

よび宗谷地域で年間1,980~3,128kg生産されていた。吉草根の国内総生産量は、16,515~31,516kgであったが、国内の使用量は局方吉草チンキの原料および浴剤原料として年間3,000kg程度であり、多くは吉草油の原料としてドイツに輸出された。

日本特産農産協会の調査⁸⁾による1988年~2009年のカノコソウの国内生産は、北海道産カノコソウ(吉草根)の占める割合が40~100%と高く、現在、北海道はカノコソウの主産地であると言える

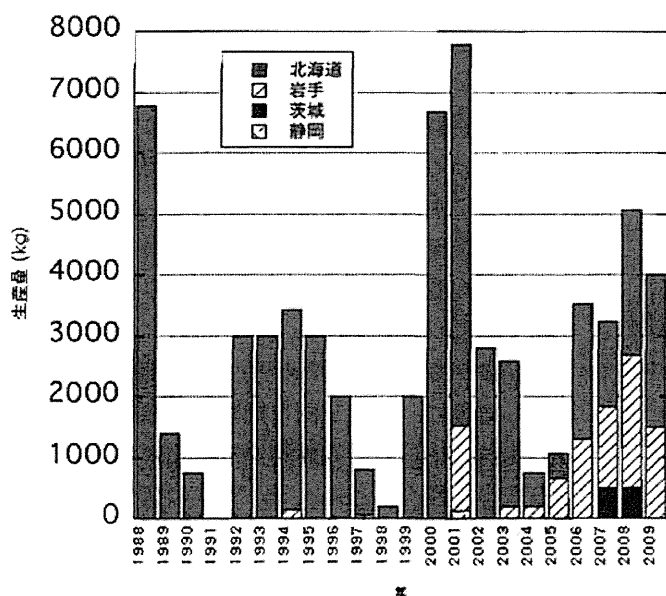


図2 日本におけるカノコソウ生産量の推移
参考：日本特産農産協会編「薬用作物(生薬)に関する資料」

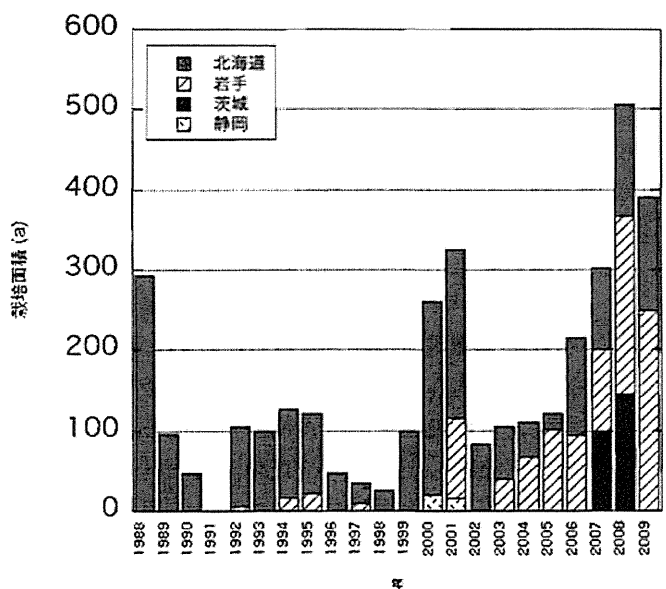


図3 日本におけるカノコソウ栽培面積の推移
参考：日本特産農産協会編「薬用作物(生薬)に関する資料」

(図2, 3)。北海道における生産量は、1988年の6,780kg(栽培面積：292a)、2000年の6,680kg(241a)および2001年の6,251kg(210a)が多かったが、その後に生産量が大きく減少する傾向があり、供給過剰による生産調整が行われたと思われる。90年代後半から2000年初頭にかけてカノコソウの生産量は大きく減少したが、2006年頃から再び国内の総生産量は3,000kgを超えるようになった。これはカノコソウを配合した一般用医薬品(婦人薬)の販売が好調となり、生産量が増加したと推察される。2009年のカノコソウの生産量は4,000kgであり、その内訳は、北海道名寄市で2,500kg(140a)、岩手県で1,500kg(250a)である。業界関係者の話によると、現在、カノコソウの生産量は、市場の需要を満たしていない状態が続いているという。

V. 植物の特徴

カノコソウは、オミナエシ科の多年生草本植物である(図4, 5)。北海道、本州、四国、九州の山野にやや希に生育し、朝鮮半島、台湾、樺太および南千島にも分布する。形態的特徴として⁹⁾、カノコソウの地下部は短い根茎があり、細い根が開出する。短い匍匐茎が地上を這いその節から根や地上部を出して株が増える(図6)。茎は、直立して草丈が40~80cmになる。根茎から直接生じる根葉はやや小形で花の時期には枯れて消失する。茎葉は、下部に生じるものは柄があり、上部のものは小形で柄がない。葉の形状は、5~7個の羽片があり、複葉の羽片は長楕円状皮針形または倒卵皮針形で、鈍頭の粗鋸歯がある。葉の大きさは、長さが2~5cm、幅が7~15cmである。花序は茎の先端に生じ、多数の花を密に付ける。花期は、北海道では6月中旬~7月中旬に淡紅色の小形花が咲く。

VI. カノコソウの栽培^{2, 10)}

カノコソウは、生薬生産を目指した栽培が難しい薬用植物である。日当たりがよく、水はけ水持ちがよい土壌を好み、新しく開墾した土地ではよく生育するが連作を続けると極端に収量が低下する。

土壌は耕土が深く、膨軟な壤土~植壌土が

よい。利用部位である根は細く長いことから根に土砂が付着しやすい。従って、火山灰土壌のような軽い土質で栽培する方が、根の土砂を落としやすく、根茎および根が発達した良質な生薬が得られる。

カノコソウの種苗は、古くから栽培されている生産系統「北海吉草」があり、この系統を株分けして栽培する方法が一般的である。種子による栽培も可能であるが、収量性や品質の安定性の面を考慮すると「北海吉草」を用いた株分け栽培がよい。

定植は、北海道では雪融け直後の4月下旬～5月上旬の春植えを行う。本州の温暖な地域では、9月下旬～11月までの間に行い、春植えは活着が悪くなるので通常行わない。苗は重さが5～30gあればよい。名寄市の栽培では粘土質の土壌で栽培するため、土付きのまま100g程度の苗を調製し(図7)、ポテトプランターで機械的に定植する。通常の栽培では、苗の葉の一部を切除し、根を横斜めに広げて植え付ける(図8)。覆土は、5～6cm程度とする。栽植密度は、畝幅60cm、株間30cmまたは、畝幅70cm、株間20cmとする、10a当たりの施肥量は、基肥として、堆肥2,000kg、化成肥料(成分量として)窒素が5kg、リン酸が10kg、カリが5kgを目安とする。追肥として、7月中旬に成分量として窒素、リン酸およびカリをそれぞれ4～6kg程度施用する。秋植えの場合は、この他に同量の追肥を4月中旬に施用する。

主な管理作業としては、春に花茎が生じたら開花前に花序の下から切除する。

収穫は、名寄市では雪が降る10月中旬までに完了させる必要がある。温暖な地域では、9月下旬から11月の間に実施する。

収穫した根茎は、大株の場合適宜分割し、流水で土砂を十分に洗い流し、根を伸ばして陽干する(図9)。時期的に乾きにくい気候であれば、温風乾燥を行うが乾燥温度は低い方がよい。

VII. 北海道における生産の課題

カノコソウの栽培は難しいと言われ、生産性がなかなか上がらないのが実情である。その原因として、土壌の過干過湿による生理障害、さらに連作による障害が考えられる。著者の経験では、カノコソウの農家栽培において降雨によって圃場が冠水し、また、水たまりなどの排水不良状態が続

くと、急激に株が枯死する現象がしばしば認められる。このような圃場を調べると、耕土の下(約30cmの深さ)に土壌が硬く締まった「耕盤」という層が形成されている。耕盤は、トラクターによる耕起により土壌の表面は軟らかく耕されるが、土壌の深い位置では踏み固められ耕盤が形成される。耕盤が形成された圃場は水はけを悪く、降雨により圃場に雨水がたまるとカノコソウの根は水に浸かり枯死の原因となる。

そこで著者は、土壌の物理性を改善するために、定植前の畑作りにおいて土壌心土破壊・改良装置(商品名：プラソイラー)またはトレンチャーを用いて耕盤を破壊し、畑を深く掘り起こす「深耕」を推奨している。これらの農業機器を用いて、耕盤を破壊して水はけを改善し、さらに、深耕することにより表面にある土と地下深くにある新鮮な土を入れ替え混合することでカノコソウの連作障害を防ぐことができる。

カノコソウは、夏期の干ばつにも弱いことから萌芽した後に、圃場全面に稲わらを敷き、土壌水分の保持と地温上昇の抑制を行うとよい。なお敷わらを厚く敷くことにより、雑草の発生を抑えることもできる。

VIII. まとめ

日本における吉草根の利用は他の生薬に比べ比較的新しいが、現在、鎮静作用を目的に一般用医薬品の婦人薬に配合され、その需要は大きい。動物実験により吉草根と治療効果との関係が示され、さらに鎮静効果がある成分として、kessoglycol等が報告されている。

