



薬用植物資源研究センターの 取組と今後の展開

薬用植物資源研究センター長
川原 信夫

薬用植物資源研究センター (北海道・筑波・種子島)

国内唯一の薬用植物に関する総合研究センター

本センターでは、薬用植物資源を国民の健康増進に役立てるため、以下を行っている

- 1) 薬用植物の収集、保存及び供給
- 2) 薬用植物に関する情報の整備及び提供
- 3) 薬用植物の保存・増殖・栽培・育種に必要な技術並びに化学的・生物学的評価に関する研究開発

「甘草」の世界初の水耕栽培に成功し、土壌汚染、残留農薬等の危険がないクリーンな甘草の国内栽培化を可能にしたことにより、平成23年の**第9回産学官連携功労者表彰 厚生労働大臣賞**を受賞した

・薬用植物

その名の通り、薬として使用される植物。漢方薬、民間薬及び関連医薬品の原料、健康食品等として古来、世界各国で種々の薬用植物が活用されている



【300日 栽培の状況】



水耕栽培

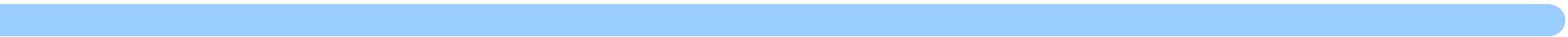
土耕(筒栽培)



国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所
*National Institutes of
Biomedical Innovation, Health and Nutrition*

薬用植物資源研究センター

平成30年度業務実績と研究成果



1) 薬用植物資源の収集・維持管理に関する業績

ナショナルリファレンスセンターとしての機能強化を指向した薬用植物等の戦略的確保、資源化、生産技術開発及び品質・安全性評価に関する基盤的研究を行う

● 薬用植物の栽培・維持と種子交換・保存用種子の採取

約4,000系統の植物を栽培・維持し、種子交換・保存用として**780点**
 (野生種子:**479点**、栽培植物種子:**301点**)の種子を採取・調製した

北海道研究部 **140点** 筑波研究部 **497点** 種子島研究部 **143点**

● 種子交換による薬用植物種子の収集

セイヨウトウキ**16点**、ゴボウ**14点**、サジオモダカ **11点**、セイヨウトギリソウ**10点**を含む**289点**の種子および種苗を海外から導入した

2) 薬用植物資源の提供実績

薬用植物資源の遺伝的多様性維持と国内供給のための栽培支援ネットワーク基盤整備を行うとともに、それらの情報を集積、発信する

● 平成30年度種子交換業務の実績

種子交換目録(Index Seminum 2018)を、**396機関(62ヶ国)**に送付

種子交換目録に基づく種子の請求数は**1,174点**、内**1,077点(25ヶ国67機関)**の種子を送付

● 種子交換以外での薬用植物資源提供実績

大学、公的研究機関等に対して、種子**63点**、植物体**763点**、生薬**411点**、分析用サンプル**22,194点**、化合物**7点**を供給した



	大学	企業	公立研究機関	その他	合計
種子	22	9	25	7	63
植物体	55	615	86	7	763
標本(さく葉, 生薬)	324	1	86	0	411
分析サンプル・化合物	7119	8842	6240	0	22201
合計	7520	9467	6437	14	23438

