

薬基盤研究所，鹿島建設，千葉大学)「甘草の人工水耕栽培システムの開発」として実施している。また，遺伝子情報を用いた優良株の識別は，「優良形質を持った薬用植物新品種の育成およびそれら種苗の安定供給体制構築のための保存，増殖に関する基盤的研究」(厚生労働省科学研究費補助金)の一環として他の薬用植物での開発を含め，研究を継続中である。

三者共同研究(医薬基盤研究所，鹿島建設，千葉大学)「甘草の人工水耕栽培システムの開発」において，医薬基盤研究所は，養液栽培に適した優良株の育成と増殖法の開発および人工水耕栽培で生産された甘草の品質評価を担当し，鹿島建設は新規の人工水耕栽培装置の設計と当該装置での栽培を，千葉大学は人工栽培環境制御を担当した。その成果として，短期間の水耕栽培で肥大した根が生産可能な人工水耕栽培装置および生産システムの開発に成功し，2010年10月28日にプレスリリースを行うとともに特許を出願した¹⁹⁾(写真4)本成果は2011年9月22日，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。

6. おわりに

閉鎖型植物生産施設での養液栽培による甘草の実生産を具現化する上で，本稿で紹介した支持体を用いた底面吸水式の養液栽培装置は，1株当りの根の収量が低く(1年間の栽培で10~20g乾

燥重量)，現時点では商業生産に適した栽培システムではない。しかし，表2のような優れた点を持ち，他の薬用植物，生薬「黄連」の基原植物であるセリバオウレン(*Coptis japonica* Makino var. *dissecta* Nakai)や生薬「ベラドンナ根」の基原植物であるベラドンナ(*Atropa belladonna* Linné)の閉鎖型植物生産施設内での養液栽培においても，わずか半年間で日本薬局方規格値以上の薬用成分(セリバオウレン根茎：ベルベリン塩化物として4.2%以上，ベラドンナ根：ヒヨスチアミン0.4%以上)が得られることを確認している。特に，セリバオウレン根茎で得られた含量は，圃場栽培5年間に匹敵する。

一方，三者共同研究で開発した新規の人工水耕栽培装置は，支持体を使用しておらず，また，写真4に示したように短期間で高収量の根が生産可能である。従って，甘草の商業生産を指向した閉鎖型植物生産施設・システム設計により適していると思われる。このような装置や施設の設計・開発やシステム構築は，筆者らが所属する独立行政

表2 支持体を用いた底面給水式の養液栽培装置

- ・わずか4ヵ月間の栽培で優良株の選抜が可能
- ・クローン増殖のための植物材料の生産が2~3ヵ月で可能
- ・限られた空間内で多数の植物体を栽培可能
- ・二次代謝物高含量の地下部(根，根茎など)を生産可能

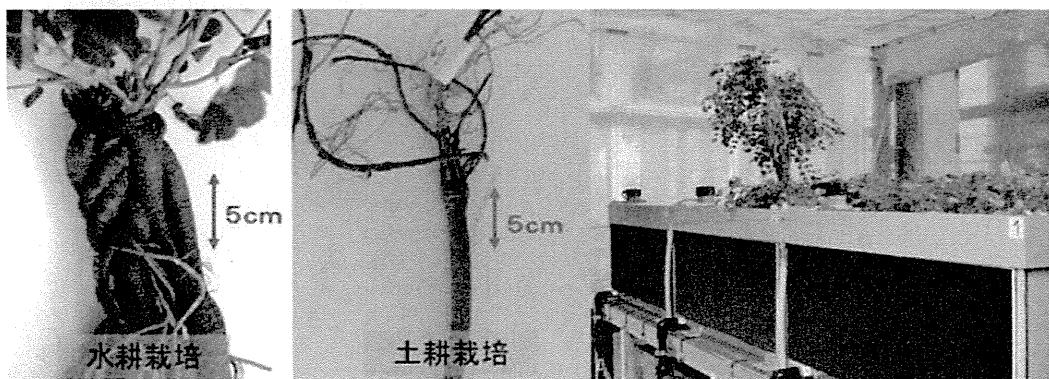


写真4 栽培300日後のウラルカンゾウ根(左:水耕栽培,中:土耕栽培)および新規人工水耕栽培装置(右,写真はウラルカンゾウ植物体を引き上げたところ)

法人の研究所や大学単独ではなし得なかったことである。

人工栽培環境下で栽培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する傾向が強い。しかしながら、生薬の持続的安定供給のための手段として、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、人工栽培環境下での生薬の生産は不可欠な技術であり、我々の研究が安心・安全な生薬の持続的供給の一助となり、日本国民の健康の増進・維持に貢献できれば幸いである。

文 献

- 1) 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, pp.1-51 (2010)
- 2) 日本医薬品集, 医療薬, 2007年版, p.2651, じほう (2007)
- 3) H. Hayashi, H. Sudo, *Plant Biotechnology*, **26**, 101 (2009)
- 4) Y. Yamamoto, T. Tani, *J. Trad. Med.*, **22** (Suppl.1), 86 (2005)
- 5) 尾崎和男ほか, *生薬学雑誌*, **61** (2), 89 (2007)
- 6) 尾崎和男ほか, *生薬学雑誌*, **64** (2), 76 (2010)
- 7) M. Kojoma *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.*, **34** (8), 1334 (2011)
- 8) 芝野真喜雄, 尾崎和男, *Bulletin of Osaka University of Pharmaceutical Sciences*, **5**, 59 (2011)
- 9) 第十六改正日本薬局方, 1474, 厚生労働省 (2011)
- 10) 南基泰ほか, *薬学雑誌*, **115**, 832 (1995)
- 11) 角谷晃司ほか, *Natural Medicines*, **51**, 447 (1997)
- 12) 角谷晃司, *Bull. Pharm. Res. Technol. Inst.*, **12**, 133 (2003)
- 13) 吉松嘉代, 特願 2009-131442「栽培装置, 及び, 栽培方法」(2009)
- 14) 高上馬希重ほか, 特開 2005-137291, カンゾウ属植物の組織培養方法 (2005)
- 15) Z. Chen *et al.*, *Cytotechnology*, **60**, 125 (2009)
- 16) Y. Sato *et al.*, *Journal of Ethnopharmacology*, **105** (3), 409 (2006)
- 17) 吉松嘉代ほか, 特願 2010-250700, カンゾウ属植物株及びカンゾウ属植物増殖方法 (2010)
- 18) 澤井学ほか, 第 27 回日本植物細胞分子生物学会講演要旨集, p.167 (2009)
- 19) 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

薬用植物・生薬の栽培、育種、組織培養及び品質評価 The researcher consortium that carries the future

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
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 川原 信夫

1. はじめに

2010年10月、生物多様性条約第10回締約国会議(COP10)が名古屋で開催され、生物資源を巡る利益配分に関する議論が大きな話題を呼びました。このような背景から漢方製剤の原料となる薬用植物の国内栽培化の推進並びに生薬の安定供給の重要性が再認識されています。一方近年、生薬学の根幹である生薬の内部及び外部形態、基原植物の同定、分類等に関する研究に携わっている方々が減少し、特にこれら研究の中心を担う30～40歳代の研究者が非常に少なくなっている現状です。さらに全国の薬系大学並びに各種機関が運営する薬用植物園につきましては財政難等からその維持管理に苦慮されている状況です。以前より筆者は生薬・薬用植物研究の今後の更なる発展のためには若手、中堅研究者の育成による研究の底上げが必須であると認識しておりました。この度、その一助として株式会社ウチダ和漢薬様のご厚意により月刊誌「和漢薬」に連載形式の生薬・薬用植物研究者コンソーシアムを立ち上げ、生薬・薬用植物研究者の方々各自の研究内容あるいは薬用植物園等の業務内容等を積極的に寄稿していただき、研究交流、情報交換の場として広く活用していただくこととなりました。その第一歩として僭越ながら筆者が所属す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の紹介をさせていただきます。

2. 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の紹介

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、2005年4月に国立医薬品食品衛生研究所薬用植物栽培試験場から組織変更され、独立行政法人医薬基盤研究所の生物資源部門として新しいスタートを切りました。センターは北海道研究部(名寄市)、筑波研究部(つくば市)、筑波研究部和歌山圃場(日高川町)及び種子島研究部(中種子町)の3研究部1圃場から構成されており、10名の研究員(ポストドクを含む)と圃場の管理を行う8名の専門員が事務関係職員、技術補助職員等の方々のサポートを受けて各種薬用植物の研究、維持管理業務を遂行しております。当センターは日本で唯一の薬用植物等の総合研究センターであり、薬用植物リファレンスセンターとしての機能を果たすことを目的とし、主として以下に示すような試験研究業務を行っております。

1) 研究者並びに行政に提供する薬用植物等に関する



筑波研究部本館

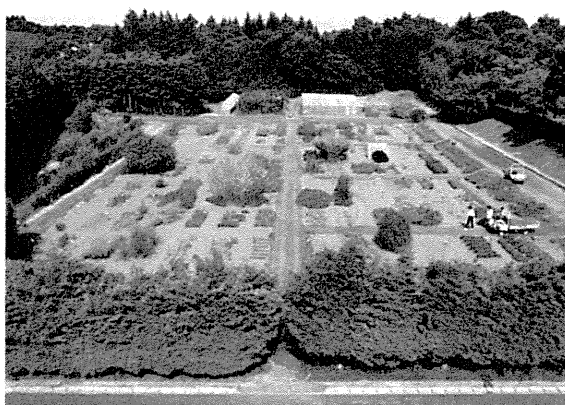
る情報整備

- 2) 生薬、医薬品原料等として利用されている薬用植物等を植物体として維持し、研究・開発資源としての薬用植物等を収集・保存して、研究者等に提供する体制整備
- 3) 有用性の高い新品種の育成並びに薬用植物栽培の機械化による栽培の低コスト化の実現
- 4) 薬用植物等に含まれる生理活性物質の探索並びに薬用植物有効成分の生合成に関与する遺伝子の解明とその遺伝子操作等による成分の改変等への応用

