

資料2-5



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
吉松 嘉代

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

北海道研究部
研究リーダー 林茂樹

筑波研究部/薬用植物スクリーニングP
センター長/研究リーダー/Pリーダー 吉松嘉代
栽培研究室長/サブリーダー 淵野裕之
育種生理研究室長 河野徳昭

種子島研究部
研究リーダー 安食菜穂子

2,000種以上, 4,000系統以上の薬用
及び有用植物を維持・保存

現在は入手困難な植物資源が豊富

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

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

薬用植物資源研究センター

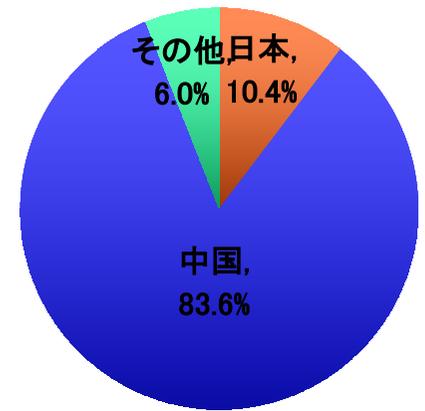
令和2年度業務実績と研究成果

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 **昨年とほぼ同じ**
 約4,000系統の植物を栽培・維持し、種子交換・保存用として**637点**
 (野生種子:**411点**、栽培植物種子:**226点**)の種子を採取・調製
 北海道研究部 **147点** 筑波研究部 **339点** 種子島研究部 **151点**
- 種子交換による薬用植物種子の収集 **新型コロナの影響で半減**
 キバナジギタリス**7点**、ジギタリス**6点**を含む**64点**の種子及び種苗を海外から導入

生薬生産国割合(2018)

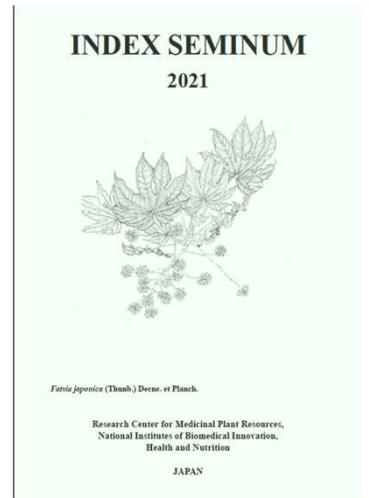


国内栽培振興等により従来以上に**資源供給源としての役割**が期待されている

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

- 令和2年度種子交換業務の実績
 種子交換目録(Index Seminum 2020)を、**398機関**(62ヶ国)に送付
 同目録に基づく種子の請求数は**164点**、内**147点**(8ヶ国13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**87点**、植物体**1,926点**、生薬**72点**、分析用サンプル**15,564点**、化合物**126点**を供給



	大学	企業	公立研究機関	その他	合計
種子	21	34	25	7	87
植物体	942	903	69	12	1926
標本(さく葉、生薬)	56	0	16	0	72
分析サンプル・化合物	31	10541	5118	0	15690
合計	1050	11478	5228	19	17775

新型コロナの影響で半減

3. 薬用植物総合情報データベースの拡充と情報整備

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

- R2年度の年間検索性数は102,622件
- 日本を代表する薬用植物のデータベースとして認知、薬用作物産地支援協議会のマッチング事業説明会等で活用され、国内生産拡大に貢献

R2年度の主な機能拡充・改修内容

種苗マップ公開システム改修
 国内の種苗分譲機関のマップ情報
 (パイロット公開整備中)

栽培適地マップ公開システム整備
 重要薬用植物の栽培適地マップ情報
 (データ収載のための解析中)

種苗一覧

種苗詳細情報

操作性を改良

情報概要

マップ情報

NIBIOHN
 薬用植物
 総合情報データベース

この「総合情報データベース」は、漢方薬・生薬に用いられる薬用植物に関するさまざまな情報を、簡単な操作で検索・閲覧することができる。薬用植物の「総合図鑑」です。

薬用植物の情報、生薬の情報、成分・遺伝子に関する情報、栽培法に関する情報等に加え、国内に流通する代表的な生薬を「生薬図鑑」として集め、これらの成分等について実際に測定・解析したデータを収載しています。また、薬用植物の栽培や増殖に関する情報、生薬の内部形態の情報なども充実しています。

下の「検索する」ボタンより検索画面にお進みください。

このデータベースについて詳細情報を見る

検索する

漢方薬に使用される薬用植物の総合情報データベース (厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進事業)
 Copyright © 2012-2016 Research Center for Medicinal Plant Resources, NIBIOHN All rights reserved.

