falcatum* L. のシノニムとされており、*B. falcatum* の種内変異の範疇と考えられる。第十六改正日本薬局方にはサイコ基原植物としてミシマサイコ *Bupleurum falcatum* L. のみが収載されているが、本試験で調査したサンプルは全て日局基原適合品である。

(25) 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ことにより、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。

(26) 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ゾーム 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。

【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と考えられた。

【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

従来、硬質ガラス管を用いた硝酸—過酸化水素水混液による試料の分解調製を行って

いた。この方法では、B, K, Na 等のバックグラウンドが高くなる傾向が認められた。そこで本研究では、テフロン樹脂製容器を用いた硝酸-塩酸混液による分解法と、ICP-発光分光光度計による多元素一斉分析の条件を検討し、29 元素の即手条件を確立した。この条件で無機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。今後、他のモデル生薬について、無機成分の分析を進め、生薬の種類、産地間の比較等を行う必要があると思われる。

2) 薬用植物の省力化、機械化栽培に関する研究

(1) センキュウ種芋定植機の検討

本機によって定植された 600 個の種芋の定植状態を調査した結果、植え付けられた種芋の約 82%が斜上向きまたは横向きとなっていた。本移植機による定植ではソロバン根を着生した根の多発により収量の著しい低下が予想され、本機の改良が必要と思われた。

(2) ホソバオケラの機械化栽培法の検討

機械的裁断法により調製された種苗は、よく萌芽し、機械的裁断法が種苗調製法として有効であることが示された。ポテトプランターによる定植法は、従来法と比較してやや萌芽率が低下した。この原因は、圃場の条件により定植作業機がその車重で沈み定植深度が深くなることに起因し、この問題はポテトプランターの定植深度を圃場の状態に応じて調整することで回避できる。従って、ポテトプランターによる定植方法は実用上問題なく有効な方法であると判断した。

(3) 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。従って、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と思われた。

3) 生薬、薬用植物の抗酸化活性 (ORAC) について

今回明らかとなった薬用植物の ORAC 値は、アスパラ、キャベツ等いくつかの野菜の ORAC 値と比べ、全般的に高く、抗酸化力が強いことが判明した。

さらに生薬エキスとそれに対応する基原植物の葉は、いずれも生薬エキス、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。

【薬用植物総合情報データベースに使用される薬用植物の資源管理情報に関する研究】

異なる温度条件下で5年間貯蔵したトウキ種子の発根率は83%以上、出葉率は61.3%以上の高い値を示した。高発芽率の要因は、良質な種子であったこと、即ち、貯蔵開始時の発芽率が高く、5年間の発芽試験期間中、カビの発生が軽微であったこと、さらに種子の乾燥状態が良く保たれていたためと考えられた。トウキ種子の貯蔵に当たり、良質な種子を乾燥良好な状態で保存することが必要不可欠である。

11 種類の種子を用い、貯蔵におけるエーゼレスとシリカゲルの効果を比較した結果、コガネバナ、シソおよびミシマサイコの種子

は、エーゼレス単独処理により全くあるいはほとんど発芽しなかった。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%以下になるよう乾燥させるか、あるいはエーゼレス剤の単独での使用を避ける必要があると考えられた。

【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】

コア生薬5品目の内、ニンジン、ショウキョウ、オウゴンについては日本薬局方に横切片の鏡検の記載がなく、新規に設定する必要が明らかになった。

カンゾウには結晶細胞列という特徴的な組織が確認できるが、結晶細胞列が観察される生薬は他にもある。また、ニンジンではシュウ酸カルシウムの大きな集晶が特徴と考えられるが、これについても他の生薬で観察される。データベース活用の立場から、このような特徴的な組織の観点から生薬を検索出来るシステムが必要と考えられた。ソウジュツには類似生薬としてビャクジュツがあり、データベースとする場合には、相違点を対応させる形で表示する必要性が考えられた。オウゴンについては、従来、野生品と栽培品では内部妃構造が異なることが報告されている。今回の観察においても、道管が放射状方向に配列するものと年輪状に配列しているものが観察され、データベース作成には両者を表示する必要が確認された。