続いてセンターの薬用植物資源業務並びに研究について簡単に紹介させていただきます。

3. 薬用植物資源の収集、保存、情報整備及び行政的要請への対応

- 1) 薬用植物資源の収集・維持管理について
センターでは約4,000系統の植物を栽培・維持すると共に、種子交換・保存用種子の採取、収集を行い、現在約13,000点の種子を各種温度において保存し、適宜発芽試験等も実施しております。
- 2) ソロモン諸島有用植物調査について
平成20年度より高知県立牧野植物園が中心となって開始された文部科学研究事業の分担研究機関として、ソロモン諸島の植物調査を行い、現在までにさく葉標本7,084点、化学分析用サンプル507点、生植物標本230点及び種子標本53点を収集し、維持・管理しております。
- 3) 薬用植物資源の提供及び行政支援対応について
種子交換目録(Index Seminum 2005-2011)を年度毎に作成し、平成22年度は397機関(62カ国)に送付し、その請求に対し1,147点(81機関)の種



標本園

子を送付しました。また、種子交換以外での薬用植物資源提供実績として、大学及び公的研究機関等に対して、平成 18～22 年度の 5 年間に種子 480 点、植物体 497 点、標本 139 点及び分析用サンプル 1,398 点を供給しております。

4) 薬用植物栽培・品質評価指針の作成

イカリソウ、エンゴサク、カキドオシ、クソニンジン及びトウガンの 5 品目について「薬用植物 栽培と品質評価」Part 12 の原稿を作成し、刊行しました。

5) 薬用植物データベースの構築

センター保有の重要薬用植物等 100 種について、その特性、成分等の情報をデータベース化し、平成 22 年 3 月 31 日よりインターネット公開（センター HP）しております。

4. 薬用植物等の保存、増殖、栽培、育種に必要な技術並びに化学的、生物学的評価に関する研究開発

1) 薬用植物資源の新品種育成に関する研究

有用性の高い新品種の育成を目的として薬用植物の育種に取り組みハトムギ新品種「北のはと」、「はとろまん」及びシャクヤク新品種「べにしずか」の育成に成功しました。

2) 薬用植物資源の系統選抜及び大規模機械化栽培による薬用植物の低コスト栽培法の確立に関する研究

薬用植物等の種々の増殖法に関する検討及び野生あるいは国外産薬用植物の国内栽培化を目的として、カンゾウの高グリチルリチン酸含有系統の育成を行い、日本薬局方規格値を超える系統 9 種の選抜に成功しました。さらに大規模機械化栽培による薬用植物等の低コスト栽培法の確立に関しては、野菜類の収穫、選別及び洗浄等に用いる既存の農業機器を薬用植物等の栽培及び調製に応用し、一部の機器において充分適用可能であることが確認されています。

3) 薬用植物資源培養物等の長期保存条件の検討に関する研究

植物組織培養物の超低温保存に関する研究では、継代維持中の薬用植物カルスを材料にガラス化法による超低温保存条件を検討し、数種の薬用植物において高頻度の再生に成功しました。



植物培養物

4) 薬用植物資源の養液栽培並びに遺伝子導入技術に関する研究

カンゾウの養液栽培において、約 400 日間の栽培期間で日本薬局方規定値を満たす系統の作出に成功しました。またセリバオウレン及びペラドンナの形質改変を行い、単位容積あたりのアルカロイドの生産効率の向上に成功しております。

5) 薬用植物資源の各種活性スクリーニングに関する研究

薬用植物エキスの抗リーシュマニアスクリーニングを継続的に行い、特にペルー産薬用植物からは数種の新規化合物を含む種々の活性化化合物を単離、構造決定しております。

5. 今後の展望

センターでは第 2 期中期目標を策定し、2010 年 4 月から新たな 5 年計画による研究業務が開始されています。今期は新たに薬用植物ファクトリー及び薬用植物 EST ライブラリーに関する応用研究を行う予定です。さらに平成 22 年度から厚生労働科学研究事業「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」も採択され、薬用植物総合データベースの構築に関する研究がスタートしています。

6. おわりに

センターでは、薬用植物の資源保護・系統保存、栽培・育種研究等、民間企業では実施できない研究事業を展開しています。特に現在までにセンターに導入された生きた資源植物は、遺伝資源としていわば何物にも代えがたい宝です。これら貴重な植物資源を大切に栽培、系統保存することがセンターに与えられた重要な責務であると強く認識し、今後も職員一丸となって一層の努力を注いでまいります。

さらには本コンソーシアムが生薬・薬用植物研究の将来を担う研究者の交流広場となり、産官学の垣根を越えた活発な情報交換により新しい方向性を示す道標となれば幸いです。皆様の積極的な寄稿をお願い申し上げます。

なお、次号では当センター筑波研究部育種生理研究室の吉松嘉代室長から寄稿していただく予定です。

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—

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 吉松 嘉代

独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物研究センター育種生理研究室は、前身の国立衛生試験所筑波薬用植物栽培試験場（後に国立医薬品食品衛生研究所と改称）発足（1980年2月1日）に伴って新設された研究室で、下村講一郎先生（元育種生理研究室長、現東洋大学生命科学部教授）が同研究室研究員として着任した1984年より、薬用植物の組織培養に関する研究が本格的に開始されました。著者は1986年に同研究室研究員として配属されましたが、その当時から既に多くの薬用植物の組織培養物が育成されており、それらの組織培養物を活用した優良クローンの選抜と大量増殖、有用二次代謝物の生産、土壌細菌アグロバクテリウムにより形質転換された植物細胞による有用二次代謝物生産に関する研究が行われていました。著者は薬学部の薬理学教室の出身で、学生時代はうつ病モデルラットの作製とそれを利用した抗うつ薬の効果を調べる実験を行っており、植物組織培養は全くの初心者でしたが、育種生理研究室配属とともに薬用植物のバイオテクノロジー研究に携わることとなりました。現在の当研究室では、植物バイオテクノロジーを応用した新しい薬用植物資源の開発と保存（植物組織培養による薬用植物の効率的増殖法、薬用植物組織培養物の超低温

温保存、閉鎖型植物栽培施設における薬用植物の生産、薬用成分の生産と生合成、組換え薬用植物の開発、薬用植物のゲノム研究など）を行っています（図1）。

大学等での研究では、実験を担当していた学生の卒業あるいは就職に伴い、確立された薬用植物の組織培養物が失われることが多々あります。当研究室では、今までに在籍した外部研究者が確立した組織培養物も含め、種々研究のために育成した薬用植物の組織培養物の多くは新しい薬用植物資源を開発するためのツールとして継代培養による維持・保存を行っています。これら研究資源としての薬用植物の組織培養物は、1986年から2004年までは、手作りの照明付き棚を設置した研究本館内の実験室（培養室）と居室内に設置した恒温ユニット内と冷蔵庫型の培養庫内で継代培養により維持・管理してきました。2004年からは、遺伝子組換え薬用植物の栽培が可能な閉鎖温室、非閉鎖温室及びグローブチャンバー室を備えた新設の薬用植物資源研究棟（写真1）2階に設置された恒温室（写真2）と培養庫内で維持・管理を行っています。

研究本館内で組織培養物を維持・管理していたときは、エアコンの故障による温度上昇、天井のエアコン吹き出し口及び換気口の汚れが原因の培養物への

雑菌・カビの混入、培養室内での小型昆虫の繁殖（夏場の玄関・扉の開放や見学者等の出入りが原因と思われる）など、たびたび危機に見舞われました。また、特に春から夏にかけての季節の変わり目はエアコントラブルが頻発し、休日返上となることが多くありました。管理場所が新設の研究棟に移ってからは、閉鎖温室内で繁殖した小型昆虫の培養室への侵入と培養試験管内への侵入（体長1mm以下のアザミウマの仲間等は、驚いたことに培養試験管とプラスチックキャップの間のわずかな隙間からも試験管内部に侵入し、繁殖しました）に見舞われまし