近年、吉草根の需要は増えつつあるが、原料となるカノコソウの栽培がやや難しく、栽培農家も少ないことから生産量が伸びていない。

カノコソウの栽培を難しくする原因として、土壌の過干過湿による生理障害、さらに連作による障害が考えられる。これらの障害を予防するためには、苗の定植前に、土壌の物理性を改善する目的で、土壌心土破壊・改良装置(プラソイラー)やトレンチャーを用いた深耕が効果的である。

日本は多くの生薬原料を中国等の外国産輸入に依存しているが、吉草根は全量を国内で生産している数少ない生薬である。その主産地は北海道であることから、吉草根の生産は北海道の特産物と

北海道の生薬

第19回

生薬「半夏」の生産とその課題

I. はじめに

カラスビシャクの球茎は生薬「半夏」として利用されている。半夏は、一般用漢方処方内46処方に用いられ、年間の使用量は629トンであり極めて汎用性の高い生薬である。現在、国内で消費される半夏の全てが中国産輸入品に依存している。市場品は、資源の枯渇から年々小粒になっている

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北海道研究部

研究サブリーダー 菱田 敦之

と言われ、国内外において本種の栽培技術の確立が望まれている。しかし、利用部位である球茎は直径が1~2cmと小さく、収穫を人力に頼らざるを得ない点、市場品の切断面は真白の粉状を呈しているが調製方法が不明な点など、商業生産を阻む要因が多い。



図1 カラスビシャク(開花期)

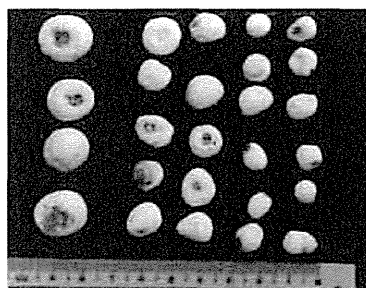


図2 生薬 半夏(中国産)

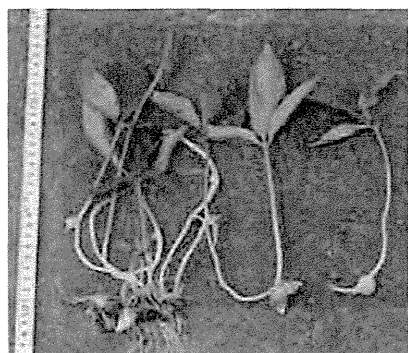


図3 カラスビシャクの地下部の性状(7月下旬)

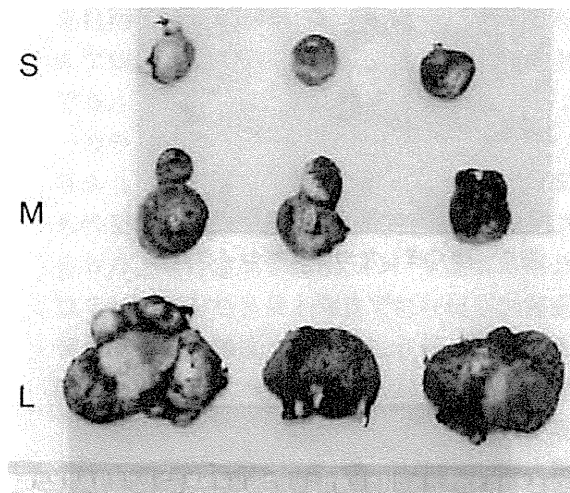


図4 種苗の一例(名寄在来系)

サイズL: 目開き22.4mmを通過しないもの
サイズM: 目開き22.4mmを通過し11.2mmを通過しないもの
サイズS: 目開き11.2mmを通過し, 3.35mmを通過しないもの



図5 カラスビシャクのマルチ被覆栽培(北海道名寄市)

本稿では、生薬「半夏」を取り巻く状況と北海道におけるカラスビシャク栽培化の取り組みを紹介する。

II. カラスビシャクの特徴

カラスビシャク *Pinellia ternate* Breitenb. は、サトイモ科の多年生草本植物であり、その球茎は生薬「半夏」として利用されている(図1、2)。カラスビシャクの和名は、花茎の姿が柄杓に似ていることから、また別名のハンゲは中国名の「半夏」に由来する。半夏とはもともと「礼記」月令に記された夏至から11日目にあたる日(新暦で7月2日頃)を指し、李時珍は、「礼記月令に『五月半夏生ず』とある。(旧暦の五月は)おおよそ夏の半ばに

相当する」とし、カラスビシャクがよく生い茂る夏半ばの時期に因み半夏の名前が付けられたとしている¹⁾。生薬に丸いくぼみがありその形状を臍(へそ)に見立て、俗称として「かたほそ(臍)」や「ほそくみ」などがある。カラスビシャクは、田畑に雑草として生えるため農家の女性が除草作業の合間に集めて加工し、生薬採集人に売り換金する貴重な現金収入源であった。これが転じて、主婦が儉約して内緒にためたお金を表す「へそくり(がね)」の語源になったとも言われている。

カラスビシャクは、北海道、本州、四国、九州の全域、朝鮮半島、中国遼東から広東、西は甘肅、雲南まで広く分布する。日本には畑地の雑草として中国から古代に帰化したものと考えられている²⁾。

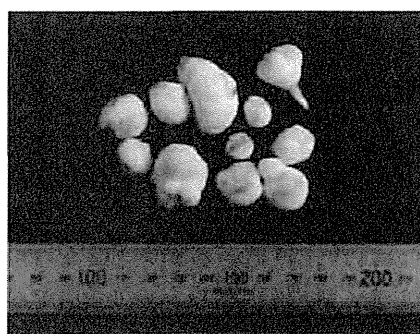


図6 はく皮したカラスビシャク球茎

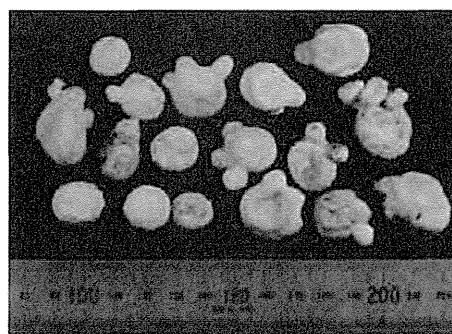
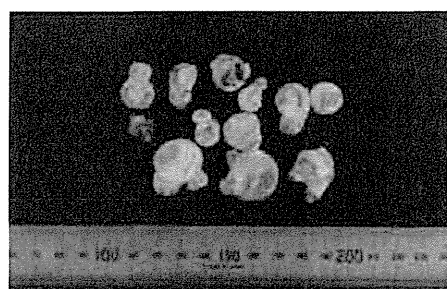
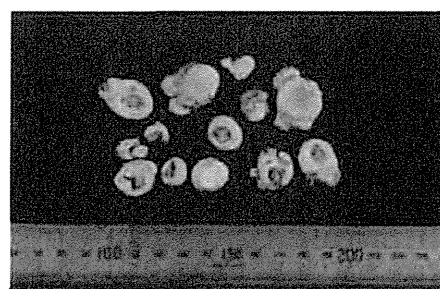


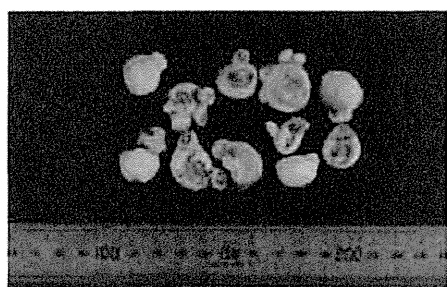
図8 低温低湿乾燥法により調製した半夏の試作品



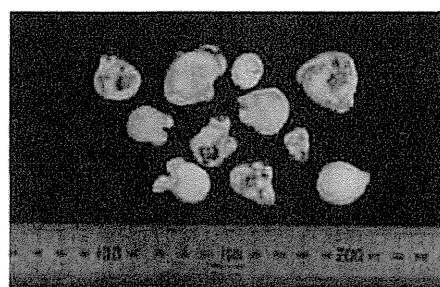
70°C



30°C



50°C



5°C

図7 乾燥温度と球茎の色調の変化

カラスビシャクの形態的な特徴として³⁾、地下部には直径が0.5~2.5cmの球茎がある(図3)。葉は長い柄があり、その柄には各1個ずつ球芽を付ける。小葉は3枚ありほとんど柄はなく全縁である。葉は平滑で無毛、長さが3~12cm、幅が1~5cmである。6月~7月に球茎から高さ20~30cmの花茎が生じ、つぼみを包む葉の苞は緑色もしくは帯紫色である。花序の先端部は糸状で直立し、長さが6~10cm、液果は小形で緑色である。

Ⅲ. 生薬の性状、利用および含有成分

生薬「半夏」は、「神農本草経」の下品に収載され、古来より鎮嘔、鎮吐の要薬とされている⁴⁾。漢方では、鎮吐、鎮咳去痰、健胃消化を目的とした処方に配合され、妊娠嘔吐、慢性胃腸炎、頸部リンパ腺炎等に応用されている。一般用漢方処方236処方では、半夏を配合した処方が48処方ある⁵⁾。半夏を配合した処方、小青竜湯、麦門冬湯、六君子湯、小柴胡湯、柴苓湯、釣藤散、半夏厚朴湯、柴胡桂枝湯、柴朴湯等があり、これらは国内生産量が多い代表的な処方である。

