

201407024A

厚生労働科学研究費補助金
(創薬基盤推進研究事業)

能登半島における国産麻黄生産拠点の構築

平成 26 年度 総括・分担研究報告書
(H25-創薬-一般-002)

研究代表者 御影 雅幸
東京農業大学農学部農学科

平成 27 (2015) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告

- 能登半島における国産麻黄生産拠点の構築 1
研究代表者 御影 雅幸

II. テーマ別研究報告

1. 中国内蒙古自治区の麻黄大規模栽培農家での聞き取り調査 12
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
2. ロングポット苗と紙ポット苗の定植後の活着率 19
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
研究分担者 佐々木 陽平 金沢大学医薬保健研究域薬学系 准教授
研究分担者 三宅 克典 金沢大学医薬保健研究域薬学系 助教
3. 種子の生産に関する研究 25
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
研究分担者 佐々木 陽平 金沢大学医薬保健研究域薬学系 准教授
4. マオウ属植物種子の発芽に関する研究 30
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
5. *Ephedra sinica* Stapf と *E. equisetina* Bunge の人工交配 36
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
6. マオウ挿し木時におけるミスト法の検討 39
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
研究分担者 宮本 太 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
研究分担者 三井 裕樹 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 准教授
7. 草質茎の挿し木時における採取部位と切り方の検討 42
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
研究分担者 佐々木 陽平 金沢大学医薬保健研究域薬学系 准教授
研究分担者 三宅 克典 金沢大学医薬保健研究域薬学系 助教
8. マオウ属植物挿し木時の温度環境と灌水方法に関する研究 46
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
研究分担者 宮本 太 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
研究分担者 三井 裕樹 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 准教授
9. ペーパーポットへの挿し木 50
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授

	研究分担者 宮本 太	東京農業大学農学部バイオセラピー学科	教授	
	研究分担者 三井 裕樹	東京農業大学農学部バイオセラピー学科	准教授	
10.	マオウ属植物の挿し木法における腰水による管理		54
	研究代表者 御影 雅幸	東京農業大学農学部バイオセラピー学科	教授	
11.	栽培圃場株のアルカロイド含有率の年次変化		57
	研究代表者 御影 雅幸	金沢大学医薬保健研究域薬学系	教授	
	研究分担者 佐々木 陽平	金沢大学医薬保健研究域薬学系	准教授	
	研究分担者 三宅 克典	金沢大学医薬保健研究域薬学系	助教	
12.	尿素の施肥がエフェドリン系アルカロイド含量へ及ぼす影響		61
	研究代表者 御影 雅幸	金沢大学医薬保健研究域薬学系	教授	
	研究分担者 佐々木 陽平	金沢大学医薬保健研究域薬学系	准教授	
	研究分担者 三宅 克典	金沢大学医薬保健研究域薬学系	助教	
13.	国内初のマオウ栽培圃場の推移；志賀町圃場について		66
	研究代表者 御影 雅幸	金沢大学医薬保健研究域薬学系	教授	
	研究分担者 佐々木 陽平	金沢大学医薬保健研究域薬学系	准教授	
	研究分担者 三宅 克典	金沢大学医薬保健研究域薬学系	助教	
14.	栽培株の形態的性質に関する研究		79
	研究代表者 御影 雅幸	金沢大学医薬保健研究域薬学系	教授	
	研究分担者 佐々木 陽平	金沢大学医薬保健研究域薬学系	准教授	
	研究分担者 三宅 克典	金沢大学医薬保健研究域薬学系	助教	
15.	栽培苗の被害に関する報告		89
	研究代表者 御影 雅幸	東京農業大学農学部バイオセラピー学科	教授	
	研究分担者 佐々木 陽平	金沢大学医薬保健研究域薬学系	准教授	
	研究分担者 三宅 克典	金沢大学医薬保健研究域薬学系	助教	
16.	水耕砂栽培設備を使用した栽培研究；肥料が生育に及ぼす影響		95
	研究代表者 御影 雅幸	東京農業大学農学部農学科	教授	
	研究分担者 佐々木 陽平	金沢大学医薬保健研究域薬学系	准教授	
	研究分担者 三宅 克典	金沢大学医薬保健研究域薬学系	助教	
17.	<i>Ephedra sinica</i> の栽培研究；肥料要素の及ぼす影響		98
	研究代表者 御影 雅幸	東京農業大学農学部バイオセラピー学科	教授	
	研究分担者 佐々木 陽平	金沢大学医薬保健研究域薬学系	准教授	
	研究分担者 三宅 克典	金沢大学医薬保健研究域薬学系	助教	
18.	マオウ属植物の栽培に関する検討～根の生長経過の観察と礫耕栽培～		107

研究分担者 関田 節子 昭和薬科大学 特任教授
研究分担者 高野 昭人 昭和薬科大学 教授

19. 人工光源を用いた麻黄の栽培研究 116
研究分担者 國本 崇 徳島文理大学理工学部 教授
20. 定量 NMR による麻黄の総エフェドリン含量の簡便な測定法の開発 127
研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授
研究分担者 三宅 克典 金沢大学医薬保健研究域薬学系助教
21. マオウのタンニン成分に関する研究 136
分担研究者 関田 節子 昭和薬科大学 特任教授
分担研究者 高野 昭人 昭和薬科大学 教授
22. ペルー産マオウ属植物 *Ephedra americana* の成分に関する研究 140
研究分担者 関田 節子 昭和薬科大学 特任教授
分担研究者 高野 昭人 昭和薬科大学 教授
23. マオウ含有成分の生合成遺伝子の解析 146
研究分担者 関田 節子 昭和薬科大学 特任教授
研究分担者 高野 昭人 昭和薬科大学 教授

III. 資料

1. Influence of genetic factors on the ephedrine alkaloid composition ratio of *Ephedra* plants. *J. Nat. Med.* **69**, 63-67 (2015) 150
2. 同一環境下で8年間栽培された *Ephedra equisetina* Bunge と *E. sinica* Stapf のアルカロイド含量 : 薬用植物研究, **36** (2), 1-7 (2014) 155
3. New finding about the classification of *Ephedra major* subsp. *procera* -Comparison of DNA and ephedrine alkaloid with *E. equisetina*-. *The Journal of Japanese Botany*, **90**, (2015) 162
4. マオウ属植物の栽培研究 (第4報) 草質茎の挿し木法の検討 (1)。薬用植物研究, **35** (2) (投稿中) 182
5. マオウ属植物のアルカロイド含量の変異に関する研究。第43回生薬分析シンポジウム、平成26年11月7日(大阪): 要旨 193