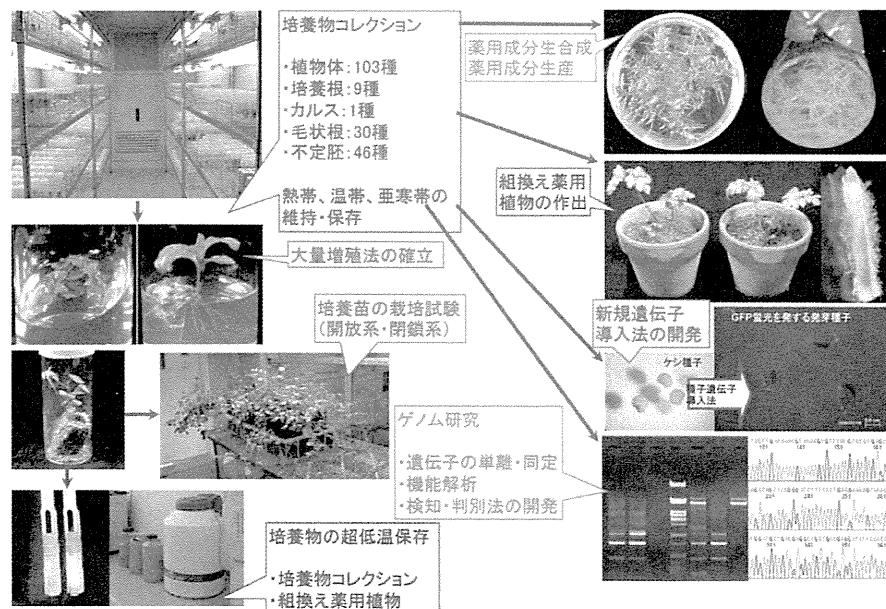


図1. 育種生理研究室：植物バイオテクノロジーを応用した新しい薬用植物資源の開発と保存

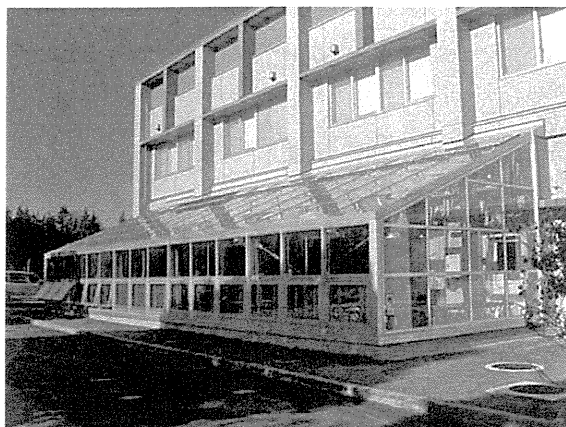


写真 1. 2004年10月に竣工した薬用植物資源研究棟(手前のガラス室は組換え薬用植物の栽培が可能な閉鎖温室)



写真 2. 薬用植物資源研究棟 2階の恒温室

たが、出入室管理の徹底と閉鎖温室周辺の改善(温室周りの芝生、植木を除き、コンクリート張りにしました)により昆虫の駆除ができ、今では安定した組織培養物の維持・管理が行えています。平成23年3月11日の大震災では、多くの培養試験管が落下し損傷を受けましたが、幸い全ての培養物が失われた系統は、わずか数系統で済み、震災後数回の継代培養を経て、ほとんどの系統が復旧出来ています。

そうして、現在薬用植物資源として継代・維持しているものは、植物体103種(同じ植物種で系統が異なるものは別にカウントし組換え及び形質転換薬用植物を含みます)、培養根9種、毛状根30種、カルス1種、不定胚46種(組換え薬用植物を含みます)です(ただし、現在試験中あるいは新たに育成中のものの数量は含んでいません)。植物組織培養では、人工的に生育環境を制御(温度、明期と暗期)するため、世界中の植物の維持・保存が可能であり、上記の薬用植物の原産地は、熱帯、温帯、亜寒帯と多様です。薬用植物それぞれに適した温度及び明暗条件で管理しています。また、植物種及び系統により、試験管内での生育に適した栄養分や固化剤が異なることから、数種類の基本培地成分(Murashige & Skoog, Gamborg B5など)と固化剤(寒天、ゲルライト)を使い分け、継代培養時に調製する植付け

片の種類も個々の植物により異なっています。また、継代培養の間隔も、植物系統により変えています。写真3に継代・維持・管理を行っている代表的な薬用植物6種(トウキ、センキュウ、ウラルカンゾウ、セリバオウレン、ダイオウ、ショウガ)の組織培養物を示しました。

薬用植物資源研究センターでは、生物資源に関する業務の一環として、研究・試験のための薬用植物の種子、種いも、苗、苗木、植物体を有償分譲しています。しかし、上記のように、薬用植物の組織培養物は、維持・管理のための知識、技術及び施設が必須であり、また、限られた空間での保存のため個々系統の保管数量を制限していることから、通常の有償分譲の対象とはしていません。当研究室との共同研究の目的である場合に限り、無償で分譲しています。

昨年度より、厚生労働科学研究費補助金(創薬総合推進研究事業)「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」(研究代表者:川原信夫 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター長)がスタートしました。著者は分担研究「組織培養物及び効率的増殖法に関する研究」を担当しています。現在までに維持・管理している薬用植物の組織培養物は、必ずしも漢方薬原料植物ではありません。そこで昨年より、漢方薬としての使用頻度が高い植物より順次、新たな材料を入手し、組織培養物の育成と増殖法の検討を行っ

ています。また、増殖・維持法が確立出来たものは、閉鎖系栽培施設での養液栽培条件の検討を始めています。本研究にご興味を持って頂き、実験材料を提供して下さる研究者がおられましたら、ご連絡頂ければ幸いです。

なお、次号では当センター 筑波研究部育種生理研究室の河野徳昭研究員から寄稿していただく予定です。

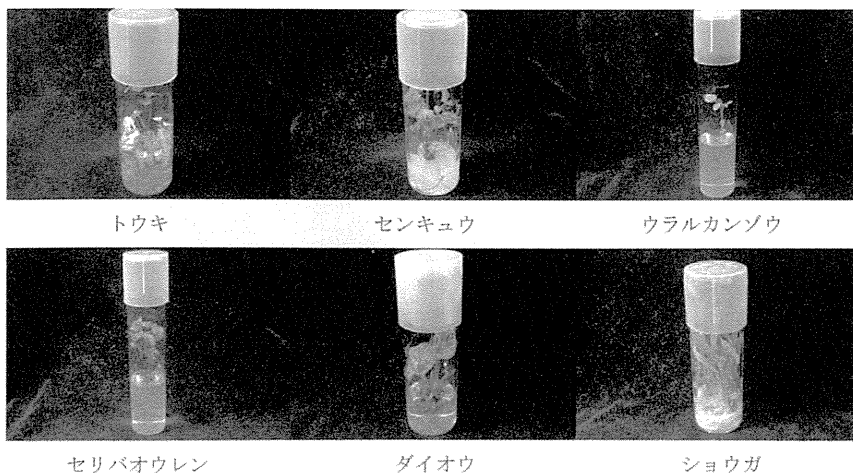


写真 3. 育種生理研究室で継代・維持・管理を行っている薬用植物の組織培養物

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— The researcher consortium that carries the future

(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 研究員 河野 徳昭

薬用植物総合データベースの構築

(独) 医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターでは、生薬の基原となる薬用植物をはじめとする多種多様な植物について、保存、栽培、成分研究、そして遺伝子工学的研究等、我が国随一の薬用植物のリファレンスセンターとして幅広い研究を行っている。近年、当センターでは、保有する植物体およそ4千系統、種子およそ1万3千点にのぼる膨大な量の薬用植物資源に、「情報」という付加価値を付与し管理・提供することをコンセプトとした「高度利用化」への取り組みを進めている。本稿では、その一環として行っているデータベース構築、そして、薬用植物の遺伝子情報収集について紹介したい。

当センターでは、重要薬用植物約100種について植物の基本情報、生薬の情報、そして栽培情報を収載した薬用植物データベース (<http://www.wts9.nibio.go.jp/mpdb.html>) を作製し、平成22年春より公開を開始した。本データベースは、研究者、製薬関係者、薬学生、そして一般の方々まで幅広い層のユーザーを想定しており、私の担当したシステム設計では、マウスのクリックだけで直観的な操作が可能な「眺めて楽しい図鑑」となるように心がけた。栽培情報は「薬用植物 栽培と品質評価」をベースとしており、薬用植物分野では、実生産の視点に立った唯一のデータベースであり、また、千点を超える写真ライブラ

リーには、種子から生育中の様子、収穫、調製、そして生薬に至るまでの写真が収載されている。

この「初代」データベースを基本骨格として、大幅な肉付けをした発展形が、平成22年度よりスタートした厚生労働科学研究事業「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」で構築中の「総合情報データベース」(以下、総合DB)である。総合DBは、「初代」の基本骨格を引き継ぎ、直観的な操作性を維持しつつ、ユーザーの専門性に応じて化合物情報や日本薬局方情報、さらにはTLCの展開後の写真やLC-MSのチャートまで閲覧可能な高度なデータベースとなる予定であり、日本漢方生薬製剤協会、日本生薬連合会、東京生薬協会の関係各社様のご協力をいただき、国内に流通している生薬の成分、遺伝子配列の実データを測定解析し、データベース化する点を最大の特徴としている。これらの一生薬・多検体について収集された各種のデータはいずれ、産地や品種、系統等のパラメータによる比較が可能になり、産地による成分等の特性の解析や、遺伝子マーカーの開発等に寄与できるものと期待される。本総合DBは2012年春より順次公開し、最終的には図のような多彩な情報を満載したデータベースとして完成を目指している。