また、薬局方に記載されている用語について、実際の写真データが有効であることを再認識したが、同一生薬内でもバラツキがあり、個体差まで含めると、どれを標準にしてよいのか迷うところである。その点で、文献に見

られる線画はバラツキを加味しそれぞれの特徴をとらえた標準的なものであり、併記する必要があると感じた。でんぷん粒については、生薬により大きさも形状も様々であり、複粒などを含めて特徴を理解できれば生薬の鑑別に大いに役立つと思われた。ただし、径の大きさについては同じ生薬であっても、生育段階によって異なることが想像できるため、生と基原植物の両方のデータを収集する必要があると考えられた。結晶細胞列も生薬により特色があり、鑑別に利用できる要素であると確認できた。ただし、サンプル間でのバラツキについては、把握しておく必要があると感じた。

【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) 薬物代謝酵素シトクローム P450 3A4 及び 2D6 に対する阻害活性

同じ生薬であっても各試料の活性は必ずしも同じではなくバラツキが見られた。特にオウゴンのバラツキが大きかった。これは CYP3A4 及び CYP2D6 阻害活性についてであるが、他の活性・薬効においても差が見られる可能性がある。この差が何に由来するのか明らかではないが、LC-MS 測定および近赤外スペクトル測定の結果においても生薬試料間の差が認められており、興味深い。なお、LC-MS スペクトルデータにおいて含有分量の差が認められており、そのことが CYP 阻害活性の差となって表れたと考えられる。

(2) 樹状細胞に対する生薬エキスの効果

本研究は、免疫制御機構に重要な役割を担う樹状細胞の成熟化に伴う細胞表面分子の増加を指標として生薬エキスの生理活性を

測定し、ケイヒとダイオウの生薬エキスのロット差を検出したことから、この系がこの生薬エキスの標準化に有用であることが示唆された。

ケイヒエキスは、ロット間で樹状細胞の成熟化に対する生物活性に差が大きいことが確認され、抑制効果を示すロットと促進効果を示すロットが確認された。また、ベトナムの Yen Bai 産の2つの生薬エキスロットが特に強い抑制効果を示したことから、含有成分の違いによる効果の違いが示唆され、産地の異なった生薬エキスの検定に有用であると考えられた。

ダイオウエキスは、ほぼ全てのロットで樹状細胞の成熟化に対する亢進効果が確認された。また、産地による相関もみられず、ロット間による生物活性の強さの影響については詳細な検討が必要であるが、生物活性に差が検出できることから生薬エキスの検定に有用であると考えられた。

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。

(3) 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

抗アルツハイマー病活性を予測可能な in vitro アッセイ系として、3種の実験を実施した。3種のアッセイ系のうち特に初代培養大脳皮質神経細胞を用いたアッセイでは、そこ

で有効性を示す薬物がアルツハイマー病モデル動物においても記憶障害改善作用を良く示すことを、我々のこれまでの研究で示唆してきた。これらは簡便に結果を得られるアッセイではないが、実施する意義は大きいと考え、今後も他の生薬について実施していく予定である。

(4) 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

がん細胞増殖試験において、平成 22 年度実施したパイロット試験では、試験濃度を 500 μ g/mL としていたためオウゴンに活性が認められた。しかし、一般的に培養系で生薬エキスの生物活性試験を実施する場合、100 μ g/mL 以下が望ましいとされていることもあり、平成 23 年度から標準ロットの試験は 100 μ g/mL 以下で実施することにした。その結果、オウゴンのがん細胞増殖抑制効果は認められなくなった。このような試験条件下で、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た。

(5) 一酸化窒素 (NO) 産生抑制活性に対する生薬エキスの効果

生薬市場品について NO 産生抑制活性を検討した結果、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生薬は、LC-MS や TLC においても差異が認められており、大変興味深い。しかしながら、活性と産地や栽培品・野生品の違いなどとの相関は認められなかった。今回、用いた試料は熱水抽出エキスであり、主に高極性成分であるため、すべての成分を網羅していない可能性が考えられ

た。

多変量解析により、ロット差の大きかった生薬について、その要因となる成分の検出を試みた。ショウキョウについて多変量解析を行い、[6]-gingerol を見出した。本検討から、市場品のロット差やその要因となるマーカ成分を明らかにすることが可能となった。さらにオウゴン、ニンジン、トウニンについても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、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。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。また、表色系には種々あるが、生薬分析には今回利用した色差 (Δ 値) などを表現することができる $L^*a^*b^*$ 表色系が優れていると考えられる。

