

分担研究報告書

分担研究課題 「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及びその判断基準・範囲の整備に関する研究

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

イチイ属植物由来植物製品の鑑別に関する研究

協力研究者 日本薬科大学 漢方薬学分野 山路 誠一, 高橋直熙

研究要旨 イチイ科(*Taxaceae*)イチイ(*Taxus*)属植物は, 樹皮にジテルペンアルカロイド taxine や paclitaxel (taxol) を含むとされ, 日本では『いちい』や『あららぎ』, 中国では『紅豆杉』の名で民間的に枝, 葉や樹皮が用いられる. このうち, コウトウスギ(紅豆杉)は, 食薬区分上, 心材の食品利用は可能だが, 樹皮及び葉は専ら医薬品として使用される成分本質に該当するため, 樹皮と材の明確な区別法の確立は, 行政上, 必要不可欠である. 組織形態学的手法はこうした商品に対して, 使用部位の直接比較ができることからグレーゾーンの識別に活用でき, 適法性の判断に活かしやすい. そこで今回, 商品の一部や断片等から使用部位の鑑別法を確立する目的で, 同属植物の地上部の形態について検討した.

協力研究者

徳本廣子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部  
非常勤職員

A. 研究目的

イチイ科(*Taxaceae*)イチイ属(*Taxus*)植物は樹皮にジテルペンアルカロイド taxine や paclitaxel (taxol)を含むとされ, 日本では『いちい』, 『あららぎ』の名で民間的に枝, 葉が用いられるほか, 中国では『紫杉』の名で葉, 小枝が通経, 利尿の目的で糖尿病や腎疾患に, 樹皮は古来糖尿病に用いとされる<sup>1)</sup>. 一方, paclitaxel は, 細胞分裂における微小管の脱重合阻害作用を有することから, 癌に対する有力な化学療法剤として使用されている. しかし, 毒性も強いことか

ら, paclitaxel は, 薬機法において毒薬に指定されている.

近年, これらの仲間である *T. wallichiana* や *T. media* の材が『紅豆杉茶』と称され, リウマチ痛の緩解や癌に良いなどとして茶剤として流通するものが市場で見いだされるようになった. コウトウスギ(紅豆杉)は, 材の食品利用は可能なものの, ジテルペンアルカロイド類を含む樹皮は『専ら医薬品』として扱われる成分本質であるため, 商品に混入されてはならない. しかし, こうした商品は加工の過程で適切に使用部位の分別ができているとは限らない. 一方, 遺伝子解析だけでは樹皮の混入を明らかにすることは困難である. そこで市場に流通する『紅豆杉』の使用部位の鑑別法を確立するべく,

『紅豆杉』の基原植物の1つである *T. wallichiana* s.l. 及び日本国内に流通するイチイ *T. cuspidata* の枝を用い、イチイ属植物の樹皮、皮部、材部の組織形態との比較検討を行った。

## B. 研究方法

### 1. 実験材料

試料は日本国内にて流通していた商品『紅豆杉』(ティーバッグ仕様)、及び比較植物の *Taxus wallichiana* Zucc. s.l. (中国名：南方紅豆杉; 標本番号 NIHS-DPP-11001; 採取地及び採取年月：中国上海市, 2017.6.; 基原植物の詳細は遺伝子解析中)、イチイ *T. cuspidata* Siebold et Zucc. (中国名：北方紅豆杉; 標本番号 NIHS-DPP-11003-2; 採取地及び採取年月：北海道帯広市, 2018.9.).

### 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。商品試料は3~4×1~2(mm)の小片であったことから、横切面を水平に切り出せる方向に木片上に静置しつつ、ポリエチレングリコールによる包埋を施した。植物試料は枝から必要部分を5mm程度切り出し、水への浸漬後、定法により氷により包埋した。いずれの試料も滑走式マイクロトームを用いて製片した後は、必要に応じて Sudan III 染色液やフロログルシン塩酸反応による呈色反応のほか、Eau de Javell を用いた漂白、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。製片した切片は光学顕微鏡(オリンパス BX51) 下にて観察した。

## C. 研究結果

1. イチイ *Taxus* 属植物の枝における一般的形態 (Fig. 1)