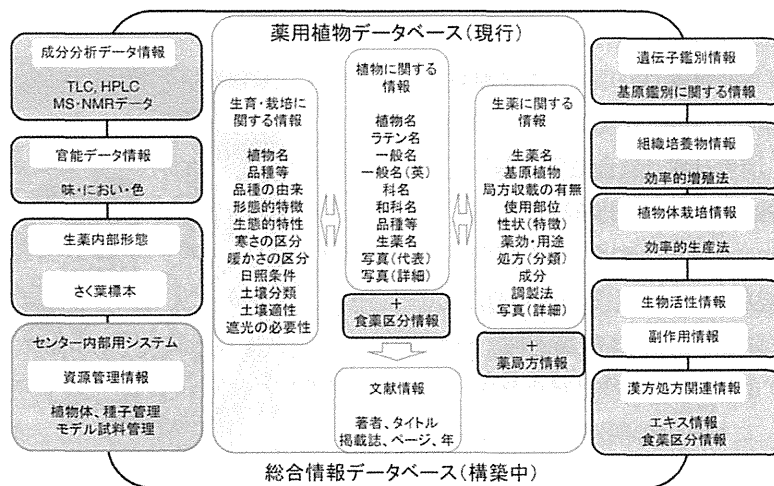


図 「漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース」の構造

生薬基原植物鑑別情報のデータベース化

日本薬局方の生薬総則の項に「生薬の基原は適否の判断基準とする」と明記されているとおり、生薬の品質管理において、基原植物の正しい鑑別はその根幹をなすものである。総合DB構築プロジェクトの遺伝子鑑別情報パートでは、基原植物の鑑別、優良品種の選抜などに応用可能な遺伝子情報を集積し、データベースとして管理・提供することを目的とし、富山大学、国立医薬品食品衛生研究所生薬部をはじめとする生薬の遺伝子解析のエキスパートの先生方と共同で、遺伝子鑑別情報のデータベース化に取り組んでいる。

遺伝子情報の品質管理への寄与は今後いっそう高まると考えられるが、総合DBでは、重要生薬及びその基原植物について、鑑別に適した遺伝子領域の検討及び市場流通生薬の遺伝子鑑別データの収集を進めており、各種データの集積により、市場の生薬の流通実態に即した基原植物種の遺伝子鑑別法が整備され、生薬の品質の確保に貢献できるものと考えている。

「バーコード化」と生薬遺伝子鑑別

現在、地球上のあらゆる生物の同定のため、特定の遺伝子領域の塩基配列情報を集積する「バーコード化」プロジェクトが進められている。本プロジェクトは国際コンソーシアム Consortium for the Barcode of Life (CBOL) により進行中であり、その中の植物ワーキンググループにより、陸上植物については遺伝子マーカー2領域 (*rbcl*, *matK*) の組み合わせによる植物種同定が提唱されている。薬用植物の基原植物鑑別も一種のバーコード化であるが、すでに中国では薬用を含む植物を対象としたバーコード化を猛烈なスピードで進めている。生薬については、国産及び国内に流通する生薬が遺伝子鑑別情報的に「傍流」となることのないように、総合DBで収集中の生薬の鑑別に関する遺伝子情報についても国際塩基配列データベース DDBJ/EMBL/GenBank への登録等による発信を行うとともに、国際的な情勢を注視していく必要があると考えている。

ポストモデル植物時代の薬用植物のゲノミクス

植物より得られる有用物質の多くは二次代謝産物であるが、それらは各代謝経路にほぼ特異的な生合成酵素群によって生合成される。その遺伝子レベルの設計図となるのがゲノムDNA情報であるが、二次代謝産物に富む薬用植物のゲノム情報は、ほとんどが未開拓のまま残されている。シロイヌナズナ、イネといったモデル植物のゲノム解読が完了したポストモデル植物時代の今日、研究者は非モデル植物の遺伝子解析、そして比較ゲノム解析に向かっているが、Genomes Online Database (GOLD) によると、生薬として利用されるような薬用植物についてはゲノム解読の完了した植物はイネを除き未だ現れていない。しかしながら、ブドウのようにゲノム解読が完了した植物は着実に増えており、薬用植物では、ウ

表 主な薬用植物のEST登録数

ウラルカンゾウ	50,666
ショウガ	38,115
イチョウ	21,590
ケシ	20,815
ニチニチソウ	19,910
ウコン	12,593
オタネニンジン	11,412
セリバオウレン	903

NCBI dbESTより 2011.10.1現在

ラルカンゾウ、オタネニンジン、サンシチニンジンのゲノム解読が中国で進行中である。

また、ゲノム情報に加えて有用な遺伝子情報と考えられるのが、生合成遺伝子をはじめとする生体試料における全発現遺伝子の情報を集積した Expressed Sequence Tag (EST) 情報である。こちらは、近年、薬用植物においても多種のライブラリーが構築されており、米国 NCBI の dbEST によると表のような植物種についてデータが集積されている。

次世代シーケンサーの登場により、大規模遺伝子解析は容易になりつつあり、今後、研究者がゲノム解析から軸足を薬用植物等非モデル植物のEST解析や比較ゲノム解析に移し、解析される植物種と蓄積される情報は量と質の両面において大幅に充実していくものと予想される。当センターにおいては、平成22年度より薬用植物のESTライブラリー構築を開始し、初年度はケシについてライブラリー構築を行い、現在、データ公開に向け推定酵素機能のアノテーション等を精査しているところであるが、今後、国内においても、薬用植物を対象としたEST解析そして比較ゲノムプロジェクトが誕生することが切望される。薬用植物の網羅的な遺伝子情報の整備により、生合成研究のみならず、優良系統のマーカー探索等々の研究に新たな道筋が示されると期待される。

おわりに

遺伝子情報を中心とした関連情報を網羅的に扱うゲノミクスは、医療分野ではオーダメイド医療の基盤となるファーマコゲノミクス、そして食品分野では栄養学と遺伝子や代謝物情報等の融合であるニュートリゲノミクスへと展開している。生薬・漢方薬の分野においても、遺伝子情報をベースに基原・産地・成分情報などを網羅的に集積した、言わば「生薬ゲノミクス」は、生薬および薬用植物の品質確保、有効利用の未来を築く礎のひとつとなるものと考えられる。センターで構築中の生薬の各種関連情報を統合した総合DBは、まさに生薬ゲノミクスの中核をなすデータベースとして真価を発揮できるものと確信している。当センターの保有する優れた薬用植物資源を、総合DBの多様な情報と共に活用していただければ幸いである。

なお、次号では当センター筑波研究部栽培研究室の淵野裕之室長から寄稿していただく予定です。

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—
The researcher consortium that carries the future

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 刈野 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は当センターの中心的拠点であるが、北海道及び種子島研究部に比較し圃場面積は小さい。しかしながら他の研究部とは異なり本格的な成分研究を行える設備を有している。栽培研究室という名前は薬用植物栽培試験場時代からの名残で、当時は生薬の基原植物の栽培研究を中心に行っていたが、基盤研となった現在は薬用植物成分の生物活性研究のほか、品質評価法の研究も行っており必ずしも現在の業務を反映した研究室名になっていないのが現状である。筆者は2001年に国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物栽培試験場筑波研究部栽培研究室に配属になったが、その当時は化学的研究を行う設備が全く整備されておらず、その後当時の関田場長（現徳島文理大学香川薬学部教授）のご尽力により、500MHz NMR の他 LCMS などの分析機器が導入され本格的に成分研究が着手できるようになった。現在の栽培研究室の人員構成は、研究員2名、ポスドク1名、パート職員3名、学生1名、インドネシア人留学生（JICA 派遣）1名で行っている。また当研究室では近年東京理科大学薬学部、お茶の水女子大学生生活環境センター、筑波大学などの学部生、修士課程学生を受け入れ研究指導も行っている。今回は栽培研究室の業務の中から、生薬の品質評価に関する研究と植物成分の生物活性評価、薬用植物総合情報データベース、植物種子の保存に関する内容を紹介する。また栽培研究に関する内容は次回以降に譲る。

1. 生薬の品質評価に関する研究

薬用植物資源研究センターには各研究部に独自の実験圃場があることから、圃場に直結した生薬の品質評価の研究が行える環境が整っている。この

点は実験圃場と分析体制が密接に連携している当センター独自の強みであり、生薬のみを扱う大学や圃場を有さない企業には行えない分野である。今までにいくつかの生薬において、加工調製段階で最も重要な工程といえる乾燥段階で起きる成分変化に関する研究を行った。今回はその中でゴシツについて紹介する。生薬ゴシツはヒナタイノコズチ *Achyranthes fauriei* または *A. bidentata* の根であるが、Achyranthoside 類といった不安定なトリテルペンサポニン成分を含むことが知られている。収穫

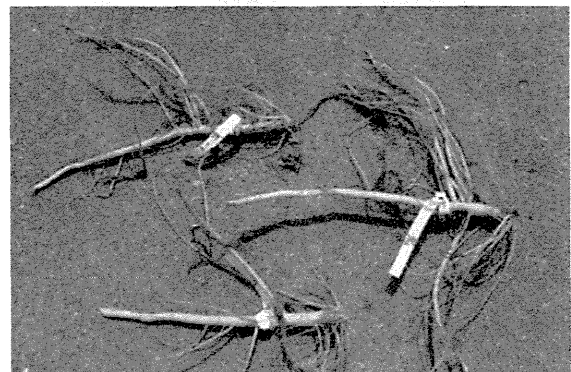


図 ヒナタイノコズチの葉と収穫した根

後のゴシツを数段階の温度条件で乾燥し TLC 比較を行ったところ、明確な成分の違いが観察された。HPLC でも同様に大きなパターンの違いが認められた。このような構造変化を起こしている成分を明らかにすることにより生薬の調製法に対して有用なデータを提供することを目的とし分析を行ったが一部の成分が不安定であり、かつ通常の HPLC 検出に用いる紫外線吸収を示さないため最終的に基盤研大阪本部に設置されている最新鋭の 800MHz LC-NMR/MS を用いた分析を行うことにより乾燥温度による構造の変化を明らかにすることが可能となった (生薬学雑誌 66 巻 1 号 (2012) に掲載予定)。本機器は生薬の品質評価には大変有効な手段であることが分かったが利用例はほとんどない。また最近ではヤクモソウに含まれるジテルペンの乾燥段階における構造変化についても検討しており昨年の生薬学会で報告している。