(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味のパターンを表していると考えられる。また、各生薬は品目毎に異なるパターンを示しており、今回実施した条件による測定で、それぞれの品目の生薬熱水抽出エキスが示す独自の味のパターンを表現可能と考えられる。

本研究に用いた各種生薬は、同一品目でも産地や加工法の異なるサンプルが混在していた。加工法が明記されていたニンジンサンプルについて、生干しニンジンと湯通しニンジンを比較すると、生干しニンジンでは酸性苦味値が大きく、一方で湯通しニンジンでは塩基性苦味後味値が大きい傾向が認められたことから、加工法により、ニンジンが示す苦味の質が異なる可能性が示唆された。

また、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、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。

【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】

「禁忌」、「副作用」については漢方医学的な内容も含めたが、日本漢方の立場での情報は多くはなく、『臨床中薬解説』（医歯薬出版、1996）や、中国で利用されている教科書『実用中医禁忌学』（人民衛生出版社、2009）など、中医学のほうのが情報収集が進んでいるものと考えられた。

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28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。

【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、黄芩、甘草、生姜、蒼朮、人参、黄连、桂皮、地黄、芍薬、当帰、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。生姜及び人参に関してはメーカー間のばらつきが無視できないほど大きいこ

とが分かった。生姜については、エキス自体の収率が小さく（5社平均 8.8%）、しかも揮発性成分が多いため、わずかなばらつきが大きな数字に反映された可能性も考えられる。一方で、エキスの重量も充分であり、揮発性成分が多いわけでもない人参においてメーカー間のばらつきが大きかったことは、生薬の種類によっては、エキス収量においても、採集と栽培の違い、天候、産地、収穫時期等の違いが反映されるものと思われる。さらに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。

E. 結論

漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベースの構築のため、集積された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、データベースを構成するデータ項目、データベース構造について検討し、システムの構築を行った。現行の薬用植物データベースの構造及びデータを基本骨格とし、新たに大項目として、1) 成分分析データ情報、2) 官能データ情報、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) 漢方処方関連情報を付加した、薬用植物総合データベースのシステム構築を開始した。平成 22 年度は特に、成分分析データ情報及び日

本薬局方情報について重点的なシステム構築及び重点品目を対象としたデータ入力を行い、総合データベースシステムの基本構築が完成した。また、資源管理情報に特化した資源管理システムについても構築を行い、資源管理及び、モデル試料管理の体制が整った。平成 23 年度には、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、データベースを構成する全データカテゴリについて、データの登録並びに公開が可能な体制が整った。平成 24 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。

各種生薬熱水抽出エキスを作成し、それらサンプルについては成分研究や生物活性などの評価のため関係各所に送付した。

LC-MSの検討においては、オウゴンに関しては一部のサンプルにのみみられるピークがあり、それらが今後の産地などの差異を考察するマーカーとなる可能性が示唆されたが、産地情報などにさらなる詳細な情報の提供を各メーカーに要望しているところである。ソウジュツ、ショウキョウについては文献検索ではこれら二品目の成分は主に揮発性成分が多く含まれており、ESIモードでのLC-MS測定ではイオン化が困難な化合物が多いと考えられた。そのためAPCIなどの低極性、揮発性成分を効率よくイオン化ができるイオン化法を採用し再検討する予定である。オウレンは国内産と中国産の間に明瞭な成分差異が認められ、一部のアルカロイド類

が国内産には欠けている、あるいは国内産にしかみられないことが分かった。またサンシシに関しては山梔子と水梔子の間において同様に成分の明瞭な差異がみられた。クチナシに関してはそのマーカー化合物の特定を急いでいるが、六単糖の配糖体であることがMSから予想された。分子量からepijasminoside Aと推定された。ジオウに関してはその調製法における乾ジオウ、熟ジオウにおいて、オリゴ糖の部分において顕著な違いがみられた。これらの結果から生薬の調製法並びに基原の違いにおいて成分差異があることが分かり、将来的には成分面から逆に基原、調製法などを推定することが可能となると思われた。