3) 薬用植物の国内栽培推進に向けた基盤構築

1) 地域連携による薬用植物の国内栽培推進に向けた基盤構築

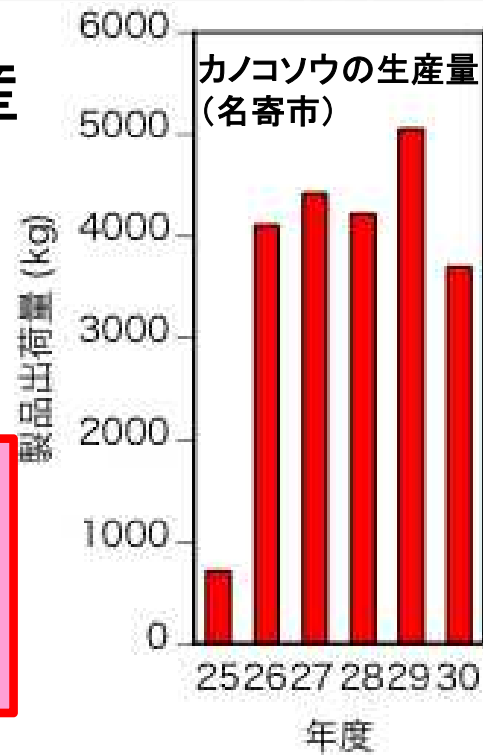
2018年6月には秋田県八峰町と当センターとの間で薬用植物栽培に関する連携協定延長を締結し、薬用植物国内栽培振興に向けた積極的な地域連携を継続的に推進している



2) 地域連携による薬用植物・生薬生産



名寄市におけるカノコソウ栽培は、センター、行政および企業との連携により、国内需要の約50%を継続的に供給している



平成30年度：製品出荷量 約4トン



カノコソウ 名寄市風連地区の栽培

1) 薬用植物資源の新品種育成に関する研究

シャクヤク「べにしずか」の産地化支援 当センターが育成した薬用新品種

「べにしずか」2015年6月19日 品種登録(24367号) ● 成分・収量が高い ● 摘花の省力が可能

2015年に井原市地域耕作放棄地対策協議会とライセンス契約

栽培適性と年数

★栽培4年目に乾燥根収量が顕著に増加し、目標収量の約2倍となる

2,000kg/10aに到達した

「べにしずか」生産計画

一井原市における4年栽培を想定一



★ 2021年度から500kg以上、2025年度には5tの生薬生産が可能となる

調製加工法

★市販の洗淨機がシャクヤク根の洗淨および周皮の除去に応用可能であり、「皮付き」および「皮去り」いずれの調製加工法にも対応できることが示された

想定される販路

形状が良い根は「皮去り」加工

その他の根は「皮付き」加工



漢方自由診療用として生薬専門業者

漢方エキスメーカー

2) ケシ属植物の遺伝子鑑別法に関する研究

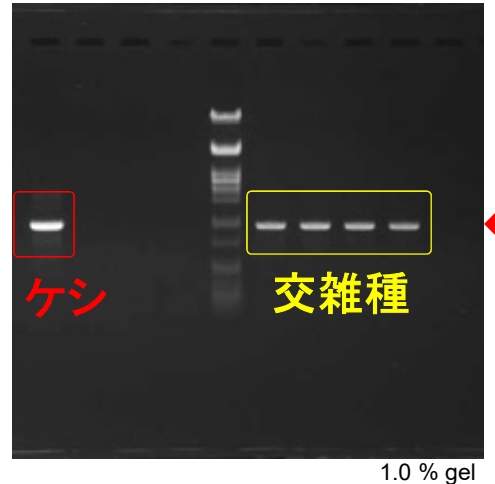
オニゲシの未熟果実基部、葉、根よりtotal RNAを調製、部位別トランスクリプトーム情報を取得し、オニゲシのESTについて、ケシのモルヒネ合成酵素遺伝子群の相同遺伝子を探索



