薬用植物研究

The Japanese Journal of Medicinal Resources

31巻1号 (2009年1号)

2009年6月



開花期のシャクヤク (北宰相) Paeonia lactiflora Pallas cv. 'Kitasaisho' (ボタン科)

薬用植物栽培研究会

ナフトキノン系赤色色素源としてのムラサキ科植物

Boraginaceae plants as a resource of naphthoquinone pigments

本多義昭

姫路獨協大学薬学部 〒670-8524 姫路市上大野7-2-1

2009年4月27日受付

1. はじめに

ムラサキ科植物は世界中の寒帯から熱帯まで広く分布し、およそ100属1,700種が知られている。本科植物には、古代からよく知られているムラサキやアルカンナなど、染料や薬用とされてきたものがあり、特徴あるナフトキノン系色素を産生、蓄積する。また、この色素は根のコルク層部分に蓄積される。幼植物ではコルク層が発達しにくい性質のものでもあまり高含量にはならず、淡赤色〜鮮赤色である。いっぽう、大量に蓄積されているものでは、コルク層が発達し暗紫色を呈し、その色調で肉眼でもおよその量的判定が可能である

本稿では、トルコの現地調査と英国王立エジンバラ植物園 Royal Botanic Garden, Edinburgh (RBGE)、同キュー植物園 Royal Botanic Gardens, Kew、自然史博物館 Natural History Museum, Londonのハーバリウムに所蔵される標本の調査を中心に、知りえたところをまとめてみた。

2. トルコのムラサキ科植物

トルコにはおよそ34属310種のムラサキ科植物が野生する。1) そのなかで、ナフトキノン系色素を産生することが知られているものは、*Alkanna*、

Anchusa、Arnebia (=Macrotomia)、Buglossoides、Echium、Lithospermum、Onosmaの7属である。しかし、これらの属の種(species)のすべてが色素を産生するわけではなく、種ごとに産生能は違っている。また、ディオスコリデスの薬物誌²)にも、第4巻、23 ANCHOUSA(Anchusa tinctoriaアルカンナ)の項に、「根は、指ぐらいの太さであるが、夏期にはまるで血のような色をしていて、……」とあり、同じ植物でも季節によって色素の蓄積量が異なることもあるようである。実際、筆者の現地調査でも、また標本館の標本の調査からも、同一種で色素が産生されているものとしないものとがあった。生産量が少ないものでは、種レベルで生産能の有無について言い切ることは難しい。

以下に、現地調査と標本調査の結果から、特に重要と思われる植物群について記す.

1) Arnebia属植物

Arnebia 属はアジア、ヨーロッパ、アフリカ におよそ25種が知られているが、トルコには次 の5種の野生がある.

- ! A. decumbens (Vent.) Cosson & Kralik.
- " Arnebia densiflora (Nordem.) Ledeb.

 (=Macrotomia cephalotes (DC.) Boiss.) (図1)
- # A. linerarifolia DC.

\$ A. pulchra (Roemer & Schultes) Edmondson % A. purpurea S.Erik et H.Sümbül



図 1 Arnebia densiflora (Nordem.) Ledeb. (=Macrotomia cephalotes (DC.) Boiss.), RBGE標本

これら5種の根はすべて色素を多量に蓄積し、暗紫色を呈する。特に"、\$、%は多年草であり、コルク層もよく発達するので蓄積量も多いが、!と#は1年草であるため、根は細く、植物あたりの色素総量には限界がある。したがって、トルコにおける色素資源植物としては、"、\$、%が重要と考えられるが、\$と%については、成分研究が見当たらないようであり、その質的評価などは今後の課題である。

2) Arnebia densiflora (Nordem.)Ledeb.

本種"の主な分布域はギリシャとトルコで、植物体は Amebia 属植物の中でも大型である. 株元は分岐して径が60cmにもなり、根の直径は10cm以上、長さが1mになることもしばしばである. また本種は根のコルク層が極めてよく発達し、一見したとこる殆どがコルク層からなり、色素の塊のような暗紫色を呈しており、生きて機能している根の組織は中心部分にわずかに見られる. また、根を掘り起こすと、剥がれ落ちた古いコルク層からの色素によって周囲の土壌は黒く着色していることもある. (図2、3) 本種はトルコにおける最も重要なナフトキノン系色素資源植物であろう.



図2 Arnebia densifloraの大株, Erzincan, TatliSu



図3 掘り出したArnebia densiflora, Erzincan, TatliSu

以下にトルコにおける本種の採集地などの標本データの一部と特徴について記す.

- Manisa, Kırkağac, Gölcük, Kovukdere üstü,
 c.850m, 1967 May.1
- Manisa, Kırkağac, above Kovukdere, *Pinus* brutia forest, 750m, on pure limestone cliff,
 1967 May 27.
- Adana, Saimbeyli, Bozoglan dag above Obruk yayla, 2100m, rocky N. slopes, 1952 July 7.
- Konya, Ermenek, between Hamitseydi-Boğus & Beskuyu, 1700m, 1949 August 16.
- · Niğde, Ala-dağ, 1964 June 29.
- Tunceli, above Pulumur, 1850m, strongly igneous mountainside. Flowers brighty sulphur, 1957 June 8.
- · Kayseri, Piarbasi, 1300m, 1960 May 25.
- Erzincan, Kesis dağ, above Cimin, 2500-2600m, igneous stony slopes, 1957, July 26.

- Niğde, Ala-dağ, middle and lower Narpiz. Large yellow clumps of flowers (often hanging from fissures in rock). Leaves and stem hairly, about 1ft, very sweet scent. ^{a)} 2100m, 1963 June 20.
- · Sivas, Divriğı, Durulucs dağ, 1968 May 30.

本種の特徴:葉の裏面に3本の並行した葉脈が見られる。根頭部にはロゼット葉の基部が残存し、全体が白い軟毛で覆われている。根はコルク層が特に発達、中心部まで色素を含む暗紫色のコルク層が重層している。コルク層片は後述する軟紫根原植物のArnebia euchromaに比べ厚手である。トルコで市販されている"havacıva"と称される生薬はすべて本種に由来するものであった。

また、エジンバラ植物園の標本館所蔵の本種の標本の一つには、採集者による詳細な記録が次のように添付されてあった。

"Sipikeui Dagh, Erzingan. 1934/6/26. Seed ripe '34/9/18.

Flowers bright clear yellow, deeper colour at edges of corolla, 1+1/2" in diam., flower tube 2" long. Close, 'croisiei' of bloom with 2 to 4 branches making heads from 6" to 12" across. Stiff brittle stem 1/2" diam. to 18" tall. The flowers have very sweet strong perfume, b leaves 1/2" broad, 4" to 8" long, grey and harshly hairly. Old plants often 2 ft across with long tough roots, 4" through at crown. These roots when damaged bleed a deep crimson stain which would seem to be an excellent dye from the way in which it appeared over all our possessions. Growing on barren open wind-swept slopes of non-lime loose congromerate formations. These hills are covered deep in snow for at least five months of the year. Coll. E. K. Balls 1934."

この中で、下線部 b)にあるように、本種の特徴のひとつとして、花が非常に強い芳香を発す

ることが記されている。筆者自身が現地で本植物を手にした時も、花期ではなかったものの、植物体全体からの芳香を感じた。この点については、前記のNiğdeの標本にも同様の記載が認められる。(下線部 a) したがって、本種は香気成分の点からも、検討に値する植物であるのかもしれない。

3) Alkanna属植物

アルカンナ根(Alkanet root, *Alkanna tinctoria* (L) Taush.)は、古くから赤紫色を染める染料植物として用いられ、ユーラシアの西側世界では広く知られた存在である。

トルコでは31種のAlkanna属植物が知られているが、色素の産生、蓄積が確かな種は限られている。現地調査と標本の調査とからは、比較的色素を多量に生産する種として次の6種に絞られる

& Alkanna areolata Boiss.

' A. hispidata Hub.-Mor.

(A. megacarpa DC. (図4)

) A. orientalis (L.) Boiss.

* A. pseudotinctoria Hausskn. ex Hub.-Mor. (図5)

+ アルカンナA. tinctoria (L.) Taush. (図6)



図4 A. megacarpa DC., Erzincan, Kemah



図5 Alkanna pseudotinctoria Hausskn. ex Hub.-Mor., RBGE標本



図6 Alkanna tinctoria (L.) Taush., RBGE標本

これら6種について、植物体の大きさやコルク層の発達などの性質を考慮すると、色素資源植物としては、(、*、+の3種が重要であろう。)は根も肥大成長する比較的大型の種であり、+の代用となるという記述も散見されるが、本種はコルク層の発達も顕著ではなく、色素の産生、蓄積も少ない、したがって、)の実際上の価値はそれほど高くないと判断される。

(はトルコのAlkanna属植物の中では比較的大型で、コルク層がやや発達し、色素を蓄積する根部も最大径2cmほどに肥大する。ただ、本種はトルコ固有種で、分布域もアナトリア東部に限られている。

*の地上部は(A. megacarpaに似るが、(に比べると植物体はやや小型である. アナトリア中部に産し(とは分布域が異なっている. +にも似るが、根生葉が大きく、先端が尖る点で異なっている. (+の根生葉は小さく、また先端は

へら状である)根は+よりやや大型である。コルク層はやや発達し、多量の色素を蓄積する。いわゆる「硬紫根」型である。

+はスペインからトルコにかけての地中海沿岸部、いわゆる地中海性気候帯に広く分布する。植物体はやや小型で、根もあまり太くならず、せいぜい径1cm程度である。コルク層はやや発達し、そこに色素を多量に蓄積するが、根部の中心部までは発達せず、「硬紫根」型である。トルコにおいては、エーゲ海と地中海の沿岸部を中心に分布する。トルコの本種は形態が異なる4亜種、subsp. glandulosa、subleucocarpa、tinctoria、anatolicaに分類される。

4) その他のムラサキ科植物

トルコでは、根の赤いムラサキ科植物は多く「ハヴァジュヴァ" havacıva"」と呼ばれており、多くその根を用いて紫雲膏のような軟膏を製し、切り傷や火傷などに用いられる. ³, ⁴, ⁵, ⁶) 現地調査からは、すでに挙げた Alkanna megacarpa、A. orientalis、Arnebia densiflora以外にも、Anchusa azurea Miller、Echium italicum L.、E. vulgare L.、Onosma sericeum L.(図7、8)が同様に民間薬として用いられている。ただし、後半の4種については、いずれもコルク層の発達が少ないタイプであり、色素の蓄積量ではArnebia densifloraやAlkanna tinctoriaに比べると明らかに見劣りがする。



図7 Onosma sericeum L., Erzurum, Horasan, Velibaba



図8 自家用に保存されていたOnosma sericeum L.の根

3. 他のアジア地域のムラサキ科ナフトキノン 系色素源植物

英国の3箇所の標本館にはトルコ以外からの標本も多数収蔵されてあり、それらについて知りえたところを挙げる.

- 1) 中国の「紫草」原植物 中国における主な紫草原植物としては次の 3種が挙げられる。
 - 、ムラサキ、紫草*Lithospermum erythrorhizon*Sieb. et Zucc.
 - -新蔵仮紫草Arnebia euchroma (Royle)Johnston (=Macrotomia euchroma Boiss.) (図9)



図 9 Arnebia euchroma (Royle)Johnston (=Macrotomia euchroma Boiss.), RBGE標本

このうち、は東亜アジアに広く分布があり、 わが国にも自生する。一方、-、は中国西部 ~中央アジアのステップ地帯の産である。この3 種のうち、、はコルク層があまり発達せず、色 素を含まない木化した中心柱の比率も高く硬いことから、「硬紫根(草)」と称される。一方、一はコルク層の発達が特に顕著で、根の大部分がコルク層で占められているので、破砕されやすく、「軟紫根(草)」と呼ばれている。. は、と同様、色素は表層にのみ蓄積され、質は硬いしたがって、色素源として考えるときには、明らかに一が優れている。

このほか、中葯大辞典⁷⁾には天山紫草 Lithospermum tschimganicum B. Fedtsch.:新彊天山山地に分布、帕米爾(パミール)仮紫草 Arnebia thomsonii Clarke:新彊昆崙山地に分布、仮紫草Arnebia guttata Bge.:内モンゴル、甘粛、新彊に分布、長花滇紫草Onosma hookeri Clarke var. longiflorum:チベットに分布、が挙げられている。これらについては、後述の仮紫草Arnebia guttataを除きその詳細は不明である。

2) Arnebia euchroma (Royle)Johnston

本種-はいわゆる「軟紫根」の原植物である. 以下にアフガニスタンで採集されたもののデータを記す. 前述の"Arnebia densifloraよりも高地に分布する植物である.

- Afganistan, Chitral, Birmogh, Lasht, 11000ft, 1958 May 29. Flowers open black, turn deep violet then yellow violet, rest red. Slightly sweet swelling. Facing Rast, dry stony ground.
- Afganistan, Kabul, Unani, Kuh-i-Qhalandaran,
 3700m, emestone rock, 1962 June 24.

本種の特徴:葉にはA.densifloraのような三並行脈は見られず、根頭部の白毛も少ない。ロゼット葉の基部の辺縁部にのみ長毛が生える。根のコルク層は極めてよく発達し、中心部まで色素を含む暗紫色のコルク層となる。生きた組織はA.densifloraと同様少ない。このコルク層片はA. densifloraに比べて薄手である。

3) 他の地域の色素産生種

Arnebia属植物で色素生産能が高いとみられる種を次に挙げる.

/ Arnebia hancochiana Oliv.

中国産. コルク層はやや発達するが、植物体が小型である

0 A. saxatalis Benth. et Hook.

中国産で「白毛草」と称される。色素産生能 は高いが、根は細く「硬紫根」型である。

1 A. guttata Bge (=A. tibetana Kurr.)

ヒマラヤ,ネパール,天山山脈に分布があり, 比較的コルク層が発達するが,色素の産生能は 高くない。インドで使用される.

2 A. nobilis Rech. f.

アフガニスタンを中心に分布し、花は黄色、葉もA. densiflora に似る. 「軟紫根」系の地下部をもち、色素産生能もかなり高いと思われる.

3 A. lindbergiaca (Rech. f.) I.M. Johnsn.

アフガニスタンに産する。コルク層が発達する種で、色素も多量に蓄積している。資源的に期待できる種であるかもしれない。

上記以外にも、中近東、北アフリカ、ヨーロッパにはArnebia 属植物が知られているが、殆どが一年草か小型であり、資源的に注目されるようなものはないと思われる。また、標本を見る限りでは、Anchusa、Echium、Lithospermum、Onosmaなどの属の植物で、Arnebia densifloraやA. euchromaと比較し得るような種は見当たらなかった。

4. 色素成分の比較

表1に現地調査で得た各種ムラサキ科植物の根の総色素量を示す。比較のために、別途入手した市場品の硬紫根と軟紫根の値を挙げる。最も高い値を示したのは軟紫根(4.67%)で、つ

いでArnebia densiflora (3.63%) で、この2種の 値が特に高かった。

表 1 トルコ産ムラサキ科植物のナフトキノン系色素量

| 植物名(標本No.) | 色素量(%/DW)* |
|--|------------|
| Alkanna megacarpa DC. (91E155) | 0.53 |
| Alkanna tinctoria (L.) Taush. (90A043) | 0.68 |
| Arnebia densiflora (Nordem.) Ledeb. (91E127F | 3.63 |
| Buglossoides arvensis (L.) Johnston (90B031) | 0.005 |
| Echium angustifolium Miller (90E165F) | 1.15 |
| Onosma aucherianum DC. (90A080) | 0.012 |
| Onosma intertextum HubMor. (91D104) | 1.59 |
| 硬紫根 (市場品) | 0.35 |
| 軟紫根(市場品) | 4.67 |

*:粉砕した根をクロロホルム抽出し、520nmにて比色定量 (色素量はshikonin換算値)

Arnebia densiflora の色素量については、Bozan ら $^{8)}$ によって5.7 \pm 0.1%という値が示されている。またPekinら $^{9)}$ は、Alkanna tinctoriaの3変種を含むトルコ産Alkanna属植物11種について、その色素を1NNaOHで加水分解して、総アルカニン量として算出しているが、その値はいずれも1%未満であった。また、塚田ら $^{10)}$ らはアルカンナの市場品3種の色素量を定量しているが、1品は3.4%で、あとの2品はそれぞれ1.2%、0.8%であった。

また、紫根類の色素含量についてもいくつかの報告がある。京極ら 11)によれば、硬紫根の色素含量は1.05%、軟紫根は3.1%、木島ら 12)は硬紫根が1.14%、軟紫根は4.37%、また中葯誌13)では、紫草が $0.13\sim1.0\%$ 、新疆紫草が $2.4\sim3.6\%$ 、さらに塚田ら 10)の報告では、硬紫根は平均1.9+0.2%($0.5^{\sim}3.2\%$)、軟紫根は2.4+0.4%($0.1\sim7.7\%$)であった。

このように、定量値は用いた試料によりかなりの変動幅があり一定しないものの、総じてアルネビア根の色素量はアルカンナ根に比べて高く、軟紫根は硬紫根より色素含量が高い。

また、定量値は報告者によってもかなりの違いがある。これらの原因としては、その種が本

来もっている多様性や、収穫後の保存の仕方や 経年変化なども考えられよう.

5. 考察

1) ムラサキ科植物の根における色素生産能について

ムラサキ科植物が生産するナフトキノン系赤色色素は、属(genus)を超えてかなり広い範囲での産生が認められる。これらの色素生産能の高低や蓄積量の多寡には種(species)ごとにかなりの違いが見られるが、属レベルでの順位をつけるとすれば、おおむね次のようになるであろう。

Arnebia > Alkanna > Lithospermum > Onosma > Anchusa, Echium > other genus

ムラサキ科のナフトキノン系の色素は、すべて地下部のコルク層部分に蓄積されるので、一年生の草本種やコルク層が発達しにくい種では、色素の蓄積量には限界があるといえる。色素を多量に含有するものは、すべてコルク層が発達するタイプであり、なかでも、Arnebia densifloraと Arnebia euchromaの2種はコルク層がよく発達し、最も多量に産生、蓄積する種である。

2) 東西に共通した赤い根の使用

トルコにおいて、「ハヴァジュヴァ"havacıva"」は、第一義的には Alkanna tinctoria を指す。しかし、他のAlkanna属植物のみならずArnebia属やOnosma属植物などの根の赤いムラサキ科植物も、同じく「ハヴァジュヴァ」と呼ばれて、外傷や火傷などの用途に使われる。このような多属にわたる根の赤いムラサキ科植物の同様の使用については、前述のディオスコリデスの薬物誌のほかプリニウスの植物誌14) 中にも記されている。

このことは、東の中国文化圏においても同様

である。紫草の基本種はムラサキLithospermum erythrorhizonである。しかし前述したように、広大な中国各地には、ムラサキ以外にも根の赤いムラサキ科植物が分布しており、根の赤いArnebiaやOnosma属の植物が「・・・紫草」と称されて、同様に使用されてきた。

このように、属を超えた赤い根のムラサキ科 植物の使用は、東西で共通する事象である。

3) アルカンナとアルネビア、硬紫根と軟紫根 従来から、中近東地域やヨーロッパでは、アルカンナ(Alkanna tinctoria)が知られており、古くから染料や薬用に用いられてきたが、色素 がより高含量のアルネビア(Arnebia densiflora)はあまり注目されてこなかったようである。その理由の一つとして、両種の分布域の違いが挙 げられよう。すなわち、アルカンナは主に地中海を取り囲む広い地域の、人目につきやすい平野部や丘陵地に分布するが、一方、アルネビアは、ギリシャ、小アジア、イランというやや東方の内陸部の、生態的にも主として山岳地域のものである

同様なことが、硬紫根と軟紫根との間でもいえる。すなわち、硬紫根の原植物ムラサキは、 黄河下流域、中国東北部、朝鮮半島、日本と、 東アジアの温帯に広範囲に分布があり、文化を 作り上げた人々の生活圏の中の存在であるのに 対し、軟紫根の原植物Arnebia euchroimaは中国西 部から中央アジアにかけての山岳地帯に分布し ている

以上のように、Arnebia densifloraとArnebia euchromaの両種は、特に多量の色素を貯える存在でありながら、西でも東でも基本種とはならなかった。その理由として考えられることの一つは、基本種とされるアルカンナやムラサキとの分布域の違いである。それは、また言い換え

れば、人と植物との距離と言い換えることもできよう。また、ひとつ考えられることは、手近にあるアルカンナやムラサキが、染料や薬物としての目的を十分に果たしうるものであったことから、あえて離れた土地からのアルネビアや軟紫根を調達するまでもなかったのではないかということである。

もっとも、物流の発達した今日では状況が少し変わってきているといえるであろう。小生が知りうる限りでは、トルコの薬種商の扱う生薬「ハヴァジュヴァ」は、Alkanna tinctoriaの根ではなく、すべてArnebia densiflora 由来のものであったし、15) エジプトのカイロで薬種商が扱う「アルカンナ根」もまた、Arnebia densifloraであった。16) また一方、軟紫根の色素量が多いことが知られるようになって、中国では紫根の代用として使われるようになってきた。

謝辞

本稿の基礎資料となった、トルコでの現地調査にご協力いただいた多くの方々、標本館所蔵の標本の閲覧を許可されたRoyal Botanic Garden, Edinburgh, Royal Botanic Garden, Kew, Natural History Museum, London, 英国エジンバラおよびキュー王立植物園、自然史博物館に御礼申し上げます。

参考文献

- 1) P. H. Davis, Flora of Turkey, Vol.6., Edinburgh at the University Press (1978)
- 2) 小川鼎三, 柴田承二, 大槻真一郎, 大塚康恭 男, 岸本良彦編: ディオスコリデスの薬物誌, p.517, エンタプライズ(1985)
- 3) M. Tabata, G. Honda, E. Sezik, A Report on Traditional Medicine and Medicinal Plants in Turkey (1986)

- 4) M. Tabata, G. Honda, E. Sezik, E. Yesilada, A Report on Traditional Medicine and Medicinal Plants in Turkey (1990,1991)
- 5) G. Honda, Y. Takeda, T. Tanaka, Y. Takaishi, E. Sezik, E. Yesilada, A Report on Traditional Medicine and Medicinal Plants in Turkey (1994)
- 6) 本多義昭:トルコの民間薬について、薬のサイエンス **7**, 129 (2001)
- 7) 江蘇新医学院編:中葯大辞典,下冊, p.2342, 上海科学技術出版社(1978)
- 8) B. Bozan, K.H.C. Baser, S. Kara, *J. Chromatography* A, **782**, 133-136 (1997)
- 9) G. Pekin M. Ganzera, S. Senol, E. Bedir, K. S. Kormaz, H. Stuppner, *Planta Medica*, 73, 267-272 (2007)
- 10) 塚田稔, 福井宏至, 羽原千里, 田端守:生 薬学雑誌, 37, 299~306 (1983)
- 11) 京極和旭, 寺山博行, 舘安英, 鈴木堯, 小松曼耆. 生薬学雑誌. 27.31~36 (1973)
- 12) 木島正夫, 田端守, 水上元:生薬学雑誌, 28,75~80(1974)
- 13) 中国医学科学院葯物研究所等:中葯誌,第 1冊,第2版,p.569,人民衛生出版社(1979)
- 14) 大槻真一郎編: プリニウス植物誌, 植物薬 剤編, p.150, 八坂書房(1994)
- 15) K. H.C.Baser, Gisho Honda, Wataru Miki, Herb Drugs and Herbalists in Turkey STUDIA CULTURAE ISLAMICAE No.27, Institute for the Study of Languages and Cultures of Asia and Africa (1986)
- 16) M. Salah Ahmad, Gisho Honda, Wataru Miki, Herb Drugs and Herbalists in the Middle East, STUDIA CULTURAE ISLAMICAE No.8, Institute for the Study of Languages and Cultures of Asia and Africa (1979)

●本多 義昭 (ほんだ・ぎしょう) ●

1973年 京都大学大学院薬学研究科修了 京都大学大学院薬学文部技官・助手・講師を経て

1994年 京都大学大学院薬学研究科教授

2005年 退官

2007年 姫路独協大学薬学部教授

安曇野・久留米でのアグリビジネス創出活動

A cultivate activity of agricultural business in Azumino and Kurume area.

二階堂保

理研メディック株式会社 〒399-7301 安曇野市穂高有明7370-6

2009年5月20日受付

平成18年3月、東邦大学薬学部を定年退職. 4月から長野県安曇野市穂高の古い別荘住宅に居を構えました。在職中は生薬学教室で教育・研究をする傍ら、今で言う「食育」に関する講演活動を公民館などを中心に行ってきました。また「和食薬膳」なる言葉を勝手に作り和食の食材を薬草として解説し、ホテルの料理人に作ってもらった美味しい料理を一緒に食べる会を行っていました。一方、近年の漢方薬原料が主として経済的理由などから殆ど外国からのものに代えられてしまい、和物生薬が入手できなくて困るとの声をよく耳にするようになっていました。

このようなことから大学を離れ、ある意味で気軽な立場になって薬草採取や栽培に関わることができ、生薬・薬草についても地産地消できるようにしたいと願っています。安曇野での1-2年間は地元の方々とのコミュニケーション作りに精を出し、3年目になってやっと私の考えに賛同いただける方々に出会うことができました。はじめはイネ科のマコモ Zizania latifolia の栽培に関連した取り組み、さらに薬草の採取と栽培、生薬の調製に関した取り組みを行い、どちらも少しづつ動き始めたところです。

1 マコモの栽培とその有効利用

世界に4種しかないイネ科植物のマコモはイ ネ(米)が日本に渡来する前から食物としてだけで なく、衣食住の材料として外来のイネより古い 文化を築いてきてholy plantとして扱われてきま した。かつては日本のどこにでも見られた水生 植物ですが、今では農業用水路だけでなく河川、 湖沼のコンクリートによる護岸化が進んだため に少なくなっていましたが、マコモによる水質 浄化作用が見直されて諏訪湖. 琵琶湖や伊豆沼 などで栽培されています。 このマコモを栽培す ることにより、食材としてのマコモダケや、空 気浄化、健康維持等に有用なマコモ葉等の収穫、 マコモ栽培のイネ、野菜等の栽培に及ぼす影響 などを研究しています。マコモダケにはタンパ ク質が米の約2倍(14%)も含有され、中国料理で は交白筍(チャオパイスン)と呼ばれる高級食材と して珍重されており、最近では日本でも栽培が 可能となり、各地で作られるようになって色々 な料理方法も考案され徐々に健康食材としての 人気が出てきています。マコモの葉を乾燥、発 酵して微粉末としたものは健康飲料とされ、お 茶やいろいろの食品に加えたり、お風呂や足浴 に入れたりすることにより、利尿、便通促進、 栄養剤, 体内の浄化, 湿布, 防腐, 止血, 抗炎症,

骨再生、アルコール分解、防虫作用などが知られています。また、マコモ葉で作った和紙が開発され、介護用品としての床ずれ防止・改善、失禁時の悪臭防止、健康維持としての不眠改善、ノミ・ダニ防止、湿度調整、室内空気浄化、原因不明の痛みの緩和、食料品の魚、野菜、果物等の鮮度保持・食品の包装・冷蔵庫内の中敷き等、その他に壁紙、畳の下敷、障子紙、便箋、団扇、ブラインド等の用途で使われています。この紙を壁、天井、障子、襖、畳下などに張った和室について室内環境調査を実施した結果、シックハウスの原因とされるホルムアルデヒド、アセトアルデヒドの他、各種アルキルベンゼン類について室内濃度指針値を十分に満足した結果が得られています。

マコモダケの栽培については全国的に行われ、食材としてのマコモダケも徐々に認知されてきていますが、マコモダケのみを目的としたマコモ栽培ではイネの代替作物としての経済的メリットは望めません。しかし、マコモの持つ多くの有用性を生かしてゆくことで十分にイネに代わりうる作物となると思います。

昨年、福岡県久留米市に私が勤める理研メディック(株)が新たに会社を作り、そこで福岡県が募集したバイオベンチャー等育成事業に応募したところ、図らずもマコモを研究材料とした提案が受け入れられ、若干の補助金を受けてしまいました。九州では栽培が全くなされていないマコモの苗を長野県から2700株送り栽培指導するところからのスタートでした。マコモダケ採取の目的だけでの栽培については、既に失敗例が何カ所かで見られていることを農家の方々に説明し、空気や水などの環境浄化や葉の有効利用方法を理解してもらった上での栽培に取り組んでいただきました。福岡県久留米市、筑紫野市、

熊本県植木町、南阿蘇村等の5カ所で栽培が始まり毎月現地を見て意見交換をして回り、秋にはすべての地区で栽培目標が達成されました。その後マコモダケの販売、マコモダケの粉末化、和紙製造、マコモ細工製造、マコモダケの機能性研究など、私がお願いしたマコモの有効活用に取り組んでいただき、感謝すると共に今後での私たちのマコモに関する研究は葉や根に数での私たちのマコモに関する研究は葉や根に数での菌に対して抗菌活性があることを証明でき、今後は防腐剤その他の分野での活用が期待されております。マコモ栽培がマコモダケ以外の分野で多くの有効利用がなされれば休耕田の活用にも利用でき、イネに代わる水田の新しい農業分野としての期待が持たれます。

2 薬草と牛薬の地産地消

長野県中信~北信地域の山岳並びに山林には 多くの薬草が野生状態で見られます。 かつては、 それらの薬草を採取し生薬として使われていま した。また、長野県は薬草栽培でも実績があり、 昨秋、県として再度薬草栽培に取り組むことを 発表しました. 例えば、キハダ(オウバク)のよう な県の特産品でさえ、 廉価な外国産に押され県 内の製薬企業も使わなくなっているそうです. 農業に携われる方々の老齢化と農作業に対する 対価の低さから後継者が不足しており、多くの 田畑が使われずに放置されています。このよう な状況を見て昨年4月大町市に「大町薬草研究会」 を立ち上げ薬草栽培をスタートしました。幸い にも大町市からの助成金も僅かではあっても受 けられました。未だ10数人のグループではあり ますが、この方々を核にしてゆきたいと思いま すし、市やJAの方々にもメンバーに入って頂い ていることもあり心強い限りです。昨年度には

リンドウの根を生薬原料として出荷することができ、また数種類の薬草栽培に向けての苗作りも始めました。また野生のオウレンが数力所で見つかり、今後は種子を採取して野生状態での栽培も検討しています。地元の人からは子供や孫の代まで続けられるような息の長い栽培を希望する声も聞かれ、栽培年数が長いのが薬草栽培のネックとも言われていることからうれしい限りです。

私の住む安曇野市、隣の大町市、その隣の白 馬村、小谷村までの連携ができつつあり、気候、 土壌環境の異なる地区での特色ある薬草栽培に 今後は取り組んでゆき、良質の生薬を望む方々 に供給できるように努めて行きたいと思います

●二階堂 保(にかいどう・たもつ)●

1940年8月22日 東京都生まれ

1963年3月 東邦大学薬学部卒業

1963年4月 大正製薬研究部合成研究室

1967年4月 東邦大学薬学部生薬学教室

2006年3月 東邦大学定年退職

2006年4月 理研メディック(4)入社



安曇野地区におけるマコモ栽培



久留米地区にて採取したマコモダケ

ニュース 1

日本薬学会第129年会の特別講演

上記昨年度年会が平成21年3月26~28日に国立京都国際会館に於いて開催された。薬用植物研究会の編集委員としては、天然資源に関する最新の研究動向に関心を払った。注目された主な特別講演や研究発表を本誌ニュースとして紹介する。

特別講演1:食による健康増進-機能性食品の現在と未来

演者:清水誠(東京大学大学院農学生命科学応用生命化学専攻)

特定保健用食品(トクホ)が800品目を超え、社会が食品の機能性を認めるようになった。現在のところ、整腸、血糖値調節、血清コレステロール調節、血清脂質調節、骨の健康改善、歯の健康改善、血圧調節、ミネラル吸収促進に関与する科学的根拠に裏打ちされたものが、トクホとして認可されている。今後、抗疲労、抗アレルギー、抗炎症、脳機能活性化、免疫寛容、感染予防などに関与する成分を含む食品が登場するかも知れない。不均一多様な食品と生体の相互作用を解明する科学の進歩が求められた。

特別講演2:自然からの贈りもの-新薬スタチンの誕生

演者:遠藤章 (株式会社バイオファーム研究所)

青カビからコレステロール低下剤になると期待されたコンパクチンやスタチンと呼ばれる同族体が発見・発明された経緯を紹介された。現在では、スタチンは冠動脈疾患や脳卒中の予防と治療の特効薬として、毎日世界中で3000万人以上の患者に投与され、年間売上高は約3兆円(2005年の記録)に達していることが語られた。

大和芍薬に隠れた生理活性物質を探して

一 芍薬から初めてのホルモン調節活性物質の発見 一

Our searching program for new active compounds from *Yamato-shakuyaku*, the roots of *Paeonia lactiflora* (Paeoniae radix) grown and processed in Nara prefecture, Japan.

— Discovery of first hormone regulating compounds from shakuyaku—

整 田 和 人

奈良県中小企業支援センター 奈良県地域結集型研究開発プログラムコア研究室 〒634-0813 奈良県橿原市四条町88 奈良県農業総合センター内

2009年5月20日受付

要旨

本研究は、大和生薬の1種、大和芍薬に含まれる未解明な生理活性を有する物質の単離、構造決定、活性の評価を目的とした。今回、芍薬の未解明な生理活性として、ホルモン調節作用に注目し、大和芍薬より1種の新規モノテルペングルコシドを含む5種の男性ホルモン調節作用物質を単離することに成功した。これらに関する成果について紹介する。

Abstract

We have focused on hormone regulating activity as unidentified bioactivity and investigated the bioactive compounds from *yamato-shakuyaku*, which is a *yamato-shoyaku*. This resulted in isolation of a new monoterpene glycoside and four known compounds as androgen receptor (AR) modulators.