第十六改正日本薬局方では生薬「半夏」の性状は次のように規定されている⁶⁾。本品は、やや偏圧された球形~不整形を呈し、径0.7~2.5cm、高さ0.7~1.5cmである。外面は白色~灰白黄色、上部には茎の跡がくぼみとなり、その周辺には根の跡がくぼんだ細点となっている。質は充実する。切面は白色、粉状である。本品はほとんどにおいがなく、味は初めなく、やや粘液性で、後に強いえぐ味を残す。

半夏の含有成分は^{4,7)}、主にデンプンが含まれ、この他に精油、パルミチン酸、ステアリン酸等の脂肪酸、粘液、脂肪油、 β -sitosterol およびその配糖体、コリン、アセチルコリン、グルコース、ラムノース、グルクロン酸が含まれている。半夏独特の強いえぐ味成分として、フェノール類の homogendric acid、3,4-dihydroxybenzaldehyde などが知られている。アルカロイドでは、*l*-ephedrine の存在が確認されている。

Ⅳ. カラスビシャクの栽培とその課題

現在、日本における生薬「半夏」の使用量は629,063kg(平成20年度)であり、全てが中国産である⁸⁾。半夏の国内価格は、薬事日報社の調査に

よると、2010年11月~12月頃から1kg当たりの価格が3,000円から3,500円に上昇し、現在3,500円である。

カラスビシャクの国内栽培は⁹⁾、平成5年頃まで岩手県を中心に、宮城県、山形県、新潟県、三重県および熊本県で行われていた⁹⁾。当時、岩手県では、年間20~200kg程度生産され、最盛期の昭和63年には年間8,900kgの生産量があった。なお当時の生産者価格は、1kg当たり1,000~3,000円であった。

市場関係者の話によると、「近年の生薬価格の高騰に伴い生薬「半夏」の価格も上昇傾向にある。品質面においてやや粒が小さいものが出回るようになり、安価で良質な半夏の入手が難しくなった」と言う。このような背景からカラスビシャクの栽培技術の確立が望まれている。

弊所では、カラスビシャクの大規模機械化栽培を目指し、北海道における栽培法の研究に取り組んでいる。以下では北海道研究部の栽培法を紹介する。

カラスビシャクの種苗は、前年秋に収穫した球茎から直径が1.0~2.0cm程度の腐れがない良質なものを種苗として選び、雪解け直後の4月下旬から5月上旬に定植する(図4)。生薬原料用の球茎は7月下旬から8月上旬までに収穫し、種苗用は雪が降る前の10月上旬までに収穫して翌春まで仮植または冷蔵庫内で保存する。

生薬原料用の球茎を7月下旬頃に収穫する理由として、この時期以降は球茎の表皮が厚く硬くなり、はく皮が難しくなること、また夏以降の収穫では分球が進み、球茎の形が不定形となり、丸い性状の生薬が得られにくいことによる。

カラスビシャクの球茎の増殖を観察した結果、定植した親芋の表面に子芋が生じ(分球)、次世代の種芋となる球茎を発達させる。さらに生育が進み秋になると子芋に孫芋が生じて球茎が不定形になる場合が多い。古代においても半夏(カラスビシャク)の採集は夏とするが、これはカラスビシャクの生態に即した合理的な方法と言える。

北海道におけるカラスビシャクの栽培では、中国産生薬と価格的に対抗できる大規模機械栽培を目指しているが、栽培面積が拡大すると、除草等の管理、収穫および加工の作業量が飛躍的に増加して実用化の課題となる。

特に除草作業の省力化はカラスビシャク栽培に限らず薬用植物において共通の課題であり、カラスビシャクでは登録農薬の除草剤がない現在において除草は手作業で行うしかない。そこで、ニンニク栽培を参考にして、圃場をポリフィルムで覆うマルチ被覆栽培法により栽培した結果、圃場の雑草量は減少し、除草の作業時間が短縮されることが示された(図5)。

収穫方法は、現在のところ、収穫物の球茎の直径が1~2cmと小さく、収穫を人力に頼らざるを得ないが、今後、一般農作業機の中でニンニク収穫機がカラスビシャクへ応用できるのではないかと考えている。

V. 生薬「半夏」の加工調製法

カラスビシャクの球茎を生薬「半夏」に加工するためには、球茎表面の皮を剥く「はく皮工程」と、表面を変色させずに白く乾燥させる「乾燥工程」の技術開発が必要である。特に大規模機械化栽培では、大量の原料を失敗することなく同じ品質に仕上げる技術が必要である。ここでは、生薬「半夏」の乾燥法について紹介する。

生薬「半夏」の品質は、古代中国の本草学者である陶弘景によると「肉の白いものを佳しとする。」とあり、古来、半夏は色が白いものが良品とされていた。現在の日本では、日本薬局方により半夏の性状は「外面は白色~灰白黄色」と規定されている。従って、半夏の加工では、白く仕上げることが目標となる。

半夏の乾燥では、通常の温風乾燥を行うと表面の色が黄色に変色することが知られている(図6、7)。一方、輸入される半夏の多くは非常に色が白い。これは、中国では半夏を白く加工するために硫黄燻蒸による漂白が行われているからである。

ところが日本では硫黄燻蒸による食品等の漂白法は、作業時に発生する硫化ガスや加工品に残留する硫化物の問題から実施できない。

また生薬の加工では、特殊な薬品を用いる方法、特殊な設備、機器を利用する方法は、既存の生薬との同等性の証明、経済的負担などを考慮すると実用化が難しい。

著者らは、さまざまな方法を試行錯誤した結果、薬品や特殊な機器を使わず、温度と湿度を制御した低温低湿度条件で^{10,11)}、カラスビシャクの球茎

を変色させずに白く乾燥させる方法を考案した(図8)。この方法は、食品乾燥施設で汎用されている産業用低温除湿機を用いることで容易に産業化できる方法である。つまり低温除湿機を備えた食品乾燥施設が利用できる。

VI. まとめ

弊所では、良質で安価な生薬「半夏」の生産を目指し、北海道におけるカラスビシャクの大規模機械化栽培に関する研究を行っている。これまでの研究成果から定植や収穫時期等の基本的な栽培法を明らかにした。大規模栽培では除草作業に労力を要することから、マルチ被覆による栽培法を検討し、この方法は雑草量を低減して除草時間が短縮されたことから除草作業の省力化の可能性が示された。さらに、薬品や特殊な機材を使わずに温度と湿度を制御した低温低湿度条件で半夏を変色させずに白く乾燥できる技術を開発した。

一方、直径が1~2cmのカラスビシャクの球茎を土中から効率的に収穫する方法は研究途上にある。

カラスビシャクを原料とする生薬「半夏」は汎用性が高い重要生薬の一つである。北海道におけるカラスビシャクの栽培化は、新規作物として潜在的な可能性は高く、半夏の国内安定供給は、日本の医薬品産業の一助となる取り組みである。さらに中国においては資源の減少も危ぶまれていることからカラスビシャクの栽培化研究は急務の課題と思われる。

引用文献及び注

- 1) 木村康一(編)、鈴木貞海(訳)：新註校定國譯本草綱目 第六冊、pp48-67、春陽堂書店、東京(1979)
- 2) 北村四郎：北村四郎選集Ⅱ 本草の植物、p241、保育者、大阪(1985)
- 3) 大井次三郎：新日本植物誌頭花植物編改訂版、pp346-347、至文堂、東京(1983)
- 4) 薮波恒雄：原色和漢薬図鑑(上)、pp46-48、保育社、大阪(1980)
- 5) 久保道徳、吉川雅之：医療における漢方・生薬学、pp289-290、廣川書店、東京(2003)
- 6) 厚生労働省：第十六改正日本薬局方、p1571、厚生労働省(2011)
- 7) 鳥居塚和生：モノグラフ生薬の薬効・薬理、pp381-389、医歯薬出版社、東京(2003)
- 8) 日本漢方生薬製剤協会：原料生薬使用量等調査報告書—平成20年度の使用量—、日本漢方生薬製剤協会、平成23年7月15日
- 9) 財団法人日本特産農産協会編：薬用作物(生薬)に関する資料、日本特産農産協会
- 10) 菱田敦之、柴田敏郎：生薬およびその製造法(出願人：ヒューマンサイエンス振興財団、出願番号：特願2010-114052(2010.5.18))
- 11) 菱田敦之、柴田敏郎：生薬「半夏」の加工調製法に関する研究、日本生薬学会第57回年会・第5回口中韓生薬学合同シンポジウム(2010.9.24-25、徳島)

特集Ⅰ

生薬の生産振興と展望

国の食に関する将来ビジョン検討本部では、「医薬品原料となる生薬の生産振興」が打ち出されるなど、薬用植物への関心が高まっている。また、企業や道内自治体でも生産振興を検討している。今特集では薬用植物の現状や課題、北海道農業の可能性などについて考えてみたい。(編集部)

薬用植物の栽培と
今後の展望

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
北海道研究部 研究サプリーダー 菱田 敦之

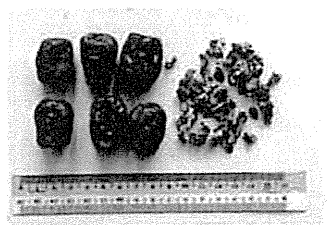
はじめに

薬用植物の国内栽培に注目が集まり、北海道では大手漢方製薬会社とその原料生産拠点を設立した。このような背景から(独)医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター北海道研究部(以下センター)には、昨年来、生薬や薬用植物の栽培に関心を持つ生産者や自治体からの問い合わせが多くなった。これらの問い合わせに対しては、まず始めに薬用植物は必ずしも高い収益が得られるわけではなく、その一方で製薬メーカーより魅力的な価格や高い品質が求められることを説明している。