能登半島における国産麻黄生産拠点の構築

研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科教授

マオウ属植物 (*Ephedra* spp.) は全世界に約 50 種が知られ、古来各地で薬用に供されてきた。中国医学（漢方）では地上部草質茎が「麻黄」の名称で使用され、葛根湯を始めとする多くの主要な漢方薬に配合されている。中国には約 15 種が分布し、そのうちの 3 種 (*Ephedra sinica* stapf, *E. intermedia* Schrenk et C.A.Meyer, *E. equisetina* Bunge) が現行の日・中の薬局方で「麻黄」の原植物として規定されている。また、日本薬局方では総アルカロイド含量（エフェドリンとプソイドエフェドリンの和）が 0.7%以上であることを規定している。

現在、日本では年間約 500 トンの需要があるが、マオウ属植物は日本には自生しないため、その必要量の全量を中国からの輸入品に依存している。一方、中国政府は 1999 年 1 月から、資源保護と砂漠化の防止を理由に麻黄の輸出を禁止し、現在は加工品として刻み生薬が輸入されているが、継続的な供給が危ぶまれ、国産化の必要性が高まっている。よって、本研究課題では日本での麻黄栽培供給を目指し、石川県下の能登半島において、国産「麻黄」生産の拠点を構築することを目的とする。

生薬「麻黄」の国内生産は初めての試みであり、不明な点が多く、解決すべき課題が多い。これまでに代表者らは、（1）栽培種ならびに系統の選択、（2）品種改良、（3）種苗生産法に関する研究、（4）定植苗の活着率に関する検討、（5）栽培適地の選定、（6）栽培条件の研究、（7）アルカロイド高含量のための栽培条件の探索、（8）栽培拠点の構築、（9）有効成分その他含有成分の解明、（10）栽培地保護対策など、多方面から研究に取り組み、3 年後の事業化を計画し、本年はその 2 年目である。

（1）栽培種ならびに系統の選択：これまでの研究で、麻黄栽培のために適した植物種は日本薬局方規定の 3 種の中では *Ephedra sinica* Stapf であると判断した。一方、中国新疆における現地調査で、同一場所で栽培された *E. sinica* と *E. equisetina* を検討した結果、後者の方が有意にアルカロイド含量が高いことが明らかになったことから、*E. equisetina* の栽培も始めることとした。またトルコなどに生育する *E. major* Host ssp. *procera* (C.A.Mey.) Bornm が *E. equisetina* のシノニム（同種）であることが明らかになったので、本分類群の栽培も開始した。また、栽培系統選抜の指標として、地上部を収穫する際にはまとまって株立ちする株の方が平伏する株よりも収穫しやすいことが明らかになった。

（2）品種改良研究：今年度は、栽培困難とされているがアルカロイド含量が高い *E. equisetina*（♂株）と、比較的栽培しやすい *E. sinica*（♀株）との交配を試み、8 粒の種子を得、そのうち 5 株が発芽し育成中で、優良品種の開発が期待される。

（3）種苗生産に関する研究：今年度は得られる種子数の増加を計り、人工的に受粉するなどして、主として新設した中型温室内で 3323 粒の種子を得た。挿し木法に関しては、新たにミスト法を検討し、用土として鹿沼土（細粒）と赤玉土（細粒）が適しており、バーミキュライトは不適であることが明らかになった。挿し木時期については、新芽が伸び切る 5 月下旬以降であれば時期を問わないこと、一本の茎では茎の基部に近い部位から得た挿し穂の方が発根率が高いこと、霜害を受けた枝では行えないことなどを明らかにした。平成 27 年 2 月末日現在、昨年度来の種苗生産保有数は 11,827 株となり、今年度の目標値（10,000 株）を達成した。

（4）定植苗の活着率に関する検討：初年度に石川県羽咋郡志賀町の砂地の圃場に植え付けたロングポットを含むポリポット苗は、1 年後には三分の一が枯死した。そこで、ペーパーポットに播種して育成した苗（計 72 株）をそのまま定植した結果、すべて活着した。

今後はできる限りペーパーポット苗を定植することとし、挿し木も直接ペーパーポットに行なうことを検討した。

(5) 栽培適地の選定：今年度は、新たに石川県下3地域の畑地、水田跡地、砂地などに植え付けた。その結果、畑地と砂地での生育は良好であったが、水田跡地の成績は悪かった。また、栽培時の各種被害について調査した結果、発芽時期にはナメクジやカタツムリによる食害があり、圃場においては動物による攪乱、鳥類と考えられるものによる新芽及び成熟毬果（種子）の食害、名札の引き抜きなどが確認された。

(6) 栽培条件の研究：中国の麻黄栽培地調査の結果、現地では肥料として尿素のみを年1回与えていた。肥料条件を種々検討した結果、適量の窒素（N）は草質茎の成長を促進するが、高濃度の尿素施肥は却って有害であることが明らかになった。また、植物の三大栄養素（N, P, K）の濃度を変えて検討した結果、肥料の要求には種差や個体差が存在することが示唆された。水耕栽培実験では、今年度はあらかじめ大きく育った株を用いて栽培したが、水耕による目立った効果は認められなかった。

(7) アルカロイド高含量のための栽培条件の探索：石川県志賀町圃場で栽培し正常に育った39株について、昨年度と今年度のアルカロイド含有量を測定した結果、今年度の方が有意に含量が増加していることが明らかになった。また、9月と11月に3年生以上の株の地上部を刈り取り、アルカロイド含量を検討した結果、窒素肥料（尿素）を与えた一群で有意にアルカロイド含量が高くなることが明らかになり、日本薬局方に適合する株（総アルカロイド含量0.7%以上）が多く認められ、日本で日局「マオウ」が栽培供給できる目処がついた。現在全株についてアルカロイド含量ならびに組成を測定中である。

(8) 栽培拠点の構築：代表者の所属移籍に伴い、神奈川県厚木市船子の東京農業大学でも栽培研究を開始した。また、引き続き本研究事業の協力体制として、金沢大学医薬保健学域薬学類・創薬科学類附属薬用植物園、昭和薬科大学、徳島文理大学薬学部香川校、青森県産業技術センター、株式会社グリーンファーム、株式会社くさのね、合同会社菜友館、および能登町地域活性化推進協議会などと協力して研究事業を進めた。