Isolation, structure determination, AR binding activity and prostate cancer cell growth inihibitory activity of these compounds are reported.

キーワード

芍薬, ボタン科, 大和芍薬, 生薬, モノテルペン配糖体, アンドロゲン受容体, アンタゴニスト, 前立腺がん細胞

Keywords

Paeonia lactiflora; Paeoniaceae; yamato-shakuyaku; crude drug; monoterpene glycoside; androgen receptor; antagonist; prostate cancer cell

I はじめに

平成18年から5年間の期限付きで、(独)科学技術振興機構の支援のもと、奈良県地域結集型研究開発プログラム「古都奈良の新世紀植物機能活用技術の開発」がスタートした。本プロジェ

クトでは、奈良県特産の植物素材を活用するための研究として、「吉野クズの骨粗しょう症予防機能などの評価および栽培・食品への活用」、

「大和マナの抗炎症機能等の評価および栽培・ 食品への活用」. 「優良生薬品種の鑑定技術お よび増殖技術の開発」、「大和茶のメタボリックプロファイリングを利用した最適栽培・加工技術の開発」の4つの研究テーマで、研究を実施してきた。その過程で、優良生薬品種の1種大和芍薬から初めてのホルモン調節作用物質を発見したので、1)紹介する。

芍薬はPaeonia lactiflora(ボタン科)の根であり、日本および中国の中で、最も重要な生薬原料の1つとして、多種の漢方処方に含有されている。特に、当帰芍薬散、四物湯および桂枝茯苓丸などのような、更年期障害や生理不順などの女性ホルモンに関する疾病に適応される漢方処方によく用いられる。²⁻³⁾



図1 シャクヤクの花の写真



図2 大和芍薬の写真

一方、芍薬由来の成分に関する研究も数多く行われており、paeoniflorin、albiflorin、oxypaeoniflorinなどが単離され、主要成分であるpaeoniflorinの鎮痛、鎮静、鎮痙作用が知られて

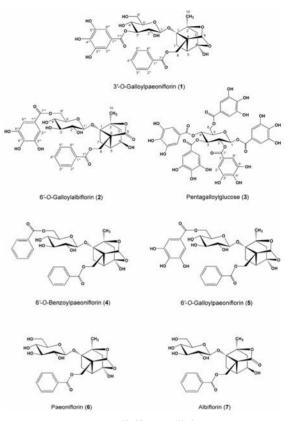


図3 物質1-7の構造

いる. しかしながら、単離された活性物質によって、必ずしも漢方処方において芍薬が発揮していると期待される薬効を説明できないと考えられた. 加えて、paeoniflorinを除いて、芍薬由来成分の活性については、十分に検討されていなかった. すなわち、芍薬にはまだ未解明な生理活性物質が存在することが予測された.

また、日本では、奈良県で栽培・修治された 生薬は「大和生薬」と呼ばれ、高品質品として 高値で取引されている。しかしながら、大和生 薬と他の産地の生薬との間に、薬効の違いがあ るのかについては明らかとなっていない。

そこで、本研究は大和生薬の1種、大和芍薬に 含まれる未解明な生理活性を有する物質の単離、 構造決定、活性の評価を目的とした。

未解明な生理活性の検討

芍薬の未解明な生理活性は、漢方処方中で芍薬が発揮していると予測される薬効から選抜することにした。一般用漢方210処方の中に、芍薬含有漢方処方は70処方あった。4)芍薬含有漢方70処方中の構成生薬と適応例について鋭意検討したところ、芍薬以外の構成生薬の類似性と無関係に、更年期障害や月経異常などホルモンに関連する疾病の適応例が10処方に現れていることがわかった。4-5)そこで、芍薬にホルモン調節活性があると仮定して、大和芍薬の各種ホルモン受容体結合活性について検討した。

大和芍薬抽出物のホルモン調節活性の検討

大和芍薬の熱水抽出物、熱水抽出物のダイヤイオンHP-20カラム吸着画分と非吸着画分の3種のサンプルを調製し、アンドロゲン受容体(AR)およびエストロゲン受容体(ER-αおよび-β)について、結合活性を評価した。その結果、大和芍薬熱水抽出物のHP-20カラム吸着画分にAR結合活性があることを見出した。また、ER結合活性も見出したが、その成分については現在検討中であるので、今回は割愛する。

アンドロゲン受容体(AR)について

ステロイドホルモンとして知られるアンドロゲン(testosterone およびその代謝物 5α - dihydrotestosterone)は前立腺や精巣のような生殖器官だけでなく,筋肉,毛嚢および脳などの非生殖器官の機能や発達にも重要な役割を果たしている。また,前立腺がんにおいて,アンドロゲンは腫瘍プロモーターとしても働く。 6 これらの生物学的機能は,核受容体スーパーファミリーのリガンド制御型転写因子の1種,アンドロゲン受容体(androgen receptor,AR)によって媒

介される.それゆえ,アンドロゲンによって誘導される生物学的反応に対して反対に作用するARアンタゴニストは、アンドロゲン依存性の腫瘍の治療薬として期待されている.⁷⁾ 前立腺がんの治療において,ARアンタゴニストであるflutamideは、黄体形成ホルモン放出因子アゴニストと併用時に,もっとも有効な物質として認識されている.しかしながら,この物質は時に重篤な肝毒性を引き起こす理由で,8-9) 新規で,安全な,天然由来のARアンタゴニストが必要とされている.

このような背景から、大和芍薬由来のAR調節 作用物質の単離を試みた

物質1-5の精製・単離

大和芍薬 (200g) は粉砕し、熱水抽出した。 その抽出液は図4のようにして精製し、物質1(0.6 mg), 2(4.1 mg), 3(12.7 mg), 4(35.1 mg) および5(26.6 mg) を単離した。

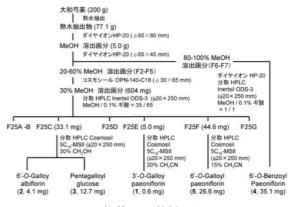


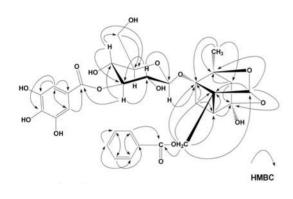
図4 物質1-5の精製スキーム

物質1-5の構造解析

物質1は黄褐色の不定形粉末として単離された.マススペクトル、1次元および2次元NMRスペクトルの詳細な解析により、その化学構造を、図5のように決定した。本物質は新規物質であった

ので、3´-O-galloypaeoniflorin(1)と命名した。 その絶対構造は、文献値との比較により、 paeoniflorinと同じであると推定した。¹⁰⁾

物質**2-5**は文献値とのスペクトルデータの比較により、それぞれ6'-O-galloylalbiflorin、 $^{11)}$ pentagalloylglucose、 $^{12)}$ 6'-O-benzoylpaeoniflorin $^{10)}$ および6'-O-galloylpaeoniflorin 13 と同定した。



| Position | δc | δ _d | Position | δc | δ _H | Position | 8 ₀ | δ _H |
|----------|-------|---------------------------------|----------|-------|---------------------------------|----------|----------------|--------------------------------|
| - 1 | 89.6 | | 9 | 102.3 | 5.42 (1H, s) | 1" | 131.2 | |
| 2 | 87.2 | | 10 | 19.7 | 1.39 (3H, s) | 2", 6" | 130.7 | 8.05 (2H, d, J = 7.5 Hz) |
| 3, | 44.6 | 1.82 (1H, d, J = 12.5 Hz) | 1' | 100.3 | 4.67 (1H, d, J = 7.7 Hz) | 3", 5" | 129.7 | 7.49 (2H, dd, J = 7.4, 7.5 Hz) |
| 3. | | 2.20 (1H, d, J = 12.5 Hz) | 2' | 73.6 | 3.47 (1H, dd, J = 7.7, 9.3 Hz) | 4" | 134.5 | 7.61 (1H. t. J = 7.4 Hz) |
| 4 | 106.4 | | 3' | 79.3 | 5.11 (1H, dd, J = 9.3, 9.4 Hz) | 7" | 168.1 | |
| 5 | 43.9 | 2.59 (1H, d, J = 6.8 Hz) | 4' | 70.1 | 3.54 (1H, dd, J = 9.4, 9.5 Hz) | 1" | 121.8 | |
| 6 | 72.3 | | 5' | 77.9 | 3.38 (1H, m) | 2", 6" | 110.4 | 7.12 (2H, s) |
| 7. | 23.4 | 1.98 (1H, d, J = 10.9 Hz) | 6', | 62.6 | 3.67 (1H, dd, J = 5.9, 11.9 Hz) | 3", 5" | 146.4 | |
| 7 | | 2.51 (1H, dd, J = 6.8, 10.9 Hz) | 6'. | | 3.87 (1H, dd, J = 1.5, 11.9 Hz) | 4" | 139.7 | |
| 8 | 61.6 | 4.74 (2H, s) | | | | 7*** | 168.3 | |

図5 物質1の化学構造とNMRスペクトルデータ

物質1-7のアンドロゲン受容体 (AR) 結合活性物質1-5, その類縁物質のpaeoniflorin(6), albiflorin(7) および陽性対象として用いたtestosteroneのAR結合活性を測定した(図6). その結果,物質2および3は,強力なAR結合活性を示した。また,物質1,4および5の結合活性は穏やかであった。興味深いことに,物質1,2,4 および5と構造類似の物質6および7は活性を示さなかった(図7および表1).

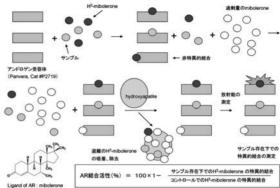


図6 AR結合活性試験の概要

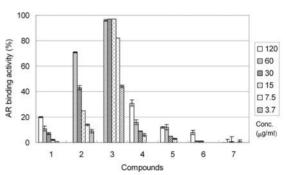


図7 物質**1-7**のAR結合活性 (Mean±SEM, n=2)

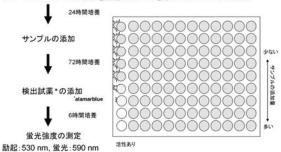
表1 AR結合活性における物質1-7のIC50値

| Sample name | IC ₅₀ μg/ml (μM) | | |
|------------------------------|-----------------------------|--|--|
| 3'-O-Galloylpaeoniflorin (1) | >120.0 (>190.0) | | |
| 6'-O-Galloylalbiflorin (2) | 33.7 (53.3) | | |
| PentagalloyIglucose (3) | 4.1 (4.3) | | |
| 6'-O-Benzoylpaeoniflorin (4) | >120.0 (>205.0) | | |
| 6'-O-Galloylpaeoniflorin (5) | >120.0 (>190.0) | | |
| Paeoniflorin (6) | >120.0 (>250.0) | | |
| Albiflorin (7) | >120.0 (>250.0) | | |
| Testosterone | 0.0012 (0.0042) | | |

物質1-7の前立腺がん細胞増殖抑制活性試験

物質1-7がARアゴニストかアンタゴニストかを評価するために、前立腺がん細胞LNCaP-FGC細胞の増殖抑制活性を評価した(図8).この細胞はARを有するAR依存性の細胞であり、ARアゴニストによって増殖が促進される.そのため、AR結合活性を有するこれらの物質の添加により増殖促進が起こるか否かによって、アゴニストかアンタゴニストかを判断できる.その結果、物質1-5はこの細胞に対して、増殖抑制活性を示した.一方、物質6および7の活性は200 μ g/mlにおいても、弱かった(図9および表2).

これらの結果から、物質**1-5**がARアンタゴニストであることが示された

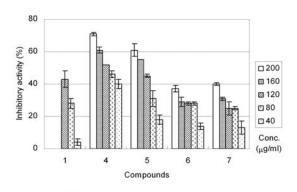


プレートにLNCaP-FGC細胞を播種(10%FBSを添加したRPMI-1640培地)

図8 前立腺がん細胞増殖抑制活性試験の概要

表 2 前立腺がん細胞LNCaP-FGC増殖抑制活性 における物質1-7のICso値

| Sample name | IC ₅₀ μg/ml (μM) | | |
|------------------------------|-----------------------------|--|--|
| 3'-O-Galloylpaoniflorin (1) | >120.0 (>190.0) | | |
| 6'-O-Galloylalbiflorin (2) | 58.0 (91.8) | | |
| Pentagalloylglucose (3) | 22.0 (23.4) | | |
| 6'-O-Benzoylpaeoniflorin (4) | 84.0 (144.0) | | |
| 6'-O-Galloylpaeoniflorin (5) | 141.0 (223.0) | | |
| Paeoniflorin (6) | >200.0 (>417.0) | | |
| Albiflorin (7) | >200.0 (>417.0) | | |
| Mitomycin | 0.033 (0.1) | | |



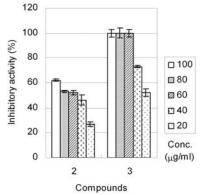


図9 物質**1-7**の前立腺がん細胞増殖抑制活性試験 (Mean±SEM, n=2)

考察

私たちは、このように芍薬から初めてホルモン調節物質を単離した。これは、物質1、2、4および5のようなpaeoniflorinおよびalbiflorin誘導体がAR調節活性を示すという初めての報告である。 興味深いことに、構造類似の物質6および7はAR調節活性を示さなかった。

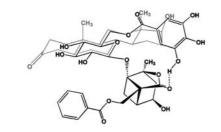
6´-O-galloylalbiflorin (2) は、galloylpaeoniflorin 誘導体(1および5)よりも、強力なAR結合活性を示した。この結果から、物質2が強力な活性を示すためには、albiflorin構造とガロイル基の両方が必要であることが示唆された。加えて、6´-O-galloylpaeoniflorin (5) はpaeoniflorin誘導体(1、4および5)の中で最も弱い活性を示した。物質2と5の構造的な違いは、4位と9位のみであるので、2のガロイル基は、9位のカルボニル基または4位

の水酸基と相互作用しているのかもしれない。

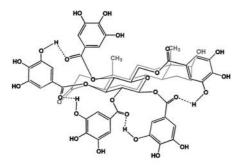
物質**2**は、ガロイル基の水酸基(3′′′位または5′′′位)がC9位のカルボニル基と分子内水素結合を形成し、図10のような16員環構造を有するコンフォメーションをとっているのではないかと推定している。

また、これらの物質の中で最も強力な活性を示したpentagalloylglucose(**3**) は、5つのガロイル基の水酸基(3′位または5′位)が近傍のカルボニル基(7′位)との間に4つの分子内水素結合を形成し、図10に示すようなコンフォメーションをとっていると推定している。

図10に示すように、物質2および3の推定した



6'-O-Galloylalbiflorin (2)



Pentagalloyiglucose (3)

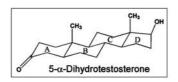


図10 物質**2**および**3**の推定したコンフォメーションと **5**-α-dihydrotestosteroneの立体構造

コンフォメーションはARのリガンドとして作用 する5- α -dihydrotestosteroneの立体構造と類似し ている. それゆえ, これらの物質が強いAR結合 活性を示していると推定している.

加えて、物質 $\mathbf{3}$ は 5α -リダクターゼ活性とAR タンパク質の発現を阻害することによって、前立腺がん細胞LNCaPの増殖を阻害することが報告されている。しかしながら、AR結合活性については報告されていなかった。 14 私たちは、物質 $\mathbf{3}$ がARアンタゴニストとして働くことによっても、部分的に前立腺がん細胞の増殖を阻害していると推定している。物質 $\mathbf{3}$ のAR結合活性は、臨床薬として使用されているflutamide(IC $_{50}$ 値5.0 μ M)と同等であり、 15)物質 $\mathbf{2}$ の活性も比較的強かった。さらに、芍薬は生薬として長い間摂取されている実績がある。これらのことより、物質 $\mathbf{2}$ および $\mathbf{3}$ は安全で、天然のARアンタゴニスト薬剤候補になるかもしれないと考えている。

残念ながら、他の地域で栽培、修治された芍薬抽出物のHPLC分析の結果から、これらの物質は、大和芍薬に特有の物質ではないことがわかった。しかしながら、栽培、修治された場所により、芍薬中に含まれるこれらの物質の含量の割合は異なっていた(未発表データ)。したがって、これらの物質がAR結合活性を指標とした芍薬の新しい品質評価の指標物質として役立つかもしれないと考えている。

まとめ

奈良県地域結集型研究開発プログラムを開始して、3年が過ぎ、その中で得られた成果の一部を紹介した。芍薬に未解明な生理活性を有する物質があると仮定して詳細に検討した結果、幸運なことに、新規物質を含む5種の男性ホルモン調節活性物質を大和芍薬から単離することがで

きた. 興味深いことに、主要成分のpaeoniflorin およびalbiflorinに本活性は認められず、ガロイル 化またはベンゾイル化により活性が発揮されることがわかった。また、高品質品として重宝されている大和芍薬を用いることで、他の産地の 芍薬には無い成分を単離できれるのではないかと期待したが、その期待は外れた。しかし、単離したこれらの活性物質の含量の比率は、栽培・修治された場所により異なっていたので、新しい指標成分の候補になるのではないかと考えている。今後は、男性ホルモン調節活性物質の研究を行うとともに、大和芍薬中の女性ホルモン調節作用物質の解明に努めたいと考えている。

Ⅱ 材料および方法

材料の入手

大和芍薬は福田商店(奈良県桜井市)および ルタコーポレーション(大阪府大阪市)より購入したものを使用した。

アンドロゲン受容体(AR)結合活性試験

サンプルとtestosterone (陽性対象) のAR結合活性は、ARと[H³]-miboleroneの結合を測定することによって評価した。Panvera (Cat# P2719) から得たラットの膜画分は、三リン酸緩衝液(pH7.4)中で処理した。78ngの膜画分は、1.5nM[H³]-miboleroneと一緒に、サンプルの存在下および非存在下で、 4° Cで4時間インキュベートした。非特異的結合は、 10μ M miboleroneの存在下で算出した。反応溶液は、ハイドロキシアパタイト溶液と一緒に15分間インキュベートし、ろ過した。そのフィルターは3回洗浄し、[H³]-miboleroneの特異的結合を測定した。AR結合活性は下記の式で計算した。

AR結合活性(%)=100X[1-(サンプル存在下での [H³]-miboreloneの特異的結合-サンプル存在下で の非特異的結合)/(コントロール中での[H³]-miboreloneの特異的結合-コントロール中での非 特異的結合)]

アンドロゲン依存性前立腺がんLNCaP-FGC細胞 の増殖抑制活性試験

サンプルとmitomycin (陽性対象) は、LNCaP-FGC細胞の増殖抑制活性を評価した。ヒト前立腺がん細胞系(ATCC CRL-10995)から得られたLNCaP-FGC細胞(2.5×10³/ウェル中、10%FBS添加90%RPMI-1640培地)は、96-ウェルプレート中で、5%二酸化炭素雰囲気下、37℃で24時間、前培養を行った。続いて、サンプル(または溶媒)は、10%FBS添加90%RPMI-1640培地の入ったそれぞれのウェルに、最終濃度0.4%になるように添加し、さらに72時間培養した。alamarblueを添加し、さらに6時間培養後、プレートリーダー(励起波長:530nm、放出波長:590nm)により、蛍光強度を測定し、細胞の増殖を定量した

謝辞

この研究はJSTの奈良県地域結集型研究開発プログラムのもとで実施しました。本研究は、野本享資先生のご指導のもとで行った研究であり、心より感謝致します。本研究を行うにあたり、NMRおよびMSの測定をして頂きましたサントリー生物有機科学研究所の岩下孝博士、伊藤喜之博士に感謝いたします。また、大和生薬および大和芍薬に関して助言を頂きました福田商店の福田真三氏に感謝いたします。最後に論文投稿の機会を与えて頂きました草野源次郎先生に感謝いたします。

参考文献

- 1) Washida, K., Itoh, Y., Iwashita, T., Nomoto, K. 2009, Androgen modulators from the roots of *Paeonia lactiflora* (*Paeoniae radix*) grown and processed in Nara prefecture, Japan. *Chem. Pharm. Bull.* in press.
- 2) Kumagai, Y., Hyuga, S., Hyuga, M., Watanabe, K., Kawanishi, T., Hanawa, T., 2005, Estrogen-like activity in Kampo medicines used for menopausal symptoms and gynecological diseases. *J. Trad. Med.* **22**, 228-236.
- 3) Watanabe, K., Hyuga, S., Hyuga, M., Kawanishi, T., Hanawa, T., 2006, Agonistic or antagonistic action of Kampo medicines used for menopausal symptoms on estrogen receptor subtypes, ER · and ER · . *J. Trad. Med.* **23**, 203-207.
- 4) 久保道徳, 吉川雅之, 2005年: 医療における漢方・生薬学第3刷, 廣川書店, pp.95-97および440-460
- 5) 寺澤捷年,喜多敏明,関矢信康:第2版EBM 漢方,医歯薬出版株式会社,pp.528-542
- 6) Heinlein, C. A., Chang, C., 2004, Androgen receptor in prostate cancer. *Endocr. Rev.* 25, 276-308.7) Takahashi, H., Ishioka, T., Koiso, Y., S odeoka,
- M., Hashimoto, Y., 2000, Anti-androgenic activity of substituted azo- and azoxy-benzene derivatives, *Bio. Pharm. Bull.* **23**, 1387-1390.
- 8) Gomez, J.-L., Dupont, A., Cusan, L., Tremblay, M., Suburu, R., Lemay, M., Labrie, F., 1992, Incidence of liver toxicity associated with the use of flutamide in prostate cancer patients. *Am. J. Med.* **92**, 465-470.
- 9) Wysowski, D. K, Fourcroy, J. L, 1996, Flutamide hepatotoxicity. *J. Urol.* **155**, 209-212.
- Yen, P. H., Kiem, P. V., Nhiem, N. X., Tung, N.
 H., Quang, T. H., Minh, C., V., Kim, J. W., Choi, E.

- M., Kim, Y. H., 2007, A new monoterpene glycoside from the roots of *Paeonia lactiflora* increase the differentiation of osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Arch. Pharm. Res.* **30**, 1179-1185.
- 11) Wang, X. L., Jiao, W., Liao, X., Peng, S. L., Ding, L. S., 2006, Monoterpene glycosides from the roots of *Paeonia lactiflora. Chin. Chem. Lett.* 17, 916-918.
- 12) Nishizawa, M., Yamagishi, T., Nonaka, G., Nishioka, I., Bando, H., 1982, Novel hydrolyzable tannins from *Nuphar japonicum* DC. *Chem. Pharm. Bull.* **30**, 1094-1097.
- 13) Kang, S. S., Shin, K. H., Chi, H.-J., 1991, Galloylpaeoniflorin, a new acylated monoterpene glucoside from paeony root. *Arch. Pharm. Res.* 14, 52-54.
- 14) Lee, H. -H., Ho, C. -H., Lin, J. -K., 2004, Theaflavin-3,3' -digallate and penta-O-galloyl- β -D-glucose inhibit rat liver microsomal 5a-reductase activity and the expression of androgen receptor in LNCaP prostate cancer cell *line*. *Carcinogenesis* **25**, 1109-1118.
- 15) Long, B. J., Grigoryev, D. N., Nnane, I. P., Liu, Y., Ling, Y.-Z., Brodie, A. M., 2000, Antiandrogenic effects of novel androgen synthesis inhibitors on hormone-dependent prostate cancer. *Cancer Res.* **60**, 6630-6640.

●鷲田 和人(わしだ・かずと)●

- 2003年 静岡県立大学大学院生活健康科学研究科食品 栄養科学専攻博士前期過程終了
- 2006年 名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻(化学系)博士後期過程修了博士(理学)
- 2006年 奈良県中小企業支援センター奈良県地域結集 型共同研究開発プログラムコア研究室研究員 東野・天然かん党 有機化党 金足化党 生薬党

サフラン栽培の現況とその薬理効果

Recent cultivation of saffron and its Pharmacological activity

正 山 征 洋 長崎国際大学薬学部

〒859-3298 佐世保市ハウステンボス町2825-7

2009年4月27日受付

Abstract

Saffron has been used as color, spice and medicine for thousand years. Recently we found that saffron improved the learning and memory blocked by alcohol. Regarding this evidence saffron proved the long term potentiation inhibited by alcohol. Further investigation made clear that the active component is crocin. In vitro assay system using PC-12 cell line indicated that crocin had the anti-apoptosis activity which effected several stages like ceramide release, inhibition against sphingomyelinase and activation for glutation.

1. サフランの栽培

サフランCrocus sativus L.はヨーロッパ南部, 小アジアを原産地とするアヤメ科に属する多年 生草本で(図1), 紀元前1700年ころ既にクレ 夕島で栽培されていた史実がある。 ヨーロッパ では11-14世紀に盛んに栽培され薬用として用 いられた。現在サフランの主生産国は地中海沿 岸からインドのカシミール地域まで続いており. 年間総生産量は約3百トンである。 イラン、スペ イン,インド,ギリシャ(図2)が主生産国で, その80%をイランとスペインにおいて生産して いる。近年は中国における生産が増加している。 中国へは13世紀頃にインドからもたらされ薬用 とされた。日本へは1863年に渡来して小規模な がら各地で栽培が行われた、特殊な栽培方法が スタートしたのは1903年である。大分県竹田市 の吉良文平氏が神奈川県の添田辰五郎氏から球



図1 サフランの開花



図2 ギリシャにおけるサフランの露地栽培と収穫 (入野信人氏提供)

根を譲り受け、室内栽培が可能なことを発見し、 以来屋内栽培が今日まで続けられている。

本方は、11月頃花が終わって球根を圃場へ移植すると直ぐに発芽し、6月頃まで成育し花芽を形成させる。地上部が枯れるころ抜き取り球根を乾燥させて1ヵ月半程保存する。8月末頃球根を薄暗い湿気のある屋内へ並べて、水を与えることなく2ヵ月半位保存すると開花する(図3)。花を集め、さらにめしべのみを集めたものがサフランである(図4、5)。日本では降雨が多いため屋外栽培によると花を収穫できないこともあるが、本方は天候に左右されずに開花適期に、





図3 大分県竹田市におけるサフランの屋内栽培 左は開花直前 右は開花時



図4 サフランの摘み取り



図5 採取されたサフラン

図6 クロシンおよびクロセチン配糖体の構造式

R₁=H R₂=H Crocetin-di-(β-D-glucosyl) -ester

かつ花が摘み易いため、生産効率が上がり栽培が盛んとなって、竹田市におけるサフラン生産は日本における生産の90%以上を占めるほどになった。サフランの収穫量は、9-10万個のサフラン花から5kgのめしべが収穫され、乾燥すると約1kgのサフランが得られる。

サフランは主成分として、赤色のカロテノイ ド色素、辛味成分であるピクロクロシン、香り の良いサフラナール等である。カロテノイド色 素にはクロセチンに4分子のグルコースがつい ているクロシン、クロセチンにグルコースが3 分子ついたもの、およびクロセチンにグルコー スが2分子ついたものがある(図6). 我々は 大分県竹田市で屋内栽培されるサフランには乾 燥重量で約15%のクロシンを含有し、他地域の サフランに比べ高含量であることを見出した. 開花状態とクロシン含量の相関を調査した結果. クロシンは満開期に近づくに従って含量が高ま り満開期で最高となり、満開を過ぎて1週間後 には2%近く減少する、クロシンは共役した2 重結合を持つことから、光や酸素により酸化を 受け. 更に湿気があれば内在性の加水分解酵素 によって加水分解を受けクロシンの含量は減少 することを明らかにし、このような分解を防ぐ には乾燥した状態下-20℃で保存する必要があ ることを明らかにした.

2. 薬としてのサフラン

サフランは古くから医薬品として、香辛料として、また、染料としても使用されてきた。ヨーロッパでは古来より、頭脳を明晰にし、五感の働きを活発にし、人を陽気にし、また、鎮痙剤、通経剤としても用いられていた。一方、中国では「本草綱目」に見られるように、うつ状況、恐怖、恍惚、呼吸障害、ヒステリー、吐血、悪寒、閉経等の駆瘀血薬として用いることが記されている

近年、サフランの抗腫瘍活性を各種の腫瘍細胞系、例えばサルコーマ180、エーリッヒ腹水癌、ダルトンリンパ腫等を用いた評価系により研究が行われている。サフランは化学的発ガンの阻害作用、また、クロセチンは皮膚がんやラウス腫に有効であることが報告されている。クロシンがへラ細胞の増殖を止めることから、アポトーシスを引き起こすものと推察している。さらに、我々はサフランエキスやクロシンの内服によりマウスに対する2段階発ガンを抑制することを明らかにした(図7).1) 以上の研究結果はサフラン中のクロシンやクロセチンが抗腫瘍活性を



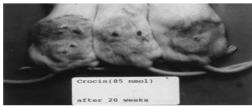


図7 マウスに対する2段階発ガンテストによる クロシンの効果

上はクロシンを投与しないでマウスで、20週間後に多くの皮膚ガンが発生している。下はクロシンを85nモル投与した20週間後の状態である。皮膚ガンは無投与に比べて明らかに抑制効果が認められる。

持っていることを示すものである。さらに、クロセチン誘導体は抹消血のビリルビンレベルを下げる働きや血清コレステロールや中性脂肪の低下作用が認められている。

3. 最近のサフラン研究

記憶学習に作用する天然薬物の臨床応用に期待が寄せられている。脳の海馬は記憶学習を司る重要な部位であることは自明であるが、脳組織から誘導される長期増強作用(LTP)が記憶学習と密接な関連が有ることが明らかとなっている。近年の研究から脳内の酸素欠乏や脳の障害によりアポトーシスを惹起し、また、アルツハイマー患者の脳においてもアポトーシスが起こることが明らかとなっている。このような状況から天然薬物による脳神経細胞のアポトーシスの抑制は臨床面で大きな期待が寄せられている。本稿では記憶学習や脳神経細胞のアポトーシスに対するサフランとクロシンの作用について我々の研究結果を中心に触れる。

1) アルコール障害記憶学習に対するサフランエキスおよびクロシンの改善作用

サフランエキスがアルコールでブロックされた記憶学習障害,特にマウスのステップスルー,ステップダウンテストにおいて改善作用が認められた²⁾ので,本テストを活性指標としてサフランエキスから活性成分を精製分離し,クロシンが活性成分であることを突き止めた。

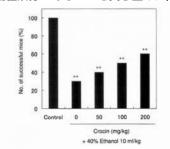


図8 アルコール障害記憶学習に対するクロシンの効果

ステップダウン試験における40%アルコールの経口投与による記憶学習障害は、クロシン50mg/kg経口の前投与により改善され、200mg/kgでは60%まで改善された(図8).3) 2) アルコール障害長期増強 (LTP) に対するサフランエキスおよびクロシンの効果

40%アルコール投与によりLTPは著しく抑制される。このアルコールの経口投与によるLTP抑制は、アルコール投与5分前にサフランエキスを経口前投与により用量依存的に増強されることを明らかにしたので4)、1)と同様に、本アッセイを活性指標としてサフランエキスから精製分離を行い、活性成分としてクロシンを単離した。

アルコール投与5分前にクロシン10.2 n Mを経口前投与することにより用量依存的にLTPが増強されることが明らかとなった(図9).クロシンの他に、図6に示すクロセチンにグルコースが3個ついたもの、2個ついたものも同様に検討すると、何れも用量依存的に増強するが、その強度には差があり、クロシンが最も強く、続いて3個、2個の順に活性は弱まることが明らかとなった。5)また、クロシンが海馬のニューロンにおけるN-methyl-D-aspartate (NMDA)レセプターを介したエタノールの阻害作用を改善することも明らかにした。6)サフランはマウスに5g/kg投与しても毒性が出ない極めて安全な

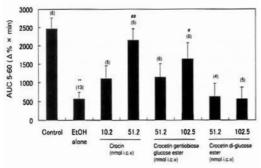


図9 アルコール障害LTPに対するクロセチン配糖体の効果

天然薬物であるため、クロシンは中枢神経系の 障害改善薬として有用な天然薬物と目されている.

