

分担研究課題:危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発に関する研究  
大麻草の成分分析, 海外の規制情報の把握

研究分担者: 花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長  
研究協力者: 緒方 潤 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官  
研究協力者: 田中理恵 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官

研究要旨 ; 大麻について, 下記の2課題を中心に調査を行った.

1. 天然物化学的・分子生物学的観点から見た大麻草の本質について

大麻草(*Cannabis sativa* L.)の成分を明確にするために, 大麻成分の種類, 大麻草各部位における成分, 大麻草の生長過程や栽培条件におけるカンナビノイド含量について文献調査を行った. また, 大麻草および大麻草由来製品に含有されるカンナビノイドの分析手法について文献調査を行った. さらに, 大麻の分子生物学的手法を用いた近年の解析手法や分析事例について文献調査を行い, 今後の大麻の研究開発に関する動向を理解するための情報収集を行った.

2. 欧州を中心とした産業用大麻及び医療用大麻の現状について

欧州を中心とした産業用大麻に関する調査研究では, ドイツで開催された第14回欧州産業大麻協会国際会議に参加し, 欧州における産業用大麻の現況と市場動向の調査を実施した. また, 欧州における産業用大麻の栽培品種と各国の利用状況を文献調査した. 医療用大麻については, オランダのOffice of Medical Cannabis (OMC), 及び現在唯一オランダ政府が医療用大麻生産を認めているBedrocan社を訪問し, 最も早くから国の政策として医療用大麻を認めていたオランダの現況について調査した. また, その他の国を含めた欧州における医療用大麻製品の現状と品質規格について文献調査を行った.

A. 研究目的

世界的に大麻を取り巻く環境はここ数年で大きく様変わりした. カナダやウルグアイなど, 嗜好用大麻を認める国も出てきた. 欧州においても, 2017年以降, ドイツにおける医療向け大麻の合法化など, 様々な動きが出ている. WHOは, 第41回 Expert Committee on Drug Dependence (ECDD) の審議結果を受け, 2019年1月に国連に対し, 1961年及び1971年条約上の大麻の規制変更に関する勧告を発出している.

本分担研究では, まずは大麻の本質を明確にするために, 現在までに報告されている大麻の天

然物化学的及び分子生物学的知見について調査を行った. また, 欧州における大麻の現況をと明確にするために, 産業用及び医療用途の大麻の欧州各国の法的取り扱い及び市場動向について調査を行った.

B. 研究方法

1. 天然物化学的・分子生物学的観点から見た大麻草の本質について

①大麻草(*Cannabis sativa* L.)の成分及びカンナビノイドの分析法に関する文献調査

情報検索ツールとして SciFinder を主に用い,

PubMed および Google Scholar も併用して検索を行った。検索語として、*Cannabis sativa*, component, constituent 等を用いた。また必要に応じ化合物検索も行った。

②大麻の分子生物学的手法を用いた識別と細胞生物学的手法を用いた解析について

情報検索ツールとして、PubMedを用い、検索語として、*Cannabis sativa*, genome, DNA, marker 等を用いた。

## 2. 欧州を中心とした産業用大麻及び医療用大麻の現状について

①欧州における産業用大麻の現状

2017年にドイツ・ケルンで開催された14th International Conference of the European Industrial Hemp Association (第14回欧州産業大麻協会国際会議)に参加し、欧州における産業用大麻の現況と市場動向の調査を行った。情報検索ツールとして、学術的知見に関してはPubMedを用い、検索語として、*Cannabis sativa*, hemp, industrial 等を用いた。また、インターネット上の欧州の公的ホームページの記載内容も調査対象とした。

②欧州における医療用大麻の現状について

2019年にオランダの保健福祉スポーツ省下の機関であるOffice of Medical Cannabis (OMC)を通して、オランダの医療用大麻の現状に関する調査を行った。また、オランダEmmeloodにあるBedrocan社を訪問し、オランダにおける医療用大麻生産について調査を行った。その他、欧州における医療向け大麻製品の現状と品質規格の調査では、情報検索ツールとして、主にPubMedを用い、検索語として、medical cannabis, Europe, legal status等を用いた。また、インターネット上の欧州の公的ホームページの記載内容も調査対象とした。