(9) 有効成分その他含有成分の解明：定量NMRによる総エフェドリン含量の簡便な測定方法を開発した他、アルカロイド以外の化学成分を検討する目的で、*E. americana* について検討し、新規物質を含め、22種の化合物の構造を明らかにした。また、和歌山県で栽培された *E. distachya* のタンニン誘導体を検索した結果、複数の極性物質を分離し構造決定した。

研究分担者 宮本 太
東京農業大学農学部バイオセラピー学科
教授

研究分担者 三井 裕樹
東京農業大学農学部バイオセラピー学科
准教授

研究分担者 佐々木 陽平
金沢大学医薬保健研究域薬学系 准教授

研究分担者 三宅 克典
金沢大学医薬保健研究域薬学系 助教

研究分担者 高野 昭人
昭和薬科大学 教授

研究分担者 國本 崇
徳島文理大学理工学部 教授

研究協力者 倪 斯然
東京農業大学農学部バイオセラピー学科
博士研究員

研究協力者 嶋 美里
東京農業大学農学部職員

研究協力者 月元 洋輔
東京農業大学農学部生

研究協力者 森田 来夢
東京農業大学農学部生

研究協力者 岡 凌平
東京農業大学農学部生

研究協力者 金子 純基
東京農業大学農学部生

研究協力者 松本 昌士
金沢大学大学院自然科学研究科 院生

研究協力者 安藤 広和
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科
大学院生

研究協力者 野村 行宏
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科
大学院生

研究協力者 金田 あい
金沢大学医薬保健研究域薬学系

研究協力者 Aekkhaluck Intharuksa
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科
大学院生

研究協力者 Faradiba
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科
大学院生

研究協力者 横川 貴美
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科
大学院生

研究協力者 上田 裕也
金沢大学医薬保健研究域薬学系
大学院生

研究協力者 林 実加奈
金沢大学大学院医薬保健学総合研究科
大学院生

研究協力者 上野 睦美
金沢大学医薬保健研究域薬学系学生

研究協力者 扇谷 雅也
金沢大学医薬保健研究域薬学系学生

研究協力者 辻野 舞
金沢大学医薬保健研究域薬学系学生

研究協力者 草場 大作
金沢大学医薬保健研究域薬学系学生

研究協力者 高野 昭人
昭和薬科大学薬学部 教授

研究協力者 中根 孝久
昭和薬科大学薬学部 准教授

研究協力者 中野 美央
昭和薬科大学薬学部 職員

研究協力者 代田 修
徳島文理大学香川薬学部 教授

研究協力者 黒柳 正典
静岡県立大学薬学部 客員教授

研究協力者 久城 哲夫
明治大学農学部農芸化学科 准教授

研究協力者 吉澤 祐介
明治大学農学部農芸化学科 大学院生

研究協力者 鈴木 秀幸
公益財団法人かずさ DNA 研究所グループ長

研究協力者 中出 喜美子
株式会社くさのね 代表

研究協力者 松村 博行
合同会社菜友館代表

研究協力者 須藤 雅彦
合同会社菜友館

研究協力者
株式会社グリーンファーム

研究協力者 今井 照規
青森県産業技術センター施設園芸部 部長

研究協力者 杉村 康司、安食 菜穂子
医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター

A.研究目的

マオウ科のマオウ属植物 (*Ephedra* spp.) は世界各地の乾燥地域、高山帯、海岸砂地などに約 50 種が自生しており、古来各地で薬用植物として利用されてきた。中国医学(漢方)では地上部草質茎が「麻黄」の名称で使用され、カゼの初期に用いられることで知られる葛根湯、花粉症や小児喘息に用いられる小青龍湯、高齢者のカゼに用いられる機会が多い麻黄附子細辛湯など、著名な処方に配合される重要生薬である。マオウ属植物は中国には約 15 種が分布し、そのうちの 3 種 (*Ephedra sinica* stapf, *E. intermedia* Schrenk et C.A.Meyer, *E. equisetina* Bunge) が現行の日・中の薬局方で麻黄の原植物として規定されている。加えて、特徴的に含有するアルカロイドのエフェドリンは、西洋医学で喘息治療薬として利用されており、『第 16 改正日本薬局方』では、麻黄には総アルカロイド含量(エフェドリンとプソイドエフェドリンの和)として 0.7% 以上含有することが規定されている。また、エフェドリンは覚醒剤(メタンフェタミン)の合成原料であるため、その取り扱いが法的に規制され、その配合剤の服用はドーピング検査の対象となっている。

マオウ属植物は日本に自生しないため、現在は必要量(年間約 500 トン)の全量を中国からの輸入品に依存している。一方、中国では農地開墾や乱獲などにより野生のマオウ資源が急速に減少し、中国政府は資源保護と砂漠化防止を理由に 1999 年から輸出規制を行っており、今後の継続的な供給が懸念されている。そこで本研究では、麻黄の国内生産を目指して、能登半島を中心に栽培拠点を構築することを目的とする。

B.研究方法

(1) 栽培種ならびに系統の選択、(2) 品種改良、(3) 種苗生産法に関する研究、(4) 定植苗の活着率向上に関する研究、(5) 栽培適地の選定、(6) 栽培条件の研究、(7) アルカロイド高含量のための栽培条件の探索、(8) 栽培拠点の構築、(9) 有効成分その他含有成分の解明、(10) 栽培地保護対策などに関する調査研究を行なう。

(倫理面への配慮)

該当なし

C.研究結果

(1) 栽培種ならびに系統の選択：これまでの研究で、麻黄栽培のために適した植物種は日本薬局方規定の 3 種の中では *Ephedra sinica* Stapf であると判断した。本種は、根茎を延ばして増殖する性質が強く、中国でも本種が栽培されている。一方、中国新疆における現地調査で、同一場所で栽培された *E. sinica* と *E. equisetina* を検討した結果、後者の方が有意にアルカロイド含量が高いことが明らかになった。このことから、本研究計画では *E. sinica* の栽培研究と平行して、*E. equisetina* 栽培の検討も始めることとした。しかし、本種は中国でも畑地での栽培が困難であるとされており、*E. sinica* との交配により新たな品種を作出することを検討し、現在交配種と期待される 5 株が生育している。また本研究成果として、トルコなどに生育する *E. major* Host ssp. *procera* (C.A.Mey.) Bornm が *E. equisetina* のシノニム(同種)であることが明らかになったので、トルコ産の本分類群の栽培も開始した。