3) サフランと漢方薬

精神科領域でよく用いられる漢方薬の中で柴 胡加竜骨牡蠣湯、桂枝加竜骨牡蠣湯、酸棗仁湯 等と、又、当帰芍薬散とサフラン1gを併用する ことにより非定型精神病や分裂症、慢性軽症単 極性うつ病等の患者に対して快眠や睡眠がスム ーズになる等の改善が認められている。⁷⁾ これら の結果は以下の4)で示すとおり、クロシンが 持つノンレム睡眠効果と関連が深いものと考え られ、今後の研究に期待が寄せられている。

4) クロシンの行動量減少と睡眠作用

クロシンが記憶学習やLTPに関わっており、また、クロシンがサフランに15%含まれていることから、主成分のクロシンが種々の薬理活性を持つことが容易に推察される。そこでマウスにクロシンを40、80、160mg/kg経口投与すると、80mg/kg投与から明らかに運動量の減少が見られた。また、マウスにクロシンを10、30、100mg/kg腹腔内投与すると、30mg/kg投与かノンレム睡眠量が増加した。なお、詳細については現在投稿準備中である(大阪バイオ研究センターとの共同研究)。

5) PC-12細胞死に対するクロシンの阻害作用! 血清・グルコースフリー培地におけるアポトーシス惹起とクロシンの抑制効果

副腎褐色細胞腫由来のPC-12細胞は神経細胞様に分化するため、神経細胞の研究によく用いられる。PC-12細胞のアポトーシスに関して血清や神経成長因子(NGF)を除去することによりセラミドレベルの上昇が起こりアポトーシスを惹起することが知られている。図10A-Dは培地から血清とグルコースを除去して誘導したPC-12細胞の形態変化を示したものである。血清

とグルコースを含む培地ではPC-12細胞は正常状態を保っている(A). 一方, 血清とグルコースを同培地から除くとBに見られるように明らかにアポトーシスが起こり60%の細胞は死滅する(B). これに反し血清とグルコースを同培地から除き, クロシン (0.1 μ M) を添加するとアポトーシスは抑制され(C), さらにクロシン濃度を 10μ Mに上げると85%の細胞が生存した(D) 8.91

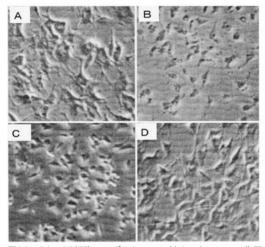


図10 PC-12細胞のアポートシスに対するクロシンの作用 " 血清・グルコースフリー培地におけるセラ ミド生成とクロシンの抑制効果

次に(図11)に示す通り、PC-12細胞を血清・グルコースフリー培地で3時間培養を行うとセラミド濃度は添加培地に比べ、3.5倍に上昇した。ところがクロシンを添加することによりセラミド濃度は用量依存的に減少した。

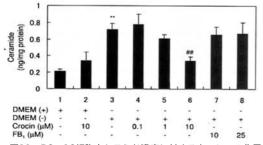


図11 PC-12細胞内セラミド濃度に対するクロシンの作用

シンのスフィンゴミエリネース活性抑制効果スフィンゴミエリンにスフィンゴミエリネースが働きセラミドを生じる。PC-12細胞のホモジネートのスフィンゴミエリネース活性を測定した結果、(図12) Aに示す通り1時間で最高となり、3時間でコントロールレベルまで低下

血清・グルコースフリー培地におけるクロ

となり、3時間でコントロールレベルまで低下した、次にクロシン添加の影響を(図12)Bに示す、血清・グルコースフリー条件下ではスフィンゴミエリネース活性が顕著に上昇するが、クロシンを添加することにより活性は用量依存的に低下した。しかしクロシンのスフィンゴミエリネース活性に対する直接作用は認められなかった。

一方、グルタチオン(GSH)の添加は用量依存的にスフィンゴミエリネース活性を低下させたので、血清・グルコースフリー条件下において、PC-12細胞中におけるスフィンゴミエリネース活性をGSH依存的に阻害すると推察される。

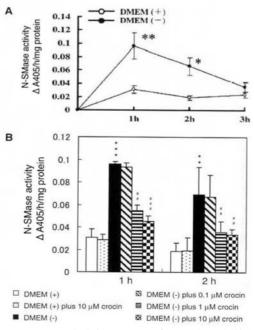


図12 PC-12細胞内のスフィンゴミエリネース活性に 対するクロシンの作用

\$ 血清・グルコースフリー培地におけるグルタチオン濃度低下に関わるクロシンの抑制効果次に血清・グルコースフリー条件下におけるPC-12細胞内GSH濃度を測定した。図13はクロシン添加、無添加条件でGSHレベルを測定した結果である。PC-12細胞を血清・グルコースフリー条件下3時間処理するとGSHはコントロールに比べ半分の濃度となった。一方、クロシンを添加することによりGSHレベルは用量依存的に上昇し3時間後においてもコントロールに比べ高いレベルを保った。

さらにGSHの生合成酵素類についてサフランの影響を調査した結果、クロシンが酵素類を活性化することによりGSH量が増加するとの結果が得られた。¹⁰⁾

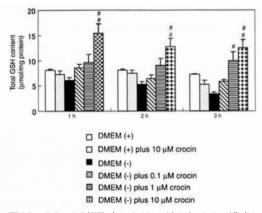
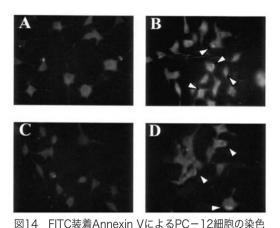


図13 PC-12細胞内におけるグルタチオン濃度に 対するクロシンの作用

% 血清・グルコースフリー培地におけるPCー 12細胞の形態変化と膜の脂質酸化に対する クロシンの抑制効果

血清・グルコースフリー条件下におけるPCー12細胞に対するクロシンの影響について α ートコフェロールとの比較検討を行なった。血清・グルコースフリー条件はPC-12細胞の形態と膜の脂質酸化に影響を与え、さらに細胞内supeoxide dismutase (SOD) 活性を減少させ



ることを明らかにした. 11) 図14はコントロール PC-12細胞(A)と血清・グルコースフリー条件下におけるPC-12細胞をAnnexin Vで染色した像である(B-D). Phosphatidylserine (PS)は通常は細胞の内皮に存在しているが、酸化ストレスによって細胞の外部の膜上に移動する. PSの外部への移動はアポトーシス誘導の早期のシグナルと考えられている. FITC結合

Annexin VはマイナスにチャージしたPSに結合し、リング状の蛍光を示す。血清・グルコースフリー条件下におけるPC-12細胞(B)はAに比べ明らかにリング状の蛍光が認められる。 クロシン 10μ Mを添加した培地における細胞(C)では、リング状の蛍光は認められない。 α -トコフェロールを 10μ M添加した細胞(D)では、数は少ないもののリングを検出している。 クロシン添加と比較するとクロシン添加培地の細胞がより正常状態を保っていることが明らかとなった。

酸化ストレスは多くの脳障害を引き起こすことが知られており、中枢神経系の疾患としてはアルツハイマー病、パーキンソン病、ハッチンソン病等に深く関与している。クロシンの抗酸化作用は α ートコフェロールよりも強くかつ安全性が高いので神経障害に応用可能と考えられ

るので、さらなる動物実験ひいては臨床実験が 望まれる。

クロシンは中国において2006年より狭心症の 医薬品として上市された(図15). また, クロシンは眼の微細血管の血流量を改善するため眼 科領域においても眼疾患治療薬となるものと期 待されている.



図15 中国で2006年から狭心症の薬として 市販されているクロシン

謝辞

本稿は日本学術振興会によるアジアコアプログラムの活動の一環として著されたものである.

引用文献

- 1) Konoshima T et al: Crocin and crocetin derivatives inhibit skin tumor promotion in mice. *Phytoterapy Res* 12: 400-404, 1998.
- Zhang XY et al: Acute effects of Crocus sativus
 L. on passive avoidance performance in mice. *Biol Pharm Bull* 17: 217-221, 1994.
- 3) Sugiura M. et al: Crocin improves the ethanolinduced impairment of learning behabiors of mice in passive avoidance tasks. *Proc Japan Academy* 71: 318-324, 1995.
- 4) Sugiura M et al: Ethanol extract of Crocus sativus L. antagonizes the inhibitory action of ethanol on hippocampal long-term potentiation in

vivo. Phytotherapy Res 9: 100-104, 1995.

- 5) Sugiura M et al: Crocin (crocetin di-gentiobiose ester) prevents the inhibitory effect of ethanol on long-term potentiation in the dentate gyrus in vivo. *J Pharmacol Exp Ther* 271: 703-707, 1994.
- 6) Abe K et al: Crocin antagonizes ethanol inhibition of NMDA receptor-mediated responses in rat hippocampal neurons. *Brain Res* 787: 132-138, 1998.
- 7) 松橋俊夫:サフランの入眠効果について,新薬と臨床 42: 123-125, 1993.
- 8) Soeda S et al: Crocin suppresses tumor necrosisi factor- α -induced cell death of neuronally differentiated PC-12 cells. Life Sci 69: 2887-2898. 2001.
- 9) Ochiai T et al: Crocin prevents the death of PC-12 cells through sphingomyelinase-ceramide signaling by increasing glutathione synthesis. *Neurohem Int* 44: 321-330, 2004.
- 10) Ochiai T et al: Crocin prevents the death of rat pheochromyctoma (PC-12) cells by its antioxidant effects stronger than those of α -tocopherol. Neurosci Lett 362: 61-64, 2004.
- 11) Ochiai T et al: Crocin prevents the death of rat pheochromyctoma (PC-12) cells by its antioxidant effects stronger than those of α -tocopherol. *Neurosci Lett* 362: 61-64, 2004.

●正山 征洋(しょうやま・ゆきひろ)●

1943年4月 旧満州国大連生まれ

1968年 九州大学大学院薬学研究科修了

1975-76年 ボストンコーネスシュライバーセンター

博士研究員

1978年 九州大学薬学部助教授1992年 九州大学薬学部教授

九州大学名誉教授

九州大学薬学部特任教授

2007年 長崎国際大学薬学部教授

新潟県におけるハマボウフウの分布(2)

Distribution of Glehnia littoralis in Niigata-ken

平 岡 昇

新潟薬科大学応用生命科学部 〒956-8603 新潟市秋葉区東島265-1

2008年12月8日受付

ハマボウフウ Glehnia littoralis Fr. Schmidt ex Miquel は、北太平洋沿岸諸国の海岸砂地に生育するセリ科の多年生草本である。その根および根茎は浜防風と呼ばれ、第15改正日本薬局方の生薬として収載されている。若い地上部は香味野菜として使用されるほか、地域によっては地下部も食材とされている。これらの用に供するために栽培も行われている。食用を目的とした海岸の自生植物の採取や自然現象および人為的行為による海岸の砂浜の減少などは本種の生存数の変遷に直接的に影響する要因と考えられる。

新潟県においてもハマボウフウは佐渡島および本州海岸砂地に生育している。筆者は、1994年の4月から7月にかけて佐渡島と粟島を除く新潟県の海岸でハマボウフウの分布調査を行っ



写真 1 コンクリートで固められた海岸 (中条町 2005.5.15)



写真2 テトラポッドで守られている海岸 (紫雲寺町 2005.5.15)

て本誌に発表した¹⁾. その11年後の2005年の5月に再び前回と同じ方法で分布調査を実施してその間の分布の変化を検討した. 前回の調査以後に市町村の合併が行われた地域があったが,前回との比較を容易にするために、分布図は現



写真3 海岸に設置された風力発電 (紫雲寺町 2005.5.15)



写真4 波に浸食された海岸 (寺泊町 2005.5.8)

在の市町村名ではなく前回調査時の市町村名を 用いて示した。

前回と今回の調査結果を合わせて図1に示した. 多くの市町村において両調査年の間で海岸線 1km当たりのハマボウフウ生育数に大きな差は 認められなかったが、いくつかの地域では増減 があった。岩室村では前回ごく少数のハマボウ フウが生育していたが、今回は絶滅していた。 中条町と上越市では生育数が減少していた。中 条町ではこの10年の間に階段状コンクリート海 岸(写真1)が大幅に伸びていた。テトラポッ ドなどによる護岸工事(写真2)が行われている ま雲寺町では前回に続いて全く生息していな かった。前回調査時にはなかった発電用の風車 の設置も進んでおり(写真3)、海岸植物の生



写真5 ハマボウフウの採取防止看板 (柿崎町 2008.5.21)



写真6 ハマボウフウの密生地 (柿崎町 2005.5.21)

息域は徐々に狭められていた。冬季の日本海の 荒波による海岸の侵食も進んでいた(写真4) 逆に生育数が増加した新潟市と柏崎市ではとも に特定の場所で集中的に急増していた. 極端な 場合、前回の調査では生育皆無だった柏崎市の 海岸の1ヶ所に700本以上のハマボウフウが密集 して生育していた、そのような場所ではハマボ ウフウが生えている近くに目印となるような木 や竹の棒が多数確認されたことから、その地域 の住民による意図的な保護活動の結果個体数が 増加したのではないかと推察される。寺泊町. 柿崎町、大潟町では前回と同様に海岸線1km当 たり千本以上生育していた。これも同じ理由に よることは前報でふれた。柿崎町の海岸にはハ マボウフウを保護するために写真5のような立 て看板が設置されていた。同町ではハマボウフ ウが高密度で生育している場所があり(写真6). この春に芽生えた実生苗も多数確認できた。名 立町から青海町にかけての海岸には細かい砂の 浜がほとんど分布せず, 丸みを帯びた小石から なる浜が多い、このため海岸植物相は貧弱であり、 ハマボウフウの生育も確認できなかった.

以上の結果から、粟島と佐渡島を除く新潟県 におけるハマボウフウの分布密度は市町村によ り1994年と比べて2005年には多少の増減が認め られたが、全体としては大きな変化は認められ なかった

ハマボウフウは 中国では絶滅危惧種 (vulnerable) に指定されているが²⁾. 我が国では環境省のレ ッドリストには入っていない、房総半島の海岸 植物の分布調査を行っている大場3)は、保護対 象野生植物の新しい評価法を提案している。す なわち、分布域の広がり、分布地点における個 体数、所属する植物群落の広さ、繁殖能力とい う4種類の植物の量的尺度とハビタットの消失危 険度、選択的採取の危険度、個体数の変動とい う3種類のインパクト尺度についてそれぞれを5 段階評価してその合計点で保護の必要度を評価 している。この方法を実際に千葉県の海岸植物 に適用してその結果をA級、B級、C級および 一般保護植物に分類したところ、ハマボウフウ はC級保護植物に該当するとしている。ここで もこの植物の選択的採取の危険度. すなわち主 に食用として採取されるインパクトに基づく個 体数の減少がC級保護植物にランクされる重要 な要素となっている。今回の調査間隔が11年と いう比較的短い期間であったこともあり、幸い にも新潟県の海岸に生育するハマボウフウの劇 的な個体数の減少は認められなかった、選択的 採取および生育地消滅の危険は常につきまとう ので継続的な観察とその保護が必要である。住 民による海岸植物の保護は貴重な活動であるが. 同じ種の植物であっても生息地によって形質が 異なることはしばしば観察されることなので. 導入する植物はその地域に元々生えていたもの の子孫であってほしいと思う。

調査に協力してもらった妻日出子に感謝する.

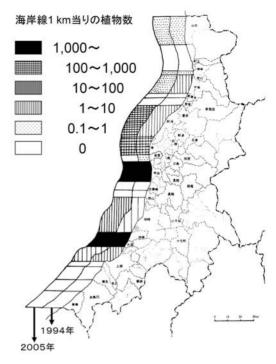


図1 新潟県の市町村別ハマボウフウ分布密度 (調査年:1994年・2005年)

参考文献

- 1) 平岡 昇 (1995) 薬用植物研究, 1-5
- 2) Shan, R.H. and Lie, S.L. (1992) *Glehnia littoralis* F. Schmidt ex Miq. In China Plant Red Data Book: Rare and Endangered Plants (Eds. Fu, L.K. and Chin, C.M.), pp. 698-699, Science Press, Beijing, China.
- 3) 大場達之 (1998) 海洋と生物, 20, 13-20

●平岡 昇(ひらおか・のぼる)●

1943年 岡山市生まれ

1967年 京都大学大学院薬)修士課程修了

1967年 京都大学薬学部文部技官

1978年 米国NIH特別研究員(アイオワ大学)

1979年 新潟薬科大学薬学部講師

1998年 新潟薬科大学薬学部教授

2003年 新潟薬科大学応用生命科学部教授

高カルコンアシタバの系統育成

Line breeding of Angelica keiskei with high chalcone content

馬場きみ江・谷口雅彦・芝野真喜雄 大阪薬科大学

南晴文

東京都島しょ農林水産総合センター大島事業所 (現東京都農林総合研究センター)

2009年5月7日受付

現在、日本の高度経済成長と比例して、私たちのライフスタイルも大きく変わってきた。食生活の面でも欧米化に伴い、脂肪分の過剰摂取が問題になってきている。高脂肪食に偏食、過食が加わり、生活習慣病である糖尿病、高脂血症、高血圧症、各種心臓疾患(メタボリックシンドローム)などがますます増加の傾向にある。高脂肪食は、老化現象や生活習慣病の原因の一つと見なされる活性酸素の発生に関わりがある過酸化脂質を多く作り出すことでも知られている。このような状況の中、体に良いという食品に関心が寄せられるようになり、種々の健康食品が開発され、市場を賑わしている。これに伴って、「アシタバ」にも一躍脚光が寄せられるようになった。

著者らは長年、セリ科生薬の成分の単離、構造決定、生理活性等の研究に携っており、その一環として、アシタバAngelica keiskei KOIDZUMIを手掛けてきた。アシタバは房総半島、三浦半島、伊豆半島、伊豆諸島、紀伊半島に自生する日本固有のセリ科Angelica属(シシウド属)の大型多年生草本である。原産地は八丈島といわれている、小野蘭山の「花彙」には明日葉、八丈草、都管草の名で紹介されている。また、江戸時代

には"アシタグサ"、"アイダグサ"、"ハチジョウソウ"とも呼ばれ、天然痘の予防にも用いられていたという。伊豆大島では、"アシタボ"とも呼ぶが、新芽を穂と見た呼び名と思われる。アシタバは、根、茎、葉に多量の黄色物質を含んでおり、その破切面から黄汁が吹き出するのが特徴である。著者らはこの黄汁の主成分が新規カルコン類であることを明らかにするとともに、これらカルコン類に種々の生理活性があることを明らかにしてきた。これについては、先に本誌2001年12月号で紹介した。

アシタバのカルコン類に種々の生理活性が確認されて以来、健康食品としての評価が高まり、市場も拡大傾向にある。また同時に、野菜としての需要よりも青汁やサプリメントの原料としての需要が年々増加し、産地間競争も激しさを増している。ちなみに、現在、アシタバは伊豆諸島以外では北海道、茨城県、千葉県、鹿児島県、奄美大島で本格的に栽培されている。一方、国外ではインドネシア、海南島、済州島、台湾などでも盛んに栽培が行われている。中でもインドネシア産が主流となっており、有機栽培品として逆輸入の傾向にある。

この様な状況を背景に、大阪薬科大学、東京

都島しょ農林水産総合センター大島事業所およ び筑波大学の共同研究で、島しょ地域の農業振 興を図る一環として、「大島特産園芸作物にお ける生産技術振興対策」の課題の中でアシタバ の差別化(付加価値のある作物として)を図る べく. 平成12年より高カルコンアシタバの新系 統の育種を開始した。 大阪薬科大学の役割は、 系統のカルコン含量の迅速定量分析法の開発, 島しょ農林総合センターはカルコン含量の分析 結果に基づく系統選抜・育成、筑波大学は種子 の大量採種法の開発である。新系統の育種にあ たっては、伊豆諸島6島から山間部を中心に約 100系統の種子を採取し、系統分離および選抜育 種を行った. その結果. 伊豆諸島で多く栽培さ れている八丈系統(栽培種)に比べてカルコン 含量が約1.5培高い系統育成に成功した。

この系統(1系統)については、平成20年の 秋には増産用の種子が採取できる段階にまできた。 以下に、高カルコンアシタバの系統育成の過程 を紹介したい。

高カルコンアシタバ系統育成の概要 平成12~13年度

平成12年11月より高カルコンアシタバ系統の育成に着手した。高カルコンアシタバの遺伝資源として八丈島、神津島、新島、式根島、利島、大島の6島から山間部を中心に自生アシタバ約100個体(系統)の種子を採取し、各個体から採種した種子=個体の子孫を系統とした。従って、約100系統できることになる。各系統は平均5個体で構成しこれら系統を栽培した。各系統のカルコン含量を個体別に分析し、その平均値を各系統のカルコン含量とした。各島で採種した系統のカルコン含量を平均した数値が図1の値である。約100系統のデータを0.5以上と0.3以下で

分けて整理し、栽培種と差別化できる選抜基準 ラインとして0.5~0.6%以上を設定した(図2)

高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による カルコン成分の定量法

サンプルの調製法

- 1) 乾燥シタバを乾燥機に入れ、恒量になるまでさらに乾燥させた(約24時間).
- 2) 恒量にまで乾燥したアシタバをブレンダー で粉砕した.
- 3) 200メッシュのふるいにかけ、通過したもの を100mgチューブに量り取った。
- 4)メタノール10mlを正確に加え、20分間超音 波抽出したものをフィルター(0.45μm)で ろ過し、試料溶液として、HPLCに付した。

【HPLC条件】

column: Inertsil ODS-3 (4.0 i.d. × 100 mm)

mobile phase: 56%CH3CN

temp.: 40°C

flow rate: 0.8ml/min detection: UV 330 nm

平成14~15年度

栽培した約100系統のうち、開花した約30系統について系統内交配を行った。

平成16~19年度

平成16年、増殖した約30系統について、カルコン類含量(主要2成分:キサントアンゲロールおよび4-ヒドロキシデリシン)の分析を行った。栽培種のアシタバのカルコン類含量は0.3~0.4%(乾燥葉)であった。選抜基準に従い、カルコン類を0.5%以上含有している11系統を選抜した。

平成17年、選抜した11系統について系統内交配を行い採種した。

平成18年、これら11系統について、カルコン 類含量の季節変動(秋期,冬期,夏期の3期間) について調査を行った。その結果11系統のうち、 No.5系統が高カルコン系統であることが判明し た(写真1), この際, JA, 農協, 大島支所, 生産者との討論会を行い、今後の方針等の説明 も行った(写真2) なお、カルコン類含量は、 選抜系統および栽培種ともに冬期に低く夏期に 高くなる傾向がみられたが、NO.5系統は栽培 種に比べて季節に関係なく常にカルコン類含量 が1.5培高い値を示した(図3, 4), また, 4 -ヒドロキシデリシン含有比率が、 栽培種では カルコン類の20~30%であるが、高カルコンア シタバは40~50%と高比率であった。(図5, 6) この結果から、この系統(NO.5)を高カルコ ンアシタバとして選抜し、系統維持を開始した.

平成20年~

平成20年秋には、高カルコンアシタバの種子 が約25~40万粒採取できた。

1. 高カルコンアシタバの特性

高カルコンアシタバの特性としては、栽培種と比較して茎などの色がやや紫がかっており、草丈が低く小振りである(表1、写真3・4)、収量は栽培種にほぼ匹敵する、収穫本数は年間を通じて栽培種とあまり変わらないが、収穫量は秋から冬にかけては栽培種と比較して3~4割程度少なくなる。(図7・8)

2. アシタバの需要動向

わが国のアシタバ需要量は、近年アシタバ特 有の機能性成分「カルコン類」が注目され、健 康志向の高まりと相まって、年々増加の傾向にある。平成17年の市場流通量は1,500トンと推定される。その内訳は、青汁やサプリメントの原料としての加工用が全体の約90%弱の1,330トンを占め、一方、野菜としての需要は約10%強の170トンである(平成17年東京都卸売市場年報)。この野菜として出荷されたアシタバについては平成11年までは東京都産(伊豆諸島産)が98.9%を占めていたが、近年では産地間競争が激しくなり、平成18年では88.9%まで落ち込んでいる。代わりに茨城県産が台頭して9.9%のシェアーを占めるようになってきた

3. 伊豆諸島におけるアシタバ栽培

伊豆諸島におけるアシタバの生産量の推移は表2の通りである(「わたしたちのまちの農業」関東農政局東京統計事務所編). 各島, 増加傾向を示し, 平成18年度では1,067トン生産されている. このうち野菜として出荷されたのは東京都中央卸売市場年報から推定して約150トンである. 残りの約920トンについては, 収穫しないでそのまま畑に放置されているものを考慮しても, 日本国内の需要量が年間1,500トンであることからすると, かなりの量が加工用として業者等との委託契約で出荷されているものと推測される.

4. アシタバの今後について

アシタバに対する評価は、近年カルコン類の研究が進みその機能性が明らかになるにつれて、徐々に高まりをみせている。中でも健康食品を手がける企業では、「カルコン」が宣伝効果を高める強力なキーワードになりつつあることから強い関心を寄せ、自社の栽培圃場を拡大するところも出てきている。また、インターネットでアシタバを検索すると多くの会社がアシタバ

を原料にした製品を紹介しており、今後、アシタバは更に需要の伸びが予想される健康食品の素材の一つと思われる

こうした状況の中で、今回、大阪薬科大学、 東京都島しょ農林水産総合センター大島事業所 および筑波大学の共同研究で付加価値の高い高 カルコンアシタバの系統育成を行ったことは、 今後の島しょ地域農業の振興にも大きく貢献で きるものと期待している.



写真1 系統別アシタバの栽培風景



写真3 高カルコンアシタバ



写真2 生産者への説明

大島農家(栽培種=八丈系アシタバ):0.3%含有



写真4 栽培種のアシタバ

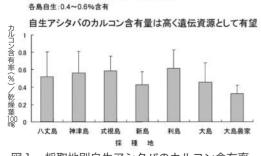


図1 採取地別自生アシタバのカルコン含有率

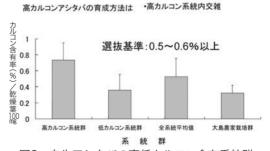


図2 自生アシタバの高低カルコン含有系統群

季節変動はあるが、相対値は一定

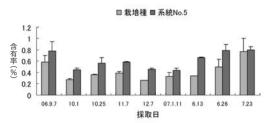
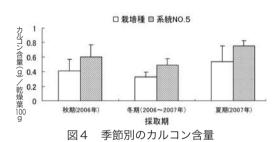


図3 カルコン含有率の季節変動



季節変動はあるが、相対値は一定

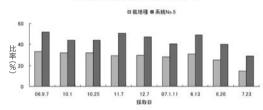


図5 4HD含有比率の季節変動

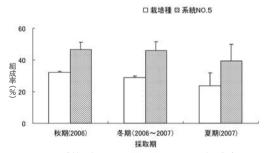


図6 季節別の4-hydroxyderricin組成率

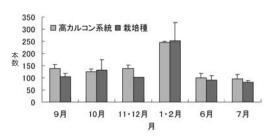


図7 高カルコン系統と栽培種の収穫重量 (2006~2007) 平均値±SD

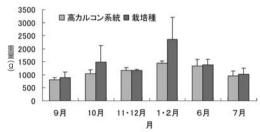


図8 高カルコン系統と栽培種の収穫本数 (2006~2007) 平均値±SD

表 1 高カルコンアシタバ系統と栽培種との特性

| | 特性 | | | | |
|---------|--------|--------------|-------------|-----|--|
| 項目 | 草丈(cm) | 葉柄直径 (cm) | 葉柄長 (cm) | 葉数 | |
| 高カルコン系統 | 25 | 0.5 | 10~15 | 3 | |
| 栽培種 | 30 | 0.5 | 20 | 3~4 | |

注)2006年4月に定植し,同年9月から収穫を開始し,2007年10月調査.

表2 伊豆諸島におけるアシタバ生産量の推移 (「わたしのまちの農業」関東農政局情報事務所資料改編)

| 島名 | 年度 | | | | | | | |
|-----|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--|--|
| | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | | |
| 大島 | 40(4) | 40(4) | 47(5) | 50(5) | 50(5) | 55(7) | | |
| 利島 | 5(2) | 5(2) | 8(2) | 8(2) | 9(2) | 14(3) | | |
| 新島 | 9(1) | 9(1) | 20(3) | 24(3) | 49(3) | 28(4) | | |
| 神津島 | 115(7) | 128(8) | 139(9) | 139(9) | 139(9) | 146(9) | | |
| 三宅島 | _ | _ | _ | _ | _ | 48(23) | | |
| 御蔵島 | 21(3) | 21(3) | 21(3) | 21(3) | 21(3) | 21(3) | | |
| 八丈島 | 429(33) | 429(33) | 660(33) | 660(33) | 752(42 | 755(44 | | |
| 青ヶ島 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| 合計 | 619(50) | 632(51) | 895(55) | 902(55) | 1020(64 | 1067(93 | | |

注)生産量:単位トン,()は作付面積:単位ヘクタール

●馬場 きみ江(ばば・きみえ)●

1945年8月 京都府生まれ

1968年3月 大阪薬科大学卒業

4月 大阪薬科大学助手・講師・助教授を経て

1983年4月 薬学博士(京都大学) 2002年4月 大阪薬科大学教授

●谷口 雅彦 (たにぐち・まさひこ) ●

1987年 大阪薬科大学卒業

1989年 大阪薬科大学大学院薬学研究科修士課程修了

1989年 大阪薬科大学助手

1994年 博士(薬学)(京都大学)

2003年 大阪薬科大学講師

2007年 大阪薬科大学准教授・現在に至る

●南 晴文(みなみ・はるふみ)●

1986年3月 筑波大学大学院農学研究科修了

1986年3月 農学博士 (筑波大学)

1986年4月 東京都立アイソトープ総合研究所 研究員

1999年4月 東京都農業試験場 研究員

2005年4月 東京都島しょ農林水産総合センター

2008年4月 東京都農林総合研究センター主任研究員

●白井 靖子(しらい・やすこ)●

1981年 宮崎大学卒業

1982年 筑波大学研究協力部

1995年 筑波大学 技術専門職員

●大澤 良(おおさわ・りょう)●

1988年3月 筑波大学大学院農学研究科修了

1988年3月 農学博士(筑波大学)

1989年4月 日本学術振興会特別研究員

(農林水産省農業環境技術研究所)

1990年10月 科学技術庁科学技術特別研究員 (農林水産省農業環境技術研究所)

1992年4月 農林水産省 北陸農業試験場作物開発部

畑作物育種研究室

1983年10月 筑波大学大学院生命環境科学研究科 准教授

ニュース 2

日本薬学会第129年会の研究報告

研究報告1:タクシャの基原植物サジオモダカとその類似植物の形態について

福田達男 他(北里大薬、都健安研セ)

サジオモダカおよび類似植物をポットに植え、ビニールハウスで栽培し、花等の各器官を比較すると共に、

乾燥根茎を得、形態の比較調査を行い、形態が類似していることを報告した。

研究報告2:薬用植物の筒栽培1 ムラサキの試験栽培1

末岡昭宣 他(新日本製薬岩国本郷研)

ビニールハウス内で、ムラサキの筒栽培を行い、高品質のシコンが得られることを報告した。露地栽培とは明らかに違うシコンで、次の栽培の新たな目標になると期待された。

研究報告3:栽培条件が麻黄のアルカロイド含量に及ぼす影響

大富規弘 他(金沢大院薬)

栽培条件が調査され、赤玉土に植栽されたものや人工海水1/6を与えたものが、アルカロイド含量が高かったことが報告された。

薬用植物の筒栽培 1 ムラサキの試験栽培 1

Cultivation of Medicinal Plants using Tubes 1 Experimental Growing of Lithospermum *erythrohizon* 1

末岡昭宣・酒井美保・吉岡達文・草野源次郎 新日本製薬株式会社岩国本郷研究所 〒740-0602 山口県岩国市本郷町本郷275

2009年5月10日受付

要旨

ムラサキLithospermum erythrohizonの筒栽培を2年間試み、次のことが明らかになった:

! 培土の種類によって、地上部の生育、根の伸長と肥大化は大きく異なる、

"排水良好な培土が根をよく成長させる.

#高温多湿と給水不足が根に損傷を与える.

\$筒下部に水が停滞すると色素を失い、根腐れを起こす。

%シコニン含量は1年生(根皮表面は滑らか)で0.4~1.1%,2年生(多くの皺)で0.5~1.5%であった. &野外での筒栽培や露地での栽培では、地上部の生長、根の伸長と肥大化、シコニン含量はビニールハウス内での筒栽培に大きく及ばなかった。

¹ 1年栽培品に比べ2年栽培で得られるシコンは中心部が太く生育する為,全体では色素成分含量が減少する。今後,根が多数に分岐するように栽培し,シコニン含有量を増加させる栽培方法を確立する必要がある。

Abstract

Expreimental cultivation of *Lithospermum erythrohizon* (gromwell) using tubes in vinyl greenhouses for 2 years proved as follows:

!Growth of terrestrial parts and elongation-enlargement of roots greatly depend on kinds of potting composts.

"Well-drained compost grows roots.

#High temperature and humidity, and shortage of water supply give serious damages to growth of the plant.

\$Retaining water at lower parts of tubes causes loss of pigment components and root lesion.

%Shikonin contents of annual roots (smooth) and biennial roots were $0.4\sim1.1\%$ and $0.5\sim1.5\%$, respectively. &Growth of terrestrial parts, elongation-enlargement of roots, and shikonin content in tube cultivation in greenhouses were far better than those with and without tube outdoors.

'Because the central cylinder part grows larger in later, overall pigment content in biennial gromwell roots become less than that in annual roots. Our future experiment should establish a cultivation method to promote many long and thick lateral roots growths in one rootstock.

