



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28年度業務実績と研究成果

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**682点**
 (野生種子:**457点**、栽培植物種子:**225点**)の種子を採取・調製した
 北海道研究部 **134点** 筑波研究部 **387点** 種子島研究部 **161点**

●種子交換による薬用植物種子の収集

セイヨウトウキ**34点**、ゴボウ**19点**、スペインカンゾウ**17点**、セイヨウカノコソウ**17点**を含む**271点**の種子及び種苗を海外から導入した

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28年度種子交換業務の実績

種子交換目録(Index Seminum 2016)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1,209点、内1,112点(28ヶ国109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83点、植物体2,860点、生薬231点、分析用サンプル48,441点、化合物23点を供給した

	大学	企業	公立研究機関	その他	合計
種子	20	19	40	4	83
植物体	70	2372	416	2	2860
標本(さく葉、生薬)	134	86	11	0	231
分析サンプル・化合物	9430	16968	22066	0	48464
合計	9654	19445	22533	6	51638

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

昨年度に引き続き2016年4月には秋田県美郷町と東京生薬協会および当センターとの間で薬用植物栽培に関する三者連携協定を締結し、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

農薬の整備
加工施設
栽培の改良

軽労化・
収益の向上
と安定

生産者・栽培
面積の拡大

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生産のほぼ半分量を供給することが可能となった

カノコソウの生産量 (名寄市)

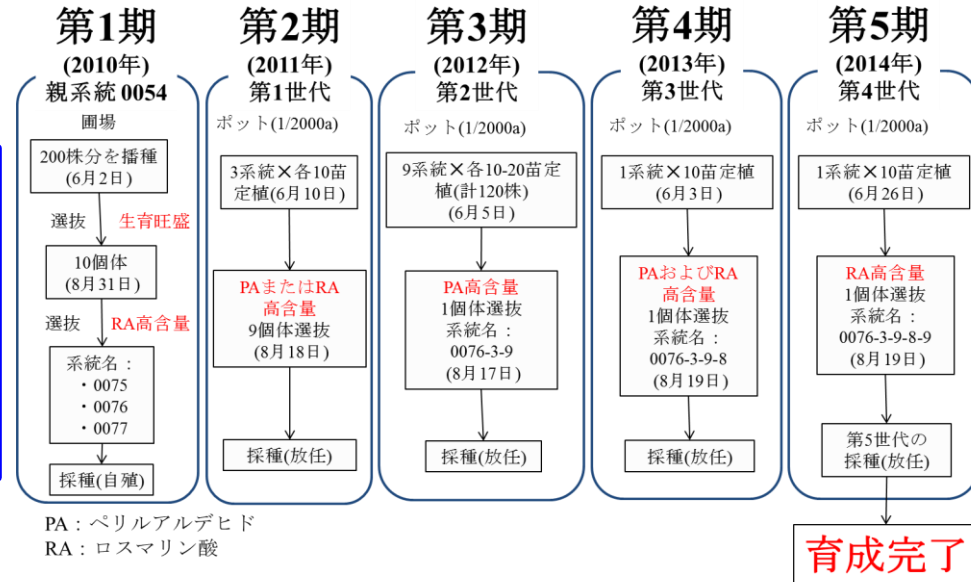


カノコソウ
名寄市風連地区の栽培

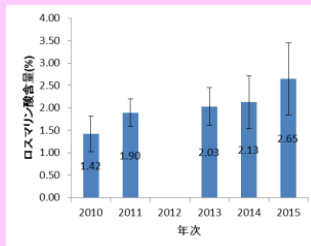
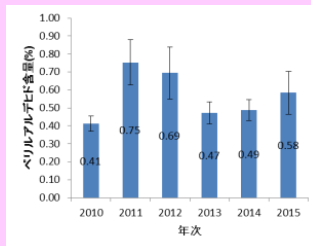
薬用植物資源の新品種育成に関する研究

