

分担研究報告書

分担研究課題 無承認無許可医薬品の調査・分析・有害性予測と監視に関する研究

分担研究者 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部室長 丸山 卓郎

*Cynanchum* 属および *Polygonum* 属植物に由来する『何首烏』の組織形態学的研究(1)

協力研究者 日本薬科大学 漢方薬学分野 山路 誠一, 吉田 和範, 赤坂 優駿

研究要旨 日本薬局方『何首烏』はタデ科 Polygonaceae ツルドクダミ *Polygonum multiflorum* Thunberg の塊根を用いる生薬であるが, 国外の生薬市場ではガガイモ科 Asclepiadaceae のイケマ *Cynanchum* 属植物塊根由来の『白首烏』が同類生薬として流通している. こうした生薬による有害性評価および規制範囲の検討に資する知見を得る目的で *Cynanchum* 属および *Polygonum* 属植物由来と考えられた生薬の組織形態について検討した. その結果, 検討した試料からは *C. auriculatum*, *C. wilfordii*, のほか *C. bungei* 由来品と考えられる基原植物が見出された. 各試料では乳管が確認された一方, 種によりその多寡に差が認められた. 木部内には外師包圍型の異常維管束が認められ, 二次組織群の形状が直線状, くさび形, 楕円形を呈していた. これらの形態は *Polygonum* 属由来品の形態とは全く異なっていた. このように *Cynanchum* 属由来生薬の鑑別では, 根の横切面の観察は有用であった.

協力研究者

佐藤直子 国立医薬品食品衛生研究所 前生薬部非常勤職員(現食品添加物部 研究員)

内山奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部 室長

マ *C. wilfordii* (Maxim.) Hook.f.の肥大根とされるが<sup>2)</sup>, イケマ属植物は中国で約 60 種報告される<sup>3)</sup>だけでなく, 同属植物は生薬の『白薇』, 『白前』, 『徐長卿』などの基原植物も含み, 本質は不明瞭である. そこで今回は韓国及び中国産の市場品『白首烏』について, 基原植物の解明を分子生物学的手法と並行して実施し, 組織形態学的な基原の解明を試みた. なお同時に『何首烏』の組織形態学的な検討も併せて実施した.

#### A. 研究目的

『何首烏』はタデ科 Polygonaceae のツルドクダミ *Polygonum multiflorum* Thunb.の塊根に由来する生薬であるが, 古来「赤と白」に分ける<sup>1)</sup>うちの, 「白」の何首烏は『白首烏』の名で中国や韓国で流通している. 『白首烏』の基原はガガイモ科 (Asclepiadaceae) イケマ属の *Cynanchum auriculatum* Royle ex Wight やコイケ

#### B. 研究方法

##### 1. 実験材料

試料は中国と韓国市場で流通していた『白首烏』, 及び白首烏と同様イケマ(*Cynanchum*)属植

物の塊根由来と考えられた『耳葉牛皮消(耳叶牛皮消)』の塊根相当部分について検討した。また同時に『何首烏』試料も入手した(表1, 図1)。

## 2. 実験方法

### 2-1. 組織形態の観察

主として横切片を作成した。試料はまず適切な大きさに切り出し、冷蔵下で水に8時間程度浸漬後、氷結試料載台に載せ、滑走式マイクロームにて薄片を作成した。切り出しは植物体の軸方向と垂直になる向き、かつ水平になるよう、切片を作成した。製片後は必要に応じて Sudan III 染色液やヨウ素試液を用いた染色のほか、Eau de Javell を用いて漂白、透明化を施し中和水洗の後、ただちにグリセリンにて簡易包埋した。包埋した切片は光学顕微鏡(オリンパスBH-2)下にて観察した。カバーガラスの幅を超える試料では、周皮から根の中心部分を含む切片となるよう、水浸前後の切り出し時に調整した。

## C. 研究結果

各市場品における、組織形態に基づく同定結果を表1~2に示した。また代表的な観察写真を図2~3に示した。

### 1. *Cynanchum* 属植物の根の一般的形態(図2)

最外層は周皮からなるが、商品により周皮は剥がれていることがある。コルク皮層から二次師部にかけて乳管が認められる。また二次皮層の外側には石細胞群が認められ、種により不連続な塊となるか、連続し、かつ二層になるものが認められる。二次木部の道管群と木部柔細胞からなる塊は種により直線状、くさび形、あるいはだ円形などを呈する。道管径は種により異