また、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、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。

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。また、現行の確認試験で採用されている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おいて、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、必要とする時間を大幅に短縮できることを明らかにした。

生薬エキスの近赤外スペクトルは生薬に特徴的な吸収を示し、2次微分スペクトルに主成分分析を適応することで、生薬の確認の可能性が示唆された。

ウィキを用いた協働のための情報基盤のプロトタイプとして、27生薬に関する1600の画像と各種情報からなるデータベースを作成した。また118生薬のLC-MSデータを掲載し、クロマトグラムを自由に閲覧できる仕組みを整えた。

25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に、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科学データとして期待される。

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適する遺伝子領域を次のように明らかにした；ニンジン：*18S rRNA* 遺伝子及び *trnK* 遺伝子、ショウキョウ：*trnL-F* IGS 領域、オウゴン：*rpl16-rpl14* 領域、カンゾウ：ITS 領域、ソウジュツ：ITS1 領域、シャクヤク：ITS 領域、ダイオウ：*matK* 遺伝子、マオウ：*trnK* 遺伝子、トウキ：ITS 領域、サンシシ：ITS2 領域及び *trnL-F* 領域、オウレン：*rpl16-rpl14* 領域及び ITS 領域、ケイヒ：*rbcL* 遺伝子の上流領域、サイコ：ITS 領域、ジオウ：*trnK* 遺伝子、シャゼンシ：ITS 領域、ビャクジュツ：ITS 領域、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、ゴシユコ：ITS 領域、ITS1 領域または ITS2 領域、チンピ：カルボ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、ボウイ：ITS 領域、バクモンドウ：ITS 領域。また、当該領域の解析結果から、27 生薬の市場品の基原を明らかにしたが、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。

生薬における無機成分の多元素一斉測定法の検討において、モデル生薬の試料調製方法は、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として 1 次分解が 120°C で 30 分間、2 次分解が 155°C で 30 分間の条件で試料の分解ができることが示された。さらに、ICP-発光分光光度法による多元素一斉分析条件における 29 元素の測定波長を決定した。これら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。

薬用植物の省力化、機械化栽培に関する研究においてホソバオケラの種苗調製法と定植法を検討した結果、種苗の機械的切断法は実用性が高く簡便な方法であることが示され、ポテトプランターによる定植方法は、定植深度を浅く調整することで手植えと同等の効果が期待できることが明らかになった。茶刈り機を用いたシソ葉の収穫では、同収穫法が手刈りの 5.5 倍の速度で実施できることが示されたが、収穫物に茎に由来する異物が多く混入することから、異物除去法を検討する必要があると思われた。ポット苗用野菜移植機を用いたセンキュウ種芋の移植において、種芋の定植状況は斜め上向きや横向きが多く、同機の改良等が必要であると思われた。

寒冷地に生育する薬用植物の 18 種の各部位および生薬エキス 5 品目の抗酸化活性（ORAC）を測定した。薬用植物の ORAC 値は、野菜類と比べ、全般的に高く、抗酸化力が強いことが判明した。さらに生薬エキスと

それに対応する基原植物の葉は、いずれも生薬エキス、薬用部の根や根茎よりも ORAC 値が高いことが明らかになった。

資源管理情報として、特に種子の発芽と貯蔵条件について、データベース情報のための項目を選定し、各項目におけるデータ情報を収集した。11種類の種子を用い、貯蔵におけるエージレスとシリカゲルの効果を比較した結果、コガネバナ、シソおよびミシマサイコの種子は、エージレス単独処理により全くあるいはほとんど発芽しなかった。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った。

生薬の形態情報データベースの公開を目指して、文献情報を収集した。さらに、対応する組織についてモデル生薬の粉末を作成し観察を行った。また、日本薬局方の生薬の性状に記載されている用語をわかりやすく説明するために、対応する組織についての観察を行い、写真データを蓄積した。