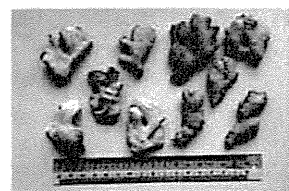
図1 葛根湯（カッコントウ）に配合される生薬の例

構成生薬の薬効

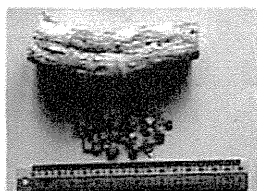
- 葛根（カクコン）：発汗、止渴、鎮痛作用の他、項背部の凝りをとる作用
- 麻黄（マオウ）：発汗作用が強く、鎮咳作用がある
- 大棗（タイソウ）：強壯、緩和、鎮静作用がある
- 桂皮（ケイヒ）：発汗、発散、健胃作用や、のぼせをとる作用がある
- 芍薬（シャクヤク）：鎮痛、鎮痙作用がある。
- 甘草（カンゾウ）：緩和、止渴作用がある他、急性の痛みや痙攣を治す作用
- 生姜（ショウキョウ）：発散、健胃、鎮嘔吐作用がある



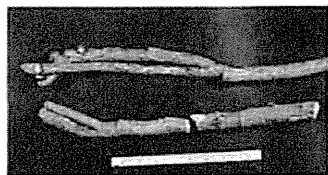
大棗（タイソウ）



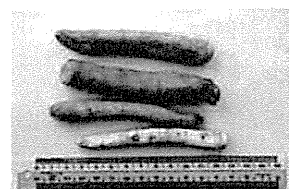
生姜（ショウキョウ）



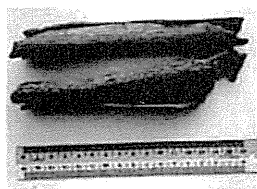
葛根（カクコン）



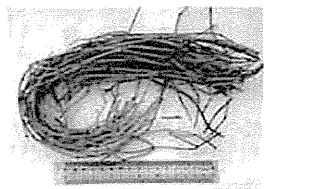
甘草（カンゾウ）



芍薬（シャクヤク）



桂皮（ケイヒ）

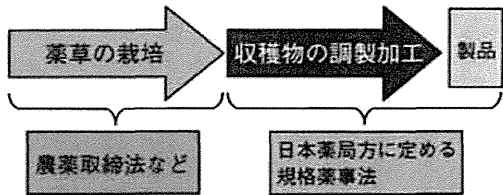


麻黄（マオウ）

図3 センキュウの栽培（副子府町）



図2 生薬・薬用植物の生産における注意点



- ◆収穫物および生産物が局方の規格や薬事法の対象となる。規格外の場合は製品にならない
- ◆一般の農作物と同様に農薬取締法の対象であることに注意する。適用のある農薬しか使えない！

薬用植物は、医師や薬剤師の指導に基づき用いる医薬品の原料と、健康食品、化粧品および食品添加物の原料となるものに大別される。本稿では、漢方薬に配合される生薬の原料となる薬用植物の栽培と今後の展望について考察する。

漢方医学は、奈良時代から近世にかけて大陸から伝わった医療技術をもとに、日本で独自に発展して体系化した日本固有の医療技術である。漢方医学と生薬

方薬は漢方医学における治療薬であり、医師の診断に基づき複数の生薬を配合した医薬品である。生薬は、薬効を持つ植物の根や葉、果実など、動物の分泌物、貝殻、化石、鉱石などの天産物を用いる。現在、日本では漢方医学によ

薬用植物は、マイナー作物に分類され、その多くは機械化、省力化栽培技術が確立されていない。また登録農薬は

薬用植物の栽培とその課題

の国内栽培の再開に期待されている。

高まる国内栽培への期待

薬事工業生産動態統計年報

によると、平成23年度の漢方製剤の生産金額は1320億円で前年度に比べ3・7%増加している。野村総合研究所の調査では、漢方薬の国内生産額は2015年(平成27年)には2000億円に達すると予測している。一方、生薬原料の83%は中国で生産され、近年、中国の経済成長に伴い価格は上昇し、安価で良質な生薬の入手が難しくなっている。新たな生薬生産地を第三国に求める気運もあり、日本の国内栽培の再開に期待されている。

表1 都道府県別薬用植物の栽培面積と主な品目
平成21年産（2009年産）

順位	都道府県名	栽培面積 ha	主な薬用植物（作付面積ha）				
			1	2	3	4	5
1	島根県	216.3	ハトムギ(102.0)	ケール(44.8)	キハダ(18.0)	ワサビ(15.6)	青刈(葉)麦(14.7)
2	北海道	211.7	センキュウ(129.1)	トリカブト(21.7)	ダイオウ(17.7)	キバナオウギ(17.4)	トウキ(16.3)
3	栃木県	211.6	ハトムギ(190.1)	トウキ(9.1)	ミシマサイコ(5.4)	シソ(3.5)	モロヘイヤ(2.7)
4	和歌山県	196.4	サンショウ(165.0)	テンダイウヤク(17.7)	キジツ(7.5)	ミシマサイコ(4.8)	トウキ(1.0)
5	富山県	159.2	ハトムギ(146.8)	キハダ(6.4)	シャクヤク(3.7)	トウキ(0.8)	ラベンダー(0.5)
6	福井県	111.3	オウレン(90.0)	イチョウ(15.5)	トチュウ(3.0)	ナツメ(2.7)	
都道府県の合計		1839.0					

資料：薬用作物（生薬）に関する資料、日本特産農産物協会、平成23年12月

図5 ダイオウの開花期（2年生株）



図4 トウキの開花期（3年生株）



ほとんどなく、生産者から要望が多い除草剤の整備が急務である。一般農作物は収穫が終

わると集荷して生産者は作業から解放される。一方、生薬原料となる薬用植物は、収穫した後、洗浄・乾燥などの加工調製が必要である。生薬の生産では、この加工調製が極めて重要であり、日本薬局方に定める形状や品質に適合するよう仕上げる必要がある。加工調製法には経験を

要する伝統的な技術もあり、加工調製を失敗すると商品価値を失うこともある(図2)。

生薬流通の特殊性

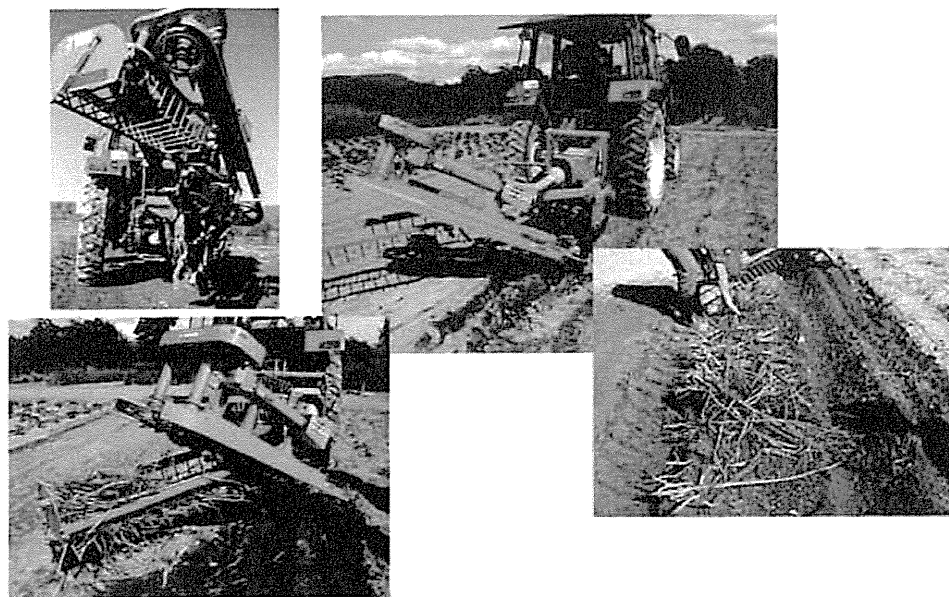
漢方製剤は、各社が生産計画に基づき原料（生薬）を調達して製造する。従って、生薬の原料となる薬用植物の栽培も計画的であり、そのほとんど全てが契約栽培である。薬用植物の収穫物は、生産者が収穫した段階ではあくまで「農産物」であるが、薬事法に基づき生薬の製造・販売の許認可を受けた生薬原料メーカーでこれらは2次加工、品質評価を経て、医薬品原料「生薬」として流通することが可能になる。

このような流通の特殊性から、薬用植物の価格は、生薬の価格と収穫物の価格（生産者価格）があり、前者は薬事日報などの業界紙に定期的な市場価格として公表されているが、後者がほとんど公表されることはない。生産者価格は、生薬の市場価格の20〜30%程度と推定している。なお健康保険が適用される漢方薬は、厚生労働省が定める薬価に基づき価格が決定され、近年、薬価引き下げの方向にあることから製薬メーカー各社は原料調達コストの削減を目指している。