## C. 研究結果及び考察

## 1. 天然物化学的・分子生物学的観点から見た大麻草の本質について

①大麻草(*Cannabis sativa* L.)の成分及びカンナビノイドの分析法に関する文献調査

SciFinderによる検索の結果をもとに文献調査を行ったところ、以下の知見が得られた。1. 大麻の成分について、565種の化合物が報告されており、うち120種がカンナビノイドである。カンナビノイド以外の成分として、二次代謝物ではテルペノイド、フラボノイド、リグナン、アルカロイド等が、一次代謝物ではアミノ酸、脂肪酸、糖、炭化水素等が含まれている。2. 大麻草各部位における成分について、カンナビノイドが多く含まれる部位は、葉、花穂、苞葉である。3. 葉はついている位置の違いでカンナビノイド含量が異なる。4. カンナビノイドが少ない、またはほとんど検出されない部位は、根、茎、花粉である。また、成長過程や栽培条件における大麻成分の違いについては、1. 発芽直後はほとんどカンナビノイドが生成しない。2. 成長過程でのカンナビノイド含量の増減はカンナビノイドの種類によって異なる。3. drug-type, fiber-type, intermediate-typeなどのchemotypeによっても生長段階における各カンナビノイド含量の増減は異なる。4. 暗所で栽培した場合は明所と比較して $\Delta^9$ -THCなどの含量値が低くなる。5. THCA/CBDA ( $\Delta^9$ -THC/CBD)の値は成長過程において一定なため生育段階においてchemotypeが変化することはない。さらに大麻草および大麻草由来製品に含有されるカンナビノイドの分析法については、GC-FIDおよびGC-MS, HPLC, UPLC, LC-MSがよく使われている等の知見が得られた。

②大麻の分子生物学的手法を用いた識別と細胞生物学的手法を用いた解析に関する文献調査

DNAマーカーの開発は、遺伝子とその作用の基礎となる分子メカニズムの知識に基づく必要がある。大麻の遺伝子配列情報は順調に蓄積されており、ゲノムDNA上の反復配列を利用したSTR

マーカーや、1塩基の多型性を利用したSNPsマーカーなどの開発につながっている。被子植物全体の4パーセントと少数派の雌雄異株植物である大麻は、古くからその雌雄性の研究や、雌雄判別のDNAマーカーの開発などが進められているが、雌株(2n=18+XX)と雌雄同株(2n=18+XX)が同じ核型を示すなど重要な特性がまだ十分に理解されていない。また、カンナビノイド、テルペノイド(香り成分)合成と蓄積の場である毛状突起に関する研究もまだ不十分である。今後の大麻研究はより細分化され、産業用や医療用に特化した形で進められると考えられる。

## 2. 欧州を中心とした産業用大麻及び医療用大麻の現状について

### ①欧州における産業用大麻の現状

欧州連合全体で販売・提供されている大麻品種は、2019年現在、68品種である。欧州産業大麻協会が製品として取り扱う「産業用大麻製品」は、THC含有0.2%以下の大麻栽培種であり、基本的に、国連麻薬条約上規制されている花序部分及びその周辺の葉部分を除く、主に種子や茎由来製品である。このような規制下で、欧州では大麻産業が発展している。製品は繊維、シードオイルをはじめ、建材、健康食品、スキンケア製品、電子タバコにおよぶ。さらに、欧州以外のカナダ、中国、タイなどでも大麻産業への進出・参入がみられる。その中で、規制範囲内での大麻の優良品種の作成・育成が行われている。大麻の雌雄での生活環境の違いを考慮し、雌雄同株品種(生活環境の均一化)の導入、規制基準のTHC(A)を含まない大麻、THCA前駆物質蓄積品種の導入など生産性や品質の向上が行われている。