1. はじめに

新日本製薬株式会社は安全性が高く高品質な 国産生薬の生産を目指し、2006年10月、山口県 岩国市と進出協定を結び岩国本郷研究所を開設 した

本研究所では根茎を肥大させるため塩ビ管を使用した立体的な栽培法に取組んでいる。現在、十数種類の薬用植物について栽培試験を行っており、今回はムラサキ(Lithospermum erythrorhizon Seib.et Zucc.)について、2年間の栽培試験の結果を報告する。

2. 供試材料

ムラサキ $Lithospermum\ erythrorhizon\ Sieb.\ et$ Zucc. (ムラサキ科) の根はシコン (紫根・硬紫根) と呼び、薬用・草木染・化粧品等の原料に供される。わが国ではムラサキは絶滅危惧種IBに指定されている。セイヨウムラサキ $L.officinalis\ L.$ との交配も進んでおり、純系ムラサキ激減の原因の一つになっている。I

シコンは中国や韓国等から野生品が輸入されるが、一部に国内栽培品も出回っている。ムラサキは生育環境や栽培条件などの影響を強く受け、形態や薬効成分シコニン含量なども変化するため、高品質・高再現性のシコンを確保することが強く求められている。

今回使用した種子は、長野県の野生種より採種、系統保存されてきたものを天藤製薬株式会社より分与して頂いたものである。²⁾

3. 1年目 (2006年末~2007年末) の試験栽培配合の異なる10種類の培土を用い、直径10cm、長さ80cmの塩ビ管に、排水用の穴(径5mm)を5~13個開けたキャップを底に付け、ビニールハウス3棟に各100本(培土1種類につき10本)を設

置した。筒間は10cmとし、各筒に1または3本のプラグ苗を移植及び播種を行った。ビニールハウス内は無加温とした

1年目の2007年2月に培土を充填した栽培筒へプラグ苗を移植、また、3月に播種を行い、苗が活着するまでの間及び発芽後本葉が展開するまでの間毎日潅水を行った。その後、潅水間隔を開けていき、地上茎葉の状態を見ながら適宜潅水を行うようにした。

播種法では各栽培筒に種子3粒を直接播種した. 4月中旬の時点で発芽しないものもあったが, 多くは1~2本の発芽を認めた. また, その後に遅れて発芽したものがあったが, それらの生育は遅く, 年末までに遅れを回復することはなかった.

ムラサキ苗の移植は、活着率や労力的負担から直播に劣るといわれるが、 11 プラグ苗の移植では枯死するものは無く、初期生育も良好で4月下旬より開花を始めた。ただ、この頃から突然枯死する株も少数見られた。追肥は地上部の生育を見ながら液肥を与えるようにした。夏季はハウス内温度が 40 ℃を超えるため、梅雨明け後の7月中旬~9月中旬までの間、遮光率 30 ~ 40 %の寒冷紗でハウスを覆った。これによりハウス内温度を 35 ℃前後に抑えることが出来た。無加温のハウス内では、地上部が年内に枯れることはなかった。

ムラサキの栽培は今回が初めてであり、栽培 条件等も分からない部分が多く、1年目の栽培は 決して順調とは言えなかった。その中でNo.10 の培土については非常に生育が良く、他の株を 圧倒していた。図1は培土毎の草丈の推移である。

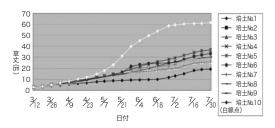


図1 試験培土の違いによる地上部の生育推移

4. 2年目(2007年末~2008年末)の試験栽培 2年目の栽培は1年目に生育が良かった3種類の 培土(No.6, No.9, No.10)を選定し、2008年2 月~5月にかけ、新規にプラグ苗の移植及び播種 を行った。また、1年目から引き続き栽培してい る二年生株との比較を行った。

選定した培土にプラグ苗を植付けたものは順調・均一に生育したが、直播したものは1年目と同様バラツキが多く、筒栽培ではプラグ苗を植付ける方法が適していた。後述するが、直播では根は直根で、上部での分枝が少なかった。プラグ苗の定植では、根は上部で数本~十数本に分かれ、各分枝は径0.5~1.5cm、長さ約75cmに生長した。

二年生株については2月下旬~3月上旬に萌芽を始め、その後の生育は気温が高くなるとともに速まり、5月上旬には草丈は70cm程度に伸長し開花した。その時期の草丈は一年生株と比べ3倍以上である。しかし、最終的な草丈は一年生・二年生に差は見られなかった。

高温多湿になるにつれ、二年生株は地上部の状態が悪くなり、中には枯死するものも見られた。これは根腐れによるものであるが、二年生株は一年生株に比べ地上部の萎れが激しく、潅水量が増え、筒内が過湿になり過ぎたためと考えられる。また、2年目は夏季に寒冷紗で遮光せずに栽培したため、筒の温度が高くなり過ぎてしまったことも原因の一つと考えられる。一年生株と二年生株では明らかに後者の栽培管理が難しく。

筒内の水分コントロールは重要な課題である.

採種は7月より行ったが、早い時期に地上部を 刈り込むと、その後の生育が停滞した。後述す る収穫調査で分かったことだが、早い時期の地 上部の刈り込みは根の肥大にも影響し、収量が 落ちる結果となった。当研究所の試験では11月 以降が採種の適期であった。

5. 発芽試験

1年目の2006年12月、低温処理及びジベレリン処理したものを200穴プラグトレーに播種し、発芽試験を開始した。低温処理したものは発芽率20~30%と低かったが、ジベレリン処理したものは70%になるものもあった。しかし、反復試験では、安定した結果は得られず、適した発芽条件を見つけることはできなかった。

2年目は2007年11月~2008年2月に1年目と同様、低温処理と新規にクリーンベンチ内で無菌播種を行った。低温処理では15~40%の発芽が認められたが、無菌播種では発芽を確認することすら出来なかった。しかし、低温処理した種子のうち発芽しなかった種子がその年の夏~秋にかけ発芽し、更には1年後に発芽するものもあり、結果として40~80%の発芽率となった。このことから、ムラサキの種子には十分な発芽能力があり、低温処理により一斉に発芽させることが可能であると確信した。

3年目(2008年末~2009年末)には、 5° C~ 10° Cの1ヵ月間の低温処理により、発芽率 90° 以上を達成した、現在、これらの結果を目標達成とは考えておらず、今後更に試験・検討を重ねて行く予定である。

6. 収穫・収量調査

1年目の2006年11月7日、地上部は青々として

いたが、根の生育を確認するため初めて筒を掘り上げた。同一筒内の3株が全て生育し、3本の根が収穫できた。主根は筒底に達し、細根が筒下部いっぱいに広がっていた。根は赤色で表皮は滑らかであった。

12月13日に2回目の収穫を行ったが、地上部は枯れてはいないものの寒さで傷んでいる状態であった。11月に掘り上げたものと比べ、1ヶ月間で明らかに根が肥大しており、このことから晩秋に肥大化が起こると予想された。その後も収穫を行ったが、更に肥大している様子はなく、10月~12月に短期間で肥大するものと考えられた。

2年目は2007年11月に一年生株・二年生株合わせて約700株を掘り上げた.プラグ苗由来の根は上部が数本~十数本に分かれ、各分枝は径0.5~1.5cm、長さ約75cmに生長したものも含まれた.一年生株・二年生株ともNo.10の培土で最も根が肥大しており、最大値で一年生約740g、二年生約500g(根頭部、細根除く生重量)であった.両者とも、筒内の水分量が多かったものについては根腐れを起こしており、二年生株については3ハウス中2ハウスでほぼ全ての株が根腐れを起こし十分な収量が得られなかった。残りの1ハウスでは根腐れを起こすことなく根が十分に肥大しており、これは筒内の水分量を乾燥気味にコントロールできたためと思われる.

また、一年生と二年生の生根の性状を比較すると、一年生根の外皮は濃い赤紫色で、その表面は滑らかであり、柔らかい根であった。二年生根では外皮は淡い赤紫色でその表面には捩れた深い縦溝があり、その内部には空洞が見られ、空洞内面は薄い赤色を呈していた。また、一年生根に比べ木質化しており硬くしっかりとしていた。表1は根の調査結果である。

7. shikonin含量分析

今回、シコニン含量を測定した結果、一年生株で0.5~1.1%、二年生株で0.5~1.5%であった。 検体数が少なく採取時期や処々の条件が異なるため、バラツキが多く安定した結果が得られなかった。今後、時期別のシコニン含量の変化や培土条件、温度条件、土壌水分量などによる成分含量の比較調査を行う計画である。また、シコニンだけでなく他の有効成分についても調査研究を行う予定である。

☆含量測定方法

報告例を参考にし、3) shikoninと強アルカリ性溶液との接触を短縮させるよう、ジエチルエーテルを積層させた。以下の方法で紫根サンプルを調製し、液体クロマトグラフ法により分析した。
☆試料溶液の調整法

- 1) シコンの根頭部を除き、全体を裁断・乾燥させ均一にした後サンプリングし、ワンダーブレンダーで粉砕した。その後、ふるいにかけ、250mg精秤する。
- 1)にジエチルエーテルを50mL加え超音波で
 10分抽出し、抽出液を分取する。
- 3) 2)と同様の操作を繰り返す.
- 4) 2)と同様の操作を繰り返す. 2) ~4) の抽 出液を合一する.
- 5) 4)に2N NaOH 20mLを加え、3分間振とうする。
- 6) 5)の水層(青色を呈する)を分取し、残った エーテル層に蒸留水30mLを加え3分間振とう する。
- 7) 6)の水層を分取し、2N NaOH 10mLを加え3分間振とうし水層を分取する。
- 8) 6)と7)で分取した水層を合一し、ジエチル エーテル30mL、2N NaOH 30mLを加え3分間 振とうする。
- 9) 赤色に呈色したジエチルエーテル層を分取し、

水層にジエチルエーテルを40mL加え振とうし、 ジエチルエーテル層を分取する。

- 10) 分取したジエチルエーテル層を合一し、蒸留水20mlで1回洗浄後、ジエチルエーテル層溶液を減圧下・水浴中で濃縮する。
- 11) 10)にメタノール10mLを加え試料溶液とした。☆標準溶液の調製法

シコニン標準品を10mg精秤し、メタノールで 25mLにメスアップする。

☆液クロ操作条件

検出器:紫外線吸光光度計 (波長:273nm), カラム:Wakosil-「5C18HG (4.6×150mm), カラム温度:40°C, 注入量:5 μ I, 移動相:アセトニトリル/水=7/3, 流速:1.5mI/min.

☆含量算出法

shikoninの含有量(%)=25×Cs×As/Ss×試料量 (mg)Cs:成分含量測定用shikoninの成分量(mg) Ss:標準物質中のshikoninのピーク面積, As:試料に含まれているshikoninのピーク面積.

8. 結果・考察

2年間の試験栽培により、得られた結果として は以下のようなことが挙げられる。

!培土の種類によって、地上部の生育、根の伸 長と肥大化は大きく異なる.

"排水良好な培土が根をよく成長させる.

#高温多湿と給水不足が損傷を与える.

\$筒下部に水が停滞すると色素を失い、根腐れ を起こす。

%シコニン含量は1年生(根皮表面は滑らか)で 0.4~1.1%, 2年生(多くの皺)で0.5~1.5% であった。

&野外での筒栽培や露地での栽培では、地上部の生長、根の伸長と肥大化、シコニン含量はビニールハウス内での筒栽培に大きく及ばな

かった。

1 年栽培品に比べ2年栽培で得られるシコンは 中心部が太く生育する為、全体では色素成分 含量が減少する。今後、根が多数に分岐する ように栽培し、シコニン含有量を増加させる 栽培方法を確立する必要がある。

今回、筒を利用したムラサキの栽培試験法は向上した発芽率と相まって、シコン生産に適していると結論した。また、ハウス内での栽培により、気象条件の悪影響を回避し、品質・収量とも安定的な生産が見込めると思われる。さらに、培土を更新することで、連作による影響を少なくし、同一場所での栽培が可能である。しかし、ハウス内での筒栽培ではコスト面や作業面で解決しなければならない課題も多い。

現在のところ、1年間栽培と2年間栽培の比較の結果、2年間栽培をするメリットは見当たらず、1年間の栽培で十分であると考えている。今後の目標としては、1年間の栽培で1筒400~500g(根頭部・細根を除いた生根)、シコニン含量1%以上を安定して生産することを最低限目指し、規模を拡大し栽培を行っていく、また、優良系統の選抜・作出を行っていく予定である。

生薬シコンは第15改正日本薬局方に収載されている。4) 漢方処方の紫雲膏に配合される。含有成分やエキスについて、創傷治癒促進作用、雌ラット性周期の発情期抑制作用、EBウイルス活性化やヒトMT-4細胞におけるHIV-1増殖の抑制作用、殺菌作用、抗腫瘍作用、血糖値降下作用などの薬理活性に関する研究報告が述べられ、shikonin誘導体やlithospermic acid関連成分などの重要性が明らかにされている。

平成6年の日局解説書⁴⁾ 以降の研究報告のうち、 著者らが注目した主なものを例示すると、 !shikonin類の抗がん性:

- ○血管新生を抑制し、担がんマウスのがん増殖を抑制する。5.6)
- ○shikonin誘導体による数種の培養がん細胞 の抑制活性比較、⁷⁾
- ○組織核受容体Nur77介在の細胞死誘導に関 与する。⁸⁾
- ○漢方薬配合の生薬のうち、シコンのshikonin が培養がん細胞に強い阻害作用を示し、が んによっては漢方治療が役立つ可能性を示 唆される⁹⁾
- ○ヒト悪性メラノーマA375-S細胞でのshikonin による制がん遺伝子p-53介在細胞周期停止 と細胞死はcaspase-9依存のメカニズムで 起こる. ¹⁰⁾
- ○shikoninによる細胞死が抗がん作用の中心である。¹¹⁾

"抗炎症性:

- ○シコンエキスがヒスタミン遊離とマスト細胞 での炎症性サイトカイン生成を阻害する. ¹²⁾
- ○shikonin類がLPS誘導のiNOSを阻害する. 13)

○シコンエキスはUVSが惹起する炎症反応からケラチン生成細胞を保護する。¹⁴⁾

#保湿効果:

- ○シコン懸濁液がヒト皮膚の保湿効果を示す. ¹⁵⁾ \$肝毒性:
 - ○シコンにはpyrrolizidineアルカロイド類が 含まれ、エキスの内服は肝炎を起こす心配 がある。¹⁶⁾

%抗リーシュマニア:

○紫雲膏によるリーシュマニア症の有望な臨 床効果が報告され、shikonin類、特に acetylshikoninが強い殺リーシュマニア原 虫作用を示すことが報告された.¹⁷⁾

最近の研究報告からも、シコンが重要な生薬であることが示された。特に、shikonin類の含量が高く、再現性のよいシコンが求められており、効率のよい栽培法を確立したいと考えている。なお、本報告は日本薬学会第129年会で発表したものをまとめたものである。¹⁸⁾



プラグ苗移植(2007.3.12)



二年生株の萌芽(2007.3.7)

試験培土による生育の違い



培土No.4 (2007. 5. 9)



培土No.10 (2007. 5. 9)

地上部生育の比較



一年生株 (2008. 5. 9)



二年生株(2008. 5. 9)

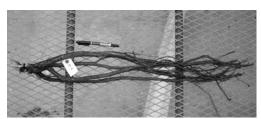
一年生株生育盛期



(2008. 6. 24)



(2008. 6. 24)



一年生根260g(2007. 12. 13)



二年生根469g(2009. 1. 19)



露地栽培一年生根 (2009. 2. 17)



二年生根中心部の空洞



一年生根739g(2009. 1. 19)

| 種類 | 収穫日 | 栽培期間 (月) | 試験培土 | 植付本数 | 収穫本数 | 根長(cm) | 根基部 | 根径(mm) 40cm部 | 先端部 | 根数 | 生根重 |
|---|------------|-------------|------------------|-------|------|--------|-------|--|-------|-------|--------|
| | | | . 075-171-1907-2 | | | 79.5 | 17.50 | 9.87 | 4.36 | 2 | _ |
| プラグ 苗一年生 | 2007/11/7 | 8 | No.10 | 3 | 3 | 80.0 | 15.30 | 4.58 | 3.01 | 3 | - |
| | | w## | union della Phil | | | 75.0 | 12.76 | 8.06 | 1.91 | 11 | _ |
| | | | No.5 | 3 | 2 | 66.0 | 15.05 | 9.38 | 4.63 | 1 | - |
| | | | 110.0 | | - | 70.0 | 15.07 | 5.89 | 4.76 | 1 | _ |
| | | | | | | 69.5 | 20.01 | 11.05 | 9.06 | 1 | - |
| | | | No.6 | 3 | 3 | 68.5 | 19.37 | 9.04 | 8.05 | 1 | _ |
| | | | 0.00000 | - 200 | 0.0 | 74.5 | 13.62 | 4.55 | 1.97 | 2 | \sim |
| うか 苗一年生 | 2007/12/12 | 9 | | 3 | 3 | 71.5 | 16.81 | 7.34 | 3.17 | 3 | - |
| 77 田 - 4王 | 2007/12/13 | | No.9 | | | 75.0 | 15.06 | 6.49 | 1.97 | 2 | - |
| | | | | | | 58.0 | 9.75 | _ | _ | 4 | - |
| | | | No.10 | 3 | 1 | 71.0 | 31.18 | 10.90 | 6.09 | 4 | 260 |
| | | | No.10 | 3 | 3 | 74.5 | 23.11 | 6.34 | 7.10 | 4 | _ |
| | | | | | | 80.0 | 21.04 | 6.38 | 4.66 | 3 | - |
| | | | | | | 77.0 | 13.95 | 4.24 | _ | 3 | _ |
| | | 00.00 | 80 00 | 107 | 20 | 71.0 | 19.97 | 10.45 | 7.56 | 1 | 84.5 |
| 「ラク」苗二年生 | 2008/7/9 | 16 | No.2 | 3 | 3 | 70.0 | 11.00 | 7.26 | 4.18 | 1 | 30.7 |
| | | | | | | 29.0 | 9.01 | _ | | 2 | |
| 直播一年生 | | 4 | No.6 | 3 | 2 | 34.0 | 未計測 | | | 8 | 24.8 |
| 原博 十工 | | | 140.0 | 3 | - 2 | 23.0 | | ************************************** | | 3 | 9.0 |
| 直播二年生 | 2008/12/16 | 20 | No.10 | 3 | 2 | 67.0 | 38.77 | 27.78 | _ | 1 | 318.2 |
| 原1第一十工 | 2000/12/10 | 12/10 20 | | | 2 | 70.0 | 27.89 | 13.52 | 11.80 | 2 | 190.8 |
| | | 21 | No.10 | 3 | 1 | 62.5 | 40.52 | 33.44 | 35.92 | 1 | 469.4 |
| 直播二年生 | | | No.10 | 3 | 1 | 70.0 | 40.41 | 25.11 | 25.41 | 1 | 425.9 |
| 000000000000000000000000000000000000000 | 2009/1/19 | | No.10 | 3 | 1 | 65.5 | 30.23 | 26.08 | 26.48 | 1 | 249.4 |
| 二分数一年生 | | | No.10 | 1 | 1 | 未計測 | | | | 多数 | 739.5 |
| ブラグ苗一年生 | | 11 | | 1 | 1 | 木aT洲 | | | 多数 | 217.9 | |

表 1 ムラサキ地下部の生育比較

参考文献と注釈

- 1) 厚生省薬務局監修:薬用植物 栽培と品質評価, Part 4, 薬事日報社, 1995, pp.51~64.
- 2) 試験栽培に供したムラサキの種子は天藤製薬株式会社が長野県下で採集した野生種を継体栽培をしているものを、現コーポレートセンター業務部南分場グループリーダー京極春樹氏から恵与を受けた。謹んでお礼申し上げる.
- 3) 新井哲也, 趙長埼, 水上元, 小島啓介, 安井 敏洋, 古橋司朗, 岡田節子, 佐竹元吉, 荻原 幸夫, *Natural Medicines*, 54(2), 81-85(2000),
- 4) 日本薬局方解説書編集委員会編:第十五改正 日本薬局方解説書,廣川書店,2006,pp. D-318-321.
- Y. Komi, Y. Suzuki, M. Shimamura, S. Kajimoto,
 S. Nakajio, M. Masuda, M. Shibuya, H. Itabe, K.
 Shimokado, P. Oettgen, K. Nakaya, S.. Kojima,
 Cancer Sci, 100(2), 259-277(2009).
- H. J. Lee, H. J. Lee, V. Magesh, D. Nam, E. O. Lee, K. S. Ahn, M. H. Jung, K. S. AHN, D. K. Ki,m, J. Y. Kim, S. H. Kim, Yakugaku Zasshi, 128(11), 1681-1688(2008).
- X. R. Cui, M. Tsukada, N. Suzuki, T. Shimamura,
 L. Gao, J. Koyanagi, F. Komada, S. Saito, *Eur. J. Med. Chem.*, 43, 1206-1215(2008).
- J. Liu, W. Zhou, S. S. Li, Z. Sun, B. Lin, Y. Y. Lang, J. Y. He, X. Cao, T. Yan, L. Wang, J. Lu, Y. H. Han, Y. Gao, X. K. Zhang, J. Z. Zeng, *Cancer Res*, 68(21), 8871-8880(2008).
- 9) T. Efferth, H. Miyachi, H. Bartsch, *Cancer Genomics Proteomics*, **4**(2), 81-91 (2007).
- Z. Wu, L. Wu, L. Li, S. Takahashi, S. Onodera,
 T. Ikejima, *J.Pharm.Sci.*, **94**(2), 166-176(2004).
- P. C. Hsu, Y. T. Huang, M. L. Tsai, Y. J. Wang,
 J. K. Lin, M. H. Pan, J. Agric Food Chem., 52(20),
 6330-6337(2004).
- 12) E. K. Kim, E. Y. Kim, P. D. Moon, J. Y. Um, H. M. Kim, H. S. Lee, Y. Sohn, S. K. Park, H. S. Jung, N. W. Sohn, *Biosci. Biotechnol.Biochem.*, 71(12), 2886-2892(2007).
- 13) Y. W. Cheng, C. Y. Chang, K. L. Lin, C. M. Hu,

- C. H. Lin, J. J. Kang, J. Ethnopharm., 120, 264-271 (2008).
- T. Ishida, I. Sakaguti, *Biol.Pharm.Bull.*, **30**(5), 928-934(2007).
- M. J. Chang, H. C. Huang, H. C. Chang, T. M. Chang, Arch. Dermatol Res., 300, 317-323(2008).
- E. Roeder, B. Rengel, *Phytochemistry*, **29**(2), 690-693(1990).
- 17) 渕野浩之,河野真理衣,木内安元,加奈末, 関田節子,佐竹元吉,Fernando Cabiesses, Zuno Burstein, Abelardo Tejada, 日本薬学会第129年 会(2009年3月,京都),要旨集2,27P-am052, p.166,
- 18) 末岡昭宣, 酒井美保, 吉岡達文, 草野源次郎, 日本薬学会第129年会(2009年3月, 京都), 要旨集2, 27P-am002.

●末岡 昭宣(すえおか・あきのぶ)●

1971年8月10日 山口県生まれ

1995年 3 月 佐賀大学農学部生物生産学科卒業

1995年 4 月 ①精興園

1997年 1 月 山陽コカ・コーラボトリング(A) 山口研究所

2001年 1 月 山陽三共有機⑭本郷研究所 2006年10月 新日本製薬⑭岩国本郷研究所

●酒井 美保(さかい・みほ)●

1980年 5 月 福島県生まれ

2004年 3 月 佐賀大学農学部応用生物科学科卒業

2006年12月 新日本製薬⑭岩国本郷研究所

●吉岡 達文 (よしおか・たつふみ) ●

1956年3月 山口県光市生まれ

1978年 岡山理科大学理学部応用化学科卒業 1980年 岡山理科大学大学院理学研究科修了 2006年10月 新日本製薬⑭岩国本郷研究所所長

●草野源次郎 (くさの・げんじろう) ●

1935年7月5日生まれ

1966年 3 月 東北大学大学院薬学研究科修了

4月 東北大学薬学部助手

1969年8月 アメリカ合衆国NIHに留学

1972年10月 留学終えて帰国 東北大学に復帰

1985年 4 月 東北大学助教授

1990年 4 月 大阪薬科大学教授

2002年 3 月 上記退職 非常勤講師

2005年10月 新日本製薬⑭顧問 現在に至る

新しい機能性素材、ハーブ・ヘラオオバコの栽培と利用

A new herbal ingredient — Plantago lanceolata L., it's cultivation and medicinal use —

田村良文

(独)農業・食品産業技術総合研究機構 東北農業研究センター

〒020-0198 盛岡市下厨川字赤平4

2009年5月8日受付

はじめに

オオバコ類は世界中の多くの国で古くより生薬として利用されており、近年では動物の代謝に与える生理活性が多岐にわたることが明らかにされている。また、寒さや乾燥等の不良な環境に対する耐性が高く、人為的な栽培が最も容易な薬用植物の一つとされている。しかし、我が国ではインド産のオオバコ(Plantago ovata)の種子を用いたダイエット製品の開発利用にほぼ限定されており、茎葉を含めた全草を人の健全性向上のために効果的に利用することが急務となっている。

著者は、農学研究を専門としており、生薬を対象とした研究にはほど遠い存在である。しかし、近年、安全で安心な食品の生産が求められ、家畜生産においても人為的に合成された抗生物質生長促進剤に代わるオールナチュラルな素材が求められるようになったことから、オオバコの一種であるヘラオオバコ(Plantago lanceolata L.)について生理活性の高い素材を得るための栽培法や遺伝的特性の解明、また、家畜の健全性に対する効果について一連の研究を行なった。本研究によって得られた成果は、生理活性成分の高い素材を得るための栽培技術と収穫・調製手法をはじめ、ヘラオオバコが動物の健全性向上

に果す有益な効果を含む極めて幅広いものであり、 人の健康増進にも極めて有用と考えられる.

そこで、本稿では、ヘラオオバコが人の健康 増進のために広く利用されることを願って上記 研究によって得られた成果を中心に紹介する。 また、これらの成果に基づいた新しい利用法に ついて提言する。本稿が、人用の機能性素材の 開発に携わっている各位の効果的な業務推進に 役立ち、優れた製品開発が進むことを願うもの である

1. 植物としての特性

オオバコ科(Plantaginaceae)植物は世界に3属270種が存在し、寒帯から熱帯に広く分布している。このうち、我が国にはオオバコ属の1属10種が生息している。オオバコ属の学名Plantagoや英名PlantainはPlanta(足の裏)+ago(運ぶ)から由来している。これは足の裏で運ぶという意味あるいは葉形が足跡に似ていることからきているとされる。和名のオオバコは大葉子の意味でその葉が大きいこと、中国名の車前は牛馬車の通る路傍に多いことからつけられたものである(竹松ら、1987)

ヘラオオバコ (*P. lanceolata* L.) はヨーロッパ原産の多年生植物で、我が国には江戸時代末期

に渡来したとされる.葉はへら形を呈して地際から叢生し、根は太い直根を有する.草丈は生育環境によって異なるが、栽培種では50cmに達するものもある(写真1,写真2).寒冷で乾燥した気候を好み、春先の低温期に他の植物に先立って生長をはじめ、春の終わりから初夏にかけて長い花茎を抽苔し、その先端に白い花を次々と咲かせる。夏季高温下で生長が一時停滞するが、秋に向かって気温が低下するに伴い次第に生長を回復し、秋季に至ると再び旺盛な生育を示す。やがて、初冬の極低温条件下で生長を停止して越冬を迎える.

なお、ヨーロッパにおいて家畜による採食の 影響を長く受け続けたためと考えられるが、刈 り取った後の刈株から新しい茎葉を次々と再生 する優れた特性を有している。このため、再生 した植物体を再び収穫利用することが出来る。 一方、寒冷で乾燥した気候を好むことから多湿 で気温が比較的高い我が国の梅雨時期には生育 が不良となって、個体が枯死する場合もあるの で注意が必要である。

2. オオバコ類のハーブとしての既往の利用法と生理活性成分

1) 既往の利用法について

オオバコ類は名前の由来の通り、西洋においても東洋においても身近な植物としてよく知られている。オオバコ類は雑草として思われているかもしれないが、古くからハーブとして食用や薬用とされた有用植物である。

シェークスピアの時代には傷や熱に効く薬草として尊ばれ、「ロミオとジュリエット」の中にも傷薬として記されている。また、グレコローマン時代から薬用植物として、ただれ、やけどの湿布薬、腎臓機能の向上等のために利用さ



栄養生長期



花茎抽苔期 写真 1 ヘラオオバコの栽培状況



写真2 ヘラオオバコ個体の生育

れている。中国ではオオバコ(P. asiatica L.)と ムジナオオバコ(P. depressa Willd)が用いられ、 服用すると体が軽くなったり、 老衰を防ぐとさ れている。日本ではオオバコの花期の全草がシ ャゼンソウ(車前草)として第7改正日本薬局方 から収載され、重要な牛薬の一つとされている 干して煎じたものは咳止め、消炎、利尿などの 民間薬として、また、エキス製剤が医療用薬品 として認められ、鎮咳、去痰などを目的に病院 で用いられている。ヨーロッパ諸国では、主に ヘラオオバコ (P. lanceolata L.) が用いられ、ハ ーブとして薬局方に掲載している国が幾つかあ る (Blumen et al. 1998, 西部ら 1995) 食用や 薬用にされ、茶剤、シロップ剤をはじめとする 多くの製品が市場に出回っている(写真3) また. 近年では紫外線による皮膚炎症の防御などに効 果が認められ、アフターサンケアや抗老化クリ ーム等の開発なども進んでいる。フランスでは セイヨウオオバコ(P. major L.) やP. media L.(和名 不詳)もあてられている パラグアイやボリビア 等南米諸国ではP. tomentosa Lam.(和名不詳) やP. major L.の全草が生草で市場に出回っており、抗 炎症やこしけの治療等の目的で利用されている (国際協力事業団、1981)

2) 生理活性成分について

オオバコ類の生理活性成分について、西部ら 1995は一連の研究を行い、フェニルエタノイド配糖体、フラボノイドおよびイリドイド配糖体が主要なものとしている。そして、オオバコ類は含有するフェニルエタノイド配糖体の主成分がplantamajosideである種(オオバコ、セイヨウオオバコなど、含有率は2~4%)とacteosideである種(ムジナオオバコ、ヘラオオバコなど、含有率は2~8%)の2群に分けられることを明らかにした、また、フラボノイドについて、前者の



写真3 ヨーロパで市販されているヘラオオバコ 製品の例 左の2つがシロップ剤. 右が健康茶ティーバッグ

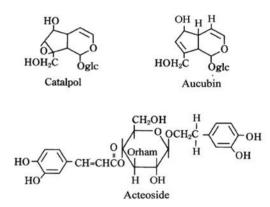


図1 ヘラオオバコに含まれる主要な生理活性成分

群はplantagininを主成分とする複数種のフラボノイドを含有するが、後者の群はフラボノイドを含有しないとしている。さらに、イリドイド配糖体については全てのオオバコ種がaucubinを共通成分として多量に含有し、特に、ヘラオオバコはaucubinの他にcatalpolも多量に含有することを認めている。

以上から、ヘラオオバコの主要な生理活性成分はフェニルエタノイド配糖体のacteosideとイリドイド配糖体のaucubin及びcatalpolであると考えることができる(図1)、そこで、これら3種の成分についてこれまでに明らかにされている生理活性の概要を以下に紹介する。

Acteosideについて

抗酸化作用:西部ら 1995は、DPPH法による ラジカル捕捉作用を検討し、acteosideに α-tocopherolよりも高い活性を認めている。また、ラット肝ミトコンドリアにおけるADP-鉄によって誘導される過酸化脂質生成反応に対して高い抑制効果を認めた。さらに、民間会社の研究所では赤ワインポリフェノールの15倍、ビタミン Cの5倍の抗酸化活性を確認している。なお、AI-Mamun *et al.* 2007も、ヘラオオバコ抽出物についてESRースピントラッピング法による極めて高いスーパーオキサイドアニオンラジカル消去活性を認め、これがacteosideに起因していると考えられることを報告している。

抗炎症作用:acteosideを用いて抗炎症作用との 関係を検討した報告は見当たらないが、acteoside を多量に含む植物抽出液が日常の紫外線によっ て起こる皮脂の過酸化を有意に抑えること、紫 外線に誘発される皮膚の紅斑を減少させること が確認されている。

抗菌作用: 西部ら 1995は、acteosideについて 黄色ブドウ球菌*Staphylococcus aureus* 寺島株に対 する最低阻止濃度(MIC)が3.2mM(2.0mg/ml)の 抗菌活性を認めている.

鎮痛作用:Tomonori *et al.* 1997は、acteosideに 酢酸ライジング抑制効果を認めた、また、その 効果はオオバコ類に含まれる複数のフェニルエ タノイド配糖体の中で最も高いことを報告して いる

Aucubinについて

抗炎症作用: Recio *et al.* 1994は、aucubinがカラゲニン浮腫に対して抗炎症作用を示すことを報告している。また、西部ら 1995はオオバコの水抽出エキスはラットのカラゲニン浮腫に対し

て抗炎症作用を有することを認め、この作用は aucubinによるものと推察している。さらに、Jin-Nyoung et al. 2005により、aucubinは紫外線によって発現が増加してその活性が亢進されるコラーゲン分解酵素(MMP-1)を阻害することが報告されている。このことは、紫外線によって誘発される皮膚の紅斑(日焼け)等の炎症を軽減できることを示している。

コラーゲン合成促進作用: Li et al. 1998は、aucubin投与が老齢マウスのコラーゲン合成を促進し、器官の治癒や骨肉の強化はコラーゲン代謝と密接に関係していると報告している.