H25(2013)より一般公開開始
<http://mpdb.nibiohn.go.jp/>

資源の所在情報、栽培適地情報は薬用植物国内栽培化推進の基盤情報

薬用植物栽培のマッチング・種苗供給を強力にサポートするツールとしての活用が期待される

4. 薬用植物栽培・品質評価指針の作成

国内栽培振興に資するため、高い品質と安全性を有する漢方薬原料薬用植物の作出、調製加工技術の開発並びに薬用植物栽培指針の作成を行う

●令和2年度栽培指針作成業務実績

前年度までに68品目の指針を出版(最新版:Part13)、R2年度はケイリンサイシン、カワラケツメイ、ジャロヒゲ、ツルドクダミ、サジオモダカ等の新たな品目の栽培指針原案作成に向け、育苗条件の検討、栽培試験・特性調査等を実施

1988年に厚生省の事業として開始(国内で使用されている生薬は約300品目)
最近の気候変動、国際情勢等に対応した改訂が求められている



5. 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

秋田県八峰町、美郷町、新潟市、岐阜市、福井県高浜町、大分県杵築市、佐賀県玄海町の7市町と地域連携を実施し継続的な栽培技術支援に貢献

2) 地域連携による薬用植物・生薬生産

◎ カノコソウ栽培(北海道名寄市)

薬植セ、行政及び企業が連携し、国内生産のほぼ分量を継続的に担っている

- 2020年 作付け面積: 2.7ha、収量: 2.5t
- 2020年12月 除草剤「モーティブ乳剤」登録拡大
(小林製薬(株)との共同研究にて2019年に試験実施)



名寄市風連地区でのカノコソウ栽培 6

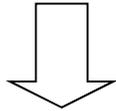
6. 薬用植物資源の新品種育成に関する研究

当センター育成ウラルカンゾウ新品種「SUPACOR」の開発と産地化支援

北海道研究部圃場内で自然交雑したウラルカンゾウ種子由来の4年生株

約638株

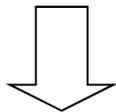
選抜基準
根の横断面の色
b*値 > 34



黄色味が強いほど
含量が高い傾向にある

27系統

選抜基準
★グリチルリチン酸含量
が最も高い
★根の収量性が高い



新品種「SUPACOR」
2021年2月22日品種登録出願
(出願番号 第35249号)

薬用植物資源研究センターにおける
ウラルカンゾウ品種の育成



「SUPACOR」(No.1113)



「Glu-0010」

2017年11月16日品種登録
(登録番号 第26332号)

ウラルカンゾウ品種「SUPACOR」の特徴

- 生育が旺盛
- 根の収量性に優れている
- グリチルリチン酸含量が既存品種以上

本品種は極めて優れた特徴を有するため、
利用権および実施権を有償で商社にライセンスす
ることが決定した。

7. 組織培養苗を利用した苗生産システムの構築に関する研究

農作物・園芸作物の分野では植物組織培養を活用した苗生産体系が実用化されている

- 栄養繁殖性農作物(ジャガイモなど): 種苗管理センターの原原種増殖体系に活用
 - 種子繁殖性農作物(ダイコンなど): F1雑種等の種子親の保存に活用
- しかし、薬用植物にはそれらのシステムが存在しない