北海道における薬用植物の栽培状況

平成21年度における北海道の薬用植物の栽培面積は211.7ha。島根県（216.3ha）に次ぐ全国第2位の栽培面積である。なお全国の栽培面積は1839.0haである。この調査では、健康食品や雑穀用途の薬用植物も含まれていることから、これらを除くと生薬原料用の栽培面積は北海道が実質的に第1位である。北海道で栽培されるこれらの薬用植物は、センキュウ（生薬名・川芎）、トリカブト（附子）、ダイオウ（大黄）、キバナオウギ（黄耆）およびトウキ（当帰）である。いずれも寒冷地の栽培が適し、生薬の使用量が多い品目である

図6 ゴボウ収穫機を利用したナイモウオウギの収穫



薬用植物栽培の展望

(表1、図3、図5)。

薬用植物は、マイナー作物であるために栽培技術や登録農薬の整備が遅れている。また、流通方法や薬価引き下げ



図7 ハトムギ「北のはと」登熟期2012年9月12日
在来種よりも出穂が極めて早く道内でも収穫ができる



による医療費抑制など社会的事情から原料価格抑制の構造があり、必ずしも収益性が高い作物とは言えない。

このような状況の中で医薬品原料となる薬用植物は、医療を支えるため国民生活において必要不可欠であり農業生産者にもかかわる事案であることから、農林水産省に設置されている「食に関する将来ビジョン」の本年7月19日の

会議で検討が開始された。薬用植物の国内栽培に関する具体的な施策に至るまでにはしばらく時間を要すると思われるが、議論が開始された意義は大きい。

薬用植物栽培の主産地候補として北海道は有力と思われる。その理由として、現在、量的・質的にも国内最大の薬用植物の産地であり、暖地を好む薬用植物を除き多くの品目が北海道で栽培できる。また、北海道の農業は、主要作物の大規模化、省力化・機械化栽培技術が進み、大規模圃場の整備や農業機械が普及している。これは将来的なコスト削減を目指した薬用植物の大規模化、省力化

の移行が容易であると思われる。

北海道における薬用植物の栽培を普及させるためには、その技術開発が必要である。当センターでは、薬用植物の栽培を普及させるために、機械化・省力化技術に関する研究、品種育成に関する研究などを行っている。センターで開発された技術の一例として、ゴボウ収穫機を利用したナイモウオウギの収穫技術がある(図6)。センターで育成した寒冷地向けハトムギ品種「北のはと」は北海道士別市、八雲町、滝川市で商業栽培が開始され、生薬「薏苡仁」(化粧品や食品原料として利用されている(図7))。

北海道における薬用植物の栽培は、生産者をはじめ北海道、市町村自治体、農協、製薬会社およびセンターが協力して成し遂げる事業であり、長期的視点に基づき行う必要がある。薬用植物の栽培は、地域活性化にとどまらず、国民生活で重要な「医療」の支援に大きく貢献すると思われる。

甘草の水耕栽培

薬用植物資源の保護と確保

吉松嘉代 Kayo YOSHIMATSU (独)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長



鹿島建設の水耕栽培装置で生産した「甘草」

1 はじめに

生薬「甘草」は、医薬品、化粧品および甘味料原料として重要である。しかし、その供給の100%を主として中国に依存しているため、持続的安定供給が危ぶまれている。

我々は、2006年頃より植物工場での「甘草」生産に関する研究を開始し、2008年下半年からは、当研究所、鹿島建設、千葉大学の3者の共同研究「甘草の人工水耕栽培システムの開発」として実施した(ただし、2009年は豊田通商を加えた4者)。本研究において当研究所は、水耕栽培に適した優良株の選抜・育成と増殖法の開発および水耕「甘草」の品質評価を担当した。2012年度からは、当研究所を中心に、厚生労働科学研究「人工水耕栽培システムにより生産した甘草等漢方薬原料生薬の実用化に向けた実証的研究」を開始し、上記2者に加え複数の企業・大学の協力のもと、「甘草」をはじめとした漢方薬原料生薬の安心・安全な安定供給を目指し、水耕栽培による生薬生産の実用化を進めるとともに、生産された生薬の安全性・有効性の検証を進めている。以下に、我々の取り組みについて紹介する。

2 「甘草」を取り巻く現状

日本薬局方¹⁾において「甘草」は、「本品は *Glycyrrhiza uralensis* Fischer 又は *Glycyrrhiza glabra* Linné (Leguminosae) の根及びストロンで、ときには周皮を除いたもの(皮取りカンゾウ)である。本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、グリチルリチン酸($C_{27}H_{42}O_{16}$: 822.93) 2.5%以上を含む」と規定されており、日本国内で漢方・生薬製剤等の原料となっているのは *G. uralensis* Fischer (ウラルカンゾウ) より製造された「甘草」である。「甘草」は、医療用漢方製剤 148 処方中 109 処方 (73.6%) に、また、一般用漢方製剤 294 処方中 213 処方 (72.4%) に配合されており、^{2,3)} 漢方薬としての使用頻度および使用量が最も多い。その主成分であるグリチルリチン酸は、抗炎症、肝臓保護、抗アレルギー作用等の薬理活性を有し、また、砂糖の 200 倍とされる強い甘み⁴⁾ を有することから、医薬品、化粧品、甘味料として汎用される。¹⁾ しかし、「甘草」の供給のほとんどは中国からの輸入品(主に野生植物より製造)である。⁵⁾ 近年、「甘草」資源の枯渇化が顕在化し、中国では資源保護のための政策(採取制限、輸出規制等)が強化されている。⁵⁾ さらに、中国国内や欧米でも「甘草」の需要が増加し、また、最近の中国の著しい経済成長に伴う物価・人件費の上昇も相まって供給価格が高騰し、「甘草」資源の持続的確保が年々困難になっており、第2のレアアースとも呼ばれるようになってきている。

「甘草」の安定確保あるいは国内商業生産を目的に、これまでに多くの圃場栽培研究が行われ、最近では幾つかの成功例が報告されている。⁵⁻¹⁰⁾ しかし多くの報告例では、「甘草」の栽培品は概して野生品よりもグリチルリチン酸含量が低く、規定値 2.5% 以上¹⁾ を満たすためには、少なくとも3年以上の栽培期間が必要とされている。^{5,8)} また野外栽培は、異常気象や2011年の大地震等の自然災害および原発事故のような人為的な環境かく乱等の影響を受けやすい。

その点、植物工場での水耕栽培による薬用植物の生産は、表1に示すような優れた点を持ち、薬用植物の安心・安全な安定供給に有効である。

表1 植物工場での水耕栽培による薬用植物生産の利点

- ・自然環境(気温, 日照量, 降水量, 湿度, 土質等)の影響を受けずに安定的な生産が可能
- ・植物種が明確で品質が安定した薬用植物の供給が可能
- ・農薬, 土壌汚染や人為的環境かく乱を回避できる
- ・連作障害がなく, 計画栽培・多角栽培が可能
- ・人手がかからない(耕うん, 土壌改良, 除草等が不要で収穫が容易)
- ・短期間で収穫可能
- ・野外・水耕栽培に適した優良苗の選抜・育成が短期間で可能
- ・野外・水耕栽培用の優良クローン苗の効率的増殖が短期間で可能

3 植物工場におけるウラルカンゾウの水耕栽培

一般に水耕法で栽培した植物の根は分枝根が多くなり, 根部が肥大しないことから, 特に肥大した根を使用する薬用植物の生産において, 水耕栽培の実用化は困難であるとされている。我々は1990年頃より, 根が水耕液中に浸される循環型湛液水耕法による薬用植物の生産に関する研究を実施し, 地上部を使用部位とする薬用植物(ケシ, キダチコミカンソウ, ジギタリス, ハッカ, クソニンジン等)については, 生育期間, 薬用成分含量と収量において良好な結果が得られた。しかし, 地下部を使用部位とする生薬の生産には不向きであった。

そこで, 植物工場内でのウラルカンゾウの水耕栽培のため, 根が水耕液中に浸されない水耕栽培装置¹¹⁾を考案し, 閉鎖温室内(温度20~25℃, 相対湿度50~60%, 明期14~16時間/日)でウラルカンゾウ培養苗の水耕栽培を行った。植物材料は, 我々の薬用植物の組織培養物コレクションの中のウラルカンゾウ2系統のうち, 予備的に実施した閉鎖温室内での土耕栽培で, 根の収量およびグリチルリチン酸含量がより高かった系統を選択し, さらに本系統の培養シュートより, 植物組織培養での増殖効率の高いサブクローン(Gu2-3-2)を得て, 水耕栽培装置へ植付けた。閉鎖温室内において, 前述の土耕栽培では, 根のグリチルリチン酸含量が2.5%以上になるまでに1,000日以上を要したが, 水耕栽培で得た根のグリチルリチン酸含量は, 約1年後に2.95%, 約2年後に5.22%となり, 同生育環境の土耕栽培に比べてグリチルリチン酸の生産効率が高かった。また水耕「甘草」は, 日本薬局方の他の規格; 確認試験(TLC法), 乾燥減量, 灰分, 酸不溶性灰分, エキス含量(希エタノールエキス)においても, 規定値を満たすことが確認された。

前述の野外で筒栽培され, グリチルリチン酸含量2.5%以上を満たす「甘草(2年生根)」は, 「甘草」市場品に比べて, フラボノイドであるリキリチン含量が低いと報告されている。¹²⁾ リキリチンは, 「甘草」の主要成分の1つで, 抗うつ, 抗酸化や神経栄養作用(アルツハイマー型認知症やパーキンソン病等の神経変性の疾患の治療に効果的とされている)が報告されており,¹²⁾ 「甘草」が有する多様な薬理活性の一端を担っている成分である。我々が約2年間の水耕栽培で得た根は1.0%以上のリキリチンを含有していたことから, 植物工場での水耕栽培は甘草が含有するフラボノイド類の生産方法としても優れている。