尿酸排泄促進:加藤 1944は、aucubinの静脈 内投与が体組織から血液に導入される尿酸量を 増加するとともに、直接腎臓に作用して尿酸排 泄を亢進することを報告している。

Catalpolについて

利尿作用:鈴木 1964は、マウスへの経口投与 試験で顕著な利尿作用を報告しており、日本薬 局方に掲載されている利尿成分の一つでもある。 また、地黄にも含まれ、ラットで高い利尿作用 が認められている。

緩下作用:井上ら 1974は、イリドイド配糖体の生理活性について一連の研究を行い、catalpol に緩下作用を認めている。

3. 動物への給与試験

ヘラオオバコの動物への給与試験については、 豚、肉用鶏、羊等について行われている。以下に、 給与試験によって得られた結果の概要を動物の 種類ごとに紹介する。試験結果はいずれも畜産 分野のものであるので、ヘラオオバコ給与の影響を健康や生理代謝の面のみならず畜産物の品 質に及ぼす影響にまで広げて実施しているが、 本稿では人の健康に関係する部分を中心に紹介 する。

1) 豚への給与試験について (藤井ら 2002) 試験は2001年に岩手県の盛岡農業高校で行った。 即ち、一頭の雌豚から生まれた9頭の子豚を生後

59日目まで同一の子豚用配合飼料で育て、生後60日~114日目までの55日間について市販の標準育成用配合飼料のみを給与するA区、同高栄養育成用配合飼料を給与するB区、B区に組み合わせてさらに生草のヘラオオバコを自由摂食させるBP区の3種類の処理を行い、この後、生後115日目から出荷(161日目)までの47日間は全ての試験区で同一の市販肉豚肥育用配合飼料を給与した試験である。

得られた結果のうち、最も特徴的な体重の変 化と脂質蓄積の指標となる枝肉の格付けを表1に 示した。まず、体重について見ると育成期間中 に高栄養の配合飼料を給与したB区で増加が最 も大きく、次いで、A区>BP区の順となった。 B区の体重がA区の体重に比較して優れたのは B区の配合飼料の脂肪やタンパク等の栄養成分 含量がA区の配合飼料に比較して高かったため である 一方 BP区の体重が同一の配合飼料 を給与したB区および栄養価が相対的に低い配 合飼料を給与したA区に比較しても明らかに劣 ったのはヘラオオバコを添加したためと考えられ. その機作解明について今後の研究が必要である。 次に、出荷時における枝肉の格付けはヘラオオ バコを給与したBP区が最も優れ、次いで、A 区>B区となった. これは、BP区の豚は背脂 肪の沈着が適度で肉付きが良かったが、B区の 豚では背脂肪が特に過度に沈着し、このため肉 付けも不良となったためである。A区の豚につ いては背脂肪が過度に沈着する傾向となり、格 付けがBP区とB区の中間となった。これらの

表1 ヘラオオバコ給与が豚の体重と枝肉の格付けに及ぼす影響(藤井ら, 2002)

| 試馬 | | | 枝肉の格付け (上〜下) | 枝肉格付けの理由 (格落ちの理由) |
|----|---|---------|-----------------|----------------------|
| Α | 区 | 113±2.1 | 上~中 | 背脂肪が厚すぎる。 |
| В | 区 | 116±2.3 | 中~下 | 背脂肪が特に厚く、肉付きが悪い。 |
| BF | 区 | 108±3.5 | 上 | 背脂肪が適切で、肉付きも極めて良好。 |

表2 ヘラオオバコ給与が豚の血清グルコース含量に及ぼす影響(藤井ら, 2002)

| 試験区 | 血清 <i>0</i> 給与前 | Dグルコース 給与後 | 〈含量(mg/dl) 給与後-給与前 |
|-----|--------------------|---------------|-----------------------|
| A 🗵 | 93.0 | 91.0 | -2.0 |
| В⊠ | 99.5 | 95.7 | -3.8 |
| BP⊠ | 93.0 | 78.7 | -14.3 |

結果は、ヘラオオバコ給与が豚の脂質代謝に何らかの影響を与え、脂質の過度の体内蓄積を抑制したためと考えられる。

なお、本試験ではヘラオオバコの給与開始前と給与終了後に血液を採取し、血液成分の分析も行なった。その結果、血清のグルコース含量について、ヘラオオバコ給与開始前には試験区間に差がなかったが、給与終了後ではBP区がB区とA区に比較して明らかに低いこと、即ち、ヘラオオバコ給与によって血清グルコース含量が低下したことが認められた(表2)、新しい貴重な知見であり、この機作解明について今後の十分な検討が必要である。

2) 鶏への給与試験について

鶏への給与試験は東京農業大学,青森県および秋田県の畜産関係試験場の協力を得て,肉用鶏であるブロイラー及び地鶏を用いて行った.

ア. 東京農業大学の試験について(西脇ら 2001) 2001年にブロイラー・チャンキー種の雄を用い、東京農業大学の厚木キャンパスで試験を行った。 試験用に配合した飼料(代謝エネルギー2,992cal/kg, 粗タンパク質19.5%)を給与する対照区と、対照区の配合飼料にヘラオオバコの乾燥粉末を5%添加して給与する5%添加区,

10%添加して給与する10%添加区を設け、同年8 月4日から10月19日までの56日間の給与試験を 行った。各試験区の供試羽数は15羽で、餌は不 断給餌とした。

その結果、体重の推移については、5%添加区 と10%添加区間に差は見られなかったが、ヘラ オオバコの添加により鶏の体重増加が劣った(図 2). 一方, 血液分析を行った結果, 赤血球数が 明らかに高まり、 ヘマトクリット値も上昇した。 これは、ヘラオオバコ給与によって鶏の運動が 活発になったことを示すものと考えられる、観 察によっても、ヘラオオバコ添加区の鶏は良く 運動することが認められた。また、血清の中性 脂肪含量が低下する傾向を示し、処理開始後28 目の測定で対照区とヘラオオバコ添加区間に有 意差が認められた(図3)、なお、これは本稿と は直接関係しないが、鶏肉の脂肪酸組成につい て見ると, α -リノレン酸, アラキドン酸, DHA等の多価不飽和脂肪酸の含量が高まり、n-6/n-3比が低下した(表3), ヘラオオバコ添加 により人の健康に対して良い鶏肉が生産できる ことが分かった、これは先に述べたようにヘラ オオバコは極めて高い抗酸化性を有している(AI-Mamun et al. 2007. 田村ら 2007) ためと考えら れる。多価不飽和脂肪酸、特に6つの2重結合を 持つDHAは酸素と容易に結合して過酸化脂質を 産生しやすい欠点を持っている。飼料に抗酸化 力の極めて高いヘラオオバコを添加することに より脂質の酸化が抑制されて不飽和脂肪酸の含 量が高まったと考えられる。

イ. 青森県農林総合研究所畜産試験場の試験 について(西藤ら 2005)

青森県の畜産試験場では青森県産地鶏「シャモロック」を用い、肉用鶏用の配合飼料を給与する対照区とこの配合飼料にヘラオオバコ乾燥

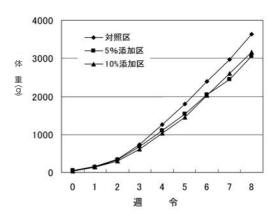


図2 ヘラオオバコ給与が肉用鶏の体重増加に及ぼす影響(西脇ら, 2001)

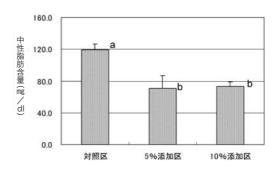


図3 ヘラオオバコ給与が肉用鶏の血清中性脂肪含量に及ぼす影響(西脇ら,2001) 注)図中の縦線は標準誤差を示す、異なる肩付き英小文字間で有意差あり。

表3 ヘラオオバコ給与が鶏胸肉の脂肪酸組成に及ぼす影響(山本ら, 2002)

| | | 対照区 | 5%添加区 | 10%添加区 | 有意差 |
|--------|--------------|-----------|-----------|-------------|-----|
| C14:0 | (ミリスチン酸) | 0.54±0.04 | 0.42±0.04 | 0.39±0.03 | * |
| C14:1 | (ミリストレイン酸) | 0.26±0.08 | 0.24±0.05 | 0.25±0.02 | ns |
| C16:0 | (パルミチン酸) | 24.6±0.98 | 23.1±0.41 | 23.6±0.36 | ns |
| C16:1 | (パルミトレイン酸) | 3.72±0.78 | 2.92±0.40 | 2.33±0.66 | ns |
| C18:0 | (ステアリン酸) | 8.43±0.29 | 8.75±0.99 | 9.28±0.91 | ns |
| C18:1 | (オレイン酸) | 28.3±0.97 | 25.6±0.61 | 24.5±1.45 | * |
| C18:2n | -6 (リノール酸) | 26.7±1.11 | 29.9±1.19 | 29.1 ± 0.56 | * |
| C18:3n | i-3 (α-リルソ酸) | 1.53±0.16 | 2.06±0.23 | 2.09±0.08 | * |
| C20:4n | -6 (アラキドン酸) | 5.22±0.55 | 6.12±1.01 | 6.98±0.61 | ns |
| C22:6n | -30 (DHA) | 0.83±0.14 | 0.94±0.10 | 1.49±0.31 | * |
| 必須脂 | 肪酸 | 33.4±0.74 | 38.0±0.43 | 38.2±1.08 | ** |
| n-6/n | -3 | 13.5±0.12 | 12.0±0.50 | 10.1±0.34 | ** |
| | | | | | |

注)*: P<0.05,** : P<0.01,ns: 有意差なし

粉末を5%添加して給与する添加区を設定し、2002年と2003年に計2回の試験を実施した。2002年の試験では雄16羽を用い、1反復当たり4羽を割り当て、2反復制で試験を行った。試験期間は17週齢(10月3日)~21週齢(11月7日)の5週間である。2003年の試験では雌70羽を用い、各区に35羽を割り当てて試験を行った。試験期間は11週齢(8月27日)~20週齢(11月5日)の10週間である。配合飼料は、2002年の試験では大雛育成用配合飼料(代謝エネルギー 2,750kcal/kg、粗たんぱく質 16%)を、2003年の試験では地鶏専用配合飼料(代謝エネルギー 2,900kcal/kg、粗タンパク質 17%)を用い、ヘラオオバコは青森県畜産試験場の圃場で栽培し、収穫後に55°Cで48時間乾燥したのちに、破砕して用いた。

得られた結果のうち特徴的な形質について表4 に示した。2002年及び2003年試験ともヘラオオ バオの添加によって体重が低下した. 特に. 2003年の試験ではヘラオオバコ添加区の体重が 対照区の体重に比較して1割程度も低下した。そ して、最も特徴的であったのは、腹腔内脂肪率 が顕著に低下したことである。2002年試験の雄 の場合は対照区とヘラオオバコ添加区との間に 5%水準で有意差が認められた。また、2003年 の雌試験でも対照区の腹腔内脂肪率が4.7%であ ったのに対してヘラオオバコ添加区では3.7%と 顕著に低く. 腹腔内への脂肪蓄積が顕著に抑制 されたことが明らかである。また、ヘラオオバ コ添加区では肝臓の中性脂肪含量が低下する傾 向も認められた. これらの結果は、これまで述 べてきたように、ヘラオオバコ給与が鶏の脂質 代謝に顕著な影響を及ぼし、その体内蓄積を抑 制したためと考えられる。なお、本稿と直接関 係するものではないが、ヘラオオバコ添加によ り鶏肉脂質の酸化度を示すTBARS、ならびに鶏

肉の保存中に発生するヘキサナールが減少する傾向となった。鶏に対するヘラオオバコ給与は 鶏肉の保存性を向上させるものと言える。これ らの結果は、先に述べたように、ヘラオオバコ が有する高い抗酸化力により鶏肉脂質の酸化が 抑えられたためであるう。

表4 ヘラオオバコ給与が地鶏の体重, 腹腔内脂肪率, 中性脂肪含量, TBARS及びヘキサナール含量に及ぼす影響(西藤ら, 2005)

| 試験区 | _ | | | | 中性脂肪 | TBARS | ヘキサナール |
|-----------|------|------|-------|------|--------|----------|------------|
| 叫来区 | 雄 | 雄 | 雄 | 雄 | (mg/g) | (nmol/g) | Rela. Ind. |
| 対照区 | 4165 | 2819 | 1.9 | 4.71 | 19.1 | 20.9 | 2.1 |
| ヘラオオパコ添加区 | 3976 | 2575 | 5 0.9 | 3.75 | 8.7 | 16.9 | 1.3 |
| 有意差 | † | + | * | ns | ns | + | + |

注1)腹腔内脂肪率は生体重に対する比率、中性脂肪は肝臓について、 TBARSとヘキサナール含量は胸肉について分析・表示 注2)†: P<0.10,*: P<0.05,ns: 有意差なし

ウ. 秋田県農林水産技術センター畜産試験場 の試験について(力丸ら 2008)

2007年に秋田県産比内地鶏の雄を供試し、ヘラオオバコを栽培した運動場に放し飼いをしてヘラオオバコを自由に摂食させる方法で試験を行なった。処理はヘラオオバコを与えない対照区、4週齢から22週齢の育成期間の前半(4~14週齢)に鶏を運動場に放し飼いしてヘラオオバコを自由に摂食させるヘラオオバコ1区、同育成期間の後半(15~22週齢)に運動場に放し飼いをしてヘラオオバコを自由摂食させるヘラオオバコ2区の3処理とした。

その結果、ヘラオオバコ1区の体重が運動場への放し飼いを始めた直後から10週令までの間若干劣る傾向を示した。しかし、その後は回復し、試験終了時には試験処理間で差がなかった。一方、腹腔内脂肪率はヘラオオバコの摂食により顕著に低下する傾向を示し、対照区>ヘラオオバコ1

TBARS: Thiobarbituric Acid Reactive Substancesの略称, Thiobarbituric acidが過酸化脂質や過酸化アルデヒドまたは malondialdehydeと反応して生成する反応物質の濃度を吸光光度計等で測定した値、この値が大きいほど脂質の過酸化が進んでいることを示す.

区>ヘラオオバコ2区の順となった(図4). 即ち, 試験期間の前半より後半にヘラオオバコを摂食した場合に腹腔内への脂肪の蓄積抑制がより顕著であったが, これは腹腔内への脂肪蓄積は成長がある程度に達した後に顕著に進むためと考えられる. なお, 人の健康に影響を与える鶏肉品質との関係では, ヘラオオバコの給与により不飽和脂肪酸割合が高まり, 胸肉の過酸化物価が顕著に低下することが認められた(図5). これらの結果は, これまでに述べてきたようにヘラオオバコの高い抗酸化力によるものと考えられる.

3) 羊への給与試験について

(Sano et al. 2002, 2003)

羊における体組織のインスリン等に対する反応性を明らかにすることを目的として、2000年に岩手大学の動物用代謝ゲージ内で、年齢が2~4歳、体重が53±3kgの羊8頭を用いてグルコースクランプ法により試験を行った。

試験処理は、体重1kgにつき20gのヘラオオバコ乾草を5週間給与するヘラオオバコ区、同様にオーチャードグラス乾草を給与するオーチャードグラス区の2区とした。その結果、ヘラオオバコ給与により羊体組織のインスリンに対する反応性が亢進してインスリン作用が増大すること(図6)、また、血清中の遊離脂肪酸含量が低下する傾向を示すことを認めた。

4. 生理活性成分の生育季節と栽培条件による 変動, ならびに遺伝的変異

高い機能性を有する食品やサプリメントの開発・製造のためには生理活性の高い素材を使用しなければならない。このためには生理活性成分の生育季節や栽培条件に伴う変動を明らかにし、その含量が最も高くなる季節や栽培条件の下で素材を得ることが必要である。また、生理活性

成分蓄積力の遺伝変異を明らかにして蓄積力の高い品種を育成することが必須である。このために著者らは、ヘラオオバコにおける主要な生理活性成分であるacteoside、aucubin及びcatalpolについて、蓄積の季節変動、蓄積に及ぼす気象と栽培条件の影響について一連の研究を行った。また、蓄積力の遺伝変異の解明のために多くの試験を実施した、以下に、その概要を紹介する。

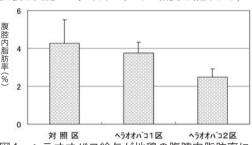


図4 ヘラオオバコ給与が地鶏の腹腔内脂肪率に 及ぼす影響(力丸ら, 2008)

注)図中の縦線は標準偏差を示す

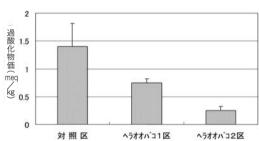


図5 ヘラオオバコ給与が地鶏胸肉の過酸化物価に及ぼす影響(力丸ら, 2008)

注)図中の縦線は標準偏差を示す

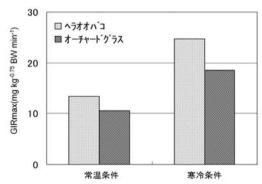


図6 インスリン反応性に与えるヘラオオバコ給与の影響注)ヘラオオバコ及びオーチャードグラスを与えた羊を常温条件(20° C)と寒冷条件(0° 4°C)で5日間処理飼育してグルコースクランプ法によりGIRmax (mg kg-0.75 BW min-1)を測定した。

1)季節変化

(Tamura and Nishibe 2002, 田村 2002)

ヘラオオバコのacteoside、aucubin及び catalpol 蓄積の季節変化を明らかにするため、ニュージーランド育成の2品種を用いて、春の生長開始から初冬の生長停止に至るまでの含有率の変化を追跡調査した。即ち、2000年4月26日に播種を行い、草丈が30cm程度に達した6月20日から生長がほぼ停止した10月24日まで2週間毎に生育調査と分析材料の採取を行い、acteoside、aucubin及び catalpolを分析した。

まず、草丈について見ると、6月20日には30cm程度であり、8月1日には2品種とも50cm程度に達し、その後は10月24日までほぼ同様な草丈であった、次に、花茎の伸長にについて見ると、2品種とも6月20日に花茎はほとんど見られなかったが、その後、急激に伸長し、7月中旬から8月上旬に花茎重が最大に達した。すなわち、春に播種したヘラオオバコは7月下旬から八月初めに生長が最大に達すること、開花盛期は7月中旬から8月上旬であることが分かった。

次に、acteoside、aucubin及びcatalpol含有率の変化を見ると、catalpolは生育全期間を通して1~2%の範囲で経過し季節による変動が明確でなかった。一方、acteosideとaucubinの季節変化はほぼ同様であり、6月20日から7月上、中旬にかけて含有率が高まり、この後、盛夏期に含有率が低下し、晩秋に向けて再び上昇した。aucubinは9月末~10月上旬に最高に達し、acteosideは10月下旬まで上昇を続けた(図7、図8)。acteosideとaucubin含有率の季節変化は気温の変化の影響を強く受けている。春の比較的気温が低い時期、秋の気温が低下する時期にacteosideとaucubinの蓄積が進むことが明らかである。catalpolについても、季節変動が先に述べたように明確ではな

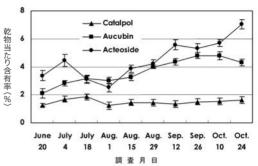


図7 ヘラオオバコにおける葉のActeoside、Aucubin およびCatalpol含有率の季節変化. 注) 品種はGrasslands lanceolot, 図中の縦線は標準偏差を示す.

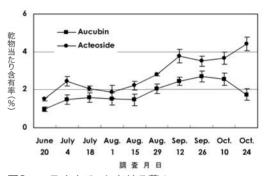


図8 ヘラオオバコにおける葉のActeoside, Aucubin およびCatalpol含有率の季節変化, 注)品種はCeres Tonic、図中の縦線は標準偏差を示す。

いものの、気温が低下する秋に若干高い傾向を示している。したがって、これらの3種の生理活性成分の含有率が高い材料を得るためには収穫を気温が低下する秋季に行うことが必要である。生薬学分野では収穫期の適期を開花期としているが、生理活性成分の含有率から判断すると、ヘラオオバコについてacteoside、aucubin及びcatalpolを目的とする場合には、気温が低下する秋季に収穫を行うべきである。

2) 気温, 日射量並びに施肥の影響(田村 2002) acteoside, aucubin及びcatalpolの蓄積に及ぼす 気温, 日射量並びに窒素施用量の影響について行なった試験の方法と結果の概要を以下に紹介する.

ア、気温の影響

2000年に、2品種をプラスチックポットに播

種して同一条件で50日間苗を養成した後、昼/ 夜気温を15℃/10℃(以下, 15℃区)と, 20℃ /18℃(以下, 20℃区)に設定した人工気象室 内で20日間の気温処理を行い、処理終了時に生 育調査と生理活性成分の分析を行なった。その 結果. 15℃区では20℃区に比較して植物体がよ り頑健となり、acteoside含有率も高かった。一方、 aucubinの含有率は20℃区で高かった(図9) こ の結果は、 先に述べた季節変化の実験で得られ た結果と良く類似している。即ち、季節変化の 実験でもacteoside含有率は日平均気温が10℃程 度に低下した10月下旬に至っても高まったが、 aucubin含有率は10月下旬には、日平均気温が15 ℃程度の9月下旬から10月上旬に比較して、低下 する傾向を示した. Acteoside, aucubinとも低気 温条件で蓄積が進むものの、aucubinの蓄積に適 した気温はacteosideの蓄積に適した気温に比較し て若干高いものと推測される。

イ、日射の影響

2000年に2品種をプラスチックポットに播種し、出芽後、苗を同一条件で37日間育てたのち、人工気象室内で無遮光の対照区と黒色の寒冷紗により光量を対照区の72%に制限した遮光区を設け、18日間の処理を行なった。その結果、遮光区のヘラオオバコは軟弱となり生長が著しく劣った。また、生理活性成分については、acteoside含有率が著しく低下し、aucubin含有率の低下も大きいことが認められた。一方、catalpolについては大きな変化が認められなかった(図10)、以上から、自然条件下の栽培ではヘラオオバコに注ぐ日射量が多い場合、即ち、曇天や雨天に比較して晴天が続く場合に生理活性成分の蓄積がより速やかに進むものと考えられる。

ウ. 施肥の影響

ヘラオオバコを水耕栽培し、acteoside,

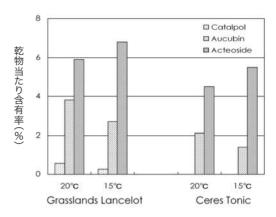


図9 ヘラオオバコにおけるActeoside, Aucubin及びCatalpolの蓄積に及ぼす気温の影響 注)Grasslands lancelots及びCeres Tonicは品種名

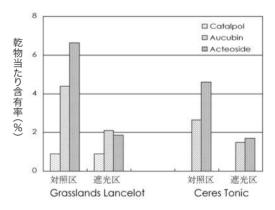


図10 ヘラオオバコにおけるActeoside, Aucubin 及びCatalpolの蓄積に及ぼす遮光の影響 注) Grasslands lancelots及びCeres Tonicは品種名

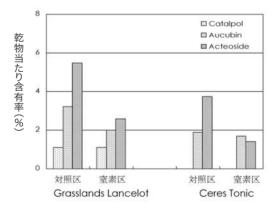


図11 ヘラオオバコにおけるActeoside, Aucubin 及びCatalpolの蓄積に及ぼす窒素施肥量の影響 注) Grasslands lancelots及びCeres Tonicは品種名

aucubin及びcatalpolの蓄積に及ぼす施肥窒素の影響を水耕液の窒素濃度を変える方法により検討した。即ち、2000年に既存の2品種を用い育苗用培土を充填したポットに播種して同一条件で20日間育苗したのち、人工気象室内で施肥処理として水道水のみを用いて水耕栽培を行う対照区と、水道水に窒素濃度が50mg/Lとなるように硝酸アンモニュウムを添加して水耕栽培を行う窒素施用区を設けて試験を行なった。試験期間は30日間である。

その結果、窒素施用は生長量を増加させたが、acteoside及び aucubinの含有率は顕著に低下した.特に、acteosideで低下が著しかった。catalpolについては大きな変化は認められなかった(図11)。これらの結果は、窒素の施用量とacteoside及びaucubinの蓄積とは負の関係にあり、それらの含有率を高めるためには多量の窒素の施用は避けなければならないことを示している。

3) 生理活性成分蓄積力の遺伝変異(田村 2002) 生理活性成分蓄積力の遺伝変異を明らかにし、 育種的な手法により蓄積力の高い品種を育成することが望まれる. そこで、ヘラオオバコにおける主要な生理活性成分であるacteoside、 aucubin 及びcatalpol蓄積の遺伝変異について検討した.

2001年1月に、市販の2品種(Grasslands Lancelot, Ceres Tonic)と、東北農業試験場内に自生していたエコタイプから採取した種子をそれぞれポットに播種して人口気象室内で苗を育て、早春(4月下旬)に24個体を1反復とする、3反復性(合計72個体)で試験圃場に移植した.移植後、生育が進み収穫が可能となった6月19日に地上部を地際より5cmの高さで刈り取り1回目のacteoside、aucubin及びcatalpolの分析を行った.さらに、acteoside、aucubin及びcatalpolの蓄積力が遺伝的なものであるかどうかを明らかにする

表5 ヘラオオバコおける品種とエコタイプの生理活性成分蓄積力の比較(田村 2002)

| | | Acteoside | Aucubin | Catalpol |
|---------------------|------|-----------|-------------------|----------|
| | | 乾物% | 乾物% | 乾物% |
| | 平均值 | 0.98 a | 0.88 a | - |
| Ceres Tonic | 標準偏差 | 0.27 | 0.32 | - |
| | 変異係数 | 27.1 | 36.1 | - |
| | 平均值 | 1.54 b | 1.35 b | 0.75 a |
| Grasslands Lancelot | 標準偏差 | 0.37 | 0.41 | 0.35 |
| | 変異係数 | 24.0 | 30.5 | 45.8 |
| | 平均値 | 1.76 b | 2.08 ^c | 0.55 a |
| エコタイプ | 標準偏差 | 0.38 | 0.63 | 0.24 |
| | 変異係数 | 21.5 | 30.3 | 43.9 |

注)平均値について、異なる肩付き英小文字間で5%水準で有意差あり、

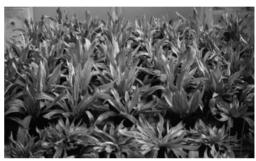


写真4 ヘラオオバコにおけるエコタイプの1例注)草姿が立性と匍匐性の2タイプについて示した

エコタイプ:同じ一つの種のなかで、異なる条件の土地 に長く生育し、それぞれの環境条件に適応して形態と性質 つまり形質が分化して、それが遺伝的に固定している型.

ため、この残存株から再生させた植物体について7月27日に2回目の地上部の採取・分析を行った.

その結果、catalpol含有率は、平均的に見て、市販品種とエコタイプ間で差がなかったが、acteoside含有率は市販品種に比較してエコタイプが高い傾向を示し、aucubin含有率はエコタイプで有意に高かった(表5)。また、6月19日と7月27日の分析結果は有意な個体間相関を示した。これらの結果は、日本に自生するエコタイプの中には既存の2品種に勝るacteoside及びaucubinの蓄積力を有するものがあることを示している。既存品種に勝る、我が国の自然環境に適した、acteoside及びaucubin含有率の高い新品種の育成

が可能である。この取り組みはすでにはじまっているので、acteoside及びaucubinの高い新品種が近い将来に作出されると考えられる。なお、Al-mamun 2008らも、北海道と東北地域から収集した多数のエコタイプのacteoside、aucubin及びcatalpol含有率について同様な成果を得ている。生理活性成分、機能性の高い品種育成の一層の進展を望むものである。参考までに、我が国の北部地域に生存するエコタイプの1例を(写真4)に示した

5. 生理活性成分含有率の低下を抑える乾燥法 (Tamura and Nishibe 2002)

植物体に含まれる生理活性成分の含有率は刈り取り等によって採取した後の乾燥過程で急激に低下する。ヘラオオバコの主要な生理活性成分であるacteoside、aucubin及catalpolもこの例外ではない。著者らは、ヘラオオバコを刈り取った後の自然乾燥条件及び60℃の温風通風乾燥条件におけるacteoside、aucubin及catalpol含有率の変化を追跡した。その結果、3種の生理活性成分含有率は乾燥開始後すぐに低下し始め、植物体がほぼ完全な乾燥に達するまで低下を続けた。そして、この低下の程度はacteosideでは自然条件下および60℃の温風通風乾燥条件下のいずれにおいても50%程度、aucubinでは30%程度、catalpolでは乾燥条件により異なり前者で20%、後者で50%程度であった(図表省略)

生理活性成分含量の高い健康食品あるいはサプリメント用の材料を得るためには収穫後の乾燥過程における生理活性成分の減少を抑える技術開発も重要である。このための最も適切な手法は刈り取り直後に真空凍結乾燥を行うことである。著者らの研究では全て真空凍結乾燥した材料を用いて分析を行なっている。しかし、市

販を目的とした場合には大量の材料を同時に乾燥しなければならず容量に制限のある真空凍結乾燥機を用いることは物理的に困難である。また、機器の購入、運転・維持経費等からコスト的にも合わない。これらを回避するための手法については別途に検討が行われており、生理活性成分の損失を抑えた大量・低コスト乾燥・調製技術の見通しが得られている。

6. 人への健康機能性素材としての可能性

1)健康茶の製造

ヘラオオバコの茎葉を利用した製品で最も広 く利用されているのは健康茶と考えられる。ド イツ、スコットランド、スイス等のヨーロッパ 諸国では薬局やスーパーマーケット等で綺麗に 包装されたティーバック入りの製品が販売され ている。また、健康茶等の製造用に乾燥された 葉が量り売りで販売されており、誰でも自由に 購入することが出来る。最近の新聞にドイツの 家庭で日常的に利用されているヘラオオバコ茶 の製造法が紹介されていた。開花前の葉を摘み 取り、風通しの良いところでしっかりと乾燥し て保存し, 茶さじ1~2杯当たり熱湯250ccを注ぎ, 15分おいた後に、こして飲用すると記述されて いる。お茶には際立った味や香りはなく、干し 草のような香で、優れた咳止め用ハーブとして 利用されている。また、熱を伴う肺や気管支の 炎症に消炎効果を発揮すると紹介されている. 我が国でも、食品や健康機能性素材の開発を目 的としたヘラオオバコの栽培が検討されている. 近い将来に、ヘラオオバコの特徴を生かした安 全で機能性の高い国内産ヘラオオバコ茶が開発 され、広く愛飲されることを願うものである。

2) シロップの製造

ヨーロッパではシロップ剤としての利用も多く,

薬局等で瓶入りのシロップ剤を、また、必要な量を測り売りで瓶に入れて購入することが出来る。百日咳等の風邪による咳を始め、嘆息、声がかれたときなどに利用する。自家用としては、新鮮なヘラオオバコに水を少し加えてすり鉢でつぶし、それを加熱沸騰させ、はちみつを好みの量くわえれば出来上がりである。このシロップ剤を1時間ごとに茶さじに1杯飲用する。健康茶と同様、我が国で生産されたヘラオオバコを利用した安全で機能性の高いシロップ剤が開発され、広く利用されることを願うものである。

3) 化粧品の製造

ヘラオオバコ抽出物は紫外線によって誘発さ れる皮膚の紅斑 (日焼け) を減少させることが 実験的に確かめられ、アフターサンケア、抗老 化クリーム、敏感肌用スキンケア等の原料とし て市販されている、このメカニズムとして、 acteosideのリポキシゲナーゼやシクロオキシゲナ ーゼ抑制作用が実証されており、炎症媒介の生 成抑制により炎症症状を緩和することが認めら れている。また、acteosideを含有するオリーブ並 びにカンカの植物抽出液が紫外線の照射によっ て誘発される皮脂の過酸化を有意に抑えること. 皮膚の老化 (シワの形成) を抑制することが知 られている。オリーブには肌の角質水分量を低 下させる血糖値の上昇抑制効果があり、この効 果はacteosideの α - グルコシダーゼ阻害に起因す ることが報告されている. さらに、ヒアルロン 酸は皮膚の細胞保護、水分保持、柔軟性維持に 重要な役割を果たしているが、カンカ抽出液は ヒアルロサンの加水分解酵素であるヒアルロニ ダーゼに対して阻害作用を有し、その阻害作用 の一部はacteosideの生理活性に起因していること が実験的に確かめられている。肌におけるシミ やソバカスの原因となるメラニン色素の生成を

抑えることにより美白効果が得られるが、二ガハッカを用いた試験でacteosideがメラニン色素の生成促進酵素であるチロシナーゼを阻害することが報告されている(Karioti et al. 2007)へラオオバコは多量のacteosideを含有するので、オリーブやカンカ、二ガハッカで報告されていると同様な美容効果が期待できる。

ヘラオオバコにはacteosideの他にさらにイリド イド配糖体のaucubin及びcatalpolが含まれる。 Aucubin及びcatalpolには緩下作用が報告されてお り、catalpolは利尿作用も有している。 イリドイ ド配糖体は緩下作用および利尿作用等により多 くの女性を悩ませる便秘を改善する. その結果. 体内から有害物を排出することで顔などへの吹 き出物を抑え、美容効果を向上させることがで きる、さらに、aucubinはコラーゲンの合成促進(Li et al. 1998) 及びコラーゲン分解酵素の活性阻害 作用を有しており (Jin-Nyoung et al. 2005), -層の美容効果が期待できる。ヘラオオバコを化 粧品素材として利用する場合、acteosideの抗酸化 作用とメラニン色素の生成抑制, aucubinと catalpolによるデトキシ効果, さらに, aucubinに よるコラーゲンの合成促進などによる相乗効果 が期待され、他に見られない特徴を持った美容 効果の高い化粧品の開発が可能と考えられる。

4)生活習慣病・メタボリックシンドローム対策 心臓病、がん、脳卒中、糖尿病は一般に生活 習慣病と呼ばれ、食生活や運動習慣、また、喫 煙や飲酒等と密接に関わっていることが明らか にされている。そして、この原因として栄養過 多や運動不足による内臓脂肪の多量な蓄積が考 えられている。内臓に脂肪が過度に蓄積すると 血中のアディポネクチン含量が低下し、糖を利 用するためのインスリンの働きが悪くなる。こ の結果、高血圧、高脂血症、高血糖などを招き、 動脈硬化へと進展する。このため、生活習慣病の予防は内臓への過度の脂肪蓄積を抑えることが最も大切であるとされている。

この点について、既に紹介したヘラオオバコ の動物への給与試験結果について触れてみよう。 鶏へのヘラオオバコ給与試験において最も特徴 的であったのが内臓脂肪量の減少であった また. 肝臓の中性脂肪含量. 血中の遊離脂肪酸含量が 低下した。豚への給与試験でも、内臓脂肪の蓄 積については調査できなかったが、皮下脂肪の 蓄積が顕著に低下した。また、血糖値が適正な 範囲で低下する傾向となった。さらに、羊を用 いた試験では体組織のインスリン反応性が亢進 することによってインスリン作用が高まること, また. 血中遊離脂肪酸含量が低下する傾向が認 められた、これらのことから、ヘラオオバコは 内臓への過度の脂肪蓄積を抑えてインスリン作 用等を高めるなど、生活習慣病の予防に大きな 効果が期待される。

ここで、生活習慣病の予防のために広く利用さ れている杜仲葉と比較してみよう。まず、特徴的 なのは含有する主要な生理活性成分が類似の活性 を有していることである。杜仲葉に含まれる chlorogenic acidとヘラオオバコのacteosideはいず れもが体内に取り込まれた後に、まず、腸内細菌 によってcaffeic acidに代謝されて腸壁より吸収さ れる. 次いで、肝臓でferulic acidに代謝されて生 理活性を示す。同様に、geniposidic acidとaucubin は共にイリドイド配糖体であることから、体内 では類似の生理活性を示すと考えられている これまでに行われた動物実験でも、杜仲葉とへ ラオオバコはともに体重低下や内臓脂肪量の減少. 血中アディポネクチン量の増加. インスリン作 用の向上等の類似の効果を示している. 即ち, 杜仲葉とヘラオオバコは人の生活習慣病予防に 対して同様な効果を発揮すると考えられる。一方、その栽培のし易さや必要経費について見ると、 杜仲は木本のため、植え付けてから葉の収穫が可能になるまでに5年程度の期間を必要とする。 従って、収支均衡の取れた経済的生産に至るまでにある程度の期間が必要になり、生産コストがかさむ。一方、ヘラオオバコは草本で播種後3ケ月程度から収穫が可能となる。土壌を選ばず施肥反応が低いので施肥も少なくて済む。さらに、生育に適した季節であれば病気はほとんど発生せず、虫害もないので低コストの有機栽培が出来る。以上から、総合的に判断すれば、ヘラオオバコは杜仲葉に比較してより優れた生活習慣病予防のための素材になり得よう。

5) 脳の老化予防, 脳機能の改善

脳の老化予防作用に役立てるために、フェニ ルエタノイド配糖体のechinacosideおよび acteosideを主成分とするカンカエキスのヒト神経 芽細胞の増殖並びに神経突起伸展に及ぼす影響 が検討されている その結果 カンカエキスは 濃度依存的に神経芽細胞の増殖並びに神経突起 の伸展を促進したことから、これにより、脳の 老化を効果的に予防し、脳の機能を向上させる ことが出来るとしている。また、含有成分であ るechinacoside及びacteosideについても同様に増 殖と伸展作用が認められたことから、カンカエ キスの神経芽増殖作用および神経突起伸展作用 の一部に、echinacoside及びacteosideが関与して いるとした(田中ら 2008) ヘラオオバコの主 要な生理活性成分はacteosideであり、かつ、多量 に含有している。また、echinacosideはacteosideに グルコースがもう一つ結合したもので、体内では グルコースがはずれてacteosideになることが報告 されている。 ヘラオオバコはカンカニクジュヨウ と同様な脳機能改善効果を発揮すると考えられる.