AMED研究「薬用植物種苗供給の実装化を指向した開発研究」において、参画製薬企業の希望に応じて開発中

ショウガ ・ZoTuK1-1など15系統23クローンを取得
 ・マイクロチューバーを利用した種芋生産方法を確立した



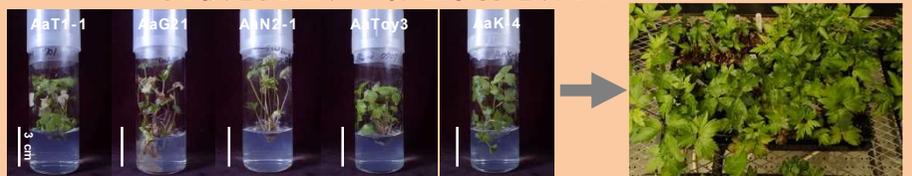
ヒロハセネガ ・Psen1など6系統64クローンを取得
 ・組織培養に適した植付け部位を明らかにした
 ・試験管内で種子を採取し、発芽能を確認した



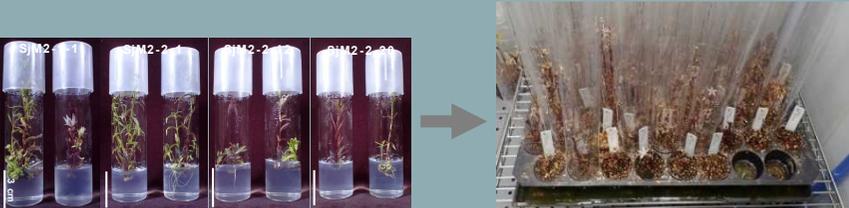
シャクヤク ・PINaga-5など5系統34クローンを取得
 ・発根誘導に適した光条件を明らかにした



トウキ ・AaT1-1など4系統35クローンを取得
 ・発根を促進する培地条件を明らかにした



センブリ ・SjM2-1-1など6系統53クローンを取得
 ・組織培養に適した植付け部位を明らかにした

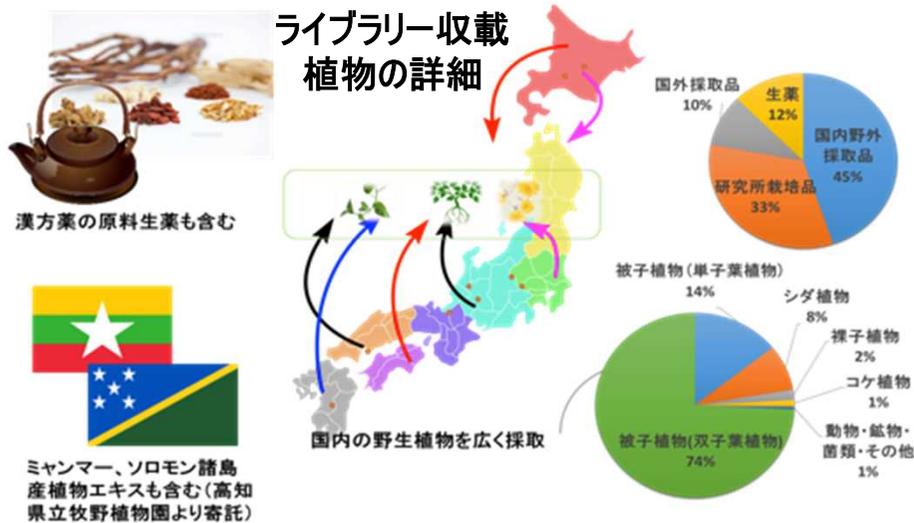


優良株種苗育成と維持に大きく貢献

薬用植物スクリーニングプロジェクト

創薬支援ネットワークの技術支援拠点としての創薬デザイン研究センターにおいて、**薬用植物から画期的な医薬品シーズ**を見出すことを目的とし、**創薬ツールとしての薬用植物エキ斯拉イブラリー**を構築し、その活用により国民の健康に寄与する

現在までに**14,804**種類のサンプルを収載



植物エキ斯拉イブラリーの応用範囲



1. 薬用植物エキ斯拉イブラリーの基盤構築の継続

1. 積極的なライブラリーの拡張: R2年度は新型コロナ対策のため野外採集は自粛し、市販生薬、食品類を追加
(**ハーブ類73点、生薬42点、野菜類51点**)