### ②欧州における医療用大麻の現状

大麻の取り扱いに関し、この数年間に世界的に大きな動きがあった。欧州においても、2017年以降、ドイツにおける医療用大麻の合法化など、大麻をめぐる様々な動きが出ている。医療用途の大

麻生産及び大麻関連製品の輸出量が、国際麻薬統制委員会INCBに報告されている量としては世界の2/3を占める英国では、許可を得た医者が医療用大麻を処方することを2018年11月より認めるようになっている。2018年度は、当初より国の政策として医療用途の大麻を認めていたオランダの現状について調査し、その問題点を論じた。また、2019年度は、オランダ以外の欧州における医療向け大麻製品(大麻由来医薬品を含む)の現状をとりまとめた。さらに、欧州において、医師の処方箋により薬局において医療向けの大麻を受け取ることが可能な国が増加する中、各国の薬局方等において医療向けの大麻の品質規格を定めたモノグラフが相次いで発出されている現状を鑑み、各国薬局方等の品質規格について取りまとめた。

## D. 結論

### 1. 天然物化学的・分子生物学的観点から見た大麻草の本質について

#### ①大麻草(*Cannabis sativa* L.)の成分及びカンナビノイドの分析法に関する文献調査

大麻草は、主に含有するカンナビノイドの種類により、chemotypeとしてdrug-type, fiber-type, 中間型 intermediate-typeに分けられる。また、大麻草中のカンナビノイド含量は植物体全体として、年齢、品種、生育条件、収穫時期、収穫後の保存状態などによって影響を受ける。さらに、特定のカンナビノイドを多く含むように、様々な栽培品種の作成が行われている。大麻草については、近年、様々な研究がなされており、新たな大麻成分も検出されている。今後も引き続き大麻草の成分について調査していく必要がある。

#### ②大麻の分子生物学的手法を用いた識別と細胞生物学的手法を用いた解析について

農学や法科学に役立つ信頼性の高いDNAマーカーの開発は、遺伝子とその作用の基礎となる分子メカニズムの知識に基づく必要がある。大麻の遺伝子配列情報は順調に蓄積されており、多く

の分析マーカーの開発につながっている。ただし、雌雄同株のような重要な特性は、生理学的、遺伝学的基礎がまだ十分に調査されていない。同様に、光周期条件への応答、毛状突起に関する研究および繊維品質など、産業用または医療用大麻にとって重要な特性は分子レベルではまだ十分に理解されていない。今後は、上記部分の研究の進展が期待される。

## 2. 欧州を中心とした産業用大麻及び医療用大麻の現状について

### ①欧州における産業用大麻の現状

産業用用途の大麻は世界的にも発達した大きな産業となりつつある。産業用大麻製品は食品から建築資材まで多岐にわたっており、欧州内では、THC含有0.2%以下の基準を設け製造・生産が行われていた。EU内では、その基準を満たした68栽培品種が認証されているが、年度ごとのTHC濃度分析において基準を超える品種に対しては栽培禁止などの措置を行っている。また、品種改良を行い新たな栽培品種を導入し、生産性や品質の向上を推し進めている。今後はDNA情報に基づいたさらなる大麻品種が見込まれる。

### ②欧州における医療用大麻の現状について

一般的に、医療用として使用されている大麻には、大麻由来医薬品（大麻成分含有製剤もしくは合成カンナビノイド含有製剤）と医療向けの大麻（乾燥大麻植物花穂部分もしくはその抽出物）がある。欧州では国によって大麻に対する法的位置づけが異なっており、オランダやドイツのように、乾燥大麻植物の医療向けを認めている国もあれば、ブルガリアやルーマニア、ハンガリーのように医療向けの大麻だけではなく、大麻由来医薬品も許可していない国もある。Epidiolex®のようなCBD含有医薬品がある一方で、CBDオイルと称して、食品としての分類で一般に販売されている製品もある。今後も、欧州における大麻をめぐる規制の変化を注視していく必要がある。

### E. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### F. 知的所有権の取得状況

なし