各種生物活性試験において、薬物代謝酵素シトクロームP450 3A4及び2D6に対する阻害活性では、オウゴンがCYP3A4およびCYP2D6阻害活性を示し、カンゾウがCYP3A4阻害活性を示した。また、3種のヒトがん細胞株の増殖試験を行った結果、オウゴンに強い増殖阻害活性が認められ、3種の細胞とも同じような傾向が認められた。ケイヒエキスとダイオウエキスは、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、ロット間の差を検定可能である。ケイヒエキスは、ロットの違いによりその効果が大きく異なり、ダイオウエキスは、ロットの違いにより生物

活性の強さが異なった。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。カンゾウ、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。ショウキョウ、オウゴン、カンゾウ、ダイオウ、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、ショウキョウのNO産生抑制活性のロット差に寄与している成分として [6]-gingerol、オウゴンからオウゴニン、オウゴノシドを見出した。

市販の色彩計を利用し、生薬の粉末色、熱水抽出液や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、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。

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。また、各生薬は品目毎に異なるパターンを示し、今回実施した条件測定で、それぞれの品目の生薬熱水抽出エキスが示す独自の味のパターンを表現可能と考えられた。

漢方処方に関する情報として、「医薬品・医療機器等安全性情報」12報に23処方と、一般学術論文438報を得て、その内容をデータベースに登録するための形式に整理し、その内容をデータベースに掲載した。

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、黄芩、甘草、生姜、蒼朮、人参、黄連、桂皮、地黄、芍薬、当帰、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。

F. 健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表

- 1) Tanaka K., Ina A., Hayashi K., Komatsu K.: Comparison of chemical constituents in *Glycyrrhiza uralensis* from various sources using a multivariate statistical approach. *J. Trad. Med.* **27**, 210-216 (2010).
- 2) Tanaka K., Hayashi K., Fahad A., Arita M.: Multi-stage mass spectrometric analysis of saponins in *Glycyrrhiza radix*. *Nat. Prod. Comm.*, **6**, 7-10 (2011).
- 3) Horai H., Arita M., Kanaya S., Nihei Y., Ikeda T., Suwa K., Ojima Y., Tanaka K., Tanaka S., Aoshima K., Oda Y., Kakazu Y., Kusano M., Tohge T., Matsuda F., Sawada Y., Hirai MY., Nakanishi H., Ikeda K., Akimoto N., Maoka T., Takahashi H., Ara T., Sakurai N., Suzuki H., Shibata D., Neumann S., Iida T., Tanaka K., Funatsu K., Matsuura F., Soga T, Taguchi R., Saito K., Nishioka T. "MassBank: a public repository for sharing mass spectral data for life sciences" *Journal of Mass Spectrometry* **45**(7), 703-714 (2010).
- 4) Fuchino, H., Hishida, A., Akagi, K., Kiuchi, F., Kawahara, N.: Quality evaluation of Crude Drugs Using LC-NMR/MS (1) in the Cultivation and Processing of *Achyranthes Roots*, *The Japanese Journal of Pharmacognosy*, **66** (1), 1-16 (2012).
- 5) Kawano, N., Kiuchi, F., Kawahara, N., Yoshimatsu, K.: Genetic and Phenotypic Analyses of a *Papaver somniferum* T-DNA Insertional Mutant with Altered Alkaloid Composition, *Pharmaceuticals*, **5**,133-154 (2012).
- 6) Kojoma, M., Hayashi, S., Shibata, T., Yamamoto Y., Sekizaki, H.: Variation of glycyrrhizin and liquiritin contents within a population of 5-year-old licorice (*Glycyrrhiza uralensis*) plants cultivated under the same conditions, *Biol. Pharm. Bull.*, **34** (8), 1334-1337 (2011).
- 7) Yoshimatsu, K., Kawano, N., Inui, T.: Efficient glycyrrhizin production by hydroponic cultivation of Chinese licorice, *BIOINDUSTRY*, **28**(12), 13-20 (2011).
- 8) 吉松嘉代：医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター筑波研究部育種生理研究室の紹介、和漢薬、**702** (11), 3-4 (2011).
- 9) Yoshimatsu, K.: Innovative cultivation: Hydroponics of medicinal plants in the closed-type cultivation facilities, *Journal of Traditional Medicines*, **29**, 30-34 (2012).
- 10) 川原信夫：生薬・薬用植物の資源確保、生産流通及び品質規格の動向— (独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターの取り組み—。 *ファルマシア*, **47** (5), 419-423 (2011).
- 11) 川原信夫：研究交流、情報交換の場としての生薬・薬用植物研究者コンソーシアムの設立について。 *和漢薬*, **701** (10), 5-6 (2011).
- 12) 川原信夫：漢方薬に使用される生薬・薬