シソの品種育成

シソの香気成分であるペリラルデヒドおよび抗うつ・抗不安様効果があるロスマリン酸の含量を指標とした5世代にわたる選抜育種を実施



1. 特にロスマリン酸については高い選抜効果が得られた。成分に関する形質再現性が確認されたことから、第5世代をもって品種育成を完了

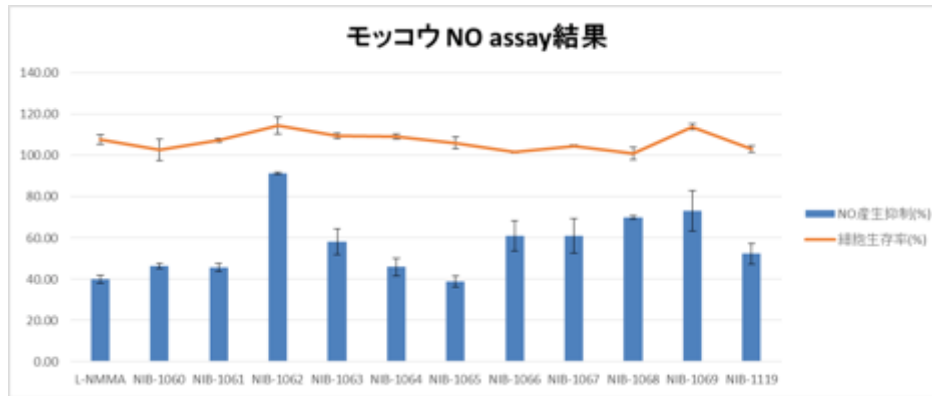


2. 新品種候補の2年間の圃場栽培試験においてもペリラルデヒド含量が日本薬局方規格を十分に満たし、ロスマリン酸含量も安定して高く、圃場栽培に適したロスマリン酸高含量品種と判断。対照品種との区別性も確認