なる。また二次木部の柔細胞群中に外師包圍型の異常維管束が認められる。一次木部は二~四原形。基本組織中にはでんぷん粒が認められ、単粒または2~4粒の複粒からなる。

### 1) *C. auriculatum* の根に由来する生薬(図2A)

二次皮層中の乳管が多数認められる。石細胞群は不連続で、周皮を剥いである商品では、石細胞群は痕跡程度の量に留まる。二次木部は直線状~広線形を呈し、その中の道管径は45~100 $\mu\text{m}$ であった。

### 2) *C. wilfordii* の根に由来する生薬(図2B)

二次皮層中の乳管は少量認められるが、二次皮層中に不定根の組織が認められるケースでは比較的多くの乳管が認められた。石細胞群は不連続で塊は *C. auriculatum* のそれよりも小さく、周皮を剥いである商品では、石細胞群はまったく認められないものがある。二次木部はくさび形~だ円形を呈し、その中の道管径は50~83 $\mu\text{m}$ であった。

### 3) *C. bungei* の根に由来すると推定された生薬(図2C)

二次皮層中の乳管が少量認められる。石細胞群は連続して全形の外側に環状を呈するものと、その内側に塊をなすものの2層が認められた。二次木部は長卵形を呈し、その中の道管径は88~213 $\mu\text{m}$  と他の2種よりも大型であった。以上の特徴は、分子生物学的に同定したどの種にも認められない特徴であったが、一部の文献記載<sup>2)</sup>にある *C. bungei* の根の特徴に良く一致したことから、同種由来と推定した。

### 2. *Polygonum multiflorum* の根の一般的形態(図3)

最外部は周皮からなる。このとき最外層から2~3層のコルク層内には内容物が認められたが残りの5~7層ではこのような内容物は

認められなかった。二次皮層の柔組織中には褐色の内容物を含むものが認められ、Sudan IIIでは染色されなかったが、先述のコルク層内の内容物とともに塩化鉄(III)で濃青色に染色された。二次皮層の内側には1つの大きな二次維管束が認められるが、二次皮層中には他にも二次維管束からなる複数の異常維管束が形成され、複数の異常維管束が1つの大きな二次維管束を取り囲む形になっている(図3 Fig.1-E)。一次維管束は3~5原形を呈していた。

以上の結果は、生薬『何首烏』として入手した商品のうち、*Cynanchum* 属植物の根由来でない生薬の全てに合致した。

#### D. 小結

1. 今回『白首烏』と『何首烏』類生薬の組織形態学的な検討した結果、『白首烏』の基原はいずれもイケマ属植物の肥大根、『何首烏』の基原のほとんどはツルドクダミの塊根を、それぞれ用いていた。なお生薬の一部には周皮を剥いだものや、スライスにより片となったものも認められた(図1)。

2. 『白首烏』類生薬の横切片を観察したところ、ガガイモ科に特有な乳管が常見されるタイプと、ほとんど認められないタイプとに分かれた。乳管は通常 Sudan III 試液による観察が可能だが、一部では細胞含有物との識別が困難であったことからヨウ素試液を用いた観察を併用した。この場合、乳管は黄色に染色される。また *Cynanchum* 属の根の二次木部では、二次維管束として形成された木部細胞群とは別に、異常維管束が点在することが明らかになった。この異常維管束は木部の中で外師包圍維管束を形成しており、いわゆる二次維管束から独立して観察された。

3. 今回、基原植物標本をリファレンスと用いる従来の方法ではなく、分子生物学的な複数の手法に基づいて推定された基原植物種を便宜上の根拠とした。こうした推測に基づいて塊根の組織形態分類を試みたところ、その特徴は主に3パターンに分かれることがわかったが、その3パターンは塩基配列パターンから推測された基原種と高い相同性を示した。