- ・T6ODM及びREPI相同遺伝子を標的としてケシ・オニゲシの特異的増幅プライマーを設計
- ・ケシ, オニゲシ及びこれらの交雑植物について増幅の有無を確認

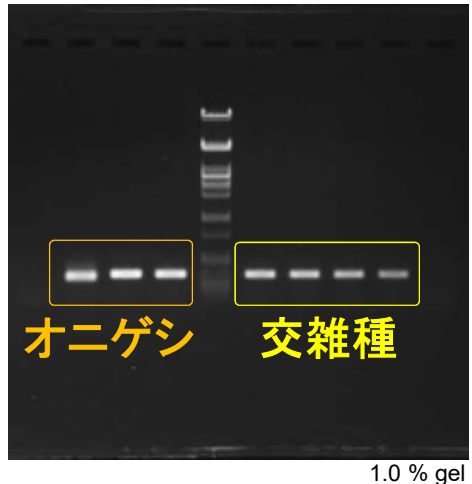
オリパピン
 麻薬及び向精神薬取締法 麻薬、麻薬原料植物、向精神薬及び麻薬向精神薬原料を指定する政令(平成19年10月20日施行)により、麻薬として指定された**オリパピン生産植物のオニゲシは規制非対象**

(A) PsT6ODM特異的プライマー
#1 #2 #3 #4 M #5 #6 #7 #8 NC



ケシ及び交雑植物のみ
PCR陽性

(B) オニゲシContig_23080プライマー
#1 #2 #3 #4 M #5 #6 #7 #8 NC



オニゲシ及び交雑植物のみ
PCR陽性



Lane	Templates
#1	ケシ(一貫種) PsIK
#2	オニゲシ Po
#3	オニゲシ PoL2
#4	オニゲシ POL2 1-1HO
#5	ケシ(一貫種)xオニゲシ PsN1IK4xPoL2 1-5HT
#6	ケシ(一貫種)xオニゲシ PsN1IK4xPoL2 2-2M
#7	ケシ(一貫種)xオニゲシ PsN8K2xPoL2 2-7HO
#8	オニゲシxケシ(一貫種) PoL2-3xPsIK 2-6M
NC	negative control (AE buffer)

T6ODM, REPI をターゲットとしたケシ・オニゲシ特異的プライマーを用いたPCRにより、両植物及び交雑植物の簡便な鑑別に成功！

3) オタネニンジン培養苗の作出 Panax属植物の培養物ライブラリーの構築

産地・品種の異なる様々なPanax属植物種子 → 無菌播種 → 発芽適温、産地・系統による発芽特性の差異を検討
→ 増殖の良いクローンの選抜 → 継代培養による増殖・維持

Panax属植物各系統種子の組織培養における発芽特性を明らかにするとともに、オタネニンジンの国内主要産地 (長野、福島、会津) の登録品種を含む9種389クローンからなる培養物ライブラリーの構築に成功！



4) 重要度の高い薬用植物のESTライブラリー及びトランスクリプトーム情報解析 ジオウ属植物優良株の選抜及び識別に有効な遺伝子マーカーの探索

遺伝子マーカー探索のためのジオウ属植物ESTライブラリーの精査

生育ステージの異なるアカヤジオウ、カイケイジオウを材料とするトランスクリプトーム解析



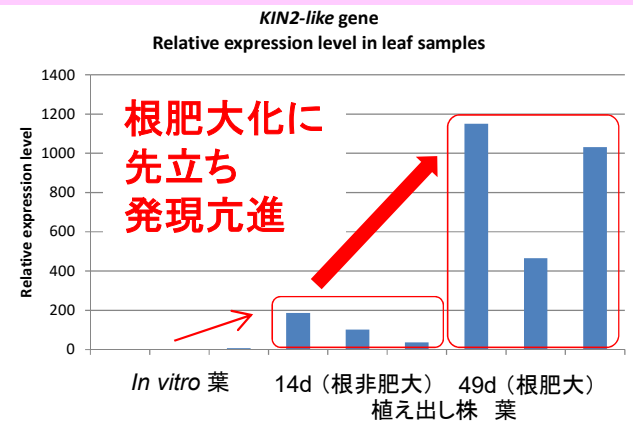
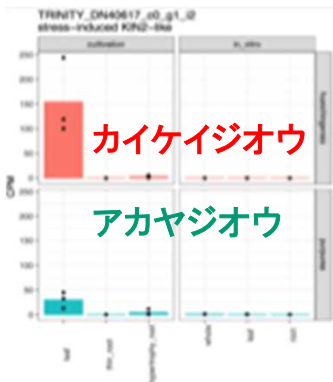
培養物、ポット植出し株の葉、根(肥大部、非肥大部)各部位をサンプリング