2. 高品質化の検討と高付加価値情報の付加: R2年度は根類エキス中心に57点の**エンドトキシン量測定**を行い、さらに反応干渉因子の特定を実施。

ヒアルロニダーゼ阻害活性評価を行い、ヒットしたシダ植物より新規化合物を含む14種類の化合物を特定
ユーザーからの要望が多いエキス原料植物の**食薬区分、食歴情報**を調査しエキス情報に追加中

R2年度は企業5社にエキスライブラリーを有償分譲

2. 抗多剤耐性結核菌活性を示す薬用植物の探索

R1年度迄にストロブマツ、チョウセンマツより得られた抗多剤耐性結核菌活性化化合物を元に東大化合物ライブラリーから化合物選抜を行い、超多剤耐性結核菌で高活性を示す T-2 (MIC 0.71 μ g/mL) を取得した(ヒト化合物の70倍)
R2年度はT-2を元にさらに合成展開およびPK評価を進めた



BINDS展開化合物よりも強い活性を示したさらなる合成展開を実施中

化合物番号	MIC (μ g/ml)		IC50 (μ g/ml)	
	<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. bovis</i>	<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. bovis</i>
KK1046	0.39	< 0.39	> 100	> 100
streptomycin	2	0.125		0.5

薬用植物スクリーニングプロジェクトに関する成果

3. 抗エンテロウイルス活性を有する天然化合物の探索

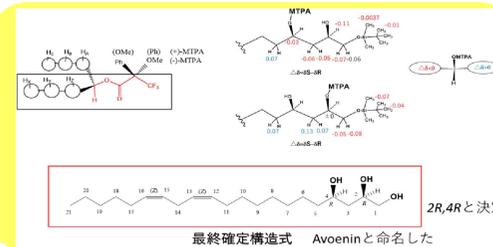
国立感染症研究所との共同研究

エンテロウイルス68

ヒトに感染し、軽度および重度の呼吸器疾患を引き起こす。その感染の予防法もしくは治療法は開発されていない

食経験に基づいたスクリーニング
食用として摂取される範囲で安全性が担保される

オオイトドリ根(北海道産)
アボカド未熟果実(種子島産)



昨年度報告済みのアボカド果実の活性成分の絶対構造配置を確定した

感染症研と特許共同出願済(特願2020-54510)
特願2020-054510号を基礎とする国内優先権主張出願(特願2020-090846、出願日2020年5月25日)

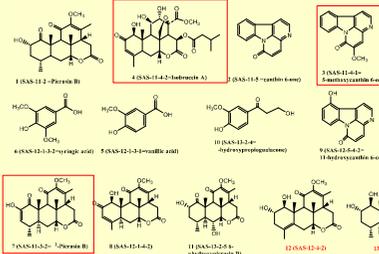
R1年度報告済みのアボカド果実活性成分(12Z,15Z)-12,15-heneicosadiene-1,2,4-triolをR2年度(2R,4R)配置であると確定し、avoeninと命名し追加特許出願を行った