#### E. 考察

『白首烏』類生薬は、中国では毒性生薬や香料生薬ではなく、一般的な生薬として市場に出回っていた(著者らの調査による(安徽省亳州市 2016))。本生薬は韓国の生薬市場では比較的一般性のある生薬であったものの、一部の問屋では *Cynanchum* 属植物由来の『何首烏』が販売されており、タデ科(Polygonaceae)タデ(*Polygonum*)属植物塊根由来の『何首烏』との混同が懸念された。

#### F. 結論

今回、分子生物学的に明らかにした基原種を根拠として、組織形態による試料検討時に各種毎のリファレンスとして取り扱った。その結果、分子生物学的手法によって得られた同定結果と同様な種間差が認められた。このような基原種同定法は、比較植物が入手しにくい基原種の研究に一定の可能性を開くと考えられ、分子生物学的手法と並行した組織形態学的研究に一定の価値を見出しえたと言える。

#### G. 研究発表

##### 1. 学会発表

1) 吉田和範, 篠田量太, 赤坂優駿, 佐藤直子, 内山奈穂子, 丸山卓郎, 袴塚高志, 『白首烏』

の生薬学的研究, 日本薬学会第 137 年会, 仙台 (2017. 3).

2) 赤坂優駿, 篠田量太, 吉田和範, 佐藤直子, 内山奈穂子, 丸山卓郎, 袴塚高志, 『白首烏』の生薬学的研究(2)～『何首烏』との比較について, 日本薬学会第 137 年会, 仙台(2017. 3).

## 2. 論文発表

無し

## G. 知的財産権の出願, 登録状況

無し

## H. 健康危機情報

無し

## 参考文献

- 1) 唐慎微撰, 『重修政和經史証類備用本草』, 人民衛生出版社, 北京, 1957, p. 262.
- 2) 中国医学科学院薬物研究所編, 『中薬誌』第二冊, 人民衛生出版社, 北京, 1982, pp. 328-336.
- 3) Wu, Z.Y. and Raven P.H., “Flora of China” Vol. 16, Missouri Botanical Garden, St. Louis, 1995, pp. 205-223.



図1 韓国及び中国市場に流通する『白首烏』(上)と『何首烏』(下)