根肥大時の葉において
発現量が高い遺伝子群の探索
発現量比スクリーニング

根の肥大化等に関わる遺伝子群
(マーカー候補)の評価を実施

根肥大時に葉と根で発現量が亢進する遺伝子を抽出

*In vitro*培養物と植え出し株(根肥大前、肥大後)の葉における発現量変動をRT-PCRで解析



KIN2-like 遺伝子はジオウの根肥大化に先立ち発現亢進する(肥大化マーカー)

1) 薬用植物エキ斯拉イブラリーの基盤構築の継続

平成30年度までに**13,306**種類のサンプルを収載

1. 積極的な植物採取

2018年度も引き続きこれまでに採取していない種の植物を重点的に採取
4県 合計212点(内シダ植物30点)を採取



2. 高品質化への検討

ライブラリーDMSOエキス中に含有されるエンドトキシン活性の測定

2018年度は根類生薬を中心に282点のエキスの測定を行った。

生薬サンプルは野生品よりもエンドトキシン含量の少ない傾向が認められた

2018年度生薬エキスエンドトキシン測定結果一覧

生薬名	サンプル数	EXT検出サンプル数*
イレイセイ	14	2
エンゴサク	8	0
キキョウ	18	0
ゴシツ	7	0
ジオウ	11	0
ジャクヤク	13	0
チモ	17	0
トウキ	12	0
ニンジン	10	0
フシ	6	0
合計	139	

3. 食薬区分、食歴情報の追加

ライブラリーエキスの食薬区分、食歴情報を調査

植物エキ斯拉イブラリーにおける該当数
 調査品目数：**13220**点

区分	品目数
専医のみ該当	1408
非医のみ該当	2188
専医・非医共に該当	29
専医・非医共に非該当	9595

食歴有サンプル**5049**点の
 食薬区分状況

区分	品目数
専医該当品	442
非医該当品	1842
どちらにも該当なし	2765

2) 抗多剤耐性結核菌活性を示す薬用植物の探索

昨年度マツ科植物より得られた抗多剤耐性結核菌活性化合物を元に東大化合物ライブラリーから創薬化学研究者目線による化合物選抜を行い、超多剤耐性結核菌で高活性を示す **T-2** (MIC 0.71 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を取得した(ヒット化合物の70倍)

活性化合物 1
(MIC 12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$)

活性化合物 2
(MIC 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)

東大化合物ライブラリーから類縁体検索
溶解度予測・構造目視により選抜

類縁体の構造活性
(BINDS東大創薬機構構造展開ユニット)



化合物	抗結核菌活性 MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)				細胞毒性 HepG2 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
	超多剤耐性株 NCGM946.K2 (XDR-TB)	感受性株 H37Rv	感受性株 Erdman	BCG	
T-2	0.71	0.71	1.42	1.42	14.9
T-1	5.27	10.5	10.5	10.5	>21

超多剤耐性株と感受性株で同程度の活性を示した

→ 化合物の作用標的は耐性化未獲得の標的であると推測される

その他の活動状況

● 外部資金獲得状況

・AMED委託研究開発費(総額**130,740**千円)

- 1) 薬用植物の国内栽培推進を指向した基盤技術及び創薬資源の開発に関する研究(研究代表)
- 2) 薬用植物種苗供給の実装化を指向した開発研究(研究代表)
- 3) 薬用植物の国産化・品質向上に向けた栽培技術の開発(研究代表)
- 4) 薬用植物ライブラリーを用いたカルバペネム耐性腸内細菌、多剤耐性アシネトバクター・緑膿菌および薬剤耐性結核菌に対する新規抗菌薬の探索(研究分担) 他