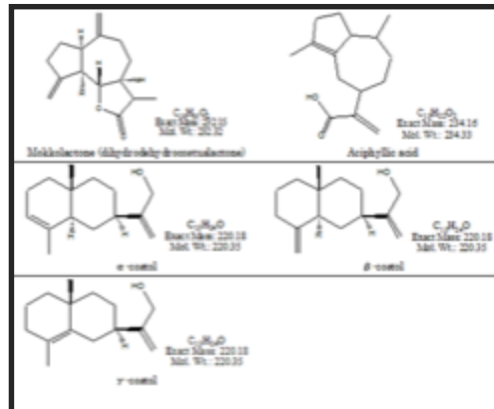
生薬モデル試料からの生物活性物質探索研究

薬用植物総合情報データベース研究事業
において収集した種々の熱水抽出エキス

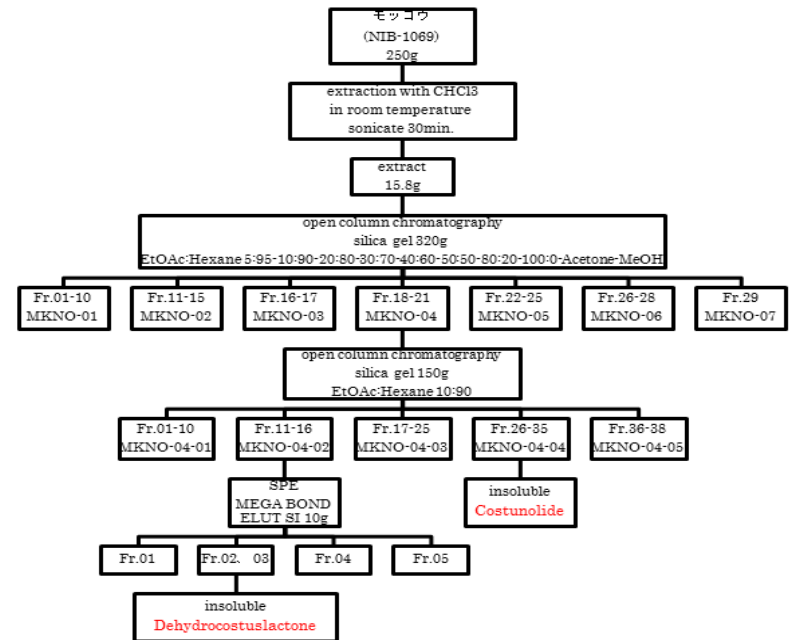


モッコウモデル試料の一酸化窒素産生抑制活性

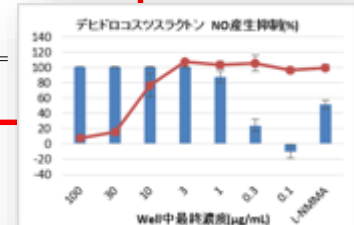
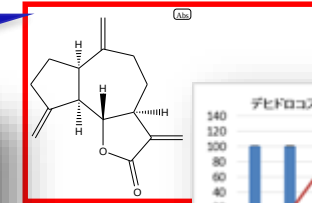
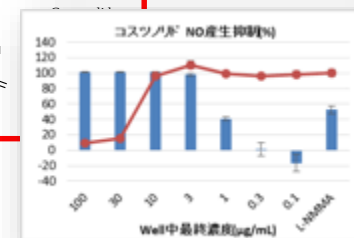
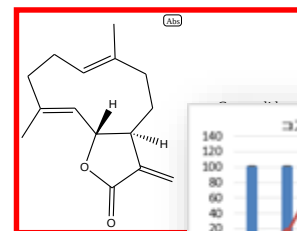
いずれのロットにも強い活性が見られた



モッコウから新規化合物を含む多くのセスキテルペン類を単離・同定した



モッコウから活性化合物の分離精製



2つの活性化合物の化学構造を解明した

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



根肥大時の葉において発現量が高い遺伝子群の抽出結果(カイケイジオウの場合)

Leaf vs. ivLeaf > 2		RPKM Data							
Leaf RPKM 10 cut off		葉	肥大根	細根	iv葉	iv根	葉/iv葉	Blastx 結果	
Feature ID	Gene length	NL1ave	NLR1ave	NLTR1ave	INL1ave	INR1ave	葉/iv葉	blast hits 1	e-value
amylase									
Rehmannia27_contig00000204	3,144	170.1	16.8	2.7	4.8	4.2	35.6	ref XP_011010110.1	0
Rehmannia27_contig00002790	3,288	92.2	1.2	1.9	8.1	5.9	11.4	ref XP_011010110.1	0
Rehmannia27_contig00008472	1,299	24.1	3.1	2.0	4.2	1.5	5.7	ref XP_011010110.1	0
Rehmannia27_contig00008471	1,339	74.8	11.8	9.8	19.2	4.2	3.9	ref XP_011010110.1	0
Rehmannia27_contig00002689	2,831	61.9	14.0	6.1	16.6	9.4	3.7	ref XP_011010110.1	0
Rehmannia27_contig00000882	665	147.5	36.1	12.1	53.1	25.7	2.8	ref XP_011110110.1	2.00E-69
Rehmannia27_contig00001192	1,476	41.6	10.2	4.0	16.3	8.7	2.5	ref XP_012852439.1 PREDICTED: beta-amylase-like [Erythra	216 2.00E-73

アミラーゼ7遺伝子の
根肥大時特異的な
発現亢進を発見!

この他に、イリドイド生合成関連酵素遺伝子群 28遺伝子の根肥大時特異的な発現亢進を発見!
これらは、根肥大化、イリドイド生産のマーカーとして有望(H29年度評価予定)

薬用植物資源研究センター

今後の課題と展開

1) 漢方生薬製剤とその原料生薬を取り巻く状況

漢方薬市場の現況

○平成25年における国内医薬品生産金額

◆全体: 6兆8,940億円

◆うち漢方製剤等: **1,600億円** (全体の約2.3%)

(内訳) 医療用: 1,347億円 (構成比約84%)

一般用: 253億円 (構成比約16%)