また生薬の品質評価において最も重要な指標となるのは日本薬局方の各試験法であるが、それら試験法の検討も当研究室で担当している。最近の話題で言うと、ソヨウの定量法について検討した。ソヨウには精油成分であるペリルアルデヒドが含まれるが、近年このシソ特有の香気を有さない粗悪なソヨウが見られることからそのような生薬を市場から締め出すためにもペリルアルデヒドの定量法の設定は急務であった。そこで当初設定した定量試験法を元に市場品のペリルアルデヒドの定量を行ったところ、一部の中国産生薬にペリルアルデヒド臭の全くしないものに高い定量値を与えるという矛盾が生じ、HPLC のちょうど同保持時間に全く異なるものが重なっていることが判明し、その化合物を特定したところ α -アサロンであることが判明した。 α -アサロンは変異原性のある β 体の異性体であり、あまり好ましくない成分であるが、本研究を通じて初めて生薬ソヨウより同化合物の単離を報告した。本定量法は 16 局に記載されている。

2. 薬用植物成分の生物活性評価

外国産植物に関して熱帯感染症であるリーシュマニア症に対して有効な薬用植物の探索を長年行ってきた。リーシュマニア症は南米やアフリカ、中近東などに広く分布する熱帯寄生虫病の 1 つであり、

リーシュマニア原虫の種類により皮膚型、粘膜皮膚型、内臓型の 3 種類に分類され、全世界に 1200 万人の患者がいるとされている。分布地域の 1 つであるペルー国の研究者との共同研究で、多くのペルー産植物エキスに関して抗リーシュマニア活性スクリーニングを行ってきた。今までに数多くの植物から活性化合物を見出し報告してきたが、近年は現地名 Chiricsanango (*Brunfelsia grandiflora*) の葉より、新規フロスタン型サポニンを活性成分として見出した。また、日本の漢方処方用いらるる生薬についても同様に検討した結果、シコン (紫根) に強い活性があることを見出し、shikonin 類がいずれも活性化合物であることをつきとめた。そこでシコンを構成生薬とする外用剤「紫雲膏」が皮膚型リーシュマニア症に奏功するのではないかと推測の元、ペルー研究者により臨床研究が行われ、非常に良好な結果を得た (下図)。

また最近では脂肪細胞を用いた生物活性評価も行っており、近年大きな関心になっているメタボリックシンドローム予防に効果のある外国産薬用植物の探索も行っている。また NO 産生抑制活性評価も行っており、抗炎症活性化合物の同定を行って



図 皮膚型リーシュマニア病巣部 (上) と病巣部に紫雲膏を塗った状態 (下)

る。種子島研究部と連携し、杉村研究員がソロモン諸島より収集した植物資源の抗リーシュマニア活性評価も行っている。

3. 薬用植物総合情報データベースの構築

今までの掲載にも述べられていたように、「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」が厚生労働科学研究費により昨年度より川原センター長を主任研究者として開始され、その成分分析において当研究室は中心的拠点となっている。国内市場流通生薬を全て同一の条件にて抽出し、その生物活性、色、味認識などの官能データ、LCMS データなどを測定しその生薬の外形写真とともにデータを公開することを予定している。また日本薬局方確認試験法などのデータの他、標準試料の NMR データも含まれる。これらのデータにより各産地の違いのほかに調製法の違いによる成分と薬効の差異を明らかにすることができる。本データベースにおいて成分分野は今年早々に一部公開される予定である。

4. 薬用植物資源保存棟における植物種子の保存

近年の世界的な植物資源の乱獲や環境破壊により急速に野生植物種が減少しているといわれているが、薬用植物資源研究センターにおいては長年植物種子の保存を行っている。当センターの中核業務である種子交換業務においては当研究室が中核的な役割を果たしている。全国の研究部で採集された植物種子は筑波研究部に集められ、毎年 Index Seminum を作成し、全世界の 400 機関の植物園と国際学術交流として種子交換業務を行っている。詳

細は次回に譲るが、この種子交換業務を通して世界各地より集められた貴重な植物遺伝資源としての種子は 2003 年に完成した薬用植物資源保存棟の種子保存庫に収められる(下図)。この保存庫は 10, -1, -20 度の各温度に温度管理されており、交換業務で収集した種子以外にも圃場での生産種子や保存温度条件検討用に保管されている種子を含めて約 13,000 点に及ぶ植物種子が収められている。なお昨年は東日本大震災による電力使用制限により保存庫の電力供給が危ぶまれたが-20 度の種子を県外の冷凍施設に移転するなどして難を逃れることができた。それら種子以外にも温室や圃場で系統保存している植物体等は「資源情報管理システム」として、全研究部の植物資源の一括管理を行い、また種子などの入出庫管理もバーコードリーダーで行えるようなシステムを現在構築中である(システムはすでに一部稼働中)。これらの資源管理情報の一部(発芽試験結果など)は前述の薬用植物総合情報データベースにて公開される予定である。

次号は当センター筑波研究部栽培研究室の熊谷健夫主任研究員から寄稿していただく予定です。

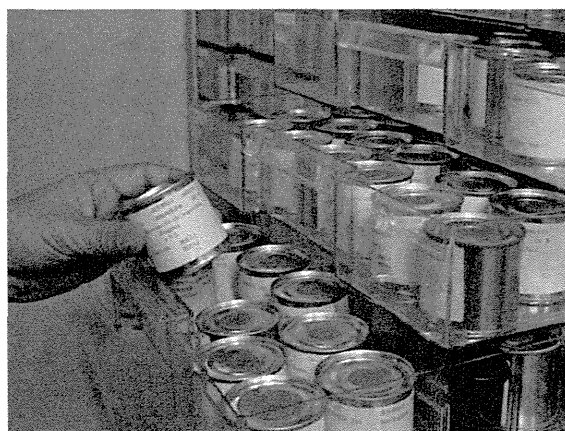


図 薬用植物資源保存棟種子貯蔵庫に保存された種子

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—
 The researcher consortium that carries the future

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 熊谷 健夫

薬用植物資源研究センター筑波研究部栽培研究室で行っている薬用植物の栽培研究と資源保存の紹介に加えて、私が薬用植物資源研究センターで行ってきた栽培研究について、さらに薬用植物資源研究センターで行っている種子交換について紹介します。

1. 薬用植物の栽培研究と資源保存

筑波研究部の栽培研究室では、主に漢方薬や医薬品原料に用いられる温帯性薬用植物の栽培と品質に関する研究を行っています。生薬の供給は一部の種類を除き、その多くは野生品の採取により供給されてきましたが、野生植物資源の減少に伴い、薬用植物の栽培化が進められてきました。しかし、その歴史はまだ浅く、多くの薬用植物についてその栽培法が確立されていないために、国内で栽培可能な植物について栽培と品質評価法を確立するための試験を行い、栽培指針を作成しています。日本の薬用植物の優良種苗の確保及び栽培技術の指導を目的とした「薬用植物栽培と品質評価」は薬用植物資源研究センター（旧薬用植物栽培試験場）、国立医薬品食品衛生研究所生薬部、薬系大学、薬業界の各専門家並びに都道府県の薬用植物担当官などが作成に当たり、Part1～12まで刊行され、合計63品目の指針が作成されています。「薬用植物栽培と品質評価」では各植物について栽培種の特長、栽培法、生薬の品質評価、栽培歴、特性分類表など10項目について詳しく記述されています。筑波研究部ではミシマサイコ、トウキ、ハトムギ、ペニバナ、ムラサキ、キバナオウギ、トウスケボウフウ、カワラヨモギ、マオウ、ヒナタイノコズチ、クソニンジンなどの指針作成を担当しました。

私はケイガイ、サフランの栽培指針作成を伊豆薬用植物栽培試験場在勤時に、ハナトリカブト、ヨ



「薬用植物栽培と品質評価」冊子



ミシマサイコ（セリ科）
Bupleurum falcatum L.