4 植物工場での水耕栽培に適したウラルカンゾウ優良株の選抜と育成

栽培環境に適した薬用植物優良系統の選抜は, 生薬生産効率をより高めるために重要であり, 種々(導入元や形質が異なる)系統の種子は選抜材料として好適である。当研究所筑波研究部圃場栽培のウラルカンゾウは開花・結実に至らないため, 北海道研究部で採取した3系統のウラルカンゾウ種子を材料に水耕栽培に適した優良系統の選抜および優良株の選抜を行った。

まず系統間の形質の差を確認するため、3系統それぞれの種子より育成した植物体(1系統3個体)を、前述の水耕栽培装置に植付けて閉鎖温室内で半年および1年間水耕栽培して根の収量と二次代謝物含量を調査し、いずれの形質も最高値を示した1系統を選抜した。

次に、優良株選抜のため、グロースチャンパー室内(温度25℃、相対湿度60%、明期18時間/日)で前述の選抜系統の種子より育成した植物体(20個体)を水耕栽培して根の収量と二次代謝物含量を調査し、グリチルリチン酸含量が高く根の収量が良好な優良株2クローンを選抜した。本株は、植物組織培養での増殖効率が低いものの、水耕栽培で得たストロンを挿し穂とする挿木増殖が可能であり、本株の苗(GuTS71-08IV2)を同様に200日間水耕栽培した結果、二次代謝物高生産性が維持されていることを確認した(根中の含量;グリチルリチン酸2.5%、リキリチン0.7%、グリシクマリン0.3%)。グリシクマリンもウラルカンゾウの主要成分の1つで、抗けいれん作用を有することが報告され¹³⁾、こむら返りに対し著効を示す漢方製剤「芍薬甘草湯」の薬理活性の一端を担うと考えられている。これらの優良株および増殖法については特許を出願した。¹⁴⁾

5 遺伝子情報を用いたウラルカンゾウ優良株の識別

「甘草」資源のように、枯渇の危機に瀕している薬用植物資源の確保に当たっては、植物資源の保護そのものが重要である。しかし、各国で生物多様性条約(Convention on Biological Diversity; CBD)の「遺伝子資源へのアクセスと利益配分(Access to Genetic Resources and Benefit Sharing; ABS)」のルール作りが行われ、資源保有国が自国の天然資源に対しての主権的権利を主張するようになってきている現在、薬用植物の優良株の開発に当たっては、その植物の主権的権利を主張する資源保有国のルールに触れないように配慮するとともに、開発した優良株の知的財産権の主張およびその保護を行っていくことが、国内外で重要となる。前述の優良株の育成に当たっては、CBDが発行された1993年以前から国内に保有されていた植物を材料として用いたが、その外部形態から優良株の有する優れた形質を判別するのは不可能である。

一方、遺伝子情報を利用した優良株の識別は、植物体の一部で行えるため、優良株の知的財産権保護の上で有用である。我々は、グリチルリチン酸生合成経路(図1)上流のスクアレン合成酵素(squalene synthase; SQS)および同下流のβアミリン11位酸化酵素(β-amyrin 11-oxidase; CYP88D6)¹⁵⁾の2遺伝子を対象に、ゲノムDNA上の遺伝子領域のうち、変異が蓄積しやすいと考えられるイントロン領域の多型情報による優良株の識別を検討した。^{16), 17)}

なお1993年以前に国内に保有していた薬用植物であれば、ABS上の問題がないかどうかは今後の資源保有国のABSの動向次第であり、もし可能であれば、古くから国内に植生のある植物を材料とする方が望ましい。

6 SQS イントロン領域を用いたウラルカンゾウ優良株の遺伝子識別

SQSは、グリチルリチン酸生合成だけでなく、植物ステロールの生合成においても重要である。既にデータベース(GenBank)¹⁸⁾に登録されているカンゾウ属植物由来のSQSのcDNA配列から、エクソン1~3領域の増幅用プライマーを設計し、ウラルカンゾウ優良株2種(GuTS71-08IV2およびGu2-3-2)より調製したゲノムDNAを鋳型にPCRを行い、増幅産物の塩基配列を解析した。その結果、各株よりそれぞれSQS相同遺伝子(*GuSQS1* および *GuSQS2*)のエクソン1~3領域の塩基

※1 本成果は育種生理研究室の河野徳昭主任研究員、乾貴幸特任研究員との共同研究によるものである。

※2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>

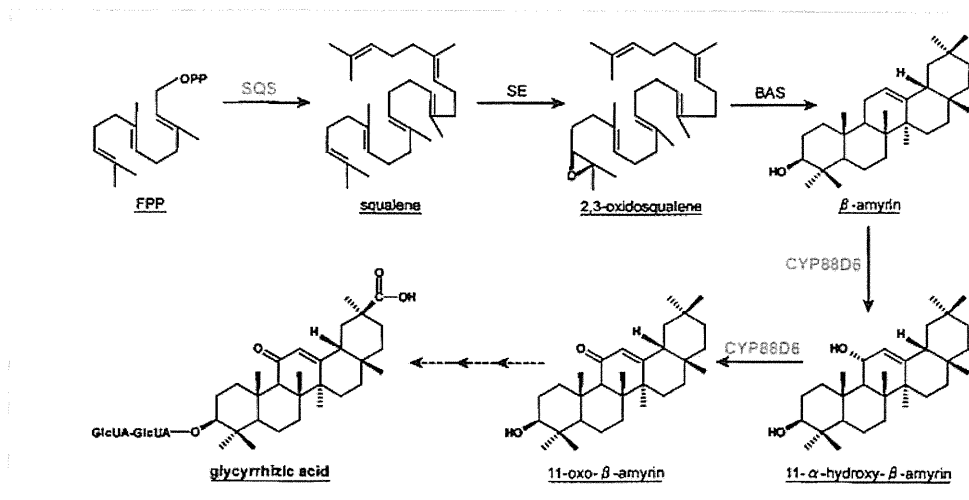


図1 カンゾウ属植物におけるグリチルリチン酸生成経路(色字; 解析対象)
 FPP : Farnesyl diphosphate. SQS : squalene synthase. SE : squalene epoxidase. BAS : β -amyrin synthase.

配列が得られた。

取得した塩基配列について、多重整列解析により両株間の変異点の抽出を行い、両株間の識別が可能と期待されるプライマーを2セット設計した。本プライマーセットを使用し、GuTS71-081V2およびGu2-3-2各植物試料由来ゲノムDNAを鋳型としてPCRを行った結果、GuSQS2を標的としたプライマーセットの場合、GuTS71-081V2では約250 bpの増幅産物が得られたが、Gu2-3-2では増幅産物が検出されなかった(図2右)。また、GuSQS1を標的としたプライマーセットの場合、GuTS71-081V2の方が増幅産物のサイズがGu2-3-2よりも大きく、そのサイズの差異で識別が可能であった(図2左)。^{16), 17)}

7 CYP88D6 イントロン領域を用いたカンゾウ属植物の遺伝子識別

CYP88D6¹⁷⁾は、P 450 酵素の一種で、グリチルリチン酸生成において重要な機能を担っていることが示唆されている(グリチルリチン酸を生産しないカンゾウ属植物では、本酵素のホモローグの酵素活性がかなり低い)。¹⁷⁾

ゲノム情報が公開されているタルウマゴヤシ、ミヤコグサのCYP88D 遺伝子のゲノムDNA情報を基に、ウラルカンゾウのCYP88D6 遺伝子のエキソン・イントロン構造を予測した。

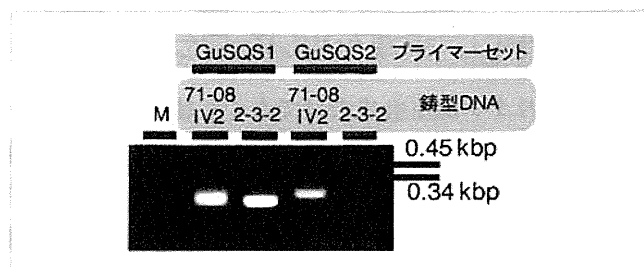


図2 GuSQS1 および GuSQS2 特異的プライマーによる GuTS71-081V2 と Gu2-3-2 の識別

71-081V2 : GuTS71-081V2. 2-3-2 : Gu2-3-2. M : DNA サイズマーカー.

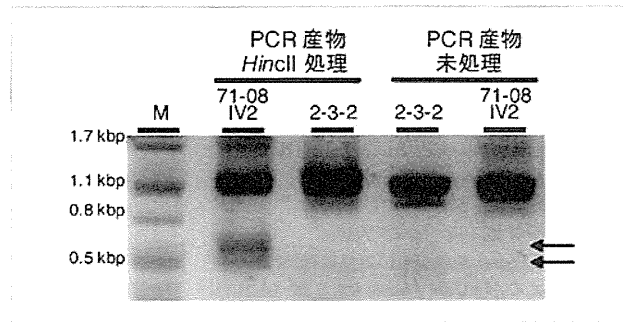


図3 PCR-RFLPによるGuTS71-08IV2とGu2-3-2の識別

71-08IV2 : GuTS71-08IV2, 2-3-2 : Gu2-3-2, M : DNAサイズマーカー, 矢印 : 制限酵素 *Hinc* II 処理による PCR 産物の断片.