比較植物材料は、成長し3~4年程度経過したものをを用いた。このものの最外層は表皮が維持されており厚いくちクラで覆われていたが、表皮下及び内しょう部分からはコルク細胞の新生が始まっていたことから、このような形状から、樹齢が進むと皮層から外側は壊死し脱落すると考えられる。皮層には内部寄りに石細胞が認められ、まとまって帯状になることがある (Fig. 1-A<sub>3</sub>, B<sub>3</sub>)。二次師部は層状になり層の部分では二次師部繊維群が認められる (Fig. 1-A<sub>4</sub>, B<sub>4</sub>)。木部は大多数が繊維状仮道管からなり放射組織は木部柔細胞からなる (Fig. 1-A<sub>5</sub>, B<sub>5</sub>)。このような木部は早材と晩材の成長が明瞭に認められ、いわゆる年輪を形成している。最内部は一次木部と柔細胞からなる髓が認められ、一次木部には繊維仮道管のほか、らせん紋仮道管が認められる。髓中には柔細胞のほか石細胞が多数認められる (Fig. 1-A<sub>6</sub>, B<sub>6</sub>)。これらの組織を構成する細胞のうち皮層の石細胞、二次師部繊維、繊維状仮道管、木部柔細胞、石細胞はいずれもフロログルシン塩酸反応にて赤紫色に呈色した (Fig. 1- A, B (染色済画像))。

### 2. イチイ属植物各種の枝の形態

1) *T. wallichiana* s.l. の枝における組織形態 (Fig. 1A)

皮層中の石細胞径は長径40~80µmで、強く二次肥厚はしない。内しょう中に生じたコルク層のうち外層近くではコルク石細胞化する傾向が認められ、皮層中のコルク石細胞群に連なっていた (Fig. 1-A<sub>3</sub>)。木部では繊維状仮道管は径がやや大きく、最大30-35µmであった (Fig. 1-A<sub>5</sub>)。

2) イチイ *T. cuspidata* の枝における組織形態 (Fig. 1B)

皮層中の石細胞径は長径40~100µmで、強く

二次肥厚するものが多い。内しょう中に生じたコルク層にコルク石細胞化の傾向は認められない(Fig. 1-B<sub>3</sub>)。木部では繊維状仮道管は径が *T. wallichiana* よりもやや小さく、最大 20-25 μm であった(Fig. 1-B<sub>5</sub>)。

### 3. 商品『紅豆杉』の形態(Fig. 2)

商品は 3~4 mm×1~2 mm の断片からなる。各断片は明るい赤褐色のものが最も多く、暗い赤褐色~えんじ色のものは少量、わずかに黄白色~灰白色のものが含まれていた。明るい赤褐色の断片は早材、暗く濃い色の断片は、晩材由来のようにつながった(Fig. 2-A)。

これらの中から5片を選び、横切片を作成したところ、以下のような組織形態であった。

#### 1) イチイ属植物由来商品の断片の形態・1 (Fig. 2-B<sub>1</sub>)

イチイ属植物の木部由来と思われる断片では、形成層部分を含め、師部の存在や混在は認められなかった。商品の断片の多くは、組織形態学的には木部の晩材部分をはさんだ早材の部分からなり、構成要素は繊維状仮道管及び木部柔細胞のみから成り、最大仮道管径は 35~50 μm であった。

#### 2) イチイ属植物由来商品の断片の形態・2 (Fig. 2-B<sub>2</sub>)

同様の別の断片も、イチイ属植物の木部に由来していたようだが、このものはフロログルシン塩酸反応による呈色した写真を示す。イチイ属植物由来商品は、木化の強い組織であることが判明したが、1)と同様、形成層部分を含め師部の存在や混在は認められなかった。なお、写真以外に3個の断片を同様に観察したが、いずれもフロログルシン塩酸反応で赤紫色に呈色した。構成要素は繊維状仮道管及び木部柔細胞からなり、最大仮道管径は 35~48 μm であった。

以上、明るい赤褐色の断片及び暗く濃い色の断片からは、柔細胞や石細胞は認められなかった。

#### 3) イチイ属植物以外の材に由来する断片の組織形態 (Fig. 2C)

Fig. 2Cの断片5は、横切前に黄色~灰白色を呈し、フロログルシン塩酸反応でも赤紫色に呈色した。しかし本断片の構成組織は繊維状仮道管ではなく、孔紋道管と木部柔細胞及び分化の明瞭な放射組織であった。最大道管径は 55~80 μm でイチイ属植物に比べて明らかに大きい。このことから本商品にはイチイ属植物以外の材が混入していたといえる。なお混入量は1包で2片程度であった。

以上の観察結果から『紅豆杉』商品は、イチイ属植物の材が用いられており、*T. wallichiana s.l.*の材の組織形態学的特徴とよく一致した。

### D. 小結

1. 今回、茶用飲料として用いられる『紅豆杉』商品について利用部位を検証する目的で、イチイ属植物の *T. wallichiana s.l.* 及び中国や本邦に自生するイチイ *T. cuspidata* の枝を比較材料として用い、『紅豆杉』商品がイチイ属植物の材を用いていることを明らかにした。またこの商品の組織形態は *T. wallichiana s.l.* (中国名：南方紅豆杉)の形態学的特徴とよく一致した。このように組織形態学的手法は、薬用植物由来の商品の基原植物種の決定だけでなく使用部位の検証に有用であった。