- 用植物の現状. 社団法人東京生薬協会 会報, **452** (1), 4-8 (2012).
- 13) 河野徳昭: 薬用植物資源の高度利用化に向けて—ポストモデル植物時代の生薬ゲノミクス—、和漢薬、**703** (12), 5-6 (2011).
- 14) Kawahara, N.: Project of Research Center for Medicinal Plant Resources, National Institute of Biomedical Innovation, Japan, Tokyo Forum for International Standardization of Natural Medicines, 153-164 (2012).
- 15) 淵野裕之: 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筑波研究部栽培研究室—薬用植物成分研究と生薬の品質評価法の研究、種子の保存—、和漢薬、**704** (1), 7-9 (2012).
- 16) 熊谷健夫: 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター筑波研究部栽培研究室—薬用植物の栽培研究と種子交換—、和漢薬、**705** (2), 4-6 (2012).
- 17) 菱田敦之: 日本における薬用植物栽培の普及とその課題. 和漢薬、**706** (3), 4-7 (2012).
- 18) Arita M., Yoshimoto M., Suwa K., Hirai A., Kanaya S., Shibahara N., Tanaka K.: Database for crude drugs and kampo medicine. *Genome Inform.* **25**, 1-11 (2011).
- 19) 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).
- 20) Amakura, Y., Fuchino, H., Yoshimura, M., Yamakami, S., Yoshida T., Goda, Y., Kawahara, N.: High-performance TLC Comparison of Components in the Crude Drugs “Scutellariae Radix” Available in Japan, *Pharmaceutical Regulatory Science*, **43** (7), 644-649 (2012).
- 21) 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).
- 22) 林 茂樹: 薬用植物の品種育成について. 和漢薬、**707**(4), 4-6 (2012).
- 23) 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).
- 24) 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).
- 25) 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).
- 26) 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).
- 27) 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).
- 28) 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.
- 29) 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).
- 30) 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).
- 31) 菱田敦之：生薬「半夏」の生産とその課題, 道薬誌、**29** (6), 23-26 (2012).
- 32) 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).
- 33) 林 茂樹：甘草の栽培について (前編). 道薬誌、**30** (2), 17-19 (2013).
- 34) 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).
- 35) 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).
- 36) 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)
- 37) 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) 瀧野裕之、高橋 豊、赤木謙一、合田幸広、川原信夫：薬用植物総合データベース構築のための基盤整備に関する研究—オウゴン国内流通品の成分比較について (その1). 日本薬学会131年会 (2011. 3, 28-31, 静岡)
- 2) 天倉吉章、瀧野裕之、好村守生、合田幸広、吉田隆志、川原信夫：薬用植物総合データベース構築のための基盤整備に関する研究—オウゴン国内流通品の成分比較について (その2). 日本薬学会131年会 (2011.3, 28-31, 静岡)
- 3) 田中謙、有田正規、「和漢薬Wikiデータベースの構築とその応用」、MSインフォマテイクスワークショップ、2011. 3, 富山
- 4) Arita M, Tanaka K, Shibahara N, Yoshimoto M, Kanaya S “Database for crude drugs and Kampo medicines” Proceedings of JSBi 2010, Fukuoka.
- 5) 袴塚高志、漢方製剤の品質確保と標準化～安心できる医療と質の高い基礎研究のために～、第13回天然薬物研究方法論アカデミー覚王山シンポジウム、2010.8.22, (名古屋)
- 6) 堂井美里、御影雅幸：生姜の修治に関する研究 (1) —加熱処理による色彩の変化— (日本薬学会、2011.3.31, 静岡)
- 7) 大根谷章浩、安藤成紀、北中進、瀧野裕之、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. 日本食品化学学会第17回総会・学術大会 (2011. 5, 19-20, 東京)
- 8) 川原信夫：生薬・薬用植物に関する最近の動向と薬用植物資源研究センターの取り組み—薬用植物資源の収集、栽培、育種及び品質評価等を中心に—. 日本生薬学会北海道支部第35回例会 (2011. 5. 21, 札幌)
- 9) 吉松嘉代：栽培技術の革新：閉鎖系栽培施設における薬用植物の養液栽培. 第28回和漢医薬学会学術大会 (2011.8.27, 富山)
- 10) 堂井美里、御影雅幸：生姜の修治に関する研究 (2), 加熱による色彩の変化と含有