GenBank 上の *CYP88D6* 遺伝子の cDNA 配列 (AB 433179.1) を基に、イントロン 6 および 7 を含む領域を増幅するプライマーを設計し、ウラルカンゾウ優良株 GuTS71-08IV2 および Gu2-3-2 について、*CYP88D6* のイントロン 6 および 7 を含む領域を PCR 増幅し、塩基配列解析を行った。その結果、イントロン 7 は大きく 2 つの配列タイプに分かれ、このうち一方は GuTS71-08IV2 に特異的であり、もう一方との共通配列には認められない *Hinc* II サイトを含んでいた。そこで、PCR 増幅産物の *Hinc* II 処理を行ったところ、GuTS71-08IV2 由来の PCR 増幅産物のみ、約 600 bp および 500 bp の制限酵素断片が得られ (図 3)、PCR-RFLP 法により、簡便に GuTS71-08IV2 と Gu2-3-2 の識別が可能であった。さらに、イントロン 7 の配列情報を精査した結果、GuTS71-08IV2 と他のウラルカンゾウ株およびスペインカンゾウ等の他のカンゾウ属植物とも識別可能であることが判明した。^{16),*)}

市場流通「甘草」について、同様に *CYP88D6* のゲノム DNA イントロン領域の多型を精査した結果、前述のウラルカンゾウ優良株に高頻度で認められる配列タイプが、グリチルリチン酸含有量の高い「甘草」試料に有意に高い頻度で存在することが判明している。^{16),*)} これは本領域が、グリチルリチン酸の高含有量を目標とした育種において、グリチルリチン酸含有量の予測が可能なマーカーとして利用できることを示唆するものであり、更なるデータの集積を進めている。

8 おわりに

はじめに紹介した 3 者共同研究「甘草の人工水耕栽培システムの開発」は、産官学の高次元での連携の好例として第 9 回産学官連携功労者表彰において、厚生労働大臣賞を受賞した (本誌 48 巻 12 号 (2012 年)、表紙の水耕甘草写真を参照)。

植物工場で生産された生薬が医薬品として製品化された事例は未だない。また生薬・漢方製剤業界内では、野生品を栽培品より良品と見なす傾向がある。しかし、生薬の安心・安全で持続的な安定供給のため、また生薬資源および自然環境の保全のため、さらには天災や人災による生薬資源枯渇防止のためにも、植物工場での生薬の生産や薬用植物の保存栽培および効率的増殖は不可欠な技術である。今後、植物工場における生薬の実生産を行うためには、生産された生薬が高品質であることを検証するとともに、生産コストの削減やコストに見合う製品開発など、経済性を考慮した戦略が必須であろう。

引用文献

- 1) 厚生労働省, 第十六改正日本薬局方, 2011, pp. 1474-1475.
- 2) 厚生労働省医薬食品局, 一般用漢方製剤承認基準 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知, 2010年, pp. 1-51.
- 3) “日本医薬品集 医療薬 2007年版,” じほう, 東京, 2007, pp. 2651-2733.
- 4) Hayashi H. *et al.* *Plant Biotechnology*, 26, 101-104(2009).
- 5) Yamamoto Y. *et al.* *J. Trad. Med.*, 22, 86-97(2005).
- 6) 尾崎和男ほか, 生薬学雑誌, 61, 89-92(2007).
- 7) 尾崎和男ほか, 生薬学雑誌, 64, 76-82(2010).
- 8) Kojoma M. *et al.* *Biol. Pharm. Bull.*, 34, 1334-1337(2011).
- 9) 芝野真喜雄ほか, *Bull. Osaka Univ. Pharm. Sci.*, 5, 59-68(2011).
- 10) 戸田則明ほか, 生薬学雑誌, 66, 65-70(2012).
- 11) 吉松嘉代, 特願 2009-131442 「栽培装置, 及び, 栽培方法」, 2009年.
- 12) Chen Z. *et al.* *Cytotechnology*, 60, 125-132(2009).
- 13) Sato Y. *et al.* *Journal of Ethnopharmacol.*, 105, 409-414(2006).
- 14) 吉松嘉代ほか, 特願 2011-245757, 「カンゾウ属植物株及びカンゾウ属植物増殖方法」, 2011年.
- 15) Seki H. *et al.* *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 105, 14204-14209(2008).
- 16) 乾 貴幸ほか, 日本生薬学会第58回年会, 2011年9月講演要旨集, p. 249
- 17) 澤井 学ほか, 第27回日本植物細胞分子生物学会, 2009年7月講演要旨集, p. 167.
- 18) 澤田裕樹ほか, 特願 2010-250701, 「養液栽培システム及び養液栽培方法」, 2010年.

植物工場における薬用植物優良苗の育成と生産

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 育種生理研究室

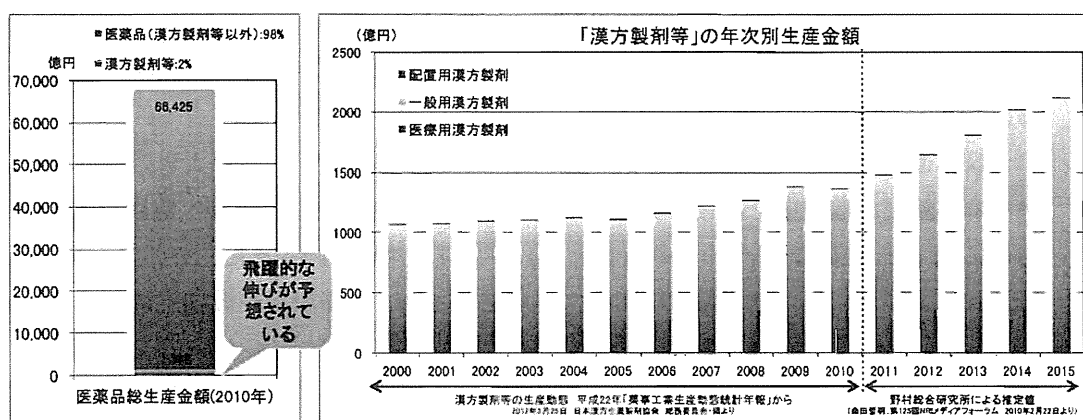
吉松 嘉代

1. はじめに

薬用植物は、薬となる植物、薬の原材料になる植物、そして、将来薬又は薬の原材料となり得る植物である。薬用植物に簡単な加工（乾燥、蒸して乾燥など）を施して利用する薬が生薬（ただし、生薬には、植物由来のもの、動物由来のもの、鉱物由来のものがあるので厳密には植物生薬）であり、生薬より製造される代表的な薬として漢方薬がある。

漢方は、中国伝統医学（中医学）を基に、日本の風土、気候、日本人の体質に合わせて独自に発展してきた「日本の伝統医学」であり、漢方で使用される薬が漢方薬である。従って、漢方薬は日本独自の医薬品であり、独自の診断体系に基づいて処方される。

超高齢社会の日本では、現代医療だけでは治療し難い、生活習慣病、認知症等が増加し、漢方薬が、それらの治療に有効であることが示されてきている。その結果、セルフメディケーション（自分自身で健康を管理し、軽度な身体の不調は自分で手当てすること）だけでなく、臨床現場においても漢方薬の使用量は増加している。事実、現在漢方薬を処方する医師は全体の 86.3%に上り、今後も漢方薬の需要は増加すると思われる（図 1）。厚生労働省においても、2010 年より「統合医療プロジェクトチーム」を設置して、漢方分野の臨床的な安全性・有効性の科学的根拠の創出を推進している。



- 超高齢社会の日本では生活習慣病、認知症等が増加し、漢方薬を処方される例が増加（2011年調査では漢方薬を処方する医師は89%、今後も増加する見通し）口
- 2010年の漢方製剤等生産金額は1,366億円であるが、2015年には2000億円を超えると予想されている口

図 1. 医薬品総生産高に占める漢方製剤等の生産高と漢方製剤等の年次別生産高

表 1. 2008 年の使用量上位 20 生薬の使用量及び生産国（原料生薬使用量等調査報告書-平成 20 年度の使用量-平成 23 年 7 月 15 日 日本漢方生薬製剤協会生薬委員会より）

順位	生薬名	使用量 ton	生産国			使用量に対する 中国産の割合(%)	備考
			日本	中国	その他の国		
1	カンゾウ	1,267	0	1,267	0	100.0%	
2	シャクヤク	1,164	41	1,123	0	96.5%	
3	ケイヒ	1,034	0	837	197	80.9%	
4	ブクリョウ	996	0	962	35	96.5%	菌類生薬
5	タイソウ	676	0	676	0	100.0%	
6	ハンゲ	629	0	629	0	100.0%	
7	ニンジン	610	0	609	1	99.8%	
8	トウキ	581	204	376	0	64.8%	
9	マオウ	569	0	569	0	100.0%	
10	コウイ	556	556	0	0	0.0%	水飴(原料:もち米)
11	カッコン	554	0	546	8	98.6%	
12	ソウジュツ	502	0	502	0	100.0%	
13	ヨクイニン	449	1	374	75	83.1%	
14	サイコ	444	23	399	21	90.0%	
15	ダイオウ	440	95	344	0	78.3%	
16	ビャクジュツ	427	0	420	8	98.2%	
17	センナ	426	0	0	426	0.0%	漢方製剤には不使用
18	ジオウ	398	3	395	0	99.3%	
19	オウゴン	384	0	384	0	100.0%	
20	セッコウ	380	0	380	0	100.0%	動物生薬