ロイグサの栽培指針作成を北海道研究部在勤時に担当しました。

ケイガイ *Schizonepeta tenuifolia* Briq. はシソ科の植物で中国北部原産で、中国の大部分に分布しており、花穂の部分を荊芥穂といい、薬用として用います。繁殖は種子を用い、伊豆では4月上旬～下旬に播種すると、8月になると花穂の下から開花し始め、順次上へ開花していきます。この花穂の開花が半分以上過ぎたころ、地際部から刈り取ります。8月下旬～9月中旬が収穫の適期です。

サフラン *Crocus sativus* L. はアヤメ科の植物で地中海沿岸からインドに至る地域に原産する多年生草本です。柱頭を採集し、乾燥したものが生薬のサフ

ランで、大分県竹田市で室内栽培が古くから行われています。サフランは球茎重が重いほど開花球茎割合が高くなり、15g以上の球茎では80%以上が開花します。採花栽培に用いる球茎はなるべく大球を用いるようにします。

ハナトリカブト *Aconitum carmichaeli* Debeaux はキンポウゲ科の中国原産の植物でわが国には江戸時代に渡来し、切り花用として多く栽培が行われてきました。薬用に母根（烏頭）と母根のまわりに着生する子根（附子）を用います。附子と烏頭は神農本草経の下品に収載されており、漢方の要薬の1つです。植え付けの時期は秋が良く、排水良好な畑を選定し9月上旬～10月中旬に植え付けます。10a当たりの乾根収量は1年栽培の子根（附子）が100～300 kg、2年栽培の子根が300～480 kgあります。



ハナトリカブト（キンポウゲ科）
Aconitum carmichaeli Debeaux
収穫物

ヨロイグサ *Angelica dahurica* Bentham et Hooker はセリ科の植物で、生薬名を白芷（ビャクシ）といい、中国東北部、朝鮮半島、日本に分布し、本州の西部及び九州に自生する多年生草本で、高さ1～2.5 m、茎は太く、径は2～5 cmあります。栽培方法は2年生栽培と1年生栽培があります。2年生栽培では苗床で1年間育苗後に本圃に定植します。1年生栽培ではセルトレイに播種して育苗し（北海道では4月上旬～中旬に播種、ビニールハウス内で育苗）、6月上旬～中旬までに圃場に定植します。収穫物の根は低温環境で自然乾燥を行うことにより、ショ糖を生成し、希エタノールエキス含量が増加することが明らかになっています。

今後の新しい品目の栽培指針作成のために筑波研究部ではハマボウフウ、メハジキなどの栽培試験、

品質評価を行っています。



ヨロイグサ（セリ科）
Angelica dahurica (Fisch.) Bentham et Hooker

重要な薬用植物資源としては、ケシ栽培の研究を春日部薬用植物栽培試験場の時代から行っており、現在、*Papaver somniferum*、*Papaver setigerum* の外国系統約50系統の保存を行っています。アヘン採取を目的とした栽培も行われ、*Papaver somniferum* の一貫種という栽培種がアヘン採取系統として栽培されています。筑波では10月下旬に播種すると、翌年の5月中旬に開花盛期となり、5月下旬から6月上旬にかけてアヘンの採取が行われます。現在、国内のケシ栽培は面積はわずかですが、岡山県などで栽培が行われています。

また、漢方に用いられる主要生薬の麻黄（Ephedra）は、生育環境と資源の保護を目的に、中国政府が輸出を制限していますが、将来に向け国内でも栽培ができるように麻黄の栽培研究も行っています。カノコソウ *Valeriana fauriei* Briq. の栽培研究も行われ、栽培法の確立に関する研究に取り組んでおり、一般農家の人への栽培普及も行っています。

薬用植物の資源保存は現在、筑波研究部では圃場、標本園、温室などにおいて約1050種の植物の保存を行っており、マオウ、カンゾウ、ウコン、ミシマサイコ、トウキ、カノコソウ、ジオウ、シャクヤク、ボタン、コガネバナ、オタネニンジンなど日本薬局方に収載されている重要生薬の植物の保存を重点的に行っています。

2. 植物の種子交換

薬用植物資源研究センターでは北海道、筑波、種子島の各研究部および筑波研究部和歌山圃場で採取した種子に基づき、毎年種子交換目録（INDEX SEMINUM）の作成を行っています。

INDEX SEMINUM

2011

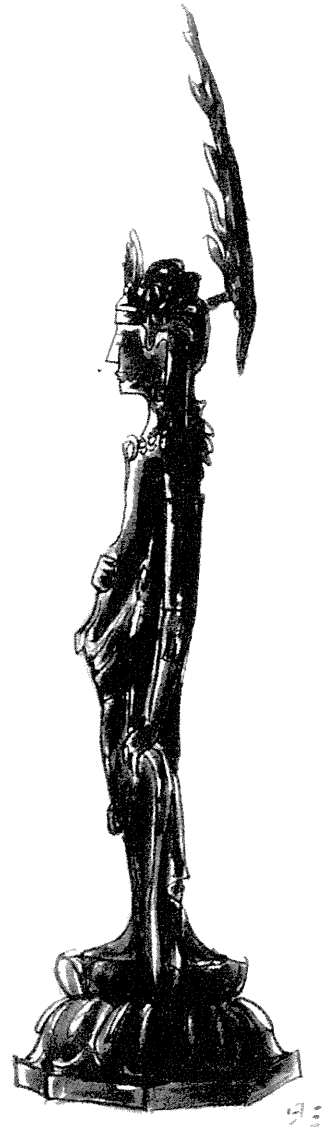


INDEX SEMINUM 2011

種子交換は世界各国の植物園・大学・研究所との間で、分譲できる種子の目録 (INDEX SEMINUM) を送付しあい、希望する種子をお互いに交換する国際学術協力です。2010 種子交換目録では合計 973 点 (野生種:441 点, 栽培種:510 点, 温室種:22 点) の種子を掲載し、2011 種子交換目録では、合計 869 点 (野生種:327 点, 栽培種:517 点, 温室種 25 点) の種子を掲載しました。2009 年は 395 機関 (62 ヶ国) に種子交換目録を送付し、種子交換の請求に対して、1455 点 (102 機関) の種子を送付し、2010 年は 397 機関 (62 ヶ国) に種子交換目録を送付し、種子交換の請求に対して、1147 点 (81 機関) の種子を送付しました。2010 年の送付点数が多かった国はドイツ、ロシア、ポーランド、ウクライナ、ハンガリーなどです。また、種子導入も積極的に行っており、外国の研究機関との種子交換などにより毎年重要な植物の種子導入を行っています。

薬用植物の資源保存、栽培研究は今後も重要な業務であり、研究に励んでまいりたいと思っております。

次号は当センター北海道研究部サブリーダー菱田 敦之研究員から寄稿していただく予定です。



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栽培研究室
 -日本における薬用植物栽培の普及とその課題-
 The researcher consortium that carries the future

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

はじめに

漢方薬の国内生産額は2015年には2,000億円に達し2007年に比べ倍増すると予測されている。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、日本の国内栽培も再開が期待されている。本稿では、日本における生薬、薬用植物の生産地の普及とその課題を考察する。

需要増が予測されている漢方薬

野村総合研究所のレポートでは、漢方薬の国内生産額は2015年には2007年(1131億円)に比べてほぼ倍増し、2000億円超になると予測されている¹⁾。この理由として高齢化社会の進展に伴い、健康を意識する人の増加が予測され、一般用漢方薬の利用が増加する可能性がある。さらに、2015年に世界保健機構(WHO)の第11次改訂国際疾病分類(ICD 11)の改訂が予定され、漢方薬の症状が登録される可能性がある。この国際ルールの変更により、国内外の医師による医薬用漢方薬利用の増加が期待されている。

中国産に依存する日本の生薬原料

日本で使用される漢方エキス製剤原料は、日本漢方生薬製剤協会(日漢協)の調査²⁾によると、平成20年度に日漢協会会員会社で使用された原料生薬は248品目、これら生薬の総使用量は20,273トンであった。原料生薬の使用量に対する生産国の割合は、日本が12.3%、中国が83.0%と中国の占める割合が非常に高く、生薬原料を中国に依存する状況であった。日本で使用されている上位10品目の生薬では、芍薬(日本産の割合3.5%)、当帰(35.2%)、膠飴(100%)の3品目に日本産が使用されている(図1)。

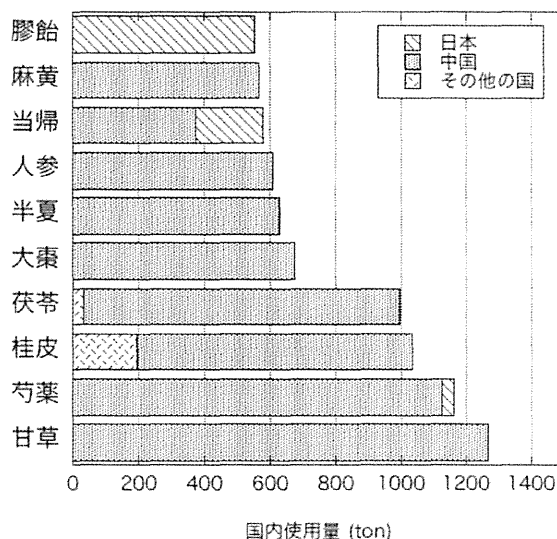


図1 日本で使用される生薬の上位10品目の使用量および生産国
 参考：日本漢方生薬製剤協会「原料生薬使用量等調査報告書-平成20年度使用量-」

生薬価格の上昇と原料確保の課題

生薬原料の80%以上は中国からの輸入品である。中国では、天候不順、経済発展による薬用植物の栽培や採取人の減少などにより、生薬の相場は安定せず、年々上昇している²⁾。これらの状況を踏まえると、従来のように安価で良質な生薬を中国から入手することは、今後、難しいと思われる。安定した生薬原料を確保するため、大手企業の中には、第三国に新たな生産地を求める動きがあり、中国以外の東南アジア諸国や日本の北海道に生薬生産の拠点を設置する企業も現れている。

国内の生産地の減少と自治体の取り組み

生薬、薬用植物の生産は、中国に代わる生産地として東南アジア諸国、そして日本に関心が高まりつつある。日本では、(財)日本特産農産物協会編「薬用作物(生薬)に関する資料」によると、代表的な薬用植物であるトウキ(ホッカイトウキ含む)、シャ