- 成分の相関. 第28回和漢医薬学会学術大会 (2011.8.27, 富山)
- 11) 川原信夫: 生薬・薬用植物情報の集積と発信. 日本生薬学会第58回年会 (2011. 9. 25, 東京)
- 12) 河野徳昭、吉松嘉代、川原信夫、丸山卓郎、合田幸広、小松かつ子: 市場流通生薬の遺伝子情報による安全性・品質確保に関する研究—黄芩—について. 日本生薬学会第58回年会 (2011. 9. 24-25, 東京)
- 13) 吉松嘉代、河野徳昭、乾貴幸、千田浩隆、柴田敏郎、川原信夫: 閉鎖型植物生産施設における薬用植物の生産に関する研究(2) ウラルカンゾウ優良株の作出と増殖. 日本生薬学会第58回(2011年)年会 (2011.9.24-25, 東京)
- 14) 大根谷章浩、淵野裕之、川原信夫、高橋豊: 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. 日本生薬学会第58回年会 (2011. 9. 24-25, 東京)
- 15) 天倉吉章、武田理沙、好村守生、吉田隆志、淵野裕之、川原信夫、合田幸広: 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—ソウジュツについて—. 日本生薬学会第58回年会 (2011. 9. 24-25, 東京)
- 16) 松本敏一、吉松嘉代、川原信夫、山本伸一、新野孝男: 薬用植物の組織培養による増殖及びプレート法による超低温保存—1シャゼンシ及びソヨウ. 農業生産技術管理学会平成23年度大会 (2011. 10. 21-22, 平塚)
- 17) 吉松嘉代、河野徳昭、乾貴幸、川原信夫、松本敏一、岩本嗣: 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 (1). 日本薬学会第132年会 (2012. 3. 28-31, 札幌)
- 18) 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: 漢方薬に使用される薬用植物の遺伝子鑑別に関する研究 -黄連について-. 日本薬学会第132年会 (2012. 3. 28-31, 札幌)
- 19) 淵野裕之、大根谷章浩、川原信夫、赤木謙一、寺林進、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—オウゴン、サンシシ、オウレン市場流通品の成分比較について—. 日本薬学会第132年会 (2012. 3. 28-31, 札幌)
- 20) 大根谷章浩、淵野裕之、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2). 日本薬学会第132年会 (2012. 3. 28-31, 札幌)
- 21) 天倉吉章、淵野裕之、山上沙織、好村守生、吉田隆志、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132年会 (2012. 3. 28-31, 札幌)
- 22) 菱田敦之、林茂樹、川原信夫、柴田敏郎、菊池原、武田修己: ケイガイの栽培に関する研究 施肥量が花穂収量に及ぼす影響. 日本薬学会第132年会 (2012. 3. 28-31, 札幌)
- 23) 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)
- 24) 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)

- 25) 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)
- 26) 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)
- 27) 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)
- 28) 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)
- 29) 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)
- 30) 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)
- 31) 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)
- 32) 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 - 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)
- 33) 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 - ビャクジュツ、チンピ市場流通品の成分比較について -. 日本生薬学会第59回年会 (2012. 9. 17-18, 千葉)
- 34) 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)
- 35) 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)
- 36) 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)
- 37) 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)
- 38) 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)
- 39) 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）
- 40) 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）
- 41) 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）
- 42) 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）
- 43) Ken Tanaka: Quality evaluation of Cinnamomi Cortex by metabolomics approach. The 24th Federation of Asian Pharmacist Association (FAPA) Congress, Bali, Indonesia 9/13-16, 2012.
- G. 知的財産権の出願・登録状況
- 1) 出願番号；特願2011-245757、発明者；吉松嘉代、河野徳昭、乾貴幸、千田浩隆、特許出願人・識別番号；鹿島建設株式会社(000001373) 代理人；丹羽俊輔(100129300)、発明の名称；カンゾウ属植物株及びカンゾウ属植物増殖方法、提出日；平成23年11月9日。
- 2) 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、増殖方法、及び、水耕栽培装置 出願日；平成25年3月12日

