

**令和5年度 創薬基盤推進研究事業 研究開発課題
中間報告書**

研究開発課題名	科学的根拠に基づく高品質生薬の国内栽培拡大に向けた参加型研究開発	
代表機関名	国立大学法人東京農工大学	
研究開発代表者	所属 役職	大学院農学研究院 教授
	氏名	山田 祐彰
全研究開発期間	令和3年5月1日 ～ 令和8年3月31日（予定）	

研究開発成果概要：

わが国で輸入品や野生品に依存し安定供給が危ぶまれる主要生薬原料植物を、国産高品質作物化する目的で、薬・農・工・社会経済科学協働で1) 栽培技術開発、2) 内部品質情報の把握、3) 参加型の薬用作目導入計画と経営プロトタイプ構築を進め、家族農業経営による開発技術実装を試みている。

1) 薬用植物の栽培技術開発

○ 木賊麻黄 (*Ephedra equisetina*) 栽培方法の検討

薬用部位の草質茎を礫耕栽培システムにより毎年収穫する方法の確立に向け、ウズベキスタン産の試料を用いて基本データ収集を行った。培養土内で根と木部が生長し、草質茎収量や総アルカロイド含量が年々増えることを確認した。

○ 中麻黄 (*E. intermedia*) 栽培方法の検討

挿し木用土を検討し、薬用植物栽培研究誌上で報告した。植物ホルモン等や光の挿し木への影響について検討を継続している。ポット栽培では、施肥の生育や総アルカロイド含量への影響や系統間の差を精査している。露地栽培では、実証化に向けた実現可能な栽培方法の検討を行っている。

○ 釣藤鈎 (*Uncaria rhynchophylla*) 挿し木増殖法の検討

野生株を材料として2021年6月、2022年3月、5～10月、12月に挿し木を行い、挿し木の適期や最適な挿し穂部位などの検討を行った。

○ 防已 (*Sinomenium acutum*) 挿し木増殖法と栽培方法の検討

野生株を材料として2021年2、4、6月、2022年1～7月、9～12月に挿し木をし、挿し木の適期や最適な挿し穂部位などの検討を行った。得られた挿し木苗を用いて、露地栽培法の検討を開始した。

○ 釣藤鈎、防已、木通 (*Akebia spp.*) 全国野生資源調査

釣藤鈎 163 地点、防已 35 地点、木通 22 地点で分布を確認し、四国の釣藤鈎資源状況について東京薬科大学研究紀要で報告した。地理情報システム (GIS) を用いて九州内 83 か所の釣藤鈎調査地点をもとに自生地の地理的条件を明らかにし、生育地適性を GIS 予測する方法を開発した。2023年9月開催日本生薬学会第69回年会で研究報告し、持続的に野生資源を活用するための循環型採取を提唱した。防已は徳島県で生薬原料供給について調べ、生長に時間を要するため野生品採取に頼らざるを得ない現状を明らかにした。上述 GIS 自生地予測ツールを計画的採取に活用すべきことを、日本植物園協会第58回大会にて報告した。

2) 薬用植物の内部品質情報把握

○ 麻黄代替薬用資源候補の確認

日本薬局方規定種の代替候補として、エフェドリン系アルカロイド (エフェドリン及びプソイドエフェドリン) を0.7%以上含有する *E. distachya*、*E. gerardiana*、*E. saxatilis* を見出した。生育土壌水分が低いほどエフェドリン系アルカロイド総含量が高く、エフェドリン含量比も高かった。

○ 蜜柑 (*Citrus unshiu*) 果実の成熟段階における成分変化

高品質陳皮製造基盤構築のため、浜松市北区三ヶ日町の複数の畑から摘果した果皮よりメタノール抽出物を調製し、ポリフェノール含量と生物活性（癌細胞増殖抑制作用）を測定した。果実の成熟に伴い果皮中の成分濃度が減少し生物活性も低下、生薬原料には未熟果皮が適していることを示唆した。

○ 栽培環境が蜜柑果実の薬効成分変化に与える影響の検証

農家と NPO の協力で初年度より定期的に回収した上記の摘果を用いて分析した。栽培方法（普通、集約、草生）に関わらず、果実成熟に伴いヘスペリジン含有濃度が減少する一方、環境負荷の違いが薬効成分の含有濃度に影響することを見出した。

○ 生薬品質指標と確認方法の検討

流通生薬を用いて、柑橘類（橙皮、枳実、青皮、陳皮）と蔓性薬用植物（木通、防己、釣藤鈎）の品質評価指標の数値化を検討した。また日本薬局方で規定のない蔓性薬用植物（防己、木通）の品質管理に関わる試験法（確認試験、純度試験、定量法）を開発した。

○ 釣藤鈎の薬効成分分析

中部、四国と九州を中心に採集した野生釣藤鈎を鈎と鈎間に分け、リンコフィリンとヒルスチンの定量分析を行った。全 61 検体でリンコフィリンが検出されたが、ヒルスチンは 4 検体のみ検出限界以下の微量であった。

○ 防己の薬効成分分析

四国で採集した野生検体について、第 18 改正日本薬局方で新たに規格されたシノメニンとマグノフロリンを指標とした TLC 確認を行った。また、HPLC 法の条件等を設定し、シノメニンとマグノフロリンの定量分析を行っている。

○ 釣藤鈎の生育土壌分析

全国の釣藤鈎自生地 of 土壌物理化学特性を分析し、生育地土壌条件の傾向を解析した。

3) **地域実装に向けた参加型の薬用作目導入計画と経営プロトタイプ構築**

○ 薬用植物栽培マニュアル作成とプロトタイプ栽培体系構築

対象薬用作物を牡丹 (*Paeonia suffruticosa*)、芍薬 (*P. lactiflora*) として、生薬生産者の伝統智や栽培技術に関する聞き取りと観察調査を奈良県と福島県で実施した。また、栽培の専門家を招き、研究参画者向け勉強会を岩手県雫石町で実施するとともに、懇親の場を設けた。栽培技術に関する実証圃場を岩手県、奈良県、島根県等に設置し、前述調査で得られた情報と知見を随時援用しながら、国産及び輸入苗を用いて試験栽培を行っている。

本事業では、総合的な調査活動、参加型薬用作目導入計画と経営プロトタイプ構築に取り組みながら、地域実装に向け研究参画者間で議論を重ね、以下に示す課題の重要性を確認した。今後、これらの課題解決に向け検討を加速させたい。地球規模の天然資源枯渇、国際政治的緊張、物価高騰、為替円安の下、「薬用作物（生薬）をとりまく事情」（農林水産省 2023 年 6 月）にいう「複合経営の一品目として経営の安定化や効率化に役立ち」「地域農業の振興を図るために必要な作物として重要な役割を果たす」べく、①農業経営の観点、②経済面の課題、③マーケティング、④産業的特殊性の改革等について、正面から取り組むべき時機にある。より具体的には、①生産技術開発と農業経営経済的検討の均衡を図り、国産高品質生薬の高付加価値化を実現する政策、②公定薬価とサプライチェーン関連諸制度の再設計による生産者と流通業者の意欲創出、③薬用部位の供給安定を担保する形での非薬用部位の総合的価値創出、④生薬栽培への新規参入を促進する情報・データ・種苗等資材の供給について、事業後半で各社会経済主体へのヒアリングと現地調査を継続し、持続可能な生薬サプライチェーン構築に向けた試算を行う。

以上