謝辞

本稿は、薬用植物研究会編集委員長の草野源次郎博士のご指導の下に取りまとめを行うことができた。また、ヘラオオバコの生理活性とそれに関与する成分、動物の生理代謝に及ぼす影響等についての研究は北海道医療大学の西部三省名誉教授の懇切な指導のもとに行った。さらに、実用化に向けてはスピルリナ研究所顧問の妹尾修次郎博士をはじめとする多数の民間企業関係者に多大なご支援と示唆を賜った。ここに、関係の各位に心より厚く御礼を申しあげる次第である。

参考文献

- Al-Mamun, M., Yamaki, K., Nakai, Y., Masumizu, T., Saito, K., Sano, H., Tamura, Y. Superoxiide anion radical scavenging activities of herbs and pastures in northern Japan using electron spin resonance spectrometer(ESR). *Int. J Biol. Sci.*, 2007. 3, 349-355.
- Al-Mamun, M., Abe, D., Kofujita, H., Tamura, Y., Sano, H. Comparison of the bioactive components of the ecotypes and cultivars of plantain(*Plantago lancelata L.*) herbs. *Animal Science Journal*, 2008, 79, 83-88.
- Blumenthal M. The Complete German Commission E
 Monographs-Therapeutic guide to herbal medicines-.
 American Botanical Council in cooperation with
 Integrative Medicine Communications. Boston, MA,
 1998
- 4) 藤井洋治, 熊谷成子, 田村良文:「これをちょっとエサに混ぜてやるといいようだ」、現代農業, 2002. **5**, 226-229.
- Inoue, H., Takeda, Y., Uobe, K., Yamauchi, K., Yabuuchi, N. and Kuwano, S. Purgative activities of iridoid glucosides. *Planta Med.* 1974, 25, 285-288.

- 6) Jin-Nyoung Ho, Yoo-Hyun Lee, Yun-Dong Lee, Woo-Jin Jun, Hye-Kyung Kim, Bum-Shik Hong, Dong-Hoon Shin, Hong-Yon Cho Inhibitory effect of aucubin isolated from *Eucommia ulmoides* against UVB-Induced matrix metalloproteinase-1 production in human skin fibroblasts. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2005, 69, 2227-2231.
- Karioti, A., Protopappa, A., Megoulas, N., Skaltsa,
 H. Identification of tyrosinase inhibitor from Marrubium velutinum and Marrubium cylleneum. Bioorg. Med. Chem., 2007, 15, 2708-2714.
- 8) Li Yanmei, Sato, T., Metori, K., Koike, K., Che Qing-ming, Takahashi, S. The promoting effects of geniposidic acid and aucubin in *Eucommia ulmoides* OLIVER leaves on collagen synthesis. *Biol. Pharm. Bull.*, 1998, 21, 1306-1310.
- 9) 加藤義雄:「Aucubinの尿酸排泄機構に就きて」 日本薬物学雑誌 **39**, 37-40.
- 10) 西部三省, 村井道子:「ハーブ・オオバコの 生理活性成分」 *Foods Food Ingredients J. Jpn.*, 1995, **166**, 42-49.
- 11) 西脇 充、宮入真太、長谷川尚輝、杉山留美子、 高崎興兵、鈴木伸一、田村良文、前田良之:「飼料用ハーブ給与がブロイラーの成長および肉質 に及ぼす影響」日草誌 2001, 47別) 232-233.
- 12) パラグアイ薬草写真集 国際協力事業団,1981, pp112.
- Recio, M. C., Giner, R. M., Manez, S. and Rios,
 J. L. Structural considerations on the iridoids as anti-inflammatory agents. *Planta Med.*, 1994,
 60, p.232.
- 14) 力丸宗弘, 小松 恵, 石塚条次, 今成麻衣, 藤村 忍, 佐野弘明, 田村良文:「ヘラオオバコ給与が比内地鶏の肉質に及ぼす影響」日畜 産学会第110回大会講演要旨, 2009 p47.

- 15) 西藤克己, 廣田聡子, 田村良文:「ヘラオオ バコ給与が地鶏の発育及び肉質に及ぼす影響」 東北畜産学会報, 2005, **55**(2), p37.
- 16) Sano, H., Tamura, Y., Shiga, A. Metabolism and glucose kinetics in sheep fed plantain and orchard grass and exposed to cold. N Z J of Agric Res., 2002, 45, 171-177.
- 17) Sano, H., Tamura, Y., Shiga, A. Tissue responsiveness and sensitivity to insulin in sheep fed plantain and orchard grass and exposed to cold. *N Z J of Agric*. *Res.*, 2003, **46**, 169-173.
- 18) Sung Dae Lee, Hoi Yun Kim, Young Min Song, Hyun Jung Jung, Sang Yun Ji, Hae Dong Jang, Jae Weon Ryu, June Cheol Park, Hong Kil Moon and In Cheul Kim The *effect of Eucommia ul,moides* leaf supplementation on the growth performance, blood and meat quality parameters in growing and finishing pigs. *Animal Science Jouranl*, 2009, **80**, 41-45.
- 19) 鈴木良雄: キササゲ Catalpa ovate G. DON 果実の利尿作用(2). 日薬理誌, 1964, **60**, 550-555.
- 20) 竹松哲夫, 一前宣正:世界の雑草。一合弁 花類一, 全国農村教育協会 1987, 342-365.
- 21) Tamura, Y., Nishibe, S. Changes in the concentrations of bioactive compounds in Plantain leaves. *J. Agric. Food Chem.*, 2002, **50**, 2514-2518.
- 22) 田村良文:「ヘラオオバコ (Plantago lanceolata L.) の機能性成分蓄積に及ぼす生育季節, 気象と栽培要因の影響ならびに遺伝的変異」東北農研研報, 2002, **100**, 75-92.
- 23) 田村良文, Mohammad Al-Mamun, 八巻幸二, 増水章季, 西藤克己, 佐野弘明 牧野草:「ハーブのスーパーオキサイドアニオンラジカル消去活性」畜産の研究, 2007, **61**, 1063-1072.

- 24) Tamura, Y., Yamaki, K., Al-Mamun, M., Saito, K., Sano, H., Nishibe, S. The biological activities of herb, *Plantago lanceolata* L. leaves. *J. Clinic. Biochem. Nutri.*, 2007, 41 (supplement), 104.
- 25) 田中潤司, 蘇 募蓑, 下田博司:「カンカエキスの新たな健康機能(2) -脳神経に及ぼす影響-」FOOD STYLE 21, 2008, **12**, 23-25.
- 26) Tomonori Nakamura, Emi Okuyama, Atsushi Tsukada, Mikio Yamazaki, Motoyoshi Satake, Sansei Nishibe, Takeshi Deyama, Akira Moriya, Masao Murano and Hiroaki Nishimura Acteoside as the Analgesic Principle of Cerdon(*Lippia triphylla*), a Peruvian Medicinal Plant. *Chem. Pharm. Bull.*, 1997, **45**, 499-504.
- 27) 山本あや, 西脇 充, 田村良文: 飼料への ヘラオオバコ添加によるブロイラーむね肉の 脂肪率と脂肪酸組成の変動, 畜産の研究, 2002, **56**, 685-687.

●田村 良文(たむら・よしふみ)●

1972年 東京農業大学農学部卒

1972年 農林水産省北陸農業試験場,農学博士号取得

1985年 農林水産省九州農業試験場企画調整部

1987年 農林水産省農業研究センタープロジェクト 研究第5チーム

1990年 農林水産省東北農業試験場草地部 飼料作物研究室長

2002年 国際協力事業団長期派遣専門家 ボリビア農業総合試験場

2004年 東北農業研究センター畜産草地部上席研究官

2008年 東北農業研究センター産学官連携支援 センター専門員

チャングムの本草学 其之参

Natural history of Jang Geum (Part III)

姉 帯 正 樹

北海道立衛生研究所

〒060-0819 札幌市北区北19条西12丁目

2009年3月10日受付

人参

現在でも高価な人参(朝鮮人参,高麗人参,薬用人参)は、古来より珍重される霊薬であった。かつては朝鮮半島のほぼ全域に自生地があり、歴代の王朝はこの特産物を独占し、国や王室の財源にもなっていた。本ドラマにも医薬品として様々な名称で登場する他、宮廷料理の食材としても頻繁に登場している。

オ・ギョモとチェ・パンスルの妓房(キバン)での会話. 「朝鮮人参は元来, 山の奥深くに自生する天種参(チョンジョンサム)が最高ですが, 鳥に運ばれた種から芽生えた地種参(チジョンサム)も入手が困難なため, そのほとんどは人が種を蒔き10年以上経った長脳参(チャンネサム)でございます」(第16話, p.1-397)

長番内侍とトックの会話. 「お前が食べていないものなんてあるのかい? 五百年生きた大蛇に…千年ものの山参(サンサム)…」 (第14話, p.1-351)

両班の屋敷において薬の包みをあらためた首 医女チャンドクが発した言葉. 「これは白参(ペクサム)ではありませんか? これが消渇に効く ことぐらい私だって知っています!」(第30話, p.2-320)

医官チョン・ウンベクがチャングムに教える

場面. 「さあ、見ろ、これは水参(スサム)である. 水分の多い水参の状態で長い間保存するのはとても難しい. また人参固有の成分が分解されてしまい, 効き目が数段落ちてしまう. だが, こうやって水参をきれいに洗って, 皮ごと釜で蒸して干し, このような紅参(ホンサム)にして服用すれば効果はそのままだ」(第30話、p.2-322)

疫病騒動が収まった後、世話になったお礼として村人2人がミン・ジョンホに差し出したきれいな袋には人参が入っていた。しかし、ミン・ジョンホは「お気持ちだけ頂いていきます」と言って袋だけをもらい、人参をその場に残した。(第41話、p.3-165)

シン・イクピルとウンビが大妃に薬湯を差し出す場面. 「大妃様! 人参の煎じ薬でございます」「ありがとう…最近気力も弱ってきたように思える」「人参は気力回復はもちろん,胃の弱い大妃様にはこの上なく優れている物でございます. それに近頃,消渇の症状も少しおありでございますので」 (第47話, p.3-316)

人参はオタネニンジン Panax ginseng (ウコギ科, 写真24) の根で、強壮、強心、強精、健胃、補精、鎮静、抗疲労薬として広く賞用されている。 胃の衰弱による新陳代謝機能の低下による振興薬として用い、病弱者の胃部停滞感、消化不良.



写真24 結実期のオタネニンジン (北海道立衛生研究所薬用植物園)



写真25 人参 (栽培品)

嘔吐,胸痛,弛緩性下痢,食欲不振などに応用する。糖尿病の治療にも用いられる。

原産地は中国東北部、遼寧、吉林、黒竜江の各省とこれらに隣接する地域及び朝鮮半島であるが、長年に亙る乱獲により野生品は稀に発見されるにすぎない。本草書から中国山西省太行山系南部にも自生していたが、明代よりはるか以前に絶滅したと推定されている。現在見ることができる人参はすべて写真25のような栽培品である。

オタネニンジンの栽培に成功したのは八代将 軍吉宗の享保14年(1729)が世界で最初であり、 朝鮮では英祖の末年(1770年代)、中国では清の 嘉慶初年(1796)頃と推定されている。⁴⁹⁾従って、 本ドラマの舞台である16世紀初頭の人参はすべ て野生品のはずであるが、画面に映し出された 人参はどう見ても栽培品であった。なお、野生 品は野山参、山参と称され、主根は太く短く、



写真26 人参(野牛品,香港市場品)

上端には細くて深い環状の横筋 (写真26) がある。 また、根茎は細長く、上部はねじれ曲がり、蘆碗 (碗のように窪んだ茎の跡) が密集しているのが特徴50)で、栽培品とは簡単に区別できる。

平成6年9月、中国吉林省の長白山において、農民が六百年もののオタネニンジンを発見した。その根の長さは130cm、重さは約390g、中国で発見されたものの中では過去最大の重さで、地元の取引業者に180万元(約2100万円)で売ったという。この金額は中国の一般的な労働者の年収200年分以上の大金であり、その農民は一夜にして大富豪の仲間入りをした。51)このように高価なため偽物も多いが、その件については後述する。

人参は調製法によって区別され、水参は根をそのまま水洗いしたもの、白参は周皮とヒゲ根を除いて乾燥したもの、紅参は水蒸気で蒸してから天日または火力で乾燥したものである。人参のダマラン系サポニン類は表皮に近い部分に多く含まれるため、白参では低いなど、調製法によって成分は異なっている。紅参からは、熱処理中にアルギニンとマルトースよりメイラード反応で生成した Arg-Fru-Glc が得られている。52)

天神純気丸

トックが別監数人に強壮剤を高く売り付けようとする場面. 「これが、王様だけが召上がることの出来る天神純気丸という強壮剤. この世で一番良いという12種類の名薬が全部入っている.

これがなにかと言うならば…十尋の高さの滝を 溯るという。 竜になった鯉の胆嚢 破裂するこ とはあっても、曲がることは絶対にない精力の 化身. まむし! 寒い冬を耐え抜いて大輪の花 を咲かせるという椿の粉! 満月の夜に休まず 交尾をし続けるというオットセイの生殖器! 朝鮮に代々伝わる神秘の名薬、紅参の粉! こ れら全ての薬材を覆盆子、枸杞子、 莵糸子とあ わせて、蜂蜜をまぶして丸薬にすると、これは もうただの薬ではござらん! 神の薬. 霊薬で あるぞ」、しかし、実際は鯉、蛙の下半身、大豆 の粉、甘草、陳皮、五味子を水飴で丸めただけ の偽薬であった。 (第11話. p.1-263, 265)

マムシ Agkistrodon halys (クサリヘビ科) の内 臓を取り出し、皮を剥いで長く伸ばして乾燥し たものは反鼻と称され、強壮、興奮薬として用 いられる. オットセイ Callorhinus ursinus (アシ カ科) の陰茎と睾丸を乾燥したものは海狗腎と 称され、男性ホルモンのアンドロステロンを含 むため、強精作用を有する。(写真27)

ツバキ Camellia japonica (ツバキ科) の乾燥 した花(山茶花)は滋養、強壮に健康茶として 飲まれる。覆盆子はクマイチゴ Rubus crataegifolius (バラ科) の未熟果実で強壮, 強精薬, 枸杞子 はクコ Lycium chinense またはナガバクコ L. barbarum (ナス科) の果実で滋養、強壮薬、莵 糸子はハマネナシカズラ Cuscuta chinensis, マメ

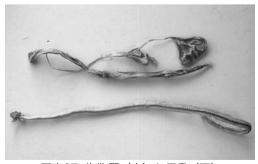


写真27 海狗腎(上)と反鼻(下)

ダオシ C. australis (ヒルガオ科) の成熟果実で 強精、強壮薬として用いられる (写真28)

江戸時代初期,海狗腎は松前伊豆守慶広から 徳川家康にタケリという名で献上され、家康の 愛用薬であった「八の字」という補腎の丸薬に 配合されていた.53,54) 家康に限らず時の権力者た ちは強精を目的に様々な食材あるいは薬材を入 手しており、 豊臣秀吉は若い頃には淫羊藿を用い、 晩年には朝鮮に出兵した島津義弘に塩漬けの虎 2頭を送らせている。細川忠興は狼頭や鹿頭を 黒焼きにして服用し、83歳の長寿を全うした。 側室40人を持ち、55人の子供を設けた第11代将 軍徳川家斉は、「白牛酪」と生姜を愛用していた。 酪とは牛乳に砂糖を加えとろ火で濃縮したもので. アルギニン含量が高く. 奈良時代から知られて いた黄金色の光沢を放つ強精食である。その他、 ヤマノイモ(山薬)、鰻、イモリの黒焼き、スッ ポン. ニンニク. 枸杞子. 鯉. 銀杏などが大名 や江戸の富裕町人などによって愛用されていた。 江戸時代に有名であった山薬長命丸は、ヤマノ イモを摺り、卵の黄身、そば粉、蜂蜜、大豆粉、 胡麻を加えて丸めたものである.55)

昨年、北京オリンピックの陸上男子百及び二 百メートル走で共に驚異的世界新記録をマークし, 金メダルに輝いたウサイン・ボルト選手(ジャ マイカ)が幼少期から栄養源としてきたのは、 母国北西部産のヤムイモであったことが報道さ

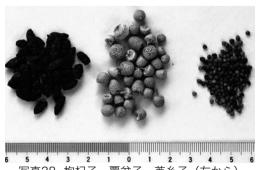


写真28 枸杞子、覆盆子、莵糸子(左から)

れた.⁵⁶⁾ 今後, カルシウムが豊富で滋養強壮作用 があるヤマノイモ属の食用植物は注目されるか もしれない。

ヤブカンゾウの花

水刺間において、ミン尚宮とハン尚宮がヨン ノ等に教えた宮廷料理の食材として登場

「これはヤブカンゾウの花を乾燥させたもので、フォンファ又はファンファというのよ。このフォンファを使ってチャプチェ(雑菜.油炒めにした野菜、肉と春雨の和え物)を作ると、酸味があって大変美味しい。食欲をそそるし、それから、どこに良いかというと、えぇ…えぇ…」「五臓六腑を癒すことにより身体が軽くなるし、特に目が明るくなる。また、ヤブカンゾウの花は炊き込みご飯にしたり、汁の実にもする。雄しべ雌しべは必ず取り除かなくてはならない」(第11話、p.253)

ヤブカンゾウ Hemerocallis fulva var. kwanso (ユリ科,写真29) は中国原産の多年草で、我が国へは古代に渡来し、北海道から九州に分布している、雄しべは花弁化して八重咲となるが、雄しべが多少残っている花もある。花と根が薬用に用いられ、各々には解熱、利尿作用がある。若葉をゆでて浸し物、和え物、汁の具などにし、花も食べられる。

中国ではヤブカンゾウ、マンシュウキスゲあるいはホソバキスゲの乾燥した蕾を金針菜と称し、黄疸、胸膈煩熱、痔瘡便血などに用いている.570また、古くから家庭料理に用いてきた食材でもあり、鉄分がホウレンソウの20倍も含まれていることが明らかになっている。我が国でも、ヤブカンゾウの蕾が金針菜の名で野菜として売られている。

しかし、有毒なコルヒチンが含まれるため、



写真29 ヤブカンゾウ花

成人が生の蕾を50~100g食べると中毒すると言われており、調理には十分な注意が必要とされる。実際、2003年7月には中国の某社員食堂で生の金針菜と豚肉の炒め物を食べた28人が吐き気、腹痛、下痢を起こし、入院している.58)

筆者らが北海道赤井川村産金針菜(生)を分析したところ、コルヒチン⁵⁹⁾ は検出されなかった⁶⁰⁾が、食べる際には、よくあく抜きをする、一度に大量に食べないなどの注意が必要であろう。

蟲鳥電壓湯

体の弱っている元子が冬虫夏草を入れたカモの水煮である蟲鳥電壓湯(チュンジョジョナプタン)を食したところ手足が麻痺し、熟手カン・ドックが取り調べを受けることになった。その料理に入れた薬材と香辛料は、生姜、胡椒、塩、丁子、肉桂、草豆蔲、朝鮮人参であった。(第11話、p.1-267, 269)

冬虫夏草はフユムシナツクサタケ Cordyceps sinensis (バッカクキン科) が産生する子座と鱗翅目あるいは鞘翅目の昆虫、特にコウモリガ科の Hepialus armoricanus の幼虫の虫体の合体した乾燥品 (写真30) で、強壮、鎮静、鎮咳薬として知られる。

東大小石川植物園などに勤務した清水大典氏



写真30 冬虫夏草

は冬虫夏草の研究で世界的に知られ、その精密 な彩色の学術画は神業と称されている.⁶¹⁾

今から約25年前、難波恒雄先生を中心とする薬膳料理の試食会が札幌市内の四川料理店であり、多くの生薬関係者と共に筆者も参加した。やがてスープの入った土瓶が運ばれて来た。底を箸で探ると湯でふやけた冬虫夏草が沈んでおり、つまみ上げてよく観察すると頭に長い角のある蚕のようで、腹側には10対程の短足が付いていた。隣席の女性も箸でつまみ上げたが、目の前に持って来た途端に顔色を変えて大きくのけ反った後、土瓶に投げ込み蓋をした。虫嫌いの女性には刺激が強すぎたようで、その一連の動作が未だに脳裏に焼き付いている。

冬虫夏草は最高尚宮の座をかけたハン尚宮とチェ尚宮との競合において、ハン尚宮が皇太后の誕生祝いとして出すパルグァタンの食材としても登場。この時は、ヨンノの放った鶏に食べられ、トックとハン尚宮とが乾物屋を捜し回るはめに、その途中、船の上でハン尚宮が襲われた。(第20話、p.2-62)

生姜はショウガ Zingiber officinale (ショウガ科) の根茎で、芳香性健胃、矯味、食欲増進薬となる。

胡椒はコショウ Piper nigrum (コショウ科) の 未熟果実で、一般に薬用よりは香辛料として用 いられ、料理に使用すると健胃にも有効とされる。



写真31 胡椒(左上), 生姜(左下), 丁字(中上). 草豆蔻(中下). 桂皮(右)

丁子はチョウジノキ Syzygium aromaticum (フトモモ科) の花蕾で、芳香性健胃薬として用いられる

肉桂は Cinnamomum cassia (クスノキ科) の中国名で、その樹皮は桂皮、枝は桂枝、果実は肉桂子と称される。桂皮と肉桂子は健胃、解熱、鎮痛薬として頭痛、発熱、感冒などに用いられる。

草豆蔲は Alpinia katsumadai (ショウガ科) の成熟種子団塊で、中国(広東、海南省)に産する. 精油を含み、芳香性健胃、駆風剤として、消化不良、胃腸の疼痛、嘔吐などに用いられる。(写真31)

肉豆蔲の油

よく眠れず体調の悪い元子が飲んだ薬で、この薬が原因で元子の手足が麻痺したことをチャングムが自ら飲んで突き止めた(第11話、p.1-274~277). しかし、このことによりチャングムは味覚を失うことに、(第12話、p.1-288)

チャングムとチョン尚宮との会話. 「元子様にはニクズクの油を少量使われましたが、チュンジョジョナプタンの朝鮮人参が、その薬効を一瞬にして引き上げたと思われます」「そうね. だから賜薬にも、附子と一緒に朝鮮人参を入れ、苦しまず楽に死なせるんだわ」(第12話、p.1-280)

肉豆蔲はバンダ諸島原産のニクズク Myristica fragrans (ニクズク科) の仮種皮及び種皮を除い た種子(写真32)で、精油を6~11%含む、芳 香性健胃. 駆風薬として食欲不振. 腹部膨満. 腹痛、下痢などに用いられるが、大量に用いる と腹痛、目眩、幻覚などを起こす 肉豆蔲油に は麻酔性があり、この原因物質はミリスチシン と考えられてきた、パセリの種子にはミリスチ シンと構造がよく似たアピオールという成分が 含まれ. アピオール製剤を堕胎の目的に使用す ると、その後広汎な麻痺を伴う神経障害を起こ すことが知られていた。現在では、アピオール 神経炎の原因はアピオールそのものではなく. 混在するリン酸1分子にクレゾール3分子がエ ステル結合した tri-ortho-cresyl phosphate に よるとされている.62,63) この化合物による遅延性 神経炎については、感受性の強いニワトリなど を使って盛んに研究されているが、 未だメカニ ズムの決定的な解明には至っていないようであ る 64)

主人公の舌の感覚が鈍くなり味覚を失うというスリリングな展開の設定には、原作者とスタッフに相当な苦労があったようで、一部に誤解もあって放送後には多くの抗議を受けたということである.65) 筆者は放送後に手元の生薬解説書を色々と調べ、「肉豆蔲油は芳香性がある以外に、



顕著な麻酔性がある」⁶⁶⁾、「ミリスチシンは大量で麻酔、麻痺作用がある」⁶⁷⁾、「人参は補の方剤に加えれば補の力を増し、攻撃剤に加えれば攻撃の力を増す」⁵⁰⁾という記述を見つけ、納得したような気になっていた。

霊芝

提調尚宮の誕生祝として各部署の尚宮から朝鮮人参、絹織物、松茸などの高級品が贈られ、霊芝はオ・ギョモ大監の贈り物として登場(第12話、p.1-284)、この後、味覚を失ったチャングムが味付けしたチョンゴル(キノコの寄せ鍋)が届けられて騒動に、

マンネンタケ Ganoderma lucidum(サルノコシカケ科)の子実体(写真33)で、中国を始め北半球の温帯に広く分布する。ウメ、クヌギ、コナラ、ミズナラなどの広葉樹の枯木または生の立木の幹や根元に生える。

各種のトリテルペノイド,多糖類,有機酸などを含有する。サルノコシカケ科のキノコはゲルマニウム含有量が800~2000ppmと高く、霊芝は先の人参と共にゲルマニウムを濃縮することが知られている。1970年代、ゲルマニウムが癌や糖尿病、高血圧、肝臓病に効くと宣伝され各種製品が出回ったが、その長期連用により腎機能障害を始めとする様々な中毒事例が報告され、



写真33 霊芝



写真34 クコ花と果実

我が国においては死者11人を数えた.68)

霊芝は強壮,鎮静薬として更年期障害,神経衰弱,不眠症などに使用されるが,薬剤性肝機能障害や皮膚炎が報告されているため,注意が必要であるう.⁶⁸⁾

枸杞ヨモギ粥

台所で風邪に効くとチャングムがヨンセンに教える場面。「これ、本当に風邪に効くの?」「うん。お寺で教わった料理なんだけど…。クギジャスクチュクって言うの…。枸杞をお茶のように沸かして、茹でてつぶしたヨモギを入れてお粥を炊くの。最後に塩と蜂蜜を入れて出来上がり」(第17話。p.1-422)

枸杞子はクコの成熟果実を乾燥したもので、古くから目を潤し、精気を補う生薬として使われてきた。基原植物はクコとナガバクコの2種類が主なもので、中国から輸入している品質の良い寧夏枸杞は、ナガバクコの果実である。最近、枸杞子は薬膳料理の材料に使用され需要が伸びている。

クコは山野や海岸などに自生する高さ1~2 mの落葉低木で、7~9月に紫色の花を付ける。 果実は長卵状楕円形、長さ1.5~2cmの液果で、 10~11月に赤く熟す(写真34)、北海道渡島半



写真35 ナガバクコ果実

島から沖縄、朝鮮半島、中国、台湾まで広く分布している。一方、ナガバクコ(写真35)は中国北部から、内モンゴル、旧ソ連に分布している。根皮(地骨皮)、葉(枸杞葉)も生薬として利用され、滋養強壮、高血圧症に効果があるとされる。

北見工大教授山岸博士が当所に勤務していた 当時, 寧夏枸杞の水製エキスよりアンジオテン シン変換酵素阻害活性を示すアゼチジン誘導体 を単離している。この化合物は高血圧の治療薬 として使用されているカプトプリルと構造上の 類似点を有し、古くから枸杞子が高血圧症の民 間薬として使われてきたことの科学的裏付けに なると考えられる.⁶⁹⁾

ヨモギ Artemisia princeps (キク科) は古くからなじみ深い植物で、ヨモギ餅などにされる他、精油を含み体を温める作用があることから、薬膳料理の材料とされる。但し、量を多く取ると吐き気を起こすという.70)

エイの刺身

皇太后の課題「四季を通じて食べられる魚の刺身」としてハン尚宮が用意し、チャングムに試食させる場面。「最初は鼻にツンときますが、後で口の中がさっぱりして、後味はあっさりです」「エイには去痰の効能があるだけでなく、消化

を促進し、血液の循環をよくし、腸をきれいに するそうよ」 (第17話、p.1-427)

消化器官が未発達なエイは、釣られた瞬間から自己発酵が始まりアンモニア臭を発するため、 長期間保存しても腐ることはないという。

サメはエイと同じ仲間で、広島県北部の山岳 地域では生のサメを食べる郷土料理が知られて いる。昔は交通機関が発達しておらず、冷蔵庫 もなかったので、海から遠く離れた山間部では 海の魚を食べることができなかった。しかし、 サメは組織内に尿素を蓄積しており、死ぬとウ レアーゼの作用で炭酸ガスとアンモニアに分解 されるために腐りにくく、半月くらいはもつと いわれている。山陰の漁港から大八車に乗せて 運ばれたサメは、海から遠い奥備後において生 で食べることができた唯一の海の魚であった。

なお、山陰を舞台にした古事記の因幡の白兎ではウサギの毛皮を剥ぎ取ったのはワニとされているが、昔はサメのことをワニと言い、現在でも中国地方ではサメをワニと呼んでいる。昭和61年には広島県庄原市口和町にワニ料理専門店が開店し、サメの刺身、フライ、煮こごりなどを賞味することができる.71)

ツルニンジンの根

勝った方が新しい最高尚宮に就任するという、ハン尚宮とチェ尚宮の料理対決の最後に登場した。ドラマ前半の最高の見せ場である七番勝負は、6 皿目を終えて3勝3敗の五分に、チェ尚宮は7 皿目にツルニンジンの根を叩いて油で揚げた菓子すなわちソプサンサムを出したが、チャングムの用意した野苺の砂糖漬けに敗れ去った。(第21話、p.2-96)

ツルニンジン *Codonopsis lanceolata* (キキョウ科, 写真36) は日本全国, 朝鮮, 中国北部, ア

ムールに分布する蔓性の多年草で、倒卵紡錘形の塊根(写真37)はやや大形で先が細くなり、朝鮮人参に似ているところからその名が付けられた。茎を折るとやや苦い白い乳液が出て、独特の強い臭いがあるため、チソブ、ヘクサニンジンなどの別名がある。

根を日干しにしたものは、中国では羊乳または山海螺と称され、解毒、去痰等に用いられる. 韓国では沙参と呼ばれ、肺の熱を除く薬物として咳嗽、肺病に、また、強壮薬として用いられる. 成分としてサポニン、イヌリン、ステロール、トリテルペノイド等が知られ、赤血球・ヘモグロビンの増加、抗疲労、血圧下降、血糖上昇、鎮咳などの薬理作用が知られている。白い乳液は切傷や出来物に有効であるという.