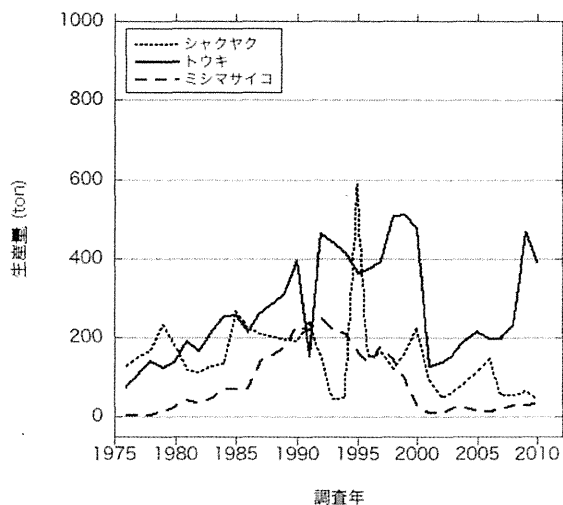


図2 日本におけるシャクヤク、トウキおよびミシマサイコ生産量の推移 (1976年～2010年)
 参考：財団法人日本特産農産物協会「薬用作物（生薬）に関する資料」

クヤク、ミシマサイコ生産量は（図2）、1970年代後半から増加してシャクヤクでは95年に585.4トン、トウキでは99年に508.7トン、ミシマサイコでは92年に251.2トンに生産量が最大に達した。しかし、何れの品目も2000年頃から生産量が減少し、2010年の生産量は、シャクヤクが43.9トン、ミシマサイコが32.6トンに激減している。トウキは、2000年頃に生産量が減少したが、2009～10年の生産量は約400トンに回復している。シャクヤク、ミシマサイコにみられる国内生産量の減少は、漢方薬の原料を安価で高品質な生薬を中国の生産地に求めた結果と思われる。

日本の薬用植物の生産地が減少する中で、最近、地方自治体は、遊休地対策や新規産業の育成を目指し、かつての薬用植物生産地の再興や新規栽培地の振興を検討している。長野県では、遊休地解消の一方策として薬草栽培地の育成事業を試験的に開始した。この事業で明らかとなった課題として「遊休地の栽培では雑草の発生が多く、除草作業に労力を要する」、「新たな品目のため不慣れであり加工調製作業に労力がかかる」、「栽培技術が確立しておらず、県組織として栽培に関する知識、経験が不足している」などがあり、これらの課題により新規栽培者の多くが目標とする収量に達していないと報告している³⁾。

薬用植物の栽培で注意すべき関係法令、商習慣

薬用植物の栽培では、関係法令および商習慣が

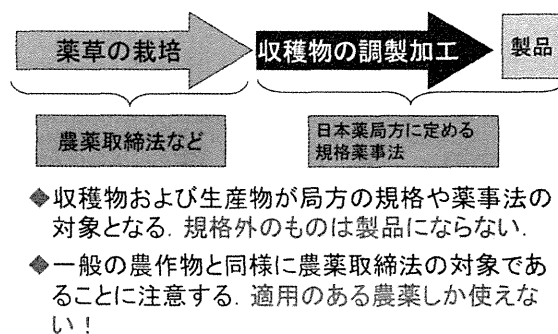


図3 生薬・薬用植物生産の注意

一般農産物の生産と異なる点がある。一般農作物、例えば露地野菜では、畑で収穫して箱詰めし、そのまま出荷ができる³⁾。一方、生薬、薬用植物の生産では、収穫した後、洗浄や乾燥、さらに独特の加工処理を必要とし、生産者の作業負担が大きい。

注意すべき関係法令として、薬用植物の栽培でも農薬を使用する場合は、一般農作物と同様に農薬取締法に基づき作物別に定められた登録農薬を指示に従い施用しなければならない。さらに、生薬、薬用植物は、収穫して洗浄、乾燥などを経て加工された加工品が日本薬局方で定められた品質評価の基準に適合しなければならない（図3）。この評価基準に適合しない場合は商品価値を失い流通できない。

商習慣では、健康食品原料を含めた一般作物では、市場の動向に応じて自由に生産し、自主的に流通させることができる。一方、医薬品原料となる生薬、薬用植物では、製薬メーカーの必要量に応じて生産量が決められ、生産者と契約して栽培される。従って生産者は自主的に流通させることはできない（図4、図5）。また医薬品原料となる生薬の価格は、医療用漢方・生薬エキス製剤の価格が薬価により価

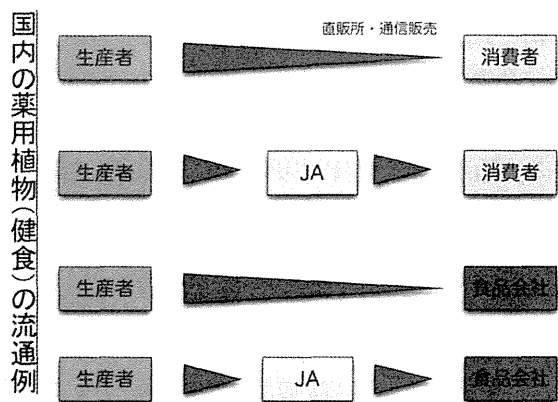


図4 国内の薬用植物（健康食品向け）の流通例

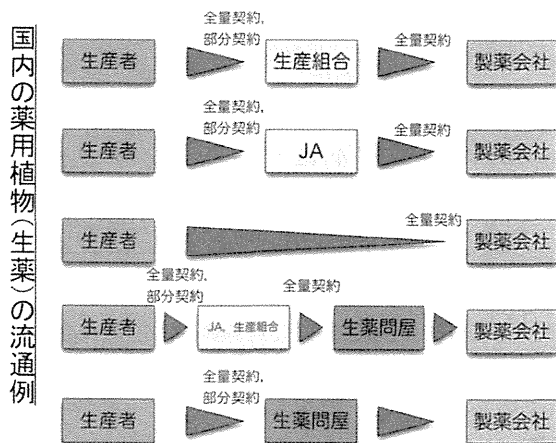


図5 国内の薬用植物（生薬）の流通例

格が決められている。従って生産者価格は薬価を反映した価格となり、近年低く抑えられる傾向がある。

日本における薬用植物栽培の課題

生産国を問わず医療用原料生薬に求められる商品価値は「安全性」、「高い品質」、そして「魅力的な価格」である。日本における生薬、薬用植物の栽培の現状は、高い収益性が得られる作物ではなく、また外国産に比べ魅力的な価格とは言えない。日本で生薬、薬用植物の自給率を向上して持続的な生産を目指すためには、以下の課題を克服して生産コストを下げる必要がある⁴⁾。

- 「機械化、省力化栽培技術」：播種および収穫作業は特に労力を必要とし、これらの機械化、省力化技術の研究開発が必要である。伝統的な栽培方法を見直して既存の農作業機器が使えるように改良する必要がある。
- 「薬用品種の育成」：医薬品原料に適した成分含量や品質を持つ形質、農業的に有利な形質を育種目標として品種の育成が必要である。北海道研究部では薬用を目的とした品種シャクヤク「北宰相」およびハトムギ「北のはと」を育成した。
- 「在来種苗の収集と保存」：生産地の減少とともにその土地で栽培されていた在来種が失われている。他所で保存されていた薬用植物は、栽培地の気候、風土などに適応するまでに数世代の更新を要する場合があるので、在来種は積極的に保存、維持する必要がある。
- 「登録農薬の整備」：省力化を図るためには、農薬を利用した病虫害の防除や除草作業が効果的である。野菜や穀物の栽培で安全性が示され実

績がある農薬を薬用植物の栽培に応用して登録農薬を整備する必要がある。

- 「地域の指導者、技術者の育成」：知識や経験を持つ指導者や技術者の不足から新規栽培地では目標の収量に達していない。指導者、技術者の養成は、生薬、薬用植物の栽培において最も重要な課題である。

持続的な薬用植物の栽培を目指した産地育成の条件

薬用植物の栽培が地域に根ざし、持続的に行われるためには、先に述べた課題の他に、薬用植物の栽培が生産地の農業、輪作体系に組み込まれることが必要であり、リーダーもしくは技術者の存在は必要不可欠である。以下では、ハトムギ「北のはと」の生産地育成から得た経験を述べる。

ハトムギ新品種「北のはと」は、在来種と比較して1ヶ月早く開花する極早生品種であり寒冷地でも子実が収穫できる品種である(図6)⁵⁾。ハトムギの播種、収穫作業は一般的な播種機や収穫用コンバインで機械化されており、殺虫剤、除草剤等の農薬が整備された作物である。ハトムギ「北のはと」は2008年から商業栽培が開始され、現在、北海道士別市、滝川市、八雲町で栽培され、2011年度の生産量は20トンである。北海道南部に位置する八雲町の生産者グループは大豆栽培を主体としている。大豆の連作を避けるため、従来、大豆栽培の前作は緑肥用種子を購入して栽培した。この前作にハトムギ「北のはと」を導入した結果、緑肥代がからず、ハトムギ収穫による副収入が見込めるようになった。

ハトムギ栽培は土壌改良の効果があり、ハトムギ



図6 ハトムギ「北のはと」の子実(北海道八雲町 2011年9月)

の収穫では子実のみを収穫し、葉や茎の地上部は圃場にすき込み、緑肥と同程度の土壌改良効果が期待できる。さらに、ハトムギは土壌に深く根を張る性質があり、ハトムギを栽培した後の圃場では水はけが良くなるという。生産者の話では、「ハトムギを栽培した圃場では、大豆の収量が1割程度増加する」とし、今後もハトムギ栽培の面積を拡大するとしている。