また、昨年度から石川県羽咋郡志賀町の圃場で栽培してきた株を今年度に初めて収穫した際に、個体により茎が立つ株と地面に伏す株があり、前者は採集しやすいが、後者は採集しにくいことが明らかになった。中国における栽培地調査においても同様の情報を得た。さらに、これまでは地下に根茎を引いて増殖する性質が強い株は繁殖面で有利であると考えてきたが、地上部を収穫する際にはまとまって株立ちする株の方が収穫しやすいことが明らかになった。以上の諸性質は、今後、優良系統を選抜する際の指標として重要であると判断された。

(2) 品種改良研究：代表者らはすでに、*Ephedra sinica* の雌雄株を用いて、選抜した株どうしの交配に成功している。そこで、今年度は先に述べた現時点では栽培困難とされているがアルカロイド含量が高い *E. equisetina* (♂株) と、比較的栽培しやすい *E. sinica* (♀株) との交配を試みた結果、8 粒の種子を得た。そのうち 5 株が発芽し、現在育成中であり、優良品種の開発が期待される。両種は異種間の交配であり、結実率はかなり低かった。一方、同様に検討した *E. gerardiana* Stapf (♀) と *E. sinica* (♂) との交配実験でも種子が得られた。

(3) 種苗生産に関する研究：大規模な栽培化にあたっては、種苗の大量生産法の確立が欠かせない。代表者らはこれまでの研究で、種子生産法に関しては種子繁殖と草質茎の挿し木に

よる繁殖が有利で、次いで株分け、木質部の挿し木などがあることを明らかにした。今年度は得られる種子数の増加を計り、人工的に受粉するなどして、主として新設した中型温室内で3323粒の種子を得た。挿し木法に関しては、新たにミスト法を検討し、用土として鹿沼土（細粒）が適しており、バーミキュライトは不適であることが明らかになった。また、挿し木時期について検討した結果、新芽が伸び切る5月下旬以降であれば時期を問わないこと、茎の基部から得た挿し穂の方が発根率が高いこと、霜害を受けた枝では行えないことなどを明らかにした。今年度（平成27年2月末日現在）の種苗生産保有数は、発芽苗5007本（金沢大3596+東京農大1411）、挿し木苗3525株（金沢大2591+東京農大798+代表者宅136）、昨年度の株3295株（圃場植え付け株1452+園内保有株1843）を総計すると11,827株（一部局外種を含む）となった。なお、多くの挿し木苗は3月に発芽するので、年度末までには種苗数がさらに増加することが予測される。

（4）定植苗の活着率に関する検討：初年度（2013年4月）に石川県羽咋郡志賀町の圃場（砂地）に植え付けたロングポットを含むポリポット苗217株は、一年後には約三分の一（67株）が枯死した。そこで、試験的にペーパーポットに播種して育成した苗（計72株）をそのまま定植した結果、すべて活着した。

（5）栽培適地の選定：今年度は、昨年度に作成した *E. sinica* の苗を、新たに石川県白山市鳥越村の山間部の畑地、金沢市湯涌町（湯涌温泉）の畑地と水田跡地、石川県加賀市片山津温泉（柴山湯）の砂地に植え付けた。その結果、畑地と砂地での生育は良好であったが、水田跡地の成績は悪かった。また、温室内の実験においても、砂での栽培が良好であることが示された。

（6）栽培条件の研究：中国の麻黄栽培地調査の結果、現地では肥料として尿素のみを年1回与えていた。本研究で肥料条件を種々検討した結果、窒素（N）を与えることで草質茎の成長が促進されること、冬期の変色が抑制されることが明らかになった。一方、高濃度の尿素施肥は却って有害であることも明らかになった。また、三要素（N, P, K）の濃度を変えて検討した結果、肥料の要求には種差や個体差が存在することが示唆された。水耕栽培実験では、昨年度は発芽苗の根の生長が思わしくなかったの、今年度はあらかじめ大きく育った *E.*

gerardiana 株を用いて栽培したが、水耕による目立った効果は認められなかった。

（7）アルカロイド高含量のための栽培条件の探索：マオウ栽培においては栽培初期5年間ほどはアルカロイド含量が低いとされている。石川県志賀町圃場で栽培している44株について、昨年度と今年度のアルカロイド含量を測定した結果、今年度の方が有意に含量が増加していることが明らかになった。今後の継続栽培によってアルカロイド含量がさらに上昇することが期待される。別に、試験的に尿素を与えた群では、対照群に比して有意にアルカロイド含量が増加し、平均値は0.7%を超え、日本で日局「マオウ」が栽培供給できる目処がついた。また、プソイドエフェドリン含量がエフェドリンよりも高い株が1株認められ、前年度と今年度ともに同じ傾向が見られた。また、9月と11月に3年生以上の株の地上部を刈り取り、現在全株についてアルカロイド含量・組成を測定中である。

（8）栽培拠点の構築：代表者の所属移籍に伴い、神奈川県厚木市船子の東京農業大学農学部敷地内で、既設の温室3棟を利用するなどして栽培研究を開始した。また、引き続き本研究事業の協力体制として、金沢大学医薬保健学域薬学類・創薬科学類附属薬用植物園、昭和薬科大学、徳島文理大学薬学部香川校、青森県産業技術センター、株式会社グリーンファーム、株式会社くさのね、合同会社菜友館、および能登町地域活性化推進協議会などと協力して研究事業を進めた。

（9）有効成分その他含有成分の解明：アルカロイド以外の有効成分を検討する目的で、ペルー産で現地で薬用とされる *Ephedra americana* Hunb. について化学成分を検討した結果、A-type プロアントシアニジン8種、フラボノイド7種、リグナン・ネオリグナン4種、ナフトレン誘導体2種、 α -テトラロン類1種を単離し、構造を明らかにした。A-type プロアントシアニジン2種とナフトレン誘導体1種が新規化合物であり、ナフトレン誘導体1種と α -テトラロン類1種は天然から初めての単離である。また、和歌山県で栽培された *E. distachya* (Ep-13株)のタンニン誘導体を検索した結果、複数の極性物質を分離し構造決定した。

