

富山シャクヤクのブランド化推進事業報告（平成24－26年度） 選抜品種の特性比較

Comparative Study on Property of the Selected Cultivars of *Paeonia lactiflora*

川筋 透, 田村 隆幸, 横田 洋一, 宮本 (山口) 朋美, 本田 裕恵, 竹林 憲司,
大江 勇, 高田 正明, 松永 孝之

Toru KAWASUJI, Takayuki TAMURA, Yoichi YOKOTA, Tomomi YAMAGUCHI-MIYAMOTO, Hiroe HONDA,
Kenji TAKEBAYASHI, Isamu OE, Masaaki TAKATA, Takayuki MATSUNAGA,

1. はじめに

シャクヤク（芍薬）の根は、多くの漢方処方に配合されている重要生薬であり、花を観賞する目的でも栽培されることから多くの品種が作出されている。切花用品種の中に、薬用としても利用価値の高い品種の存在が、これまでの品質調査研究から明らかになっている。

富山シャクヤクのブランド化推進事業では、薬用植物指導センターで栽培しているシャクヤクの中から、優れた品種を探し出し、「富山シャクヤク」としてブランド化（差別化）を図り、「富山のくすり」の原料となるシャクヤクの県内における栽培普及と利用促進を目指している。

現在、国内で流通している薬用シャクヤクの9割以上は安価な中国産であり、経済成長を続ける中国での需要増で、価格高騰がさらに進んでいくと、使用が困難になるリスクがある。この事業によって、価格高騰のリスクを下げ、安定供給の維持につながることを期待される。また、高品質で安心の富山県産シャクヤクを使用した製品への期待がある。さらに、耕作放棄地や休耕田の有効活用につながることも期待されている。

全所的に取り組んでおり、薬効評価は、薬剤薬理研究課とバイオテクノロジー和漢薬研究課が担当し、成分分析は、医薬品試験課が担当し、栽培等は薬用植物指導センターが担当している。

ブランド化、すなわち差別化のために、薬効、成分及び栽培面で優れた品種を探し出し、富山ブランド用推奨品種を選定するための調査研究を行っている。優良な薬用品種としては、大和シャクヤクの「梵天」があるので、梵天と比較したデータを収集している。

シャクヤクの薬効としては、消炎鎮痛作用、鎮痙作用、血管拡張作用などがあり、分担して薬効評価を行っている。また、成分分析では日本薬局方の品質規格成分であるペオニフロリンなどの成分定量を行っている。

平成22・23年度の前事業では、まず62品種（8年栽培品等）について、エキスを調製し、試験管内レベルでの複数の薬理試験と成分分析を行い、その結果に基づいて、ペオニフロリン含量が十分に高く、優良薬用品種とされる「梵天」よりも薬効が強い可能性のある6品種をブランド候補品種として一次選抜した。図1では、品種1から品種6までの番号で表している。

平成24年度から平成26年度までの事業（第1期）では、選抜された6品種の中から、生産性や商品性も良好で、高い薬効が期待できる品種をさらに絞り込むため、6品種を同じスタートラインに置き、同じ生育条件下で栽培の本試験を行い、新たに掘り取った4年栽培品（平成25年産）で、薬効の再評価・成分の再分析等を実施し、品質の安定性・再現性を検討した。栽培面・成分含量・生物活性の観点から、ペオニフロリンを3.0%以上含有し、十分な薬効が期待できるブランド候補品種であることが確認された。

平成27年度からは主として栽培普及・利用促進のための事業を進めている。

今回、第1期において一次選抜品種を栽培し、成分分析と薬効評価を実施した結果について報告する。

2. 栽培面での評価（図2）

栽培面での有用性については、評価項目としては、「梵天」と比較し、根の太さが十分にあり、根の病害虫や根の腐り・黒色化が少ないこと、根の取扱いやすさなどを点数付けして合計点で比較した。切花としての有用性については、販売

実績等に基づき、梵天を1としたときに3点ないし2点として点数付けをして評価に加えた。

病害虫被害の程度や、腐りが生じる頻度が高かった品種は、推奨品種とするには問題があり、点数が低くなった。収量は、乾燥していない根の重量で評価した。

合計点から、栽培面での順位は、品種1, 3, 2, 4, 6, 5の順となった。2品種（品種1と3）は、梵天とほぼ同等の収量があり、根の病虫害等が少なかった。

3. 成分分析及び薬効評価の方法

(1) エキスの調製 (図3)

薬効評価と成分分析のためのサンプル調製では、日本薬局方のペオニフロリン定量法での抽出法を準用し、50%メタノールエキスを調製した。

平成25年の秋に根を掘り取り、日陰で3カ月風乾し、その後凍結乾燥し、粉碎して粉末を得た。粉末を50%メタノールで加熱還流抽出し、減圧濃縮と凍結乾燥で、エキスを調製した。