ツルニンジンの根は韓国では古くから有名な 高級野菜であり、栽培され、育種もされている.



写真36 ツルニンジン花(栽培品)



写真37 ツルニンジン塊根 (野生品)

唐辛子味噌とエゴマなどを加えて炒めて食べるなど主に生食され、乾燥したものは薬用とされる. また、我が国と韓国では根を焼酎に漬けて滋養強壮の薬とする.アイヌ民族にとって大切な食料の一つであり、根を焼いてあるいは煮て油を付けて食べた。また、母乳が出ない時、煎汁を飲んだり乳房を冷したりした.

昭和46年以降, 我が国では薬事法(医薬品の範囲に関する基準)上で医薬品として扱われていたが, 平成14年の改正により, 医薬品的な効能効果の標ぼう等をしない限りツルニンジンの根を食品として扱うことが可能となった.⁷²⁾ そこで筆者らはツルニンジンの試作栽培に取り組み, 根を栄養成分分析に供すると共に, 官能検査を行って食味等を検討した. その結果, 一般の根菜類に類似した栄養成分を有し, 葉酸, ビタミンC及びEも含んでいた. 鉄は7.1mg/100g含まれており, 注目に値した.⁷³⁾ その根は少々癖があり薬のような味がするため, 官能検査に協力した女子大生にはただ茹でただけでは不評であったが, 油で炒めて砂糖と醤油で味付けした料理は評判が良かった.⁷⁴⁾

韓国では油で揚げたり炒めたりして食べており、ドラマの中でも油で揚げている。即ち、解説書及び宮廷料理解説番組によると、根の皮を剥き、水に浸け苦味をとる。軽く叩いたら水分を拭い、餅米の粉をまぶして揚げる。蜂蜜に浸し、しばらく寝かすという手順でソプサンサムは作られる.750 実際に行ってみると、根の皮を剥くと白い粘液が出て、調理道具に付着したものは接着剤のように固まってこびり付き、後で洗い落とすことは困難であった。しかし、あらかじめ軽く茹でると粘液の分泌は止まり、皮を剥くことは容易であった。

なお、胆振管内白老町ではアイヌ民族の伝統

料理に使われた植物を用いる薬膳料理開発事業を昨年から開始しており、筆者らの研究が契機となって、その中でツルニンジンも取り上げられることになった。⁷⁶⁾

ドラマでは更に、トックが山でツルニンジンの根を掘り上げ、2本をくっつけて「これを召し上がるとすぐさま、仙人になるという、かの有名な長脳参でございます」と言ってミン・ジョンホに差し出したが、すぐに見破られた場面にも登場した。 (第17話、p.1-425)

カン・ドックに限らず、ツルニンジンの根を朝鮮人参の紛い物あるいは代用品として扱ってきた歴史は長い。我が国では平安中期に人参が献上されているが、沙参(キキョウ科ツリガネニンジンの根)と考えられている。最近では、トウキ(セリ科)の苗がオタネニンジンまたはチョウセンニンジンの名で販売されており、センキュウ、ウイキョウ、ムカゴニンジン(共にセリ科)などの根も朝鮮人参としてまかり通っており、多くの人が偽物とは知らずに庭の片隅において大事に栽培している。777 なお、トウキ及びオタネニンジンは種苗法による指定種苗に該当することから、偽物の苗の販売は種苗法第50条第1項第2号の表示違反(虚偽の表示)となり、違反者には50万円以下の罰金が課せられる。780

(つづく)

引用文献

- 49) 川島祐次:朝鮮人参秘史, 八坂書房, 1993, p.94.
- 50) 上海科学技術出版社, 小学館編:中薬大辞典 第三巻, 小学館, 1985, p.2017.
- 51) 平成6年9月19日付道新スポーツ.
- 52) Y. Matsuura, Y. Zheng, T. Takaku, K. Kameda, H. Okuda: J. Trad. Med., 11,

256 (1994).

- 53) 札幌医史学研究会編: 蝦夷地の医療, 北海 道出版企画センター, 1988, p.9.
- 54) 難波恒雄:原色和漢薬図鑑(下),保育社,1980,p.318.
- 55) 永山久夫:別冊歴史読本 徳川三〇〇藩血 族総覧. 新人物往来社, 1983, p.114.
- 56) 平成20年8月18日付道新スポーツ, 平成20 年8月21日付北海道新聞夕刊.
- 57) 上海科学技術出版社, 小学館編:中薬大辞典 第一巻, 小学館, 1985, p.539.
- 58) http://pengzipk.hp.infoseek.co.jp/news/news03_3htm
- 59) 佐藤正幸, 姉帯正樹, 南 収:北海道立衛 生研究所報, **53**, 82 (2003); **54**, 107 (2004).
- 60) 佐藤正幸、姉帯正樹:未発表データ.
- 61) 清水大典:原色冬虫夏草図鑑,誠文堂新光社,1994.
- 62) R.F.ヴァイス著,山岸 晃訳:植物療法, 八坂書房, 1995, p.310.
- 63) 草野源次郎:草野源次郎博士 薬用植物を 熱く語る11 パセリ (http://www.e-nae. com/bbs2/joyfulyy.cgi).
- 64) W.Y. Hou, D.X. Long, H.P. Wang, Q. Wang, Y.J. Wu: Toxicology, **252**, 56 (2008).
- 65) http://www.yakuzenjoho.net/weblog/ 2006/02/post_60.html http://www.yakuzenjoho.net/weblog/ 2006/03/post 83.html
- 66) 上海科学技術出版社, 小学館編:中薬大辞典 第三巻, 小学館, 1985, p.2005.
- 67) 難波恒雄:原色和漢薬図鑑(上),保育社,1980,p.245.
- 68) 内藤裕史:健康食品・中毒百科, 丸善, 2007, pp.77, 107.

- 69) 北海道立衛生研究所, 北海道立北見農業試験場, 北海道立林業試験場: 平成元年度共同研究報告書「寒地向け薬用植物の新しい利用法の開発と栽培に関する研究」, 北海道立衛生研究所, 平成2年3月, p.3.
- 70) 熊谷明彦: 旬の家庭薬膳, 岩手日報社, 1993, p.178.
- 71) 雁屋 哲, 花咲アキラ:美味しんぼ17-エイと鮫-, 小学館, 1988, pp.69, 91.
- 72) 厚生労働省医薬局長: 医薬発第1115003号「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」, 平成14年11月15日.
- 73) 姉帯正樹, 南 収, 本田優子, 村木美幸: アイヌ民族博物館研究報告, **8**, 67 (2004).
- 74) 姉帯正樹, 山口敦子, 山本愛子: アイヌ民 族博物館研究報告, **9**, 1 (2006).
- 75) 木嵜正弘編:韓国ドラマ・ガイド 宮廷女 官チャングムの誓い 特別編, 日本放送出版 協会, 2005, p.76.
- 76) 平成20年9月17日付苫小牧民報, 平成20年 10月1日付毎日新聞, 平成20年10月3日付日 本農業新聞.
- 77) 姉帯正樹: 医薬品研究, 38(5), 217 (2007).
- 78) 平成18年度全国薬務主管部課長協議会薬用植物調査部会配布資料, 宮崎県福祉保健部医療薬務課, 平成19年2月23日.

●姉帯 正樹 (あねたい・まさき) ●

1949年 北海道喜茂別町生まれ

1977年 北海道大学大学院理学研究科化学専攻博士課程 修了 理学博士

1978年 アルバータ大学化学科博士研究員

1980年 日本学術振興会奨励研究員

1982年 北海道立衛生研究所毒劇物科研究職員

1984年 北海道立衛生研究所生薬製薬科研究職員

1994年 北海道立衛生研究所薬用資源科長

薬学系大学附属薬用植物園 教育・研究紹介リレーⅢ 大阪薬科大学薬用植物園 一 教育・研究への取り組み 一

Medicinal Plant Garden of Osaka University of Pharmaceutical Sciences -Education and Reserch Activities at the Medicinal Plant Garden -

芝野真喜雄・三野芳紀 大阪薬科大学

〒569-1094 大阪府高槻市奈佐原4-20-1

2009年5月7日受付

はじめに

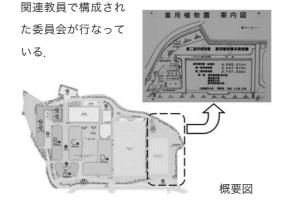
本誌での薬用植物園紹介シリーズの中で、私 立薬科大学付属薬用植物園の紹介は、今回が最 初であるとお聞きした、小規模ながら、特徴あ る薬用植物園を目差し、スタッフ一丸となって 努力している姿が伝えられれば良いと思う.

大阪薬科大学は、学生数約1400人の私立薬系 単科大学である。その歴史は長く、明治37年(1904 年) 大阪道修薬学校として発足し、平成16年には、 創立100周年を迎えた。平成8年に大阪府南部の 松原キャンパスから、現在の大阪府高槻市阿武 山に広がる緑豊かなキャンパスに移転した。こ れに伴い、これまで、メインキャンパスから離 れていた薬用植物園も、キャンパス内に設置され、 約12年が経過した。そして、園長も草野源次郎 教授, 馬場きみ江教授, 三野芳紀教授 (現園長) へと引き継がれ、スタッフも、喜多俊二講師、 高橋勉技術職員、瀬川隆夫技術職員(現スタッフ) と引き継がれてきた、この間、個々の先生方の アイデアや工夫が盛り込まれ、学生や地域住民 にも好評の薬用植物園が完成したと言える.

概要

本園はキャンパスの東端に設置されており、そ

の敷地は約5000平方メートルである。 (概要図) また. 熱帯性の薬用植物用に温室も設けられて いる。面積は、小さいが、日本薬局方収載生薬 の基原植物を中心に、約900種類の薬用植物が、 ラベルや解説とともに、管理の行き届いた状態 で見学できる。また、本園の特長として、セリ科、 マメ科、ナス科植物が多く植栽されている、また、 卒後60周年などを記念して、植樹された沢山の 薬木も本園の顔の1つである。さらに、講義実習 棟(C棟)には、生薬標本室も併設しており、貴 重なメルク標本をはじめ、多くの生薬標本、腊 葉標本が保存、展示されている、植物園専属の スタッフは技術職員が一人. パート職員一人の 計二人で、専属の教員はいない、運営は、園長 を中心に、植物園スタッフ、生薬・天然物化学





レポート作成のための観察(1年生,薬用植物学)

教育への取り組み

学生が、入学後にはじめて、本園へ足を運ぶ のは. 1年生の薬用植物学(担当教員:馬場き み江)の授業である。この授業では、4月末か ら5月にかけての課題植物のスケッチや、科名 や薬効別による植物観察、レポート作成などに 利用されている。また、授業中に実物植物が回 覧されるなどの工夫により、 学生にも好評の科 目となっている。更には、生薬学1および2(担 当教員:芝野真喜雄)では、授業で習得した生 薬の基原植物を実際に観察するように指導して いる。また、講義の中で、その週に見ごろを迎 える薬用植物を紹介する、興味を持った学生は、 その授業で学んだ生薬の基原植物などを、帰宅 前に観察している。より多くの学生が興味を持ち 薬用植物園で観察できるよう機会を与えている。 このような観点から、重要生薬の基原植物は、 可能な限り、メイン通路の手前に植栽され、見 学しやすいように工夫されている。また、学園 祭では、薬用植物園の見学会を開催し、学生達 自身が案内する植物を調査し、ブックレットを 作成し、見学者を案内する(我々は、補助とし て参加する). 一般見学者へ説明する難しさや, 薬用植物の魅力を伝える楽しさを感じ取り多く のことを学ぶ機会となっている。この2日間(計 4回の催し)には、毎年、400人以上の方が訪れ、

薬用植物園を楽しんでおられる。さらに、案内 人無しでも、学生達が植物を観察できるように、 ラベル以外に植物の説明文を設置しており、観 察効果をあげている。今後も魅力満載の充実し た説明文作成を進めて行きたい。

研究への取り組み

本園は、各薬用植物園と積極的に共同研究す ることにより、より充実した薬用植物園を目差 してきた、その例の一つとして、高槻キャンパ スに移転して以後、「生薬甘草の国内栽培に向 けた基礎研究」では、 武田薬品京都薬用植物園 と共同研究を行い、着実に成果を上げて来た。 これに関連して、見本園には、国内薬用植物園 から分与頂いたものや自生地調査などで採集し た数多くのカンゾウ (Glycyrrhiza) 属植物が植 栽されており、本園の特徴ある展示植物になっ ている. 更に、スタッフの交流も充実しており、 前任の高橋勉技術職員、そして現スタッフの瀬 川降夫技術職員は共に、武田薬品京都薬用植物 園で、長年にわたり栽培、研究、管理に従事さ れてきた薬用植物園の専門家であり、歴史ある 本園の伝統を引き継ぎながら、薬用植物園づく りにその能力を発揮して頂いている。

また、最近では、東京都島しょ農業水産センターとの共同研究により、アシタバ(Angelica keiskei Koidzumi、伊豆諸島で古くから野菜とし



カンゾウ属植物

て食されており、最近では、その食能を期待され、 関東地方を中心に健康野菜として食される他、 サプリメント素材としても年々その需要が増加 している。)の育種研究も成果を上げ、カルコ ン高含量アシタバの選抜に成功している。伊豆 諸島の各島々の自生アシタバも本園で観察でき、 見学者に強い印象を与えている。

今後も、このような共同研究を活発に行い、 薬用植物園のレベル向上と存在意義を示して行 きたい。

地域貢献への取り組み

毎月第3土曜日(4月~11月,但し8月を除く)には、一般公開し、園長をはじめ、生薬科学研究室スタッフおよび植物園スタッフがその応対に当たっている。毎回、多くの方々が、この見学会を楽しみに来園される。植物好きな人、薬用植物に関する多くの情報を習得している人、病気治療のために漢方薬を服用している人、薬膳や野草料理に関心のある人、友人に誘われて、いやいや?来園される人など、それぞれ様々な目的で来園されるが、何か新しい発見を図鑑の写真ではなく、生きた、現物の植物から感じ取ってもらえるように努力している。また、高槻市との連携で、市民講演会や勉強会が行なわれ、スタッフは講師として貢献している。

一方、日本の多くの市町村の中で、薬用植物 園が身近に存在する市町村は限られており、今 後は、小学生対象の見学会や薬草勉強会なども 開催できれば良いと考えている。人間は植物無 しでは、生活できないことについて薬用植物を 通して感じ取ってもらい、薬学、さらには、植 物の保護や環境問題などへの関心につながれば と考えている。

このように、私立薬科大学における地域住民



一般公開の様子

との交流は、薬用植物園が重要な役割を果たしており、その傾向はますます大きくなってきている。この期待に答えることができる薬用植物園でなければならない。

今後の課題

研究や地域との交流を目的とした薬用植物園の役割は、これまでに述べてきたように、一応の成果を上げて来たと考えられる。しかしながら、主たる目的である学生教育への貢献度は、まだまだ低いと考えられ、今後の重要課題である。少しでも多くの学生が薬用植物園に足を運び、教科書では学べない新しい発見をしてもらうため、学生へのアピールを根気よく、学内掲示板や講義を利用し、見学の機会を与えて行きたい。

●芝野 真喜雄(しばの・まきお)●

1991年 大阪薬科大学卒業

1994年 大阪薬科大学助手

2006年 大阪薬科大学講師

2006年 ノースカロライナ大学客員研究員

2007年 大阪薬科大学復職

●三野 芳紀 (みの・よしき) ●

1972年 大阪薬科大学卒業

1977年 徳島大学大学院修士課程修了

1977年 大阪薬科大学助手

1989年 大阪薬科大学助教授

2006年 大阪薬科大学教授

重要薬用植物に関する誌上討論 その1 マオウ属植物に関する話題 (続編)

編集委員

(草野源次郎)

2009年5月25日受付

編集委員:現地調査で、栽培候補になる種が見 つかることがありますか。

御影雅幸(金沢大学大学院自然科学研究科教授): マオウの栽培適種について

現行の日本薬局方や中国の葯典では、漢方生薬「麻黄」の原植物としてEphedra sinica Stapf, E. intermedia Shrenk et C.A.Meyer, E. equisetina Bunge の3種を規定しています。マオウ属植物は世界に40~60種類ほどがあると考えられていますが、麻黄供給のための栽培種としては現時点では、これら3種を考えなければなりません。

3種の中で最もアルカロイド含量が高いのは E. equisetinaです。本種は野生では岩上や瓦礫地にしか生えず、畑地での栽培には適していないと考えられており、事実、寧夏自治区の栽培地でも本種はうまく栽培できないと聞きました。しかし、北京の資源開発研究所の薬用植物園やイギリスのキューガーデンでは、見本園に本種が立派に育っており、栽培技術を検討することにより、今後栽培が可能となるかも知れません。

一方、他の2種は瓦礫地、砂地、黄土などにも生え、土壌を選ばないので、現時点ではこれらの栽培は容易であると考えられます。2種を比較すると、E. sinicaはE. intermediaに比して地下茎を延ばして増える性質が強く、増殖を考え

ると栽培適種であると言えます。実際、現在、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されているのは主として本種であり、種子や苗は内蒙古東部地域から供給されています。しかし、栽培品E. sinicaはアルカロイド含量がやや少なく、流通価格が低く抑えられるため、最近では栽培を放棄する農民もでています。今後は、アルカロイド含量を高めるための品種選抜、栽培技術の確立などが必要でしょう。なお、E. sinicaでは播種後3年程度で収穫可能となりますが、若い株ではアルカロイド含量が低いようです。

内蒙古自治区では女性 1 人で約200 | のマオウ畑を管理していました。その女性は、他の作物では種子や農薬の購入にかかる経費が馬鹿にならないので、一度植え付けると数年後からはそのままで毎年収穫できるマオウは却ってよい作物だと話してくれました。農薬散布は必要なく、普段は除草が唯一の仕事で、とくに厄介な雑草は根茎を伸ばして繁殖するイネ科植物や双子葉植物であると聞きました。また、別の女性は一度植え付けると自ら根茎で増えてくれることも長所として認識していました。平地に植えたり、畝に植えたり、農家による工夫がされていますが、その是非は不明です。また、広範な平坦砂地を機械で耕し、機械でE. sinicaの種子を蒔いた粗放

栽培も一ヵ所で見学しましたが、雑草対策が困難で、そこでは、ハマビシやヒルガオの仲間などがマオウを被っており、いずれ消えてしまうように思われました。

正品3種以外の中国産野生種ではE. likiangensis のアルカロイド含量が比較的高く、本種は茎が木質化して立ち上がる性質があり、大きく生長した株では背丈が低い雑草の影響を受けないと考えられ、E. sinicaでは最大の問題となっている雑草対策が不必要であれば、E. likiangensisは栽

培種として適していると考えられます。しかし、本種のアルカロイド含量は変化が大きく、野生品の中にはほとんど含有していないものもあります。従って、本種の栽培にあたっては、アルカロイド含量に影響を及ぼす要因の解明、あるいは栽培に適した株の選抜などを検討する必要があると考えています。なお、マオウ属植物の種子は休眠せず、また発芽率も高いので、種子繁殖した株から優良品種を選抜できる可能性があると思います

ニュース 3

日本薬学会第129年会の研究報告

研究報告4:紫雲膏の皮膚型リーシュマニア症に対する臨床試験について

渕野裕之 他(医薬基盤研・薬植研セ,城西国際大薬,徳島文理大香川薬,富山大薬,ペルー・南科学大、ペルー・サンマルコス大医・熱帯医研)

約100名の皮膚型リーシュマニア症患者に対し、紫雲膏は患部を良好に治癒したと判定される臨床試験の結果が報告された。

研究報告5:マオウの国内栽培に関する研究

矢原正治 他 (熊本大学院・薬, 医薬基盤研・薬植研セ)

2年間の栽培で局方値をクリアし、窒素肥料を付加するとアルカロイド含量がさらに高くなることが報告された。

研究報告6:マオウの国内栽培に関する研究。地上部の生育およびアルカロイド含量の月別および年 別変化

飯田修 他(医薬基盤研・薬植研セ、熊本大学院・薬)

地上部を定植後、2年で収穫可能まで生長し、3年目では足の踏み込む余地がないほどに生長したことが報告された。

研究報告7:「遺伝子情報を利用する生薬の純度試験」の改定にむけた妥当性確認試験について 丸山卓郎 他(国立衛研・生薬部、ツムラ、島津製作所、栃本天海堂、ウチダ和漢薬、名市大院薬、

富山大和漢薬研、国立衛研・代謝生化学部)

PCR法を改良し、簡便で高い精度と頑健性を有する方法が確立されたことが報告された.

研究報告8: Ephedra 属植物の遺伝子解析とモンゴル産同属植物の有用性に関する研究(4)

木谷友紀 他(富山大・和漢薬研、モンゴル大・生物、モンゴル科ア・植物研)

数種のマオウ属植物が調査され、種間の差異と同時に種内多型が認められ、交配を起こしている可能性が高いことが報告された.

なお,数多くの天然薬用資源や漢方処方について,薬理作用,含有成分,生合成,遺伝子解析,機能性食品の可能性などについての研究成果が報告された.

重要薬用植物に関する誌上討論 その2 マメ科の薬用植物に関する話題

編集委員

(草野源次郎)

2009年5月20日受付

編集委員:マメ科Cassia属植物には重要な薬用植物が含まれます. それらが, Cassia (ナンバンサイカチ)属, Chaemaecrista (カワラケツメイ)属, Senna (センナ)属植物に分類されるようになりました. 薬学領域ではCassia属を分けないのが主流ですが, 外国薬用植物園との種苗交換や文献検索等で, 一部混乱が見られます. 分類学の現状と将来展望について. ご教授ください.

大橋広好(東北大学名誉教授、「植物研究雑誌」編集委員代表): 20年位前まではカワラケツメイ、エビスグサ、ハブソウ、タガヤサン、ナンバンサイカチなどは同じ属の植物とされ、日本ではカワラケツメイだけが野生するので、この属はカワラケツメイ属Cassiaと呼ばれていました。この属の考えはイギリス・キュー植物園のベンサムG、Benthamによって1865年に発表されたものです。当時はCassia属には340種ほど知られており、ベンサムはこれらの種を3つのグループ(亜属として)に細分類しました。これは植物分類学の定説でありました。

1978年7月にイギリス・キュー植物園で初めての国際マメ科植物会議が開かれ、植物学、農学、化学の分野から世界の多くのマメ科研究者が集まりました。この会議の主なテーマは世界のマ

メ科植物をどのように分類すればよいかでした. ここで、ニューヨーク植物園のH. S. IrwinとR.C. BarnebyがベンサムのCassia属(当時は約500種に 増加していた)の3亜属をそれぞれ独立属として、 Cassia(ナンバンサイカチ属)、Chamaecrista(カ ワラケツメイ属)およびSenna(センナ属)の3 属に分割する説を発表しました。新分類方法は 本質的にはベンサムの3亜属説を踏襲したもので、 3 グループそれぞれの形態的な特徴とそれらの 間の違いとが既に広く認められていたこともあり、 ほとんど反論もなく、3 属説が受け入れられま した。IrwinとBarnebyは1981年に新説を印刷公 表し、多くの学名を正式に変更しました。

3属の形態学上の特徴をまとめると次のよう になります.

Cassia ナンバンサイカチ属: 花の下側(背軸側)の3本の雄蕊では、花糸はC字状に内側に曲がり、葯よりも著しく長い、果実は多くは円柱形でときに扁平、長くて裂開しない。種子は果実の長軸に対して直角に並び扁平。花外蜜線はない。多くは葉にかなりの数(5-20個)の小葉があり、小葉は大きい。

これに対してSennaセンナ属とChamaecristaカワラケツメイ属は次の点で共通する。雄蕊の花糸は全部が真っ直ぐで、葯より短いか、または

長い. 長いときにも葯の2倍長にはならない. 種子は果実の長軸に対して平行に並びに扁平. 多くは花外密線がある

しかし、センナ属とカワラケツメイ属は次の 点で異なっている。

Sennaセンナ属: 花柄に小苞はない。果実は扁平で、裂開しないかゆるやかに裂ける。葉に多数の小葉があり、多くは葉にかなりの数(5-20個)の小葉があり、小葉はやや大きい。

Chamaecristaカワラケツメイ属:花柄に2個の小苞がある。果実は扁平で、弾力的に裂開する。 多くは葉に非常に多数(20個以上)の小葉があり、 小葉は非常に小形である。

これらの3属の系統関係は形態学,根粒形成解析,分子系統解析によって調べられていますが,まだ一致した結論は得られていません。 Cassia属とSenna属は同系統だが,Chamaecrista属は独立した別系統であるという説(Bruneau et al. 2001) Chamaecrista属はSenna属と同系統であり,Cassia属の1種C. grandisは別系統であるとする説(Herendeen et al. 2003a)さらに,3属は単一の系統関係をもつとする説(Herendeen et al. 2003b)があります.

薬学分野ではベンサム以来のCassia属1属説を受け入れる考えがあるようですが、植物学分野では3属説が一般的となっています。系統関係の解明は将来に待つところですが、3属説に基づいて学名も安定し、研究が進むであろうと思われます。

引用文献

Bruneau A., Forest F., Herendeen P. S., Klitgaard B. B. and Lewis G. P. 2001. Phylogenetic relationships in Caesalpinioideae (Leguminosae) as inferred from chloroplast trnL intron sequences. *Systematic Botany*

26: 487--514.

Herendeen P. S., Bruneau A. and Lewis G. P. 2003a. Phylogenetic relationships in caesalpinioid legumes: a preliminary analysis based on morphological and molecular data. Klitgaard B. B. and Bruneau A. (eds.): Advances in Legume Systematics 10. Higher Level Systematics. pp. 37--62. Royal Botanic Gardens, Kew.

Herendeen P. S., Lewis G. P. and Bruneau A. 2003b. Floral morphology in caesalpinioid legumes: testing the monophyly of the "Umtiza clade". *Int. J. Pl. Sci.* 164 (5 Suppl.) S395--S407.

編集委員:各国の薬局方で、生薬カンゾウは、 どのように扱われているでしょうか、特徴的な 違いなどをご教授ください。

川原信夫 ((独)医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター長):日本薬局方,大韓民国薬局方,中華人民共和国葯典,ベトナム薬局方における「カンゾウ」の基原植物,各種試験法及び規格値の比較について

日本薬局方、大韓民国薬局方における「カンゾウ」の基原植物は*Glycyrrhiza uralensis* Fisher及び*Glycyrrhiza glabra* Linneですが、中華人民共和国葯典、ベトナム薬局方では、上記2種に加え*Glycyrrhiza inflata* Bat. の3種と規定されています。

また、確認試験に関しましては、4ヵ国すべての薬局方におきましてグリチルリチン酸を指標成分としたTLC法が設定されております。しかし、日本薬局方及び大韓民国薬局方では同の展開溶媒を設定しているのに対し、中華人民共和国葯典及びベトナム薬局方では異なった展開溶媒を使用しております。特に、ベトナム薬局方では有害溶媒であるベンゼンを使用しており、

クリーンアナリシスの観点から他国の有害溶媒 を使用しない方法に変更していくことが望まれ ております.

定量法に関しましても、各国薬局方におきましてグリチルリチン酸の含量規格が設定されております。日本薬局方及び大韓民国薬局方では同一のHPLC条件及び規格値(2.5%以上)が設定されているのに対し、中華人民共和国葯典ではHPLC条件が異なり、規格値も2.0%以上と設定されおり、さらにリクイリチンの含量規格(1.0%以上)も設定されています。一方、ベトナム薬局方ではHPLC法は設定されておらず、重量法による規格値(6.0%以上)が設定されております

このように、「カンゾウ」の基原植物、各種試験法及び規格値に関して、各国薬局方の記載内容に共通点及び相違点が明らかとなりました。すなわち、日本薬局方及び大韓民国薬局方においては、ほぼ同一の記載であるのに対し、中華人民共和国葯典及びベトナム薬局方では異なった試験法並びに規格値が設定されております。今後、「カンゾウ」を初めとして各国薬局方に共通収載される生薬類の国際調和を視野に入れた取り組みが重要であると考えます。

編集委員:各国の薬用天然資源としての甘草の 現状と将来展望をご教授ください。

山本豊(株式会社栃本天海堂 部長): 甘草の現 状と将来展望-中国編(2009年5月10日)

日本国内で流通する薬用甘草は、中国産が中心であり、主として野生のGlycyrrhiza uralensisの地下部(主に根)から調製されたものである。近年、中国では、砂漠化を誘発するとして、野生のGlycyrrhiza属植物の採取に対する規制が厳

しくなった。中国国務院は、1984年に野生の Glycyrrhiza属植物をみだりに掘ることを禁止し, 草原資源の保護に関する報告を出した。通達後、 各省・自治区において実行されたが、厳密に禁 止するまでには至らなかった。さらに砂漠化の 問題が深刻になり、2000年に採取・販売を許可 制度とする通知が出され、その採取規制がいっ そう強化された。これを受けて、2000年には日 本の輸入量が急増したが、それ以降は安定して いる (Fig.1, 2), また、甘草をはじめ麻黄, 葛 根など野生植物から調製される生薬には、採取 による自然破壊を誘発する問題, 資源の減少に 伴う保護の強化や採取の規制および採取者の高 齢化による産出量の減少など、安定供給には常 に不安がある。2007年に日本漢方生薬製剤協会・ 生薬委員会が実施したアンケート調査(甘草の 輸入状況) では、2005年から2007年にかけては 「特に問題なし」との回答が回答社全体の86% であった しかし、5年先の見通しについては 75%が「入手困難な場合有り」との回答であり、 今後の安定確保に不安があることが示されている

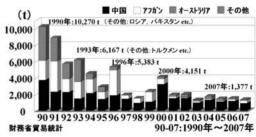


Fig.1 日本の輸入量の推移

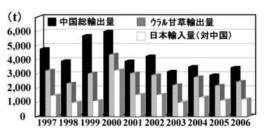


Fig.2 中国の輸出量と日本の輸入量の推移

これらの背景において、産出量の減少、産地の変遷や栽培化が試みられるなど、品質に変動がみられる。ここでは、近年、日本国内で流通した市場品薬用甘草の種類(産地)と規格の変遷と中国における栽培甘草の実用化に向けた取り組みの一部について概略を紹介する。

。. 種類(産地)と規格の変遷 -日本国内で 流通した市場品薬用甘草を中心に-

中国における甘草の産地は広域にわたり、日本で薬用とされてきたものは、中国では産地で大きく以下に示す3種類に分類されていた。

- 1. 内蒙草(梁外草,王爺地草,西鎮草[西正草],上河川草,下河川草)
- 2. 西北草
- 3. 東北草

日本にも1990年代前半までは、梁外甘草(梁 外草). 西正甘草 (西鎮草), 西北甘草 (西北草), 東北甘草(東北草)などが区別されて輸入され ていた。しかし、現在ではこれらは以前ほど明 確には区別されず、単に西北甘草(西鎮草、西 北草)、東北甘草(東北草)として輸入されてい ることが多い、また、日本国内での流通段階で も「日本薬局方カンゾウ」とされたうえで、規 格として「梁外」「東北〇号」「東北甘草」「西 正」「西北〇級」「西北甘草」などが記載され て流通していたが、現在では規格の記載は少な くなり、記載がある場合でも単に「東北甘草」「西 北甘草」とされて流通している。これは産地の 変遷などにより以前より明確に区別されにくく なったのが原因の一つと考えられる。また、現 在では、中国で最優良品種とされてきた梁外甘 草(梁外草)はその産出量の大幅な減少により 殆どみられなくなった。

一方、近年、新たに1990年代前半には市場になかった栽培甘草がみられるようになってきた。中国市場にある栽培甘草はGL含量が日本薬局方の規格に適するものが少なく、まだ日本国内で薬用甘草としてほとんど流通していない。しかし、中国での甘草基原植物の採取規制の強化に伴いGlycyrrhiza属植物の栽培研究が盛んに行なわれている。今後、栽培甘草も日本の市場でみられるようになってくるものと思われる

これら各種甘草について、1980年代前半から 現在までの筆者の経験をもとに日本国内、特に 大阪市場品を中心に紹介する。

1 内蒙草

産出する地域により、以下の5種類に区別されている。

1) 梁外草

内蒙古自治区西部にある杭錦旗において産出する。中国では甘草の最優良品種として扱われてきた。質は充実しており、外皮の色は紫紅色で、内部はうすい黄色で粉性に富んでいる。

日本の市場でも1990年代半ばまでは量は多くないが「梁外甘草」として流通していた。しかし、glycyrrhizic acid(GL)含量が東北甘草、西北甘草と比べて低いために日本の市場であまり好まれなかった。

2) 王爺地草

内蒙古自治区西部、杭錦旗より更に西に位置する阿拉善旗から磴口にかけて産出する。 中国では甘草の中優品として扱われてきた。 外皮の色は梁外草より紫紅色が少し深いが、 粉性はやや劣るとされている。しかし、日本 の市場ではみたことがない。

3) 西鎮草(西正草)

内蒙古自治区西部, 杭錦旗の西南部に位置

する鄂托克旗から寧夏回族自治区の陶楽,平 羅などの地域にかけて産出する。梁外草と同様に両端を切り揃えてあり、通常、両端の太 さは均一である。外皮の色は赤褐色で、品質 は梁外草より劣るとされている

日本の市場でもみられ、「西北西正甘草」「西正甘草」の名称で輸入されている。

4) 上河川草

内蒙古自治区西部, 杭錦旗の北東部に位置 する達拉特后旗を中心に産出する。日本では この名称では取り扱われていないと思われる。

5) 下河川草

内蒙古自治区西部、杭錦旗の北東部に位置する包頭付近からやや東の地域で産出する。 日本ではこの名称では取り扱われていないと思われる。

2. 西北草

陝西省北部の三角地帯、甘粛省に産出する. 通常、両端の太さは均一でなく、根の先端部で 分枝するものが多い、外皮は褐色で、粉性が少 なく、西鎮草より劣るとされている。日本国内 で流通する西北甘草の主流である.