（10）栽培地保護対策：マオウ属植物は覚醒剤原料植物であるため、盗難などを防ぐ必要があり、栽培圃場ではすべての株に固有の番号を付して管理している。現時点では他者による被害

はないが、今後は防犯カメラの設置を検討している。加えて、その他の被害を調査した結果、発芽時期にはナメクジやカタツムリによる被害があり、野外栽培（圃場）においては動物による攪乱、鳥類と考えられるものによる新芽及び成熟毬果（種子）の被害、名札の引き抜きなどが確認された。

D. 考察

(1) 栽培種に関しては、現在中国でも栽培されている *Ephedra sinica* Stapf が他種に比して栽培が容易な点で適していると判断された。一方、新疆省では *E. sinica* と *E. equisetina* が同所で栽培されている場所があり、アルカロイドを測定した結果、後者が有意に高かったことから、今後 *E. equisetina* の栽培も検討する必要があると考える。

(2) 品種改良研究に関しては、保有株の中から優良形質を有する株を選別する他、人工交配による新品種の開発を積極的に行いたい。今年度は日局収載3種の中の *E. sinica* と *E. equisetina* の交配を成功させたので、さらに個体数を増やすと同時に、今後は *E. intermedia* との交配も行いたい。

(3) 種苗生産に関しては、現在中国では全て種子からの発芽苗を利用している。本年度は通常の果樹栽培で行われている方法で受粉を試みた結果、所期の結果が得られた。今後、より確実な受粉による大量の種子生産が期待できる。草質茎の挿し木法では新たにミスト法を検討し、鹿沼土や赤玉土で良好な結果が得られたことから、より効率的に挿し木苗の生産ができるようになった。今後は、一般農家で人工気象器やミスト法などに頼らず挿し木苗を生産する方法を検討する必要がある。

(4) 定植苗の活着率に関しては、ペーパーポット苗を定植することにより移植後の枯死が防止できることが明らかになった。移植時のストレスが少ないことが関係しているものと考えられる。

(5) 栽培適地に関しては、現時点では砂地が最も適していると考えている。すでにマオウ属植物は塩害にも強くまたアルカロイド含量が高まることを確認しているため、今後は海岸で他の作物が栽培できないような場所での栽培も視野に入れて検討したい。

(6) 栽培条件に関しては、更なる肥料実験を行い、マオウ属植物の生長とアルカロイド含量を高めるための最適条件を決定する必要がある。

る。

(7) アルカロイド高含量のための栽培条件の探索に関しては、栽培年数が増えるにつれてアルカロイド含量が上昇することが確認できたので、今後は生長を促進する栽培法を検討することにより、1年でも早く「麻黄」として利用できることを目指したい。なお、尿素投与により高含量株が得られたが、枯死した株が多く見られたので、今後は尿素投与量の適正値を検討する必要がある。

(8) 栽培拠点の構築に関しては、これまでは大学主体で栽培実験を行ってきたが、人工気象器や大型温室など設備面で経費がかかる。今後は一般栽培農家が実践できるより簡便な方法を開発し、技術を伝授して行く必要がある。

(9) 麻黄の含有化学成分に関して、近年はエフェドリン以外の成分の有効性が期待されており、タンニン成分を有望視している。今後も多方面からの研究が必要である。

(10) 栽培地保護対策に関しては、盗難防止のための防犯カメラの設置のほか、動物による被害を防止するための対策も必要である。

E. 結論

マオウの種苗生産方法に関しては更なる改良を必要とするが、種子生産及び草質茎の挿し木による方法で、本研究事業の目的が達成できる目処がついた。また、麻黄の国産化において解決すべき最大の問題点は収穫物のアルカロイド含量が日局規定の0.7%を超えることであるが、窒素系肥料の投与で解決できる目処がついた。また、人工交配による品種改良や保有株の中からの系統選別による可能性が開かれたと言える。従来、これらの点に関する研究は代表者らの報告以外にはなく、今後も継続して多角的に研究を行っていく必要がある。一方で、収穫までに数年を要する麻黄栽培においては、公的な初期投資等も考慮する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

発表論文

1. Masashi Matsumoto, Manabu Hirayama, Norihiro Ohtomi, Takeshi Ohno, Yukihiko Nomura, Osamu Iida, Koji Sugimura, Nobuo Kawahara, Takashi Tsuchida, Masayuki Mikage : Influence of genetic factors on the ephedrine alkaloid composition ratio of

Ephedra plants. *J. Nat. Med.* **69**, 63-67

(2015)

2. 松本昌士, 土田貴志, 佐々木陽平, 蔡少青, 御影雅幸: 同一環境下で8年間栽培された *Ephedra equisetina* Bunge と *E. sinica* Stapf のアルカロイド含量: 薬用植物研究, **36** (2), 1-7 (2014)

3. Hirokazu Ando, Masashi Matsumoto, Nathalie Allain, Maksut Coskun, Turgut Yilmaz, Yohei Sasaki, Masayuki Mikage: New finding about the classification of *Ephedra major* subsp. *Procera* -Comparison of DNA and ephedrine alkaloid with *E. equisetina*-. *The Journal of Japanese Botany*, **90**, (2015) in press

4. 野村行宏¹⁾, 佐々木陽平¹⁾, 三宅克典¹⁾, 御影雅幸: マオウ属植物の栽培研究 (第4報) 草質茎の挿し木法の検討 (1)。薬用植物研究, **37** (1), (2015), 印刷中

招待講演

1. 御影雅幸: 生薬とフィールドワーク (マオウ属植物に関する海外学術調査結果を紹介)。京都漢方研究会第24期錬成講座。平成26年4月27日 (京都市)

2. 御影雅幸: 本草考証学のすすめ (麻黄の由来の原植物を紹介)。第31回和漢医薬学会学術大会。平成26年8月30日 (金沢市)

3. 御影雅幸: 能登半島におけるマオウ栽培。第15回加賀・能登の薬草勉強会。平成26年10月12日 (金沢市)

4. 御影雅幸: 本草書に見られる麻黄の原植物と麻黄栽培の現状。医食農連携産業化セミナー, 平成26年11月9日 (常陸牛久市)

5. 御影雅幸: 麻黄の国産化研究と品質評価。北里大学東洋医学総合研究所講演会。平成27年1月26日 (東京)