2. 今回、入手した『紅豆杉』商品について断片の一部にシュルツェ氏分離法を適用し、組織の構成要素を観察することで、イチイ属植物の材が主に繊維状仮道管からなることを確認した。しかし見いだされた組織群の中に、比較植物で認められたような髓部由来と思われる

組織群，特に同試液で溶解しにくい石細胞が，まったく認められなかった。

#### E. 考察

『紅豆杉』商品は，中国国内の法規制を理由に，雲南省の栽培品を主に利用するとの情報がある．一方，イチイ属は大型材から茶器を製するとの情報<sup>2)</sup>もある．今回入手した『紅豆杉』商品からは，比較植物の髓に多く認められた石細胞がまったく認められなかったことから，『紅豆杉』の商品は，大型のイチイ属樹木の材の端材や切削くずなどを粉砕して用いた可能性も示唆される．

#### F. 結論

今回，組織形態学的手法を用いて商品の使用部位を特定し得た．このような生薬の基原同定法は，分子生物学的手法では解明困難な，商品の利用部位を明らかできることから，いわゆる『専ら医薬品』扱いとなる薬用植物や『無承認無認可医薬品』における，利用部位がグレーゾーンな商品の明確な鑑別に貢献しうる．このような組織形態学的研究は、分子生物学的研究と並行することにより，食薬区分の判定に貢献しうるといえる．

#### G. 研究発表

##### 1. 学会発表

1) 山路誠一，高橋直熙，丸山卓郎，徳本廣子，袴塚高志，イチイ属植物由来生薬の鑑別に関する研究，日本薬学会第139年会，千葉(2019.3).

##### 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・情報

1) 葉橘泉分担，中国医学科学院江蘇分院編『本草推陳』，江蘇人民衛生出版社，南京，1960，pp.153-154.