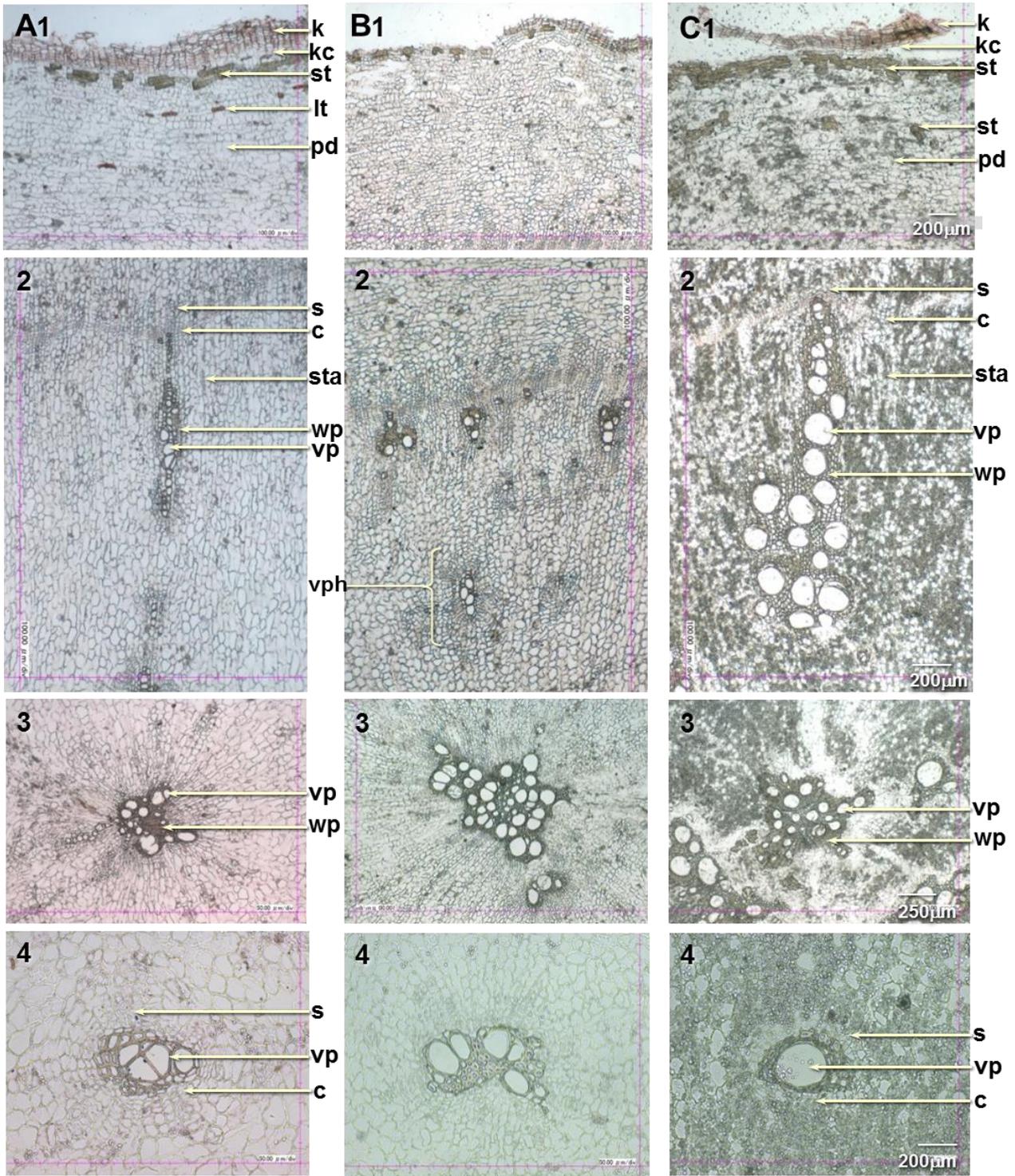


図2 中国および韓国市場に流通していた『白首烏』の横切面

A) “Heshouwu(何首烏)” in Seoul (Root of *Cynanchum auriculatum*\*), B) “Baishouwu(白首烏)” in Seoul, Korea (Root of *C. wilfordii*\*), C) “Erye niupi xiao(耳葉牛皮消)” in China (Root of *C. bungei*(estimated<sup>2)</sup>)) 1) Periderm and Secondary cortex, 2) Vascular bundle from secondary phloem to secondary xylem, 3) Xylary region including primary xylem, and 4) Anomalous vascular bundle in xylary tissue. \*The botanical origins were determined genetically. Crude drug names in the parenthesis are recorded in each market. (c; cambium, k; cork, kc; cork cambium, lt; laticiferous tube, pd; cork cortex, st; stone cell(s), sta; starch grain(s), vph; amphicribal vascular bundle, vp; pitted vessel,)