6. 松本昌士: マオウ属植物のアルカロイド含量の変異に関する研究。第43回生薬分析シンポジウム、平成26年11月7日 (大阪)。発表要旨を資料として後掲。

新聞記事の掲載

東京農業大学におけるマオウ栽培研究に関する記事が、「日本農業新聞」(平成26年12月10日付け)に、挿し木実験の写真とともに、薬用植物栽培における薬農連携の新たな取り組みとして紹介された。

(次ページに掲載)

H. 知的財産の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

薬用作物 産地化への挑戦

④

東京農業大学厚木キャンパス(神奈川県厚木市)の研究ハウスで、日本での栽培は不可能とされてきた薬用作物・マオウの苗が育てられている。農学部バイオセラピー学科の御影雅幸教授が増殖している日本初の国産苗だ。御影教授は初めてマオウの結実・採種に成功。東京農大で本格的な栽培研究を始めている。

金沢大学薬学部で長年漢方などを研究してきた御影教授は、世界各地でマオウの調査もしてきた。退職後の今春、東京農大に移って研究を継中だ。金沢大の薬学部時代から栽培研究に取り組み、マオウの結実まで成

新規作物



日本で初めてマオウの採種に成功し、増殖している御影教授(神奈川県厚木市)

薬農連携し技術前進

功させた。現在、東京農大では、マオウが好む土の種類や環境、挿し木の条件などを探るための栽培試験をしている。東京農大は、年内にマオウの挿し木、種子生産用のハウスをもつ1棟整備する予定で、薬用作物研究に力を入れる。

御影教授は「農業専門の原料となる植物で、広く知られる『葛根湯』など重要な漢方薬に使われる生薬だ。平安時代の文献には栽培の形跡があるが、乾燥地帯の植物であるが、国内では経済栽培はない。国内使用量560kgのほぼ全量が中国からの輸入だが、中国政府は資源保護と砂漠化防止を理由に、1999年から輸出を禁止。便宜的に刻んだものが「加工品」として輸入されている。中国は種子の持ち出しも禁じており、将来、日本産の確保が必要とされる。この新規作物の国内で

の栽培化に向けては、増殖・育種が必要。その前提になるのが日本で結実させ採種することだった。

御影教授は国内の研究機関などから入手した株を元に、扇風機で、人工的に乾燥させた風を送るなどの方法でマオウを結実させ、採種に成功。種子から実生で25000株、挿し木で1万5000株を育てた。来年には

マオウ栽培試験が本格化

4万株まで増やし、本格的な栽培を目指す。現在、石川県十数カ所で行われている。試験栽培をしている。

マオウ属の薬用植物のうち、日本で生薬に使われるのはシナマオウを含む3種類。しかも生薬成分の総アルカロイドが0.7%以上含まれなければ、生薬にはできない。薬用作物は一部の品目では品種があるが、国内の研究機関が持つ株を交換するなどして入手することが多い。日本薬局方に定められた種かどうか見極める同定が必要だが、マオウは葉が退化しているため、外見からは見分けるのが難しい。

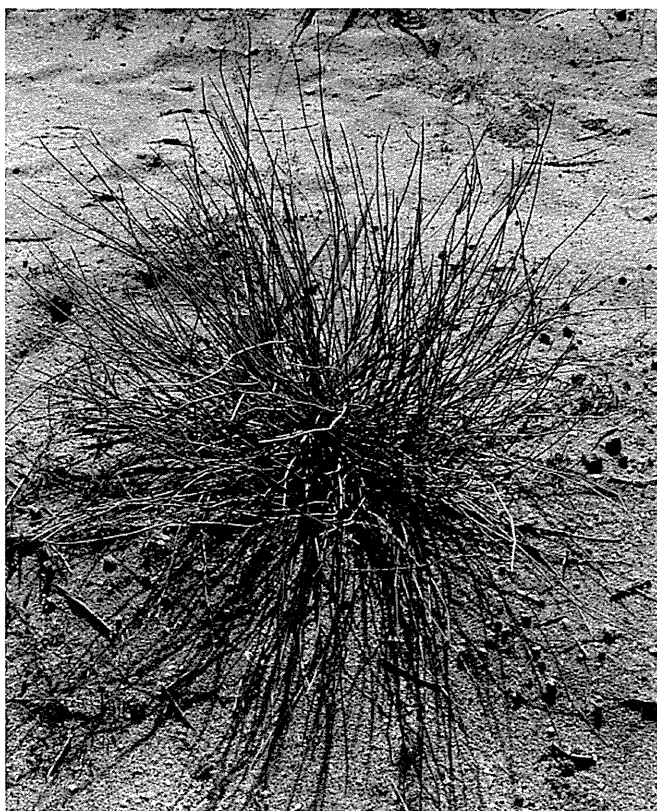
「マオウの種を同定できるのは、日本では御影教授しかない」と薬学の専門家は口をそろえる。薬学の専門家が、農薬分野から研究すること

国でも新規作物の栽培に向け、薬の分野と農薬分野の連携が進む。厚労省が所管する医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターの北海道研究所と、農水省が所管する農研機構・北海道農業研究センターが連携し、収穫機などの研究を進めている例もある。

東京農大の夏秋啓子副学長は「植物を農産物として食べるための研究だけでなく、植物の持つ機能性に焦点を当て、健康、医療、化粧品などの視点から研究を始めている」と説明。薬用植物は社会のニーズがある非常に大きなテーマとみている。栽培は農業系大学が得意とする分野。薬学との連携で新規作物の栽培を本格化させる研究が進む。



1 : 石川県羽咋郡志賀町の圃場 (900 余株栽培)



2 : NS-020 株 (収穫前)



3 : NS-020 株 (収穫後)



4：石川県加賀市片山津町柴山潟の圃場環境（写真中央上部）



5：柴山潟圃場（200株植え付け）



6 : 石川県白山市鳥越村の圃場 (山間部の畑地)



7 : 金沢市湯涌町の圃場 (水田跡地)