・農水省関連プロジェクト委託研究費(総額**10,073**千円)

・企業との共同研究費(総額**26,725**千円)

北海道研究部:6社、筑波研究部:7社、種子島研究部:8社

● 大学、公的研究機関等との共同研究実施状況(20件、医薬健康研内部2件)

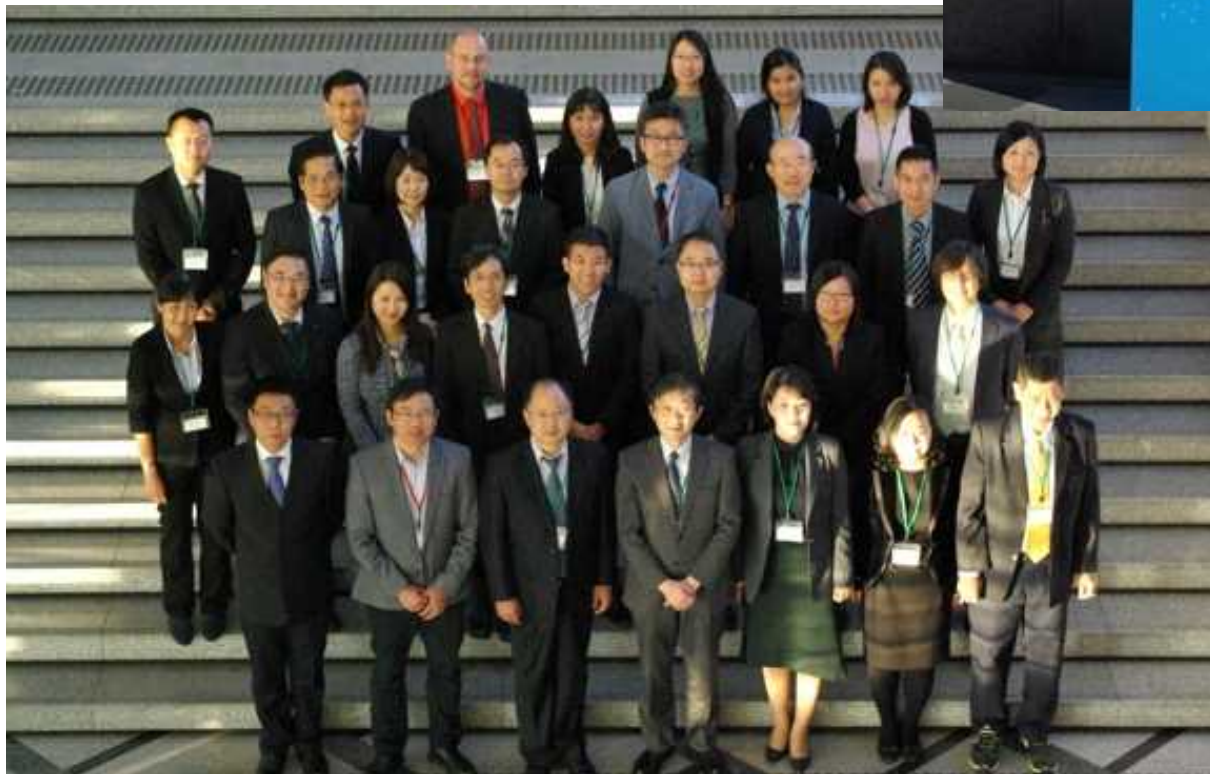
● 一般公開(北海道研究部:参加者56名、筑波研究部:参加者106名、種子島研究部:参加者107名)

● 薬用植物フォーラム2018の開催(つくば市、参加者**301**名)

● 麻薬植物に関する講習会の開催(筑波研究部、参加者**122**名)