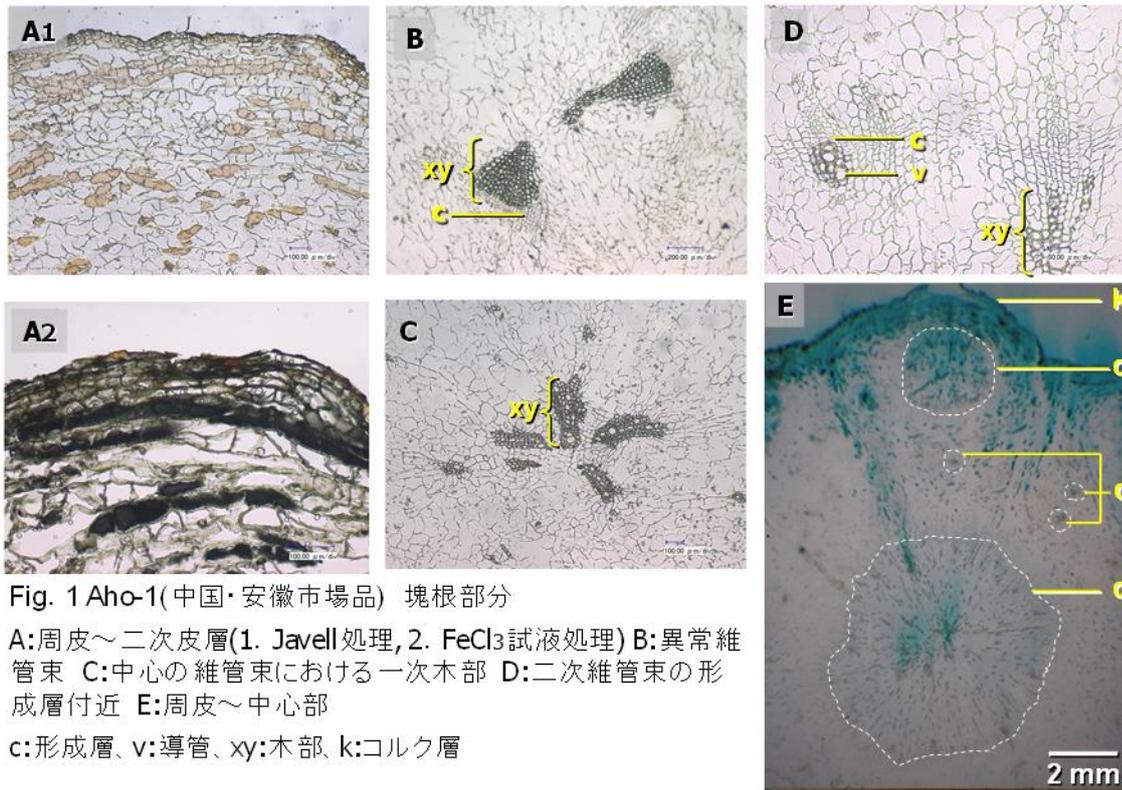


Fig. 1 Aho-1(中国・安徽省市場品) 塊根部分

A: 周皮～二次皮層(1. Javell処理, 2. FeCl<sub>3</sub>試液処理) B: 異常維管束 C: 中心の維管束における一次木部 D: 二次維管束の形成層付近 E: 周皮～中心部  
 c: 形成層、v: 導管、xy: 木部、k: コルク層

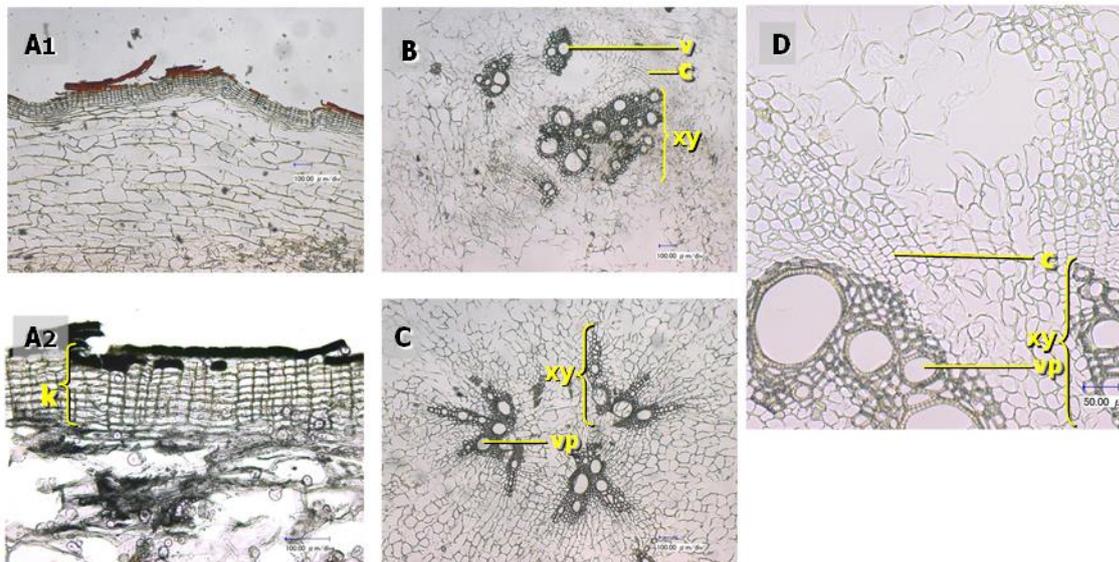


Fig. 2 Ch-1～2 (中国・四川省市場品)

A: 周皮～二次皮層(1. Javell処理, 2. FeCl<sub>3</sub>試液処理) B: 異常維管束 C: 中心の維管束における一次木部 D: 二次維管束の形成層付近  
 (c: 形成層、v: 導管、xy: 木部、k: コルク層)