その一方、漢方薬の原料となる生薬（ほとんどは植物生薬）の供給は、約 90%（2008 年の日本漢方生薬製剤協会の調査では 87.8%、震災後はさらに上昇）を海外からの輸入に依存しており、そのほとんどが中国産（同調査において 83.0%）である（表 1）。

漢方薬は通常複数の生薬より構成されており、一生薬でも欠けると製造できなくなるため、多品目の生薬が必要である。例えば、国内で製造される漢方製剤生産金額上位 30 位（全漢方製剤生産金額の約 6 割）に使用される生薬は 64 品目である。しかし、個々の生薬の使用量は、日々の食糧となる農作物と比べてはるかに少ないことから栽培化が進んでおらず、生薬の供給のほとんどは、野生植物の採取に依存している。従って、輸出国の気象や経済・政治状況などによって影響を受け、恒常的な需要を満たすには不安定な状態であり、現に麻黄（表 1：9 位）や甘草（同：1 位）の輸入は制限されている。

一般に薬用植物は、栽培年数が長い上、栽培が難しく費やす労力が大きいため、農業労働者の高齢化が進む中では栽培が敬遠される傾向が強い [厚生労働省 薬用植物の利用開発等に関する検討について（中間まとめ）平成 14 年 3 月]。また、その含有する薬用成分組成および含量は、生育環境により大きく左右され、収穫時期や乾燥・保管および加工条件も収穫物の薬用成分含量に影響を与える。

このような背景の中、植物工場における薬用植物の栽培（植物生薬の生産）は、表 2 に示すような優れた点を持ち、生薬の安心・安全な安定供給に有効である。

本講演では、生薬「甘草」の基原植物であるウラルカンゾウを中心に、植物工場における薬用植物優良苗の育成と生産について紹介したい。

表 2 植物工場での水耕栽培による薬用植物生産の利点

- ・ 自然環境（気温、日照量、降水量、湿度、土質等）の影響を受けずに安定的な生産が可能
- ・ 植物種が明確で品質が安定した薬用植物の供給が可能
- ・ 農薬、土壌汚染や人為的環境攪乱を回避できる
- ・ 連作障害がなく、計画栽培・多角栽培が可能
- ・ 人手がかからない（耕うん、土壌改良、除草等が不要で収穫が容易）
- ・ 短期間で収穫可能
- ・ 野外・水耕栽培に適した優良苗の選抜・育成が短期間で可能

2. 「甘草」とウラルカンゾウについて

日本薬局方（医薬品の性状及び品質の適正を図るため、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定めた医薬品の規格基準書）¹⁾において「甘草」は、「本品は *Glycyrrhiza uralensis* Fischer 又は *Glycyrrhiza glabra* Linné (*Leguminosae*) の根及びストロンで、ときには周皮を除いたもの（皮去りカンゾウ）である。本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、グリチルリチン酸 ($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 2.5% 以上を含む」と規定されており、日本国内で漢方・生薬製剤等の原料となっているのは *Glycyrrhiza uralensis* Fischer（ウラルカンゾウ）より製造された「甘草」である。「甘草」は、医療用漢方製剤 148 処方中 109 処方 (73.6%) に、また、一般用漢方製剤 236 処方中 168 処方 (71.2%) に配合されており^{2, 3)}、漢方薬としての使用頻度及び使用量が最も多い（表 1）。その主成分であるグリチルリチン酸（図 2）は、抗炎症、肝臓保護、抗アレルギー作用等の薬理活性を有し、また、砂糖の 200 倍とされる強い甘み⁴⁾を有することから、医薬品、化粧品、甘味料としても汎用される⁴⁾。しかし、「甘草」の供給のほとんどは中国からの輸入品（主に野生植物より製造）である（表 1）⁵⁾。近年、「甘草」資源の枯渇化が顕在化し、中国では資源保護のための政策（採取制限、輸出規制等）が強化されている⁵⁾。さらに、中国国内や欧米でも「甘草」の需要が増加し、また、最近の中国の著しい経済成長に伴う物価・人件費上昇も相まって供給価格が高騰し、「甘草」資源の持続的確保が困難になっており、第二のレアアースとも呼ばれるようになっている。

「甘草」の安定確保あるいは国内商業生産を目的に、これまでに多くの圃場栽培研究が行われ、最近ではいくつかの成功例が報告されている^{5, 10)}。しかし多くの報告例では、「甘草」の栽培品は概して野生品よりもグリチルリチン酸含量が低く、規定値 2.5% 以上¹⁾を満たすためには、少なくとも 3 年以上の栽培期間が必要とされている^{5, 8)}。また、野外栽培は異常気象や、2011 年の大地震のような自然災害及び原発事故のような人為的な環境かく乱等の影響を受けやすい。

我々は、2006 年頃より植物工場での「甘草」生産に関する研究を開始し、2008 年下半期

からは、医薬基盤研究所、鹿島建設、千葉大学の三者の共同研究「甘草の人工水耕栽培システムの開発」として実施した（但し、2009 年は豊田通商を加えた四者）。本研究において医薬基盤研究所は、水耕栽培に適した優良株の選抜・育成と増殖法の開発及び水耕「甘草」の品質評価を担当した。以下にその詳細を示す。

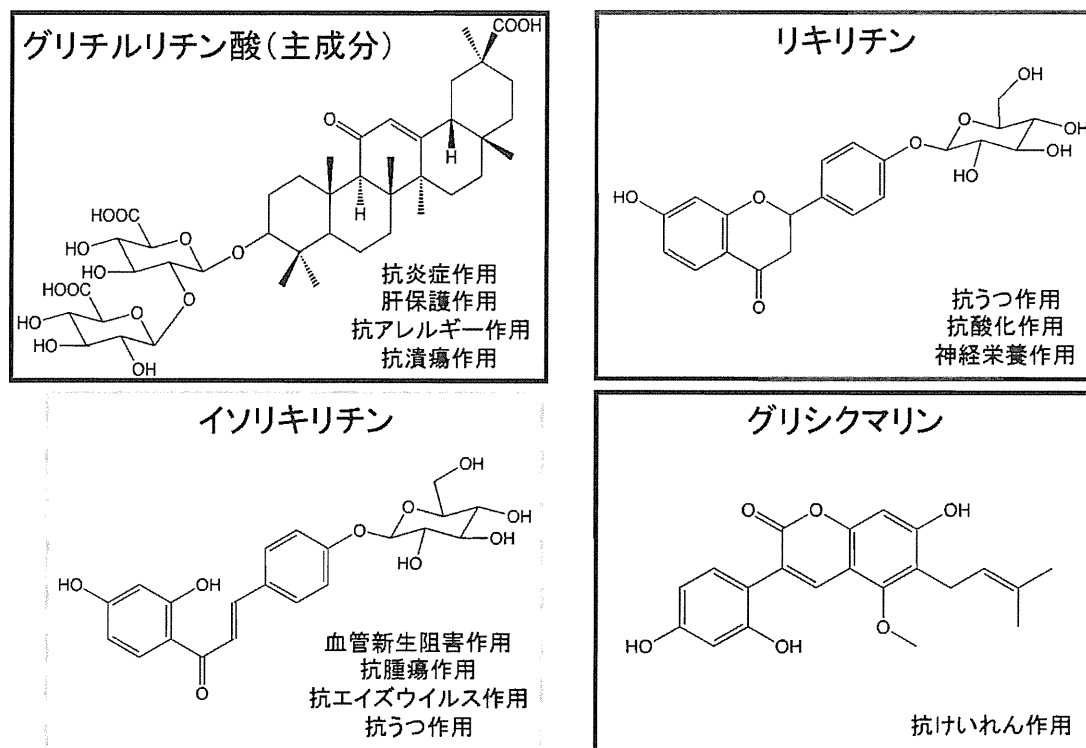


図 2. ウラルカンゾウに含有される薬用成分

3. 植物工場におけるウラルカンゾウの水耕栽培

一般に水耕法で栽培した植物の根は分枝根が多くなり、根部が肥大しないことから、特に肥大した根を使用する薬用植物の生産において、水耕栽培の実用化は困難であるとされている。我々は、1990 年頃より、循環型湛液水耕法による薬用植物の生産に関する研究を実施し、地上部を使用部位とする薬用植物（ケシ、キダチコミカンソウ、ジギタリス、ハッカ、クソニンジン等）については、生育期間、薬用成分含量と収量において良好な結果が得られた。しかし、地下部を使用部位とする生薬の生産には不向きであった。

そこで、植物工場内でのウラルカンゾウの水耕栽培のため、根が水耕液中に浸されない水耕栽培装置（植物体の根部は hidroボール、パミスサンド等の支持体中で生育し、下方から毛細管現象により肥料養液が供給される）¹⁾を考案し、閉鎖温室内（温度 20-25℃、相対湿度 50-60%、明期 14-16 時間/日）でウラルカンゾウ培養苗の水耕栽培を行った。植物材料は、我々の薬用植物の組織培養物コレクションの中のウラルカンゾウ 2 系統のうち、