中国内蒙古自治区の麻黄大規模栽培農家での聞き取り調査

研究代表者 御影 雅幸 東京農業大学農学部バイオセラピー学科 教授

研究要旨 中国では1980年代からマオウの栽培を行っており、すでに様々な技術・経験を蓄積していると考えられる。マオウの日本国内での栽培自給化に向けての参考とするため、2014年7月中旬に内蒙古自治区の大規模な栽培地2カ所を訪問調査した。その結果、マオウ栽培時に重要な事項は除草と灌水であることが再確認され、2カ所ともに井戸を掘り、大型の撒水機を設置して定期的に灌水していた。除草剤は早春の発芽前に1回使用するが、以後の除草は人力に頼っていた。肥料は尿素を春と収穫後にまく。収穫物麻黄の価格は上昇したが、覚醒剤原料となるマオウ栽培に関しては、中国政府の管理が年々厳しくなっており、栽培面積は減少傾向にあるようだ。野生資源はますます少なくなっている。

研究協力者 倪 斯然 東京農業大学農学部 博士研究員

A. 研究目的

中国では1980年代から麻黄の栽培が始まった。現在では、主として内蒙古自治区、寧夏自治区、新疆ウイグル自治区などで栽培が行われている。栽培は大規模経営と小規模な個人栽培とがある。栽培方法は様々で、各農家が独自に開発している状況である。本研究計画では今後マオウの日本における自給を目指して大規模な栽培を計画しているので、参考のため大規模栽培地を訪問調査し、栽培者から聞き取り調査をすることにした。

B. 研究計画

平成26年7月13日に内蒙古自治区のオルドス地区の杭錦旗錫尼鎮にある圃場、同14日に鄂托克前旗にある圃場を訪問調査し、それぞれ経営者から聞き取り調査を行った。

C. 結果

7月13日：オルドス地区杭錦旗錫尼鎮

○この基地でマオウを栽培する面積はおよそ1200ムー（1ムーは666㎡）であり、昨年230トンのマオウ（生のもの）が収穫でき、乾燥重量で100トン以上を得た。

○マオウの買い取り価格は毎年変化し、一昨年は1キロあたり14円で、昨年は1キロあたり18元であった。昨年マオウの買い取り価格が少し上昇した理由は、東北地方においてマオウの取り扱いが政府に厳しく制限され、産量が著しく減少したからである。

○昨年の9月から10月下旬にかけて収穫し、その後乾燥調整し、今年の4月15日に売った。政府の管理が厳しく、販売の許可が公安部から下りるまで売れなかった。

○今年はマオウの生長状況がよく、産量上がる見込みである。産量上げるために、水をたっぷり与えることと除草作業を頻繁に行うことが重要であって、マオウの栽培年数にも関係があるようだ。今年は雨が多く、雑草がたくさん生えた。除草には除草剤が使えないので、人

を雇ってやる。人件費は1ムーあたり180円で、一人2日で1ムーをやれる。
○収穫は9月から10月にする。遅く採集しても重さがあまり変わらないし、気温が下がるとマオウの茎が赤くなって売れなくなる。赤くなった地上茎はそのまま置くと来年また緑に戻って成長する。
○11月頃収穫が終わると、まず元肥として $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ を1ムーあたり20kgぐらい撒いて、その上に(防寒のために)10cmぐらいの砂をかける。砂より土の方がもっと効果的であるが、雑草(種子)も入りやすくなるので、畑の全体ではなく一部分ずつ毎年交代でかける。去年の冬も例年通りマイナス20度であったが、乾燥して雪が降らなかった。
○5月中旬頃(春)、マオウが既に10センチくらいの高さになってから、尿素と除草剤を混ぜて撒いて、十分水やりをする。1ムーあたり尿素30kgを用いる。尿素を播く時に粉末を散布し、水をたっぷりかけると肥料焼けが発生しないが、水やりしないと良くない。
○今年この畑でマオウを植えてから16年目だが、儲けは最近の3年しかなかった。それでも、今までの売上金は既に前期投資額を超えた。うちの麻黄は全部天津の会社を買われた。
○マオウは麻薬原料にもなるため、公安部門は去年と今年、この栽培基地を見に来た。
○畑に井戸が全部で三つある。静水位10メートルで、動水位60メートルである。
○普段5、6人が水やりや除草等の管理をしている。除草が大変な時にはさらに人を雇って抜く。一番厄介な雑草は刺があるアカザの仲間である。栽培基地の建物は今年増築した。この建物は冬にはほとんど人が住まず、一人の留守番しかない。冬に業者が来て砂をかける以外は、あまり管理しない。
○ここは冬には風沙がかなり激しいので、防風のために畑と畑の間に樹を植えた。
○今頃マオウの実が出来て、もうすぐ種子が採れる。

○マオウに害虫は発生しにくい。ただ乾燥している時期にアブラムシが来るが、雨が降るといなくなる。また、マオウは他の作物に比してヒョウやアラレに強い。

○麻黄の種子は通遼/赤峰地方から買って、この畑に4トンを使った。2年間自分の土地で苗を育ててから植えた。種まきは6月から行った。理由はこの辺は風と黄砂が強く、通常6月くらいには止むからだ。

○苗を定植する時には地上部を切らず、根もよほど長いものでないと切らない。まずスコップを土に20cmくらい入れて隙間を作って、苗を真っ直ぐ隙間に入れて、土で埋めればよい。その後水をたっぷりやると定着率が92%以上であった。春4月下旬から6月までに植えた。気温は10度くらいであった。

○今杭錦旗錫尼鎮で麻黄を栽培しているのはここだけである。昔この周辺に野生のものがあつたが、近年、乾燥が進んだため枯れた。

○マオウの苗を植えて3年目から収穫できる。一度マオウの苗を植えると、以後苗の追加はしない。

○この地域はマオウ以外に甘草も栽培している。また自生している甘草もある。うちも7、8年前から甘草の苗を植えたが、それ以後水やりや肥料等の管理を行っておらず、掘り出しもしなかった。甘草の苗は普通トラクターを用いて植える。甘草の栽培には水と肥料がたくさん必要らしい、普通2年栽培して収穫できるが、肥料をたくさん施すと春に植えたものが秋に収穫できる。