### 図3 中国市場に流通する『何首烏』の横切面

表1						
試料 No.	購入時商品名	市場地	産地	遺伝子解析による 基原植物の推定学名	形状	組織形態学的手法による 基原植物の推定学名
Ch1	何首烏	中国	四川省	<i>Polygonum multiflorum</i> L.	片	<i>P. multiflorum</i> L.
Ch2	何首烏	中国	四川省	<i>P. multiflorum</i> L.	片	<i>P. multiflorum</i> L.
Ch4	异叶牛皮消 (異葉牛皮消)	中国	広西自治区	<i>Cynanchum</i> sp. (not <i>C. auriculatum</i> , <i>C. wilfordii</i> )	原形 と片	<i>Cynanchum bungei</i> Dcne.
Ch9	白首烏	中国	江蘇省	<i>C. auriculatum</i>	原形	<i>C. auriculatum</i> Royle ex Wight
Ch10	白首烏	中国	江蘇省	<i>C. auriculatum</i>	原形	<i>C. auriculatum</i>
Ch11	白首烏	中国	江蘇省	<i>C. auriculatum</i>	原形	<i>C. auriculatum</i>
Ch12	白首烏	中国	江蘇省	<i>C. auriculatum</i>	原形	<i>C. auriculatum</i>
Ch13	白首烏	中国	江蘇省	<i>Cynanchum</i> sp. (not <i>C. auriculatum</i> , <i>C. wilfordii</i> )	片	<i>C. bungei</i>
Ch18	耳叶牛皮消 (耳葉牛皮消)	中国	江蘇省	<i>Cynanchum</i> sp. (not <i>C. auriculatum</i> , <i>C. wilfordii</i> )	片	<i>C. bungei</i>
Ch19	耳叶牛皮消 (耳葉牛皮消)	中国	江蘇省	<i>Cynanchum</i> sp. (not <i>C. auriculatum</i> , <i>C. wilfordii</i> )	片	<i>C. bungei</i>
Ka21 (Ko2)	白首烏	韓国	韓国	<i>C. wilfordii</i>	原形	<i>C. wilfordii</i> (Maxim.) Hook.f.
Ka22 (Ko3)	白首烏	韓国	韓国	<i>C. wilfordii</i>	原形	<i>C. wilfordii</i>
Ka23 (Ko4)	白首烏	韓国	永川, 慶尚北道	<i>C. wilfordii</i>	原形	<i>C. wilfordii</i>
Ka24 (Ko5)	白首烏	韓国	永川, 慶尚北道	<i>C. wilfordii</i>	原形	<i>C. wilfordii</i>
Ka25 (Ko6)	何首烏	韓国	韓国	<i>C. auriculatum</i>	原形	<i>C. auriculatum</i>
Ka26 (Ko7)	何首烏	韓国	韓国	<i>C. auriculatum</i>	原形	<i>C. auriculatum</i>
Ah-1	白首烏	中国	(安徽省)	<i>C. auriculatum</i>	原形	<i>C. auriculatum</i>
Ah-2	白首烏	中国	(安徽省)	<i>C. auriculatum</i>	片	<i>C. auriculatum</i>
Aho-1	白首烏	中国	(安徽省)	<i>P. multiflorum</i>	片	<i>P. multiflorum</i>

表2 中国、韓国市場品『白首烏』の組織形態学特徴

種	<i>Cynanchum auriculatum</i>	<i>C. wilfordii</i>	<i>C. bungei</i> (estimated <sup>2)</sup> )
乳管の出現頻度	++	±	±
維管束組織			
二次木部の形状	直線状～ 広線形	くさび形, だ円形	長卵形
最大道管径			
二次維管束中 (μm)	45-64-100	50-63-83	88-138-213
一次維管束中 (μm)	50-78-115	70-97-115	9-129-175
異常維管束			
型	外師包圍型	外師包圍型	外師包圍型
出現頻度	++	++	+
二次皮層中の石細胞			
出現頻度	不連続 またはなし*	不連続 またはなし*	連続(外側) 不連続(内側)
層数	1	1	(1)2
でんぷん粒	単粒または 複粒(2-4)	単粒または 複粒(2-4)	単粒または 複粒(2-4)

\* Sometimes periderm is peeled off.