2) 雲南紅豆杉湯飲み販売サイト

<https://search.rakuten.co.jp/search/mall/紅豆杉/?sid=199822>

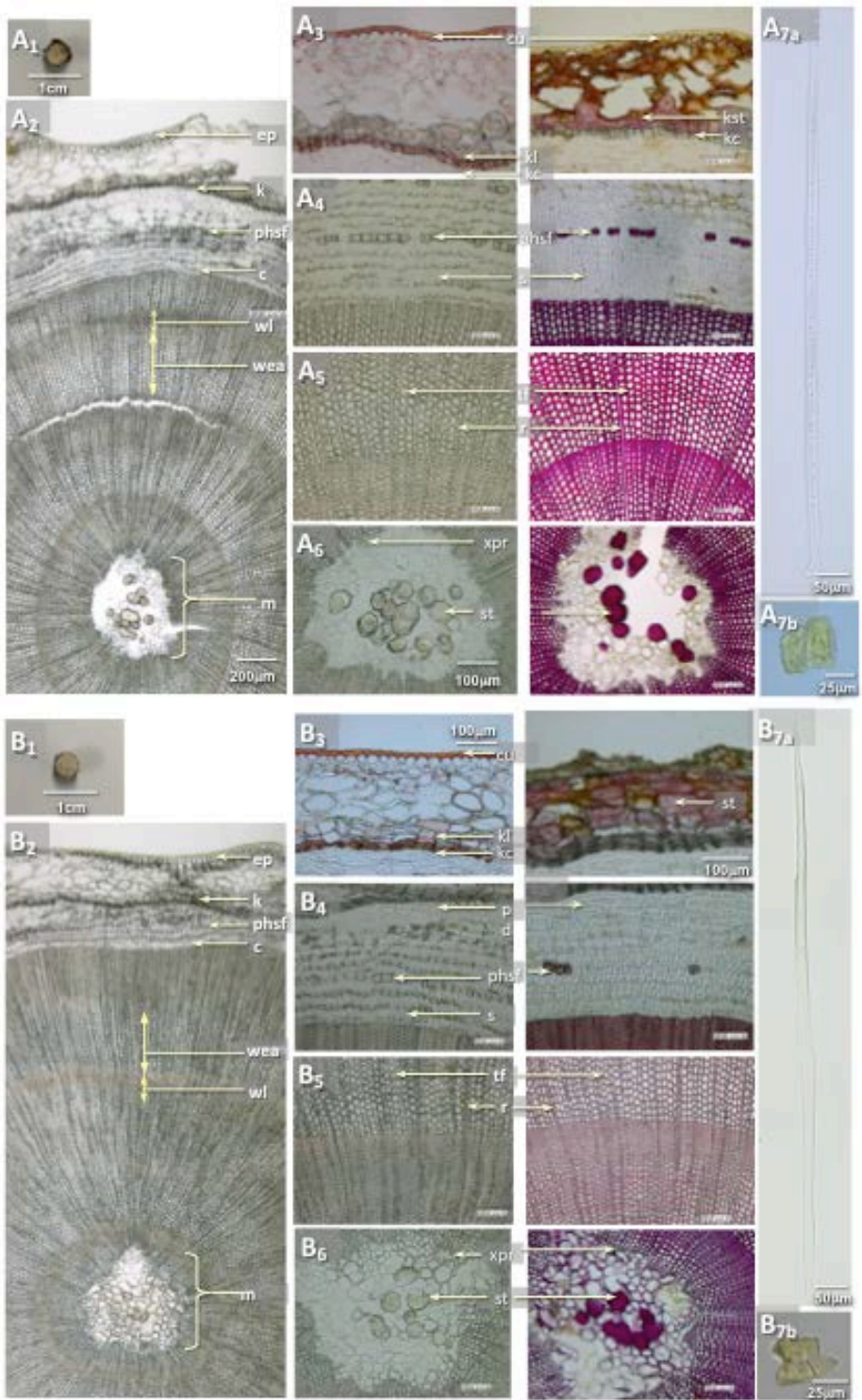


Fig. 1 Transverse sections of the twig of *Taxus* spp.

A: *T. wallichiana* s.l., B: *T. cuspidata*

1. Cut Sample, 2. Overview from outmost part to innermost part, 3. Cortical Part(sudan III stained), 4. Secondary phloem through secondary xylem via cambial part, 5. Early wood and late wood parts, 6. Pith part, 7. a, fiber tracheid; b. stone cells. Right figures on A3-A6 and B3-B6 are stained samples by phloroglucinol-HCl reagent

List of abbreviation    **c**: vascular cambium, **cu**: cuticle, **ep**: epidermis, **k**: cork, **kc**: cork cambium, **kl**: cork layer, **kst**: cork stone cell, **m**: pith, **pd**: phelloderm(cork cortex), **phsf**: secondary phloem fiber, **r**: ray, **s**: sieve tube, **st**: stone cell, **tr**: fiber tracheid, **wea**: early wood, **wl**: late wood, **xpr**: primary xyle

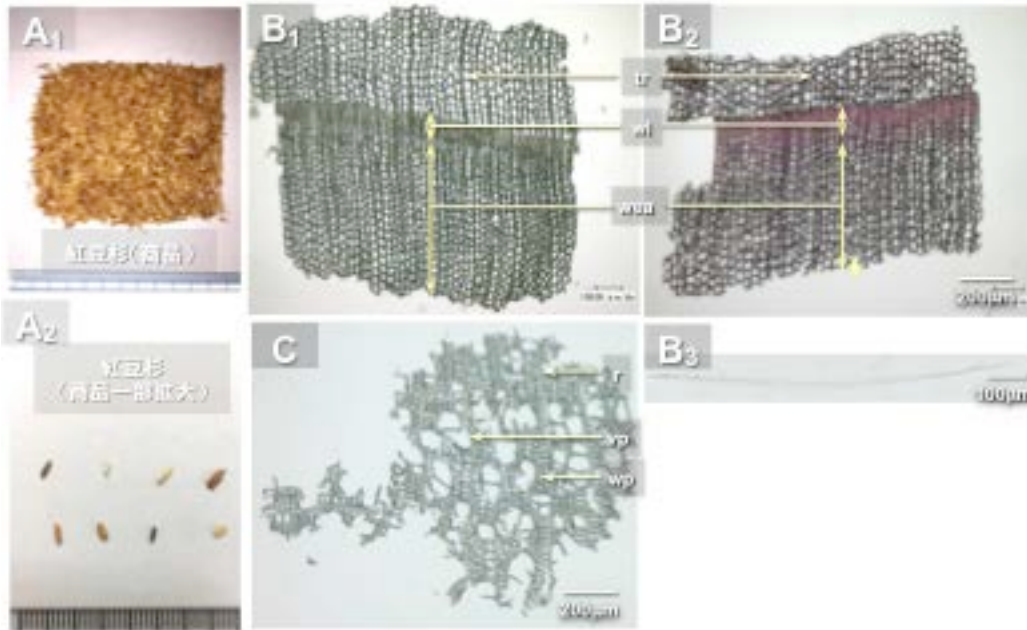


Fig. 2 “Koutousugi” sample

A: Sample (1. Content in a tea bag, 2. Each broken piece in sample)

B: Transverse sections of each piece

(1. Bleached, 2. applying phloro-glucinol-HCl reagent, 3 fiber tracheid)

C: Transverse section of alien material.

List of abbreviation **r**: ray, **tr**: fiber tracheid, **vp**: pitted vessel, **wea**: early wood, **wl**: late wood, **wp**: wood parenchyma.