7月14日：鄂托克前旗

○(マオウの灌水)2、3日ごとにやる。新しく買った灌水装置一台は26万円(約500万円)ぐらいだった。今年は例年より乾燥したため、雑草が少なかった。

○今年、栽培面積を増やすためマオウの種子を購入したが、播いてみると発芽率がわずか7%だった。栽培が始まった時

に少し残っていた種子も試したが、発芽率は30%だった。また、自分の畑の種子を今年採集した。マオウは毎年地上部を刈り取ると結実しないので、種子を採集するために去年は一部のマオウを採集しなかった。また他の農家が採集しなかった畑から採集してきた。採集した毬果は日干したほうが発芽率が良い。そうしないとカビが生えるので発芽しても1年ぐらいで枯れる。ちなみに種子が鳥に食べられることもあり、中に虫が入っていることもある。野生の種子もそれほど発芽しない。近日中に日干した実から種子を取り出し、元々の菜園（自給用の野菜畑）に播いて苗を育てる予定。種子をまく深さは2cmくらい、小さい水流を出せる灌水装置を使う。1年間苗を育て、来年の7月に植えつける。

○マオウの管理はこれまで大変であった。特に今年は気温が高く、雨がほとんど降らずに乾燥していたので、水やりをちゃんとしないとマオウが枯れてしまう。もしマオウの茎の先端が黄色になったら既に手遅れで、その後にくら水やりしても生き返らない。

○除草作業は大変なため、除草剤も使っている。4月に尿素と混ぜて1回まいたので今年の雑草が例年より少なかった。除草剤は何種類かを混ぜて使っている。

（散乱の瓶からグリホサートイソプロピルアミン塩、2,4-ジクロロフェノキシ酢酸とアセトクロールを確認し、殺虫剤のクロルピリホスも確認した。）肥料も除草剤も水と混ぜて水やりの時に一緒に与えても良い、特に除草剤は昼に播いた方が良い。

○収穫は機械では出来ないなので、人を雇ってするしかない。大体3人で一日1ムーの畑を収穫できる。

○冬の時、年を終える前に畑のマオウに土を2、3センチぐらい覆ったほうが良い、保温作用もあるし、マオウの根茎をも保護できる。ただ土を覆い過ぎるとマオウの茎が生えない可能性もある。

○去年11月まで収穫作業を行なった。今年の年明け後、 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ を元肥として

播き、その後少し土を覆った。今後、追肥として尿素を播く予定。

○今マオウの茎はもう伸び終わった。今週の水やりが終わったら今年はまだ水やりをしない、そうしないと茎が太く成長し、エフェドリン含量が落ちて生薬としての質が悪くなる。

○灌水用の井戸は静水位15~16メートルぐらいで、深さは100メートル以上ある。井戸水はアルカリ性で、塩辛い、マオウにはあまり影響しない。

○灌水用の井戸は汲み上げて貯留するタンクがないので、直接地下からポンプで吸い上げる。今まで沢山のアルカリ性の水で水やりしてきたので、土地もアルカリ性になり、表面が白くなった。飲料水を汲むための浅い井戸もあり、水は灌水用の井戸よりもおいしいが、水量が少ない。育苗あるいは野菜の栽培には飲水用の井戸の水を使う。

○ここに栽培しているマオウは根が約1.5メートル、しかも太いので、多分水やりしなくても大丈夫だが、成長がやはり良くないと思う。

○この畑は合わせて300ムーがある。移動式灌水装置の半径は250メートルで、全長500メートルである。栽培面積を増やしたいので、今年他の人が放置しているマオウ畑を年間10万元以上で借りたり、他の農家の土地を借りたりして、総計400ムー以上の畑でマオウを栽培したい。

○マオウの値段は去年1kg20元~30元だった。去年は政府の管理が厳しく、栽培面積の少ない農家は取り扱い先が管理しにくいことを理由に、売ることを禁止された。しかし栽培面積の広い農家は禁止されていないので、栽培面積の少ない農家から買収して売ることができる。

○現在、前旗でマオウを栽培している農家は2、3戸しかない。

○この畑は全部1個人が経営していて、今年18年目である。去年の産量は生のマオウが200トン以上、乾燥したものは約130トンであり、収穫の時に30

人ぐらい雇った。利益は100万元以上だった。

○ 1 ムー (666㎡) あたりの産量について、去年は1 ムーあたり平均700キロが収穫でき、今年の成長状況を見ると1 ムーあたり900kg収穫できるかもしれない。1 ムーあたり1 トンを収穫できる畑(区画)もありそうだ。

○マオウの地上茎の長さとおエフェドリン含量は関係が無さそうだ。エフェドリン含量が高いほど(枝の)密度が高いようだ。栽培において一番重要なのはエフェドリン含量である。売り先(製薬会社)の人はマオウを買う前にエフェドリン含量をまず分析し、一定の基準を満たさないと買ってくれない。ここは毎年合格だが、ある場所で栽培生産されているマオウは含量が、低く買ってもらえないという噂もある。

○マオウの他にも野菜などを少し栽培している。トウモロコシはアルカリ性の水で灌水しているのでなかなか成長せず背が低い、羊の餌になる。もし本気で栽培するなら、酸性の肥料をあげないといけない。ムラサキウマゴヤシも羊を飼うために栽培したが、来年はやめる予定。ムラサキウマゴヤシは単独ではなく、穀物と一緒に植えた方がよい。いろいろな野菜も少し栽培しているが、灌水は飲水用の井戸の水で行う。しかし井戸の水量が少ないので面積を増やせない。マオウを灌水する水(塩分を含んでいる)で水やりすると枯れる。

D. 考察

マオウが覚醒剤原料植物であるため中国政府の取り締まりが年々厳しくなっているようで、とくに最近では販売が難しく規制されているようである。新疆省博楽市では住民が覚醒剤を作ったため、栽培そのものが禁止されたという情報を得ている。中国でのマオウ栽培状況は毎年変化しており、予断を許さない。日本における栽培も、大規模化する際には販売ルートや量、栽培品のアルカロイド含量

などを厳格に把握しておく必要がある。

一方で、野生品は確実に減少しており、今後栽培マオウの需要はさらに伸びるものと考えられる。

E. 結論

日本における麻黄の栽培においては、収穫物(乾燥品)のアルカロイド含量が日本薬局方の規定(0.7%)を超える必要がある。今回の中国における栽培地の調査でも、アルカロイド含量が低くて買い取ってもらえない事例があるらしいとする情報を得た。一方、調査した栽培地では敢えてアルカロイド含量を高めるための努力はしていないが、茎が太くなるとアルカロイド含量が低下するので灌水の調整が行われていた。この現象については、今後検討の余地があると判断した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし。

2. 学会発表
なし。

H. 知的財産の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし。

2. 実用新案登録
なし。

3. その他
なし。



オルドスの栽培地



前旗の栽培圃場