3. 東北草

内蒙古自治区東部に位置する奈曼旗, 敖漢旗, 翁牛特旗, 赤峰から吉林省にかけて産出する. 根頭部からストロンが伸びる瘤状の部分を残して加工しているのが特徴である. 根の先端に向けて次第に細くなり, 外皮の色は赤黒く, 断面は比較的粗であり, 放射状のさけ目が顕著である. 中国では食用にされるが, 日本の市場では良品の生薬として扱われてきた. 近年, 産出量は激減している

4. その他の甘草

1)皮去甘草

外皮を剥いで乾燥したものである。色は薄

い黄色で質は充実したものが多い。寧夏回族 自治区、陝西省などで加工されたものが現在 も日本の市場で流通している。皮付きと比較 すると流通量は少ない。

2)新疆甘草

主に新疆ウイグル自治区で産出する。甘草エキスやGLの抽出原料、食用の原料などに使用されるが、薬用甘草としては国内の市場では流通していない。新疆の北部ではG. uralensis、南部ではG. glabraもみられ、日本薬局方の基原に適した甘草もあるが、一般的にG. inflataを基原とするものが多い。

「、栽培甘草の実用化に向けた取り組み

中国では本格的な栽培は西北地域(内蒙古自治区西部、陝西省)では1990年代初期から、東北地域(内蒙古自治区東部、吉林省)では1990年代半ばから始められている。主に韓国に輸出、または中国国内で使用されていた。しかしGL含量が低いために韓国への輸出量が減少し、1990年代後半には生産量が減ってきた。

一方、筆者らが内蒙古自治区東部で栽培した G. uralensis根(播種後、1年目の春に移植し、4年生の10月に収穫した不定根)は日本薬局方の 規格に適合した(Yamamoto et al 2002)さらに 実用化を目指し、面積を拡大し、手間(移植)を省いて、不定根を生育させる自然に近い環境でのG. uralensisの栽培を継続している。ここで 得られた5年生根がGL含量(GL:3.94±1.96%、n=15)を含む日本薬局方の規格に適合することを報告した(日本生薬学会第54回年会、2007年)また、他にもいくつか同様の取り組みがなされていることから、中国国内の野生Glycyrrhiza属植物の採取規制を受けて、栽培甘草も日本の市場でみられるようになってくるものと思われる。

小松かつ子(富山大学和漢医薬学総合研究所教授): モンゴル国のカンゾウに関する状況

Glycyrrhiza uralensis in Mongolia

モンゴル国は1990年に社会主義体制が崩壊す ると市場経済化が進み、植物資源の利用にも目 が向けられるようになった。一方で外国の商人 が素早く立ち回り、 漢薬の原植物が乱獲される ようにもなった. しかし、モンゴル国には植物 資源に関する目録がほとんどなく. 植物の有効 利用と保全のための計画を立てられない状況で あった、そこで、同国の自然環境省は植物資源 及び流通を管理するための目録作成を計画し. その協力を日本に要請した〔国際協力事業団 (JICA) 事業)、このような経緯から、著者は 2001年にJICAの短期専門家として「有用(薬用) 植物目録に係る技術指導」を業務としてモンゴ ル国を訪れた、この目録は、現地の科学アカデ ミー植物研究所のChinbat Sanchir先生や国立 モンゴル大学のJavzan Batkhuu先生、国立中央 病院伝統医療科長のBadamjav Boldsaikhan先 生らとの共同作業により. 『モンゴル国有用植 物図鑑(227種収載)』(日本語版・モンゴル語) として2003年に完成させた。日本語版は、日本 の薬学部を有する大学(生薬または薬用植物を 研究する講座)などに寄贈し、一方モンゴル語 版は、モンゴル国の最小行政単位に配布し、社 会主義時代に失われた伝統薬物に関する知識の 普及に貢献するということであった。この業務 と並行して、2002年~2004年に科学研究費補助 金の助成により「漢薬の資源をアジアに探る: モンゴル及びタイ産薬用植物の調査研究」を行い, モンゴル国の薬用植物、特に甘草、麻黄、黄耆 などの資源植物 (Glycyrrhiza属, Ephedra属, Astragalus 属植物など)の自生状況を、中央部~ 西部, 南部及び東部で調査した. さらに、2006

年に再度*Ephedra*属植物を中心にした調査を南部 ~西部で行った。

モンゴル国の薬用資源については、薬用植物 研究30巻2号で長崎国際大学薬学部の正山征洋先 生が総説されており、その中で、モンゴル・ロ シアのジョイント研究班の報告を引用して. 1974年~1978年の研究ではGlycyrrhiza uralensis Fisch.の資源として年間12,000トンが見積もられ ていると記されている さらに 1978年~1999 年の研究では年間8,000トンが見積もられており、 地域別では南部のバヤンホンゴル県で1,400~ 2.000トン. 北西部のウブス県で300~700トン. 南西部のゴビアルタイ県で300~700トン. 西部 のホフド県で1,000~1,700トン、東部のドルノ ド県で300~700トンが図示されている。2001年 の「有用植物目録に係る技術指導」では、図鑑 の作成とともに、持続可能な利用を保全のため の手段とした薬用植物の保全管理計画の策定も 期待されており、将来的に外貨獲得が考えられ る候補植物として第一にG. uralensis (モンゴル名 Chiher ovs) があげられた、そこで、Glycyrrhiza 属植物の最大の自生地があるバヤンホンゴル県 のオログ湖を訪れた (図1).

その時の感動は今でも忘れられないが、オロ グ湖北岸のBogdから西隣のBaatsagaanに向か



図1 モンゴル国バヤンホンゴル県オログ湖北岸 に広がる*Glycyrrhiza uralensis* の群落 (2002年8月7日)

って距離にして約10km、幅1kmに亘って、緑 色の奇数羽状複葉をもち赤紫色の花または腺毛 に被われた果実を付けた背丈60~90cmほどのG uralensisが延々と群生していた. 現地では、根を 秋に掘り、湯に入れて風邪、咳止め、喉の痛み に応用し、その他甘味料にするとのことであった。 2002年に再びこの地を訪れた時は、現地の人が 地上部の刈り取り作業を行っている最中であった。 地上部は家畜の餌として使用するが、根を掘る と砂漠化が進むので掘りたくないとのことであ った。G. uralensisの群生地では地下水の深さが 約1.8mあり、根は地下の水脈に向かって長く伸び、 各々の根が互いに側根で連結していた、採集品 の外面は赤褐色~茶褐色で粗く, 断面は濃い黄 色で甘かった。昔はBogd付近に栽培地(野生植 物の回りを囲っただけのもの)があり、そこで はTuy川から土管で水を引いて、スプリンクラ 一により水撒きをしていたそうである。しかし、 1990年の社会主義体制の崩壊とともに労働者が すべていなくなり、土管は中国人の手により持 ち去られたという. 元栽培地に生えている株は 貧弱で、その回りは砂地が目立っていた。この 近くの遊牧民は、根を掘り起こして薪として使 っていた. Bogd~Baatsagaan-帯はG. uralensisの保護区域になっており、バヤンホンゴ ル県政府の許可なしでは採集ができない、栽培 化について尋ねると、この地域は風が強いため. 種子や幼苗が飛ばされてしまい. 栽培には適さ ないとのことであった。ただし、かつてドイツ 開発公社(GTZ)の資金援助と技術指導により、 ストロン (走出茎) を切断してそれらを植える 試みが行われていたとのことであったが、その 痕跡はなかった。

バヤンホンゴル県のBogd (図2:M8-M13) \sim Baatsagaan (M7) 以外では、数カ所にG.

uralensisの自生地が見られた. 北西部のウブス県Bayan nuur湖畔のもの (M4) はストロンのみが発達していた. 南西部のゴビアルタイ県Sharga近郊のもの (M2, M3) は川の近くに生育し, 根が長く太かった. 昔はこの辺り一面に自生していたが, 農作物栽培を目的にした開墾のために掘り起こされ, 現在はわずかに残るだけであるとのことであった. ウランバートルに比較的近いオルホン県のDashinchilen及びゴビアルタイ県のGuulinで試験栽培が行われていた.

2004年のモンゴル国東部の調査では、ドルノド県Sergelen近郊の草原にG. uralensisが生えていた(M14)。土壌は赤土で、地面10cm以下は粘土質であった。苦労して根を掘ると、細く分枝した根が現れた。ChoybalsanからMatadまでのステップ地帯にも道の両側にG. uralensisが認められた。Matadから東は山一つない草原で、ガゼルの群れが自由に往来していた。自然保護区のTamsagiyn hoolyの水場近くの土手にG. uralensisが生えていたが、土地が堅く、根を掘るのに苦労した(M15)。

2006年に南部のバヤンホンゴル県のオログ湖周辺を再度訪問した.驚いたことにオログ湖には水がなく周辺では砂嵐が発生していた. G. uralensisの地上部は砂に覆われており、この状況が続けばこの辺り一帯は砂漠と化すことが懸念された. オログ湖が干上がった理由を地元民に尋ねたところ,近年,湖に水を供給していた川の上流で金鉱が発見され、金鉱堀りの従事者が鉱石を洗うために水が必要となり、川の流れを人為的に変えてしまったためであるとの説明を受けた.自然現象に相まって、ここでもまた人為的に砂漠化を進行させてしまっている現状がわかり、大変残念であった.

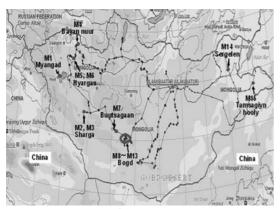


図2 モンゴル国における調査地とGlycyrrhiza uralensis の採集地点

以上の調査で収集したサンプルは日本に持ち 帰り、甘草の薬効成分である8成分 (glycyrrhizin, flavanone類のliquiritin apioside, liquiritin及び liquiritigenin, chalcone類のisoliquiritin apioside, isoliquiritin及び isoliquiritigenin, glycycoumarin) の含量を定量した。その結果は、J. Nat. Med., 63: 137-146 (2008) に報告したとおりである。その 一部を抜粋すると、検討した15検体の glycyrrhizinの含量は、ウブス県Hyargas湖畔の2 検体(M5,M6)を除いて26.95~58.55 mg/gを 示し、ゴビアルタイ県のSharga近郊 (M2, M3) とドルノド県Tamsagiyn hooly (M15) のもの が高含量であった。Flavanone類、chalcone類及び glycycoumarinの含量は産地間差が顕著であった。 Flavanone類の含量は3.00~26.35mg/g, chalcone類の含量は1.13~10.50mg/gと変動した。 中国内蒙古産の野生甘草よりglycyrrhizin含量は やや低く、flavanone類及びchalcone類の含量は明 らかに低かったが、中国産栽培甘草より高い値 を示した、G.uralensisの特異的成分である glycycoumarinは0.05~2.15mg/gで、ドルノド 県のSergelen (M14) 及び Tamsagiyn hooly で高く1.20-2.15mg/gを示し、市場品「東北甘 草」に匹敵した、ただし、ドルノド県のG.

uralensisは資源量が限られており、甘草として十分な供給が行えないものと考えられた。一方、G. uralensisの資源量が最も多かったバヤンホンゴル県のオログ湖北岸Bogd~Buutsagaan(M7-M13)のものでは1検体を除いて比較的良好な8成分の含量を示し、またこの地域の次に生育量が多かったゴビアルタイ県Shargaの産出品も良質であり、モンゴル国南部や南西部が甘草の供給地の候補としてあげられる。

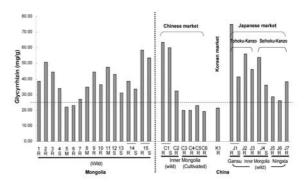


図3 モンゴル産*Glycyrrhiza uralensis* の地下部及 び市場品「甘草」のglycyrrhizin含量 * R, 根; S, ストロン; M, 根とストロンの混合品

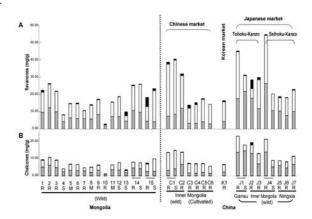


図4 モンゴル産*Glycyrrhiza uralensis* の地下部及 び市場品「甘草」のflavanone類(A)とchalcone 類(B)の含量

(A)灰色,白色及び黒色のカラムはそれぞれliquiritin apioside, liquiritin及び liquiritigeninの含量を示す。

(B)灰色,白色及び黒色のカラムはそれぞれisoliquiritin apioside, isoliquiritin及びisoliquiritigeninの含量を示す。

* R, 根; S, ストロン; M, 根とストロンの混合品



図5 干上がったオログ湖周辺に生える Glycyrrhiza uralensis (2006年7月23日)

以上, モンゴル国に産するG. uralensisは, 日 本薬局方「カンゾウ」のglycyrrhizin含量の規格 (2.5%以上)を満たすものであった。しかし、 最も有力な甘草の供給地であると考えられたバ ヤンホンゴル県のオログ湖周辺の状況は前述の とおりであり(図5)、野生資源に依存すること には限界があるものと考えられる。本種は、砂 漠化を食い止める固砂植物であり、 野生品の採 取にはかなりの計画性が必要であろうし、また それに見合う移植による補充が必要になる。し かし、採取後の大地は強風にさらされ、そこで 同種を栽培することは大変難しい。モンゴル国 の某会社は、ソフホーズの跡地を利用して2002 年からG. uralensisの栽培を始めている。栽培品 では、中国の栽培品と同様にglycyrrhizin含量が 低いという問題が生じているが、これを改良して 高品質なものを作り出していく方策が求められる。

最後に、最近の状況をモンゴルからの私信に 基づいて報告する.

現在、野生のG. uralensisは、モンゴル国の稀少植物として登録されており、その採取にあたってはその地域の修復が法律により義務付けられている。また、その採取や輸出については、モンゴル国環境省が認可の権限を持っている。数年前にはモンゴル国の大手製薬企業が中国に

100トンのカンゾウを輸出した実績があったが、 その地域を保全しなかったために、それ以降は 政府が許可を出さなくなった。したがって、現 在政府の許可を取ってカンゾウを輸出している 法人や個人はいない。しかし、違法で採取・販 売する者がおり、特に2008年に、バヤンホンゴ ル県で中国への密輸が問題となった。栽培品に ついては輸出が自由であるが、栽培品は glycyrrhizin含量が2.5%に達しない。現在、ゴビ アルタイ県などの農場でG. uralensisが栽培され ており、栽培面積は18ha、収穫量は25トンを推 定しているとのことであった。モンゴル国にお いては、砂漠化が最も緊急な問題で、既に国土 の70%が砂漠化している。特にオログ湖のある バヤンホンゴル県では深刻であるという。5年足 らずの間に青々としたカンゾウの群落が砂に覆 われるようになり、この地域の将来はどうなる のかと大変心配である、砂漠化を食い止めるに はオログ湖の復活しかないように思われる。こ の地域ではカンゾウの栽培は難しいであろうが. モンゴル国の砂漠化を食い止める意味でもカン ゾウ栽培の普及を望んでいる

編集委員:第4回甘草に関するシンポジウム (2008年6月, 於大阪薬科大学)で、甘草の国内生産が近づいていると感じられました。実用に向けての最近の試験栽培について、ご教授ください。

尾崎和男 (武田薬品・京都薬用植物園研究員): ウラルカンゾウの栽培化に向けた取り組み

生産栽培においては、採算性を考慮していかに太い根を形成させ、単位面積当たりの収量を増し、収穫までの期間を短縮するかなどが課題である。また、局方で示された成分量(GL)の基準値(2.5%)を超えることが必須である。そ

こで栽培化に向けた取組みとして、これまで栽培に適した個体の選抜育種を進めた結果、比較的生育が旺盛で、成分量(GL)2.5%以上を示す2個体(308-19および458-6)を選び出した。

栽培化に際しては、その期間が採算性に大き く影響することから、今回これら2個体の培養苗 を供試して栽培年次における生育量ならびに成 分量の推移を検討した. その結果, 地下部の生 育量として2個体とも2年目(栽培20ヶ月)にお いて、根の基部径は1.7cm以上の太さで、その 乾燥根重は60g以上を示した。これは10a当り (5000本植え)に単純換算すると300kgの生薬『甘 草』に相当するものであった。一方、GL含有率 としては、2個体ともに栽培1年目(8ヶ月)から 局方の基準値を超えており、特に308-19は5.0% の高い値を示していた。それらは年次とともに 緩やかに上昇し、308-19の3年目は6.1%の高含 有率であった。 乾燥根重から換算したGL含量は、 いずれも1年目では1g/株前後であったが、2年 目以降は根の肥大に伴い3g/株以上の高い値に 推移した.

このように1年目においても局方の基準値を超える値を示しているが、地下部の生育量(収量)を含めた採算性を考慮した場合、栽培化の期間としては2年間栽培が妥当と推定された。実験は

選抜2個体の地下部の生育量と GL含量における年次的消長

| 個体番号 材料 | 年次 (年) | 栽培期間 (月) | 根長 (cm) | 根基部径 (cm) | 乾燥根重 (g/株) | GL含有率 (%) | GL含量 (g/株) |
|------------|-----------|-------------|------------|--------------|---------------|--------------|---------------|
| 308-19 | 1 | 8 | 64.8 ± 3.4 | 0.9 ± 0.1 | 15.7 ± 5.1 | 5.0 ± 0.2 | 0.80 ± 0.26 |
| CP | 2 | 20 | 56.6 ± 2.2 | 1.7 ± 0.2 | 62.6 ± 15.3 | 5.5 ± 0.1 | 3.43 ± 0.83 |
| | 3 | 32 | 59.6 ± 3.7 | 2.0 ± 0.2 | 68.4 ± 7.8 | 6.1 ± 0.6 | 4.04 ± 0.34 |
| 458-6 | 1 | 8 | 56.4 ± 0.9 | 1.4 ± 0.1 | 47.7 ± 8.6 | 2.8 ± 0.1 | 1.35 ± 0.28 |
| CP . | 2 | 20 | 52.8 ± 0.6 | 2.3 ± 0.2 | 91.4 ± 20.6 | 3.3 ± 0.1 | 3.00 ± 0.65 |
| | 3 | 32 | 55.7 ± 2.2 | 2.6 ± 0.2 | 110.7 ± 25.2 | 3.4 ± 0.3 | 3.47 ± 0.55 |

CP: 培養苗 n=5 (平均±標準誤差) CL含量: 乾燥根重×含有率/100

今後5年目(66ヶ月)まで継続する予定である. なお、本実験はエンビパイプを用いた筒栽培の結果であり、実際の生産栽培を予定している圃場(北海道を想定)は、京都に比較して年間の生育期間が短いことから適切な栽培期間を再検討する必要があると考え、現在、小規模な圃場栽培試験の検討を開始した.

草野源次郎 (新日本製薬株式会社岩国本郷研究所,宮城県蔵王町私的圃場):有穴底をつけた塩ビ管に培土を充填して、ウラルカンゾウのストロン苗とプラグ苗を定植するか、発芽処理した種子を直播し、ビニルハウス内と野外で試験栽培しています。この3年間で、多くの経験を積みましたが、以下、今後に生かせると考えていることを述べます。

- 1. ウラルカンゾウの筒栽培には、排水良好で 石灰を添加した培土が適しています。
- 2. 地上部の生長は、ビニルハウス内のものが 春に約1ヶ月先行し、秋に2~3ヶ月遅くまで 続きます
- 3. 野外では、梅雨期の高温多湿で茎葉が大きな損傷を受けます。簡便なビニルカバーでも、 損傷が緩和されます。根の生長と成分含量の 増加には10月、11月の地上部の生長が重要で あると思われます。
- 4. 開花結実する株は、地下部も十分伸長・肥大化し、グリチルリチンを含む有効成分の含量も高くなります。
- 5. ストロン苗の1年目の生長は緩やかで、2 年目に急激に生長します。
- 6. 秋蒔きのプラグ苗は、ビニルハウス内での 栽培で2月に移植が可能で、年末には地下部 の収穫ができます。
- 7. 主に、モンゴル由来の種子を使ってきました。

ビニウハウス内での1年間の筒栽培で、長さ50~80cm (筒の長さによる) 径2~3cmの根に生長しますが、グリチルリチン含量は0.8~1.9%に止まります。

- 8. 主根と共に、細い根やストロンも得られます。 そのグリチルリチン含量は1.7~1.8%でした。 廃棄するのではなく、有効な利用法を模索しています。
- 9. 甘草屋敷(山梨県)由来のウラルカンゾウから作出したバイオ苗は、ビニルハウス内での1年間の栽培で、根が約1cm×50~80cm、数本の枝根、生重要約80gに生長しました。グリチルリチン含量は3.3~4.0%でした。
- 10. 甘草屋敷由来のウラルカンゾウの葉は、他の系統(モンゴル由来、北海道医療大学由来、医薬資源研究センター北海道研究部由来、会津若松市御薬園由来)のものに比べ、葉質が硬く、そのためでしょうか、梅雨期の損傷が少なく、バイオ苗の数を増やし、野外での筒栽培試験を本格化します。
- 11. 会津若松市御薬園由来のウラルカンゾウは、野外での筒栽培で、地上部も地下部も速い生長を示しました。開花しやすいが、種子は成熟しません。種子を成熟させる条件設定が急がれます。グリチルリチン含量は約2.5%です。ビニルハウス内で、実生苗の1年間の筒試験栽培が急がれます。
- 12. 雪国以外では、地下部の収穫は12月~1月 に行うことができます、水洗後、天日乾燥で カビを生やさずに、良質の生薬カンゾウに仕 上がります。 (2009年5月15日記)

林 茂樹・柴田敏郎((独)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): カンゾウの 国内生産へ向けた取り組みについて カンゾウ(多年草,生薬名 甘草)は、一般用 漢方処方の手引きにおいて70%以上に処方され、 最も需要が高い漢方薬原料の一つである。しかし、 国内使用量の100%を輸入に頼っており、そのほ とんどが野生品である。主な輸入相手国である 中国では自然環境保護や砂漠化防止対策を理由 に野生品の採取を制限していることや、トレー サビリティーシステムの導入およびポジティブ リスト制度の施行に伴い、多くの輸入品は生産 履歴が判然とせず、農薬汚染も懸念されること などから、今後ますます資源の確保が困難にな ることが予想される。このことから、カンゾウ の持続的な国内供給は薬用植物栽培における最 重要課題の一つとして挙げられている。

国内における栽培生産を実現させるためには、
!大規模栽培化による生産コストの削減と
"安定的で高品質な生産方法の確立が不可欠である. 現在、当研究部では、北海道における
Glycyrrhiza uralensis Fisherの実生産を目標とし、
これらの問題解決へむけた栽培研究を実施している. 以下に、その内容について紹介する.
!大規模栽培化へ向けて

カンゾウの生産コストを削減するためには、第一に労働力の削減が求められる。そこで当研究部では、播種から収穫までの作業において既存の農業機械が応用でき、大規模栽培化による労働力の大幅な削減が可能であることを明らかにした1)。すなわち、繁殖を種子で行い、播種作業においては4条式プランターによる機械播種が(図1)、収穫作業においてはデガーによる機械収穫がそれぞれ可能であることを示した(図2)。また、収穫物の洗浄作業や部位ごとの切断作業については現在検討中であるが、これらも機械化できる可能性は高いと考えている。

"安定的で高品質な生産方法の確立



図1 4条式プランターによる機械播種



図2 デガーによる機械収穫

国内でカンゾウを安定的に生産するためには、環境要因に対する生育やグリチルリチン酸含有率(JP15にて2.5%以上と規定)の応答性について解明する必要がある。そこで当研究部では、圃場での直播栽培において、気象や土壌などの環境要因と生育の関係を解析し、カンゾウが極めて高いストレス耐性を持つことを明らかとした2)。すなわち、土壌pHが7以上、高塩類濃度(土壌ECが1dS/m以上)、排水不良または無施肥による貧栄養な環境下であっても、生育の顕著な停滞は認められなかった。また、トンネル栽培により最高気温を48°Cまで加温した区や(図3)、越冬期間中の除雪により土壌を深さ86cmまで凍結させた区(図4)であっても、個体が枯死することはなく、生育への影響もほとんど認められ



図3 トンネル栽培による加温処理



図4 除雪による土壌凍結処理

なかった. これらのことから, 通常の作物では 栽培に不適な環境であっても, カンゾウの生育 が大きく停滞する可能性は低く, 安定的な生産 が可能であることが示された. ただし, これま での試験の範囲内では, グリチルリチン酸含有 率がJP15規定値2.5%を安定的にクリアする栽培 環境は明らかとはなっていない.

以上より、大規模栽培化によるコスト削減や安定的な生産という面からは、国内における実生産の可能性はかなり高いといえよう。ただし、品質面においては課題が残されており、グリチルリチン酸含有率が2.5%を安定的にクリアする栽培環境について、現在も検討中である。これに加え、圃場において直播栽培した株を対象に、高グリチルリチン酸含有個体の選抜試験を実施しており、国内栽培においても安定的にJP15規定値を満たす優良系統の育成を目指している。

引用文献

- 1) 柴田敏郎 (2005): 第3回甘草に関するシンポジウム, p.3~7. 名寄.
- 2) 林 茂樹 (2008): 第4回甘草に関するシンポジウム, p.6~11, 大阪.

編集委員:カンゾウ属植物のうち,*Glycyrrhiza* glabra L.と*G. uralensis* Fisch.の雑種が認められました。*G. glabra*または*G. uralensis*と他種(*G. uralensis*, *G. inflata* Bat,*G.aspera* Pall.,G. pallidiflora Max.など)との雑種が存在する可能性はあるのでしょうか.

近藤健児(株式会社ツムラ生薬研究部): 甘草の 雑種に関しましては、Ashurmetov(1996)にて、 色々なGlycyrrhiza属植物を親にした場合の親和 性(compatibility)が検討されています。G. uralensisはG. aspera, G. glabra, G. korshinskyiと強い親和性があり、G. glabraはG. uralensisやG. korshinskyiと強い親和性があることが確認されています。ただし、親和性の強弱はありますが、G. uralensisやG. glabraが、他のGlycyrrhiza属植物と雑種形成する下地は充分あると考えられます。 従いまして、これまで分かれていた種の分布が、何らかの環境要因の変異により重なってしまった場合、そのような場所に種間雑種は存在すると考えられます。

参考資料

O. A. Ashurmetov, Selection of parental pairs for obtaining hybrids in the genera Glycyrrhiza L. and *Meristotropis* Fisch. et Mey. *Genetic Resources and Crop Evolution*. 43(2) 167-171, 1996.

林宏明(岩手医科大学薬学部准教授): カザフス タンにはG. glabra L.とG. uralensis Fisch.の中間型 が存在し、その遺伝子型からも、これらが雑種 であることが示唆されています。また、中国の新 彊ウイグル自治区にはG. glabra L.とG. uralensis Fisch.の雑種に加えて、G. glabra L.とG. inflata Bat. の雑種. G. uralensis Fisch.とG. inflata Bat.の雑種 が存在すると思われ、筆者が現地に行ったところ、 それぞれの中間型の形質を示す連続的な多数の 個体が観察できました。また、遺伝子配列の比 較からスペインやトルコに存在するG. glabra L. がカザフスタンのG. glabra L.とG. uralensis Fisch. の雑種に由来している可能性が示され、中国東 北部に存在するG. uralensis Fisch.にも大きく違う 2種類の遺伝子型が混在していることが明らか となっています。これらの結果から、私はカン ゾウ属植物の系統進化において雑種形成が大き な役割を果たしていると考えています.次に、 カンゾウ属の他の種との雑種の存在の可能性に ついては、人工的な交配が可能であることがウ ズベキスタンの研究者らにより報告されています。 このうち、遺伝子配列からG. uralensis Fisch.に近 いと考えられるG.aspera Pall.に関しては、グリチ ルリチンを生産する他の種との雑種が存在して いると私は考えています。一方。 グルチルリチ ンを含有しない, G. pallidiflora Max.やG. echinata L.等の種と、グリチルリチンを生産する種との 雑種は自然界には存在せず、人工的に存在して もそれらは不稔であると私は考えています。

次号以降の話題:薬学領域ではハブソウに*Cassia torosa* L., オオバハブソウに*C. occidentalis* Link. の学名を当てていますが、センナ属を独立させる分類法では、ハブソウの学名は*Senna occidentalis* Link.になっています。その経緯について、ご教授ください。

ニュース 1

日本薬学会第129年会の特別講演

上記昨年度年会が平成21年3月26~28日に国立京都国際会館に於いて開催された。薬用植物研究会の編集委員としては、天然資源に関する最新の研究動向に関心を払った。注目された主な特別講演や研究発表を本誌ニュースとして紹介する

特別講演 1:食による健康増進ー機能性食品の現在と未来

演者:清水誠(東京大学大学院農学生命科学応用生命化学専攻)

特定保健用食品(トクホ)が800品目を超え、社会が食品の機能性を認めるようになった。現在のところ、整腸、血糖値調節、血清コレステロール調節、血清脂質調節、骨の健康改善、歯の健康改善、血圧調節、ミネラル吸収促進に関与する科学的根拠に裏打ちされたものが、トクホとして認可されている。今後、抗疲労、抗アレルギー、抗炎症、脳機能活性化、免疫寛容、感染予防などに関与する成分を含む食品が

登場するかも知れない。不均一多様な食品と生体の相互作用を解明する科学の進歩が求められた。

特別講演2:自然からの贈りもの-新薬スタチンの誕生

演者:遠藤章(株式会社バイオファーム研究所)

青カビからコレステロール低下剤になると期待されたコンパクチンやスタチンと呼ばれる同族体が発見・発明された経緯を紹介された。現在では、スタチンは冠動脈疾患や脳卒中の予防と治療の特効薬として、毎日世界中で3000万人以上の患者に投与され、年間売上高は約3兆円(2005年の記録)に達していることが語られた。

ニュース2

日本薬学会第129年会の研究報告

研究報告1:タクシャの基原植物サジオモダカとその類似植物の形態について

福田達男 他(北里大薬,都健安研セ)

サジオモダカおよび類似植物をポットに植え、ビニールハウスで栽培し、花等の各器官を比較すると共に、

乾燥根茎を得、形態の比較調査を行い、形態が類似していることを報告した。

研究報告2:薬用植物の筒栽培1 ムラサキの試験栽培1

末岡昭宣 他(新日本製薬岩国本郷研)

ビニールハウス内で、ムラサキの筒栽培を行い、高品質のシコンが得られることを報告した。露地栽培とは明らかに違うシコンで、次の栽培の新たな目標になると期待された。

研究報告3:栽培条件が麻黄のアルカロイド含量に及ぼす影響

大富規弘 他(金沢大院薬)

栽培条件が調査され、赤玉土に植栽されたものや人工海水1/6を与えたものが、アルカロイド含量が高かったことが報告された。

ニュース3

日本薬学会第129年会の研究報告

研究報告4:紫雲膏の皮膚型リーシュマニア症に対する臨床試験について

渕野裕之 他(医薬基盤研・薬植研セ,城西国際大薬,徳島文理大香川薬,富山大薬,ペルー・南科学大、ペルー・サンマルコス大医・熱帯医研)

約100名の皮膚型リーシュマニア症患者に対し、紫雲膏は患部を良好に治癒したと判定される臨床試験の 結果が報告された。

研究報告5:マオウの国内栽培に関する研究

矢原正治 他(熊本大学院・薬、医薬基盤研・薬植研セ)

2年間の栽培で局方値をクリアし、窒素肥料を付加するとアルカロイド含量がさらに高くなることが報告された。

研究報告6:マオウの国内栽培に関する研究。地上部の生育およびアルカロイド含量の月別および年 別変化

飯田修 他 (医薬基盤研・薬植研セ、熊本大学院・薬)

地上部を定植後、2年で収穫可能まで生長し、3年目では足の踏み込む余地がないほどに生長したことが報告された。

研究報告7:「遺伝子情報を利用する生薬の純度試験」の改定にむけた妥当性確認試験について

丸山卓郎 他(国立衛研・生薬部、ツムラ、島津製作所、栃本天海堂、ウチダ和漢薬、名市大院薬、 富山大和漢薬研、国立衛研・代謝生化学部)

PCR法を改良し、簡便で高い精度と頑健性を有する方法が確立されたことが報告された.

研究報告8: Ephedra 属植物の遺伝子解析とモンゴル産同属植物の有用性に関する研究(4)

木谷友紀 他(富山大・和漢薬研、モンゴル大・生物、モンゴル科ア・植物研)

数種のマオウ属植物が調査され、種間の差異と同時に種内多型が認められ、交配を起こしている可能性が高いことが報告された。

なお、数多くの天然薬用資源や漢方処方について、薬理作用、含有成分、生合成、遺伝子解析、機能性 食品の可能性などについての研究成果が報告された

シャクヤクの花 トルコのムラサキ科植物 大和芍薬 安曇野 マコモ栽培 マコモダケ Arnebia densiflora Ledeb. 竹田市サフランの屋内栽培 開花時 ギリシャ サフランの露地栽培 ハマボウフウ アシタバ ムラサキ ヘラオオバコ エコタイプの1例 二年生根 チャングムの本草学 クコ花と果実 大阪薬科大学 カンゾウ属植物 モンゴル オログ湖 ツルニンジン花(栽培品) G. uralensis