4. 口蹄疫ウイルスに対して有効な薬剤の探索

口蹄疫: 感染が確認された場合、罹患した患畜は発見され次第殺処分され、伝播を防ぐため、広い範囲で畜産物の輸出ができなくなる。発生すると経済的被害が甚大となる

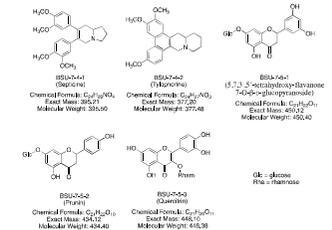
農研機構動物衛生研究部門との共同研究

Soulamea amara Lam. (Simaroubaceae)
ソロモン諸島産ニガキ科植物の成分探索

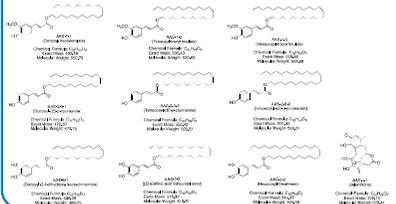


ソロモン産ニガキ科植物から強い抗ウイルス活性を有する3種の化合物を得た
引き続き活性成分探索を継続

ナガバヤブマオ葉エキスより取得した物質の構造



ニワウルシ枝エキスより取得した物質の構造

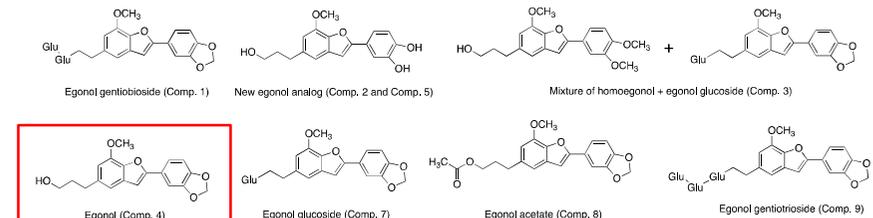


- ナガバヤブマオ葉及びニワウルシ枝エキスから、下図に示す構造を有する化合物を得た
- ナガバヤブマオから取得された物質の全て、ニワウルシから得られた物質はAAS-4-1のみ、細胞毒性の認められる濃度で弱い抗ウイルス活性が見られた

5. タモキシフェン治療抵抗性改善作用物質の探索

九州大学薬学部松永先生との共同研究

ハクウンボク未熟果実エキスがヒトTNBC細胞株MDA-MB-468細胞においてタモキシフェン治療抵抗性改善作用を有することが見出された
ハクウンボク未熟果実エキスから活性本体を特定することを行い、以下のエゴノール類を取得し、egonolが活性本体であることが分かった



単離されたハクウンボク未熟果実の成分

九州大学松永先生により、egonolと標的分子の結合試験が行われる予定である

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128,400千円)

- 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)他

・農水省関連プロジェクト委託研究費(総額6,300千円)

・企業との共同研究費(総額10,968千円)

北海道研究部:5社、筑波研究部:3社、種子島研究部:7社

・薬用植物エキスライブラリー収入(総額4,844千円)(企業5社)

●大学、公的研究機関等との共同研究
(17件、うちスクリーニングプロジェクト関連10件)



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

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
- ・日本漢方生薬製剤協会（日漢協）2018年7月策定：8 ビジョン



- 【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進

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

吉松班 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

菱田班 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

薬用植物資源研究センター 次期中長期計画概要案

背景

薬植セを中心とした薬用作物産地支援協議会、東京生薬協会、日本漢方生薬製剤協会との連携により国内栽培化は進みつつある

原原種の資源管理、種苗保存、供給体制の
堅牢化、恒久化が必要

栽培振興の基盤となる、重要薬用植物資源・
優良種苗の恒久的供給体制の整備
単なる資源の保存・維持に留まらない戦略的研究

主軸

国内資源・薬植セ保有資源の評価、利活用
国内栽培化にむけた持続的研究推進
資源供給リスクへの戦略的な備え

1. 国内資源、薬植セ保有資源の評価、利活用
薬用植物優良系統の恒久的保存・供給体制の確立
種子・種苗等の保存・供給体制の堅牢・恒久化
薬植セ独自品種選抜・育成
地域特産薬用植物栽培の復興
食品・化粧品・香料・染料・工業用素材・農薬等 異分野
への薬用植物の利活用展開・提案

薬用植物国内栽培化推進のカギ
優良種苗・原原種の維持、安定供給
戦略的な薬用植物資源の恒久的保存、供給法研究

2. 国内栽培化にむけた持続的研究推進
生薬生産プロセスのファインチューニング
AI等新技术による
薬用植物栽培のスマート化
AMED吉松班(バイオナーサリー)
AMED菱田班(機械化、農薬適用拡大、
技術継承)との連携、社会実装化
薬用植物総合情報データベース機能拡充
栽培適地マップ整備(品目拡大)

3. 資源供給リスクへの戦略的な備え
薬用植物種苗管理センター構築基盤整備
重要資源の危険分散
新規資源探索(多変量解析)
産地拡大、栽培適地マップ拡大
ゲノム編集技術の薬用植物への応用
環境耐性付与による栽培適地拡大、
形質改変による収量増、栽培期間短縮
有用物質生産能付与・植物生理機能解明