● 国際活動

**The 12th ISO/TC249 WG1
meeting in Seoul, Korea,
November, 2018**
(川原、河野)



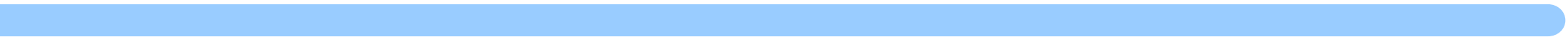
**16th FHH Standing
Committee Meeting 筑波,
October, 2018**
(川原、河野、安食)



国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所
*National Institutes of
Biomedical Innovation, Health and Nutrition*

薬用植物資源研究センター

今後の課題と展開



薬用植物の国内栽培推進を指向した基盤技術及び創薬資源の開発に関する研究

創薬シーズ探索

薬用植物エキスイブラリーを活用した創薬シーズ探索研究
薬用植物のトランスクリプトームデータの整備と活用に関する研究
・エキスイブラリーの拡充、各種活性評価、活性化合物の分離、構造解析及びトランスクリプトーム情報の整備、有用成分の生合成酵素遺伝子の解析等

基盤技術開発

薬用植物新品種育成に関わる基盤技術開発
・新規種苗増殖法の開発及び関連情報の公開
・有用薬用植物の新品種育成及び地域連携による薬用植物栽培振興、栽培指導者の育成支援等
実用化栽培のための栽培適地マップの作成
種苗供給体制の確立に資するための全国種苗マップの構築

情報集積・発信

薬用植物総合情報DBの情報更新と各種データを活用した多様性評価研究
・薬用植物総合DBの各種情報更新、機能拡張
・薬用植物総合DBに集積された各種データを活用した活性評価、品質評価研究、評価法開発
国際的視野に立脚した薬用植物資源、関連情報の集積・調査研究

薬用植物資源研究センターは、薬用植物の国内栽培化推進に向けた産官学連携の中心的機関として機能

厚労省、農水省、大学等他研究機関

脅威

生薬関連企業

海外における資源ナショナリズムの高まり、チャイナリスク、ISO/TC249対応等

薬用植物国産化・利活用促進プロジェクト(AMED)

公募情報

平成30年度「創薬基盤推進研究事業」(薬用植物国産化・利活用促進プロジェクト)に係る公募(2次公募)の採択課題について

1. 薬用植物種苗供給技術開発拠点整備に係る研究

研究開発課題名	代表機関名	研究開発代表者	職名
薬用植物種苗供給の実装化を指向した開発研究	医薬基盤・健康・栄養研究所	吉松 嘉代	室長

2. 薬用植物栽培技術開発に係る研究

研究開発課題名	代表機関名	研究開発代表者	職名
新メソッドによる薬用ニンジンの品質評価を軸とした伝統的栽培法数値化と効率的生産法の開発	京都大学	伊藤 美千穂	准教授
薬用植物の国産化・品質向上に向けた栽培技術の開発	医薬基盤・健康・栄養研究所	菱田 敦之	研究リーダー

プロジェクト:オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト
事業名:創薬基盤推進研究事業
研究期間:2018年度-2022年度

漢方の将来ビジョン2040～国民の健康と医療を担う～

・漢方製剤等の供給を通じて健康寿命の延伸など国民の健康と医療に貢献



【ビジョン2】原料生薬の必要量の確保に努めます

1. 原料生薬の必要量確保（約80%は中国からの輸入品）
2. 原料生薬の栽培化の促進（野生品のみが生薬がある）
3. 原料生薬の安定確保のための日中交流

国内栽培で目指すこと

1. 現状の約3倍へ生産量を拡大
2. 優先品目を決め栽培化を推

川原班（全般支援、各種情報集積・公開）

原料生薬の国内栽培推進が直面する課題

- 1) 種苗の確保 優良品種がほとんどなく、種苗の供給体制が未整備
- 2) 栽培技術者・指導者の育成 篤農家の高齢化が進んでいる
- 3) 生産の効率化・継続性 技術基盤（機械化、農薬の適正使用等）が乏しい

吉松班

菱田班