漢方薬市場の動向

○H21-25年の直近5年間においても、医療現場での有用性評価の高まりなどを背景として、漢方薬は生産金額ベースで

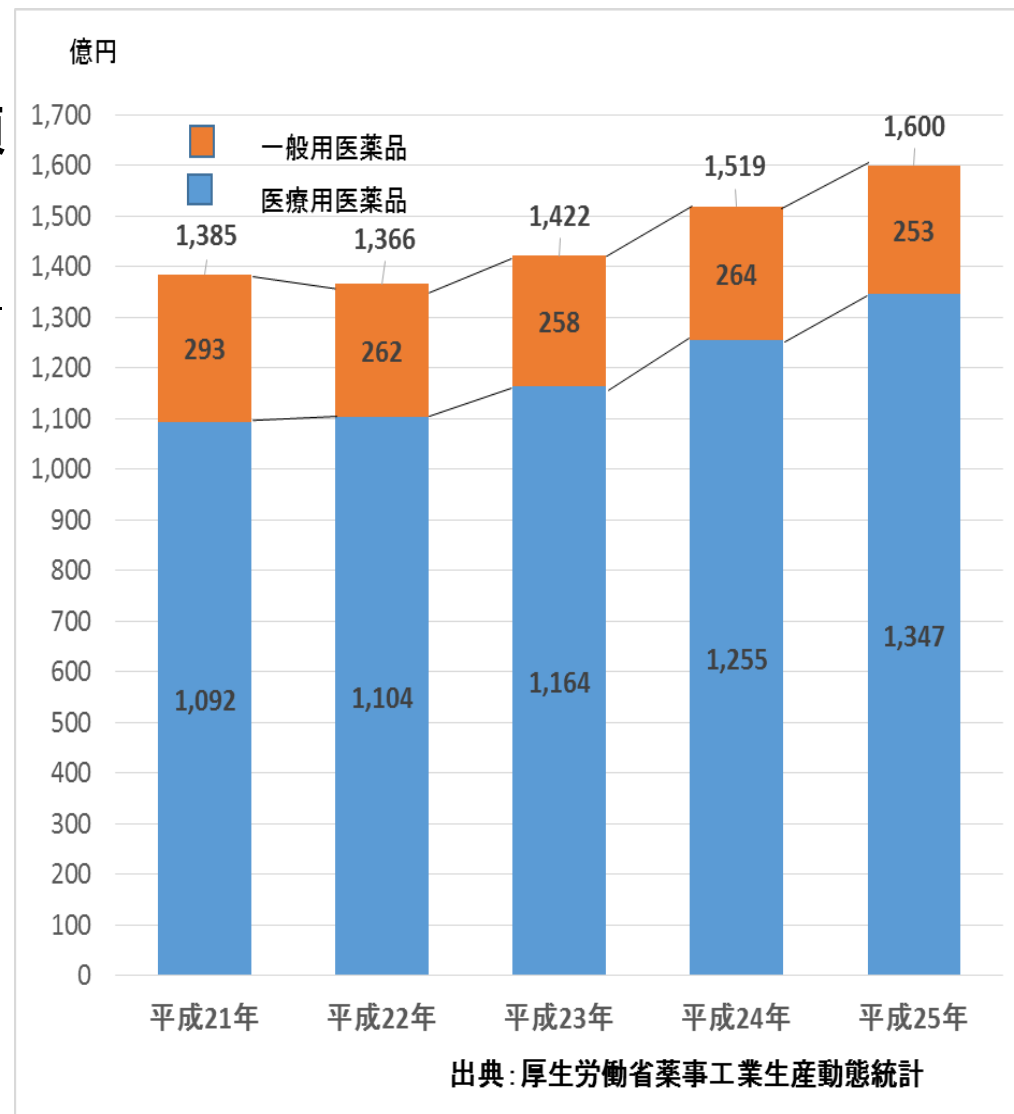
16%増と堅調に推移

(医薬品全体では 1% 増)