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

原著論文

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Tanaka K., 他	Comparison of chemical constituents in <i>Glycyrrhiza uralensis</i> from various sources using a multivariate statistical approach	<i>Journal of Traditional Medicines</i>	27	210-216	2010
Horai H.,他	MassBank: a public repository for sharing mass spectral data for life sciences	<i>Journal of Mass Spectrometry</i>	45(7)	703-714	2010
Tanaka K., 他	Multi-stage mass spectrometric analysis of saponins in <i>Glycyrrhiza radix</i>	<i>Natural Product Communications</i>	6	7-10	2011
Kojoma M., 他	Variation of glycyrrhizin and liquiritin contents within a population of 5-year-old licorice (<i>Glycyrrhiza uralensis</i>) plants cultivated under the same conditions	<i>Biological and Pharmaceutical Bulletin</i>	34(8)	1334-1337	2011
Arita M.他	Database for crude drugs and kampo medicine	<i>Genome Inform.</i>	25	1-11	2011
Fuchino, H., 他	Quality evaluation of Crude Drugs Using LC-NMR/MS (1) in the Cultivation and Processing of <i>Achyranthes</i> Roots	<i>The Japanese Journal of Pharmacognosy</i>	66(1)	1-16	2012
Kawano, N., 他	Genetic and Phenotypic Analyses of a <i>Papaver somniferum</i> T-DNA Insertional Mutant with Altered Alkaloid Composition	<i>Pharmaceuticals</i>	5	133-154	2012
Inui, T., 他	Improvement of Benzylisoquinoline Alkaloid productivity by Overexpression of 3'-Hydroxy- <i>N</i> -methylcoclaurine 4'- <i>O</i> -Methyltransferase in Transgenic <i>Coptis japonica</i> plants	<i>Biological and Pharmaceutical Bulletin</i>	35(5)	650-659	2012
Amakura, Y. 他	High-performance TLC Comparison of Components in the Crude Drugs “ <i>Scutellariae Radix</i> ” Available in Japan	<i>Pharmaceutical Regulatory Science</i>	43(7)	644-649	2012

Doui-Ota, M.他	The relationship between the color value and pungent compound contents of ginger subjected to heating, soaking in hot water, or steaming	<i>Journal of Traditional Medicines</i>	29(3)	115-123	2012
堂井美里 他	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
Daikonya, A. 他	Inhibitory Effect of Ginger (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe) from Japanese Market on Nitric Oxide Production, and Metabolome Analysis based on LC/MS	<i>The Japanese Journal of Pharmacognosy</i>	67(1)	1-6	2013
Tanaka, K. 他	Evaluation of the Quality of Chinese and Vietnamese Cassia Using LC-MS and Multivariate Analysis	<i>Natural Product Communications</i>	8(1)	75-78	2013
Doui-Ota, M.他	Quality evaluation of processed ginger products (<i>shokyo</i> and <i>kankyo</i>) according to their color values and pungent compound concentrations	<i>Journal of Traditional Medicines</i>	30	in press	2013

総説等

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻, 号	ページ	出版年
Yoshimatsu, K.他	Efficient glycyrrhizin production by hydroponic cultivation of Chinese licorice	<i>BIO INDUSTRY</i>	28 (12)	13-20	2011
川原信夫	生薬・薬用植物の資源確保、生産流通及び品質規格の動向—医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターの取り組み—	ファルマシア	47(5)	419-423	2011
川原信夫	研究交流、情報交換の場としての生薬・薬用植物研究者コンソーシアムの設立について	和漢薬	701 (10)	5-6	2011
吉松嘉代	医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター筑波研究部育種生理研究室の紹介—薬用植物の組織培養物コレクション—	和漢薬	702 (11)	3-4	2011
河野徳昭	薬用植物資源の高度利用化に向けて—ポストモデル植物時代の生薬ゲノミクス—	和漢薬	703 (12)	5-6	2011