八雲町は、北海道研究部（名寄市）と直線距離で500km程度離れた遠隔地にあるが、同地でハトムギ「北のはと」が普及できたのは、同地を担当する農業改良普及員の協力が大きい。担当者は大豆栽培とハトムギ栽培の輪作を提案し、さらに生産者と協力して栽培方法を温暖な八雲町向けに改良し、北海道北部と比べ2倍以上の収量が得られるように改善した。

まとめ

現在、日本における医薬原料用の生薬、薬用植物の生産は、必ずしも高い収益性がある作物とは言えず、外国産生薬と比べるとまだまだ「魅力的な価格」ではない。機械化、省力化技術によるコストダウンを目標とする一方で、日本における薬用植物の栽培は発想の転換が必要である。薬用植物の栽培は、地域の農業と一体となること、例えば輪作体系の作物と位置付けられることで、地域の主要作物の増産には欠かせない作物となり得る。さらに日本における薬用植物の栽培は、企業の社会的責任（CSR: Corporate Social Responsibility）と位置付け、医薬品原料の自給率を向上させるとともに、地域の新規産業の支援となる。全ての生薬、薬用植物を日本産で賄うことは現実的ではない。漢方薬の需要増が予測されていることから、現状の自給率12.3%を維持するためには、今後、相対的に国内の生産量を増加させる必要がある。

薬用植物栽培の普及と振興を進めるためには、機械化および省力化技術の研究開発、登録農薬の整備などの技術的整備、在来種の維持保存と薬用品種の育成、種苗供給体制などの資源供給の整備が急務の課題である。そして、これからの薬用植物栽培を担う地域のリーダー、技術者の養成は最も重要な課題であると思われる。

参考文献

- 1) 森田哲明：国際的な拡大の可能性を秘めた漢方 - 漢方産業の概況と今後の発展に向けた課題 -, *NRI Knowledge Insight*, vol.9, p.7-8 (2010).
- 2) 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.
- 3) 堀 澄人：長野県における薬草の生産振興について, 薬用植物フォーラム2011講演要旨集, p.34-37 (2011).
- 4) HISHIDA, A.: *Agriculture and Human Nutrition Linkages: Old lesson and New Paradigms*, The sixth Global Conference of Global Consortium of Higher Education and Research for Agriculture, 25 November 2009, Nairobi-Kenya Abstract Paper: p.28 (2009).
- 5) 柴田敏郎：北海道の生薬 北海道におけるハトムギの生産, *道薬誌*, Vol.26 (12), p.7-12 (2009).

次号は当センター北海道研究部の林茂樹研究員から寄稿していただく予定です。

薬用植物の品種育成について

The researcher consortium that carries the future

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員 林 茂樹

はじめに

近年の健康志向の高まりに関連し、漢方製剤の生産額は年々増加傾向にある(2001年984億円, 2005年1,033億円, 2010年1,273億円¹⁾)。一方, 原材料である生薬の自給率は重量ベースで12%であり, 83%を中国からの輸入に依存している²⁾。また, 野生植物の採取に依存している生薬が多く, 資源の安定確保や自然環境保護の観点から, 各種薬用植物における国内栽培化が強く求められる。

一般の農作物とは異なり, 薬用植物は主に医薬品原料となることから, その品質が最重視される。しかしながら, 栽培品の品質が必ずしも野生品と同等となるわけではない。例えば, 後述するカンゾウに代表されるように栽培品の薬効成分含量が野生品と比較して顕著に低いために品質規格を満たさないことが栽培化の問題点となる。この主要因の一つとして生育環境(気象, 土壌, 捕食, 競合等)の違いが挙げられる。薬効成分の多くは二次代謝産物であり, これらは植物体の生長や分化に直接的に機能しておらず, 進化の過程で生育環境に適応するために獲得された防御化合物であると考えられている。このことから, 畑で生育する植物は野生よりも環境ストレスを受ける程度が低く, 二次代謝産物の生産量が相対的に低くなる可能性がある。

野生品と同等の品質を確保するためには, 栽培環境の最適化とともに畑で栽培しても薬効成分の含量が野生品に匹敵する品種を育成することが重要な課題となる。また, 薬用植物の栽培化を目指すにあたっては, 生産コストの削減が不可欠であり, そのためには栽培品種が農業上有用な形質を有していることが望ましい。例えば, 収量が高い, 農薬や肥料の施用量が少なくなる, 労働力が削減できる等がそれにあたる。本研究部ではこのような視点から薬用植物

の品種育成に取り組んでおり, 本稿ではその現況について紹介する。

ハトムギ新品種「北のはと」について³⁾

ハトムギ(*Coix lacryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf) はイネ科の一年草で東南アジアが栽培の発祥地とされ, その種皮を除いた種子が生薬「薏苡仁」として第十六改正日本薬局方(JP16)に記載されている。2008年度の生薬使用量は約450tであり国産は僅か0.6tである²⁾。ただし, 輸入品は主として船で輸送されることから高温下での脂肪酸組成変化(油臭くなる)およびカビの発生等がしばしば問題となる。このことから, 安全性が高い国内栽培が期待される。

本研究部では, 北海道北部地域でも生産が可能なハトムギ品種の育成をめざし, 1984年頃から全国各地より系統を導入して選抜育種を行ってきた。記録的な冷夏となり「米騒動」が起こった1993年には, 多くの系統が低温により不稔となったが, ある系統からは少量の完熟種子が得られ, それをもとに集団選抜法により固定をはかった。その結果, 熱帯地域が原産でありながら寒冷地でも結実可能な



写真1 「北のはと」と既存品種の比較。「北のはと」は既存品種よりも出穂日が1ヶ月以上早い³⁾。

極早生品種「北のはと」が柴田らにより育成され(写真1)、2007年に品種登録を行った(登録番号:15003)。JP16では生薬の確認試験においてモチ性であることが規定されているが、本品種は完全モチ性であり規格に適合する。

北海道で栽培することの優位点として、冷涼な気候により病虫害の発生が低く、農薬の使用量を大幅に減らすことができる。また、本州では植物分類学上ハトムギの母種とされるジュズダマが野生している。ジュズダマはウルチ性であることからハトムギとの交雑によりウルチ性の混入が懸念される。一方、北海道ではジュズダマの野生の記録がないことからこの懸念がなく、さらに品種の維持にも有利である。

2008年度から「北のはと」の商業生産が開始され、2010年度の生産量は24tとなり、医薬品原料をはじめとして、化粧品原料、健康食品、お菓子の原料等に広く利用されている。なお、「北のはと」の詳細については、柴田³⁾の報告を参照されたい。

シャクヤクについて

シャクヤク (*Paeonia lactiflora* Pall., ボタン科, 多年草)の根を利用部位とする生薬「芍薬」は、鎮痛薬、鎮痙薬、婦人病薬等として、葛根湯や加味逍遙散等多くの漢方処方に使用されている汎用度が高い生薬原料の一つである。2008年度の生薬使用量は1,164tと第2位であり、その中で国内産は41t(3.5%)となり、その他はすべて中国からの輸入に依存している²⁾。しかし、中国からの輸入品はトレーサビリティの確保に限界があることや、中国国内における物価上昇に伴う生薬の価格高騰が懸念されることから、今後、国内生産量の増加が望まれる。

生薬としての品質が高く、農業上有用な形質を有した品種の育成を目標として、1969年以来、本研究部ではシャクヤクの系統選抜を行ってきた。約5,000株の実生集団(一部栄養繁殖)をスタートとして、生育およびJP16で2%以上と規定されるペオニフロリン含量などの成分含量を指標として選抜を繰り返した。その結果、収量が極めて高くペオニフロリン含量が安定して高い品種「北宰相」が畠山らにより育成され⁴⁾、1996年に品種登録を行った(登録番号:5005、2011年育成者権消滅)。シャクヤク登録品種の中では現在唯一の薬用品種である。ただし、アルビフロリン含量(加味逍遙散エキス)の確



写真2 栽培3年目の「べにしずか」と「北宰相」における開花割合の比較。開花率は「北宰相」が98.2%であるのに対し「べにしずか」が5%⁵⁾。

認試験項目、JP16)が0.1%以下と極めて低く、加えて乾燥した根の横断面が赤味を帯びるため(白く仕上がったものほど上品とされる)、生薬としてあまり好まれない傾向がある。

そこで、「北宰相」と同一の集団から、アルビフロリン含量や根の横断面色を選抜基準に加え再度選抜を行い、「北宰相」が抱えていた問題点を克服しうる新品種「べにしずか」を育成した⁵⁾。また、生産栽培においては、根の肥大を促すため蕾や花を除去する作業が通常行われるが、本品種は既存品種と比較して開花率が極めて低く、除去作業の大幅な省力化が可能となるのが大きな特徴である(写真2)。すなわち、既存品種は除去作業に要する時間が10a当り約8時間であるのに対し、本品種は30分程度である。なお、本品種は2009年に品種登録出願を行い(出願番号:24217)、2011年に民間企業の協力を得て実証栽培を開始した。

カンゾウについて

生薬「甘草」はマメ科の多年草、ウラルカンゾウ (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) およびスペインカンゾウ (*G. glabra* L.) を基原植物とし、その乾燥した根およびストロンを利用する。一般用漢方製剤において約70%に処方される最も汎用度が高い漢方薬原料(小柴胡湯、葛根湯、甘草湯、等)である他、その抽出物が医薬品、化粧品の原料および食品添加物として広く利用されている。2008年度の生薬使用量は1,267tと第1位であり²⁾、その供給は中国をはじめ海外からの輸入にすべて依存している。また、その多くを野生品の採取に依存していること