特に、医療用では、**23%増**と高い伸び

<データは「薬事工業生産動態統計年報」>

* 漢方製剤等: 薬効分類上、①漢方製剤、②生薬、③その他生薬及び漢方処方に基づく医薬品に属するもの。

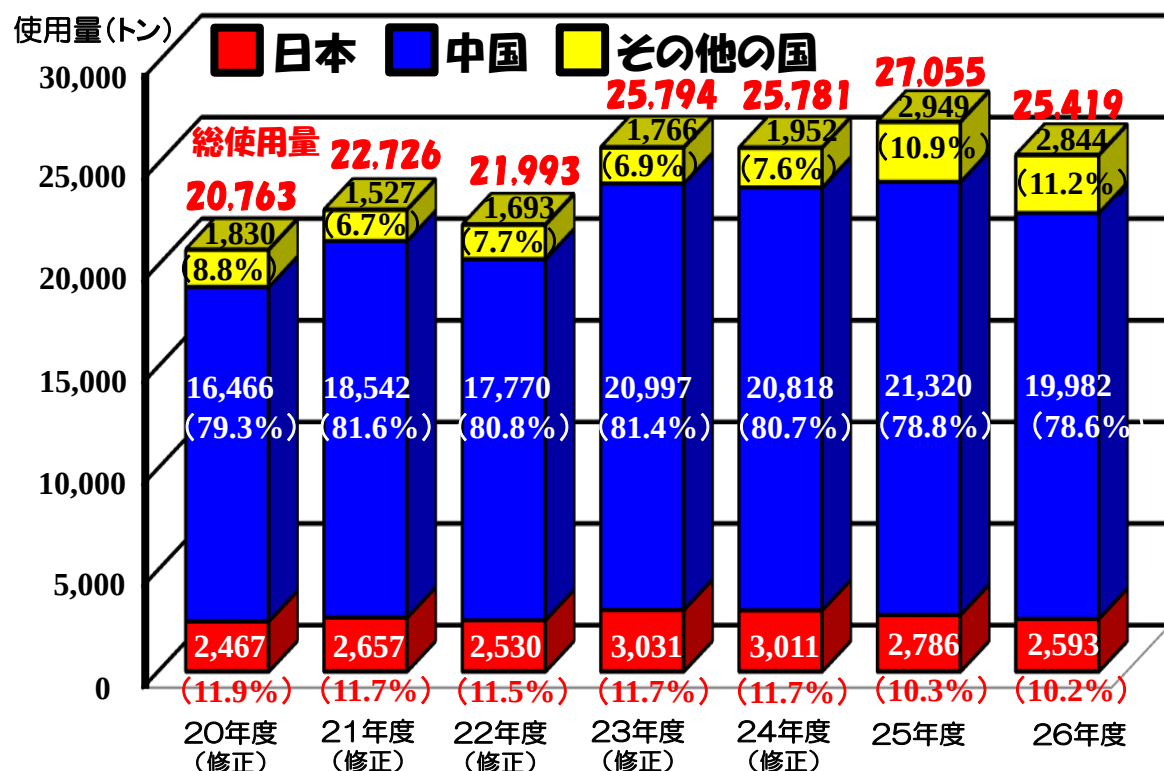


漢方製剤等の生産金額(平成21年度～25年度)

2) 医薬品原料として使用される生薬の調達現況(1)

原料生薬の調達現況

- 日本漢方生薬製剤協会加盟社における、医薬品原料として使用される生薬の年間総使用量は、約25,400トン(平成26年度)
- 気候・土壌、成分含有量など品質、価格の面から、使用生薬の79%は中国産
- 近年、経済発展により中国国内の生薬需要の増加、乱獲により自生薬用植物の減少、甘草等一部の生薬に輸出制限を課すなどにより、中国産生薬の市場価格が上昇



原料生薬の使用量と生産国 (平成20～26年度)

3) 薬用作物(生薬)生産の課題について

生薬の特殊性について

1) 薬用植物→生薬(医薬品原料)



Glycyrrhiza uralensis



カンゾウ(甘草)

薬用植物が「生薬」になるには、薬用部位に乾燥など必要な加工を施す。

2) 医薬品原料としての要求

項目	要求
品質	医薬品原料としての「規格」に適合すること。
数量	医薬品の安定供給を支える数量確保
管理	トレーサビリティ、あるいはGACPの要素

3) 取引市場はない

野菜



ニーズ、数量、価格の調整機能

生産者

取引市場

使用者

生薬



調整役割を果たす市場はない

4) 価格差

「価格」も医薬品の安定供給のためには外せない要求事項である。しかし、中国産価格が上昇しているとはいえ日本産の価格は高い。

生薬	日本	中国
黄連	11, 333	3, 863
柴胡	6, 450	3, 135
山薬	2, 500	1, 063
芍薬	2, 050	1, 213

500g包装(刻み・粉末などの最終製品)の卸売価格

※原料価格ではありません

2009年 日漢協調会

単位: 円/500g

4) 薬用植物の国内栽培推進に向けた各種取り組み

薬用作物の産地化に向けた地域説明会および相談会の開催

厚労省、農水省、日漢協が主催して
(協力: 薬用植物資源研究センター)、
全国8地域の地方自治体関係者、
生産者を対象に「薬用作物の産地化に
向けた地域説明会および相談会」を実施
約100品目の生薬を提示

平成29年度日程

9/13(水)	北海道地区
9/29(金)	東北地区
10/17(火)	関東地区
11/1(水)	東海地区
11/8(水)	中国・四国地区
11/9(木)	近畿地区
11/21(火)	九州地区
11/30(木)	北陸地区



薬用植物関連研究の課題

生薬の国産化の推進にあたって解決すべき課題

- 1) 薬用植物生産振興に必須な基原の確かな種苗の供給体制が整備されていない
- 2) 薬用植物栽培と生薬の加工調製の経験や技術を習得している方の高齢化
- 3) 各地域の気候、土壤に適した栽培方法や薬用植物品種が確立されていない
- 4) 効率化を図る技術基盤が乏しい（機械化、農薬の適正使用など）



解決策例

- 1) 生産用種苗基地（工場）構築、優良種苗を保有している各種機関のマッピング
- 2) 栽培・加工調製技術の情報共有及び技術移転、後継者育成の促進
- 3) バイオテクノロジー等の新技術を活用した新品種育成促進と栽培データの共有
- 4) 薬用植物に適した農業機械の開発と登録農薬の拡大

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

薬用植物エキスラ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

・エキスライブラリーの拡充、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

研究会開催の経過

- 研究会Ⅰ：がん領域（2016年8月3日）
 - がん領域における漢方製剤等の研究成果
 - 医療経済学的研究
- 研究会Ⅱ：高齢者医療（2016年10月26日）
 - 高齢者医療における漢方製剤等の研究成果
- 研究会Ⅲ：品質確保と安定供給（2016年11月21日）
 - 原料生薬の安定確保
 - 漢方製剤等の品質確保と安定供給
- フォーラム（2017年2月9日）
 - 研究会Ⅰ・Ⅱ・Ⅲを踏まえた取りまとめ
 - 提言書（案）の骨子

研究会組織

会長	高久 史康	日本医学会 会長
代表世話人	北島 政樹	学校法人国際医療福祉大学 副理事長・名誉学長
世話人	鳥羽 研二	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 理事長
	合田 幸広	国立医薬品食品衛生研究所 薬品部長
	秋下 雅弘	国立大学法人東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座 教授
委員	横倉 義武	公益社団法人日本医師会 会長
	山本 信夫	公益社団法人日本薬剤師会 会長
	白川 修二	健康保険組合連合会 副会長
	佐藤 弘	一般社団法人日本東洋医学会 会長
	小松 かつ子	国立大学法人富山大学和漢医薬学総合研究所 教授
	持塚 高志	国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長
	多田 正世	日本製薬団体連合会 会長
オブザーバー	厚生労働省、農林水産省、文部科学省、内閣官房 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA） 国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）	
共催	一般社団法人日本東洋医学会、日本漢方生薬製剤協会	
後援	日本製薬団体連合会	

国民の健康と医療を担う 漢方の将来ビジョン研究会

【提言書概要】

2017年3月

【問い合わせ先】

日本漢方生薬製剤協会
〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町16-19 連林日本橋ビル3F
TEL：03-3662-5757 FAX：03-3662-5809
<http://www.nikkankyo.org/>

提言3. 漢方製剤等の品質確保と安定供給に向けた 取り組み（その2）

【現状】

◆ 原料生薬の約80%を中国依存による不安

- 中国の砂漠化防止、自然災害、政情不安による → 供給の停止
- 中国国内の生薬需要の増加等による → 価格の上昇

【課題】

◆ 国内栽培化については、次の課題がある

- 薬用植物生産振興に必須な、基原の確かな種苗の供給体制が整備されていない
- 薬用植物栽培と生薬の加工調製の経験や技術を習得している方々の高齢化
- 各地域の気候、土壌に適した栽培方法や薬用植物品種が確立されていない
- 効率化を図る技術基盤が乏しい（機械化、農薬の適正使用など）

研究会からの提言

【提言】

◆ 原料生薬の安定確保に向けた国内栽培の推進

- 国内で栽培可能な優良種苗の選抜、保存、増殖法の兼用
- 優良新品種の育成
- 大規模機械化栽培法、新規生産栽培法の開発
- 植物工場における水耕栽培等、閉鎖系施設による新規栽培法の構築
- データベース化による情報の集積と発信