(2) 成分分析の方法 (図4)

成分分析では、定量に必要な標準品が入手可能であった代表的な10成分について含有量の測定を行った。UPLCで一斉分析し、エキス中の含量%を求め、それにエキス収率をかけて生薬中の含量%を求めた。ペオニフロリン類の4成分、没食子酸類の3成分、それ以外にカテキン、安息香酸及びペオノールについて含有量測定を行った。

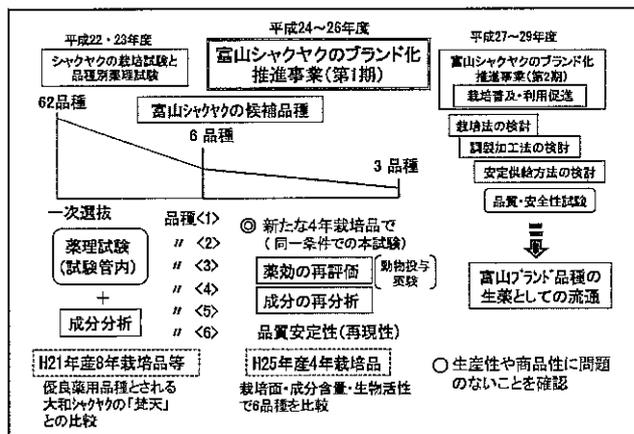


図1 富山シャクヤクのブランド化推進事業の第1期(平成24-26年度)の概要

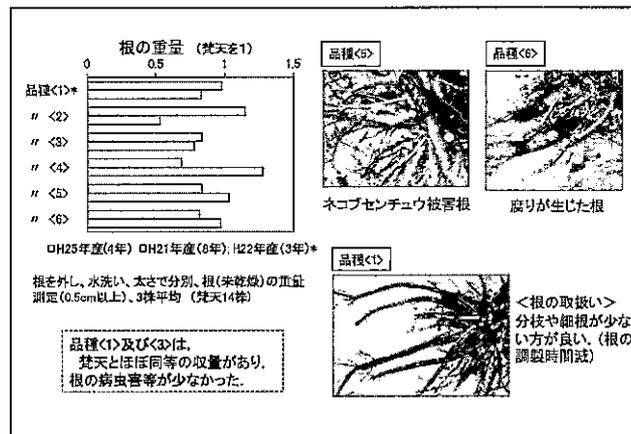


図2 根の重量、病虫害及び外観

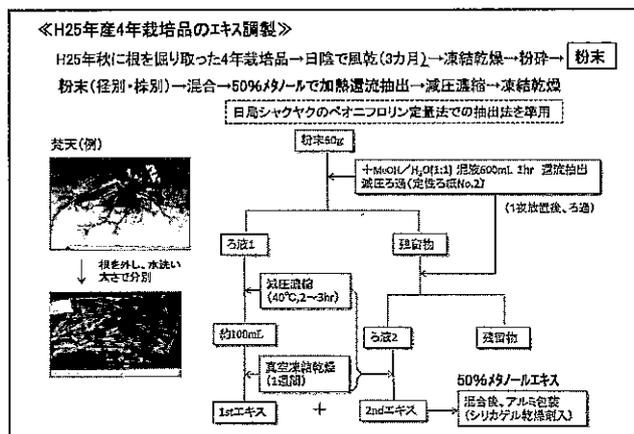


図3 薬効評価・成分分析のためのサンプル調製

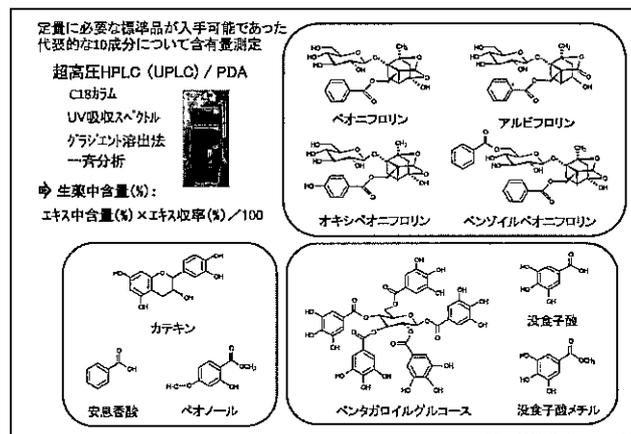


図4 成分分析の方法

(3) 薬効評価の方法 (図5)

図5に示す複数のインビトロ試験で、薬効の再評価を行った。また、動物に投与してインビボでの効果も検討し、品種選抜での参考データとした。なお、インビボの実験方法の詳細については、成分分析方法の詳細とともに、これまでに平成21年産8年栽培品等を用いた研究報告(薬事研究所年報)の中で記載した。

4. エキス収率 (図6)

エキス収率について採取年別のデータを比較したところ、平成22年産の1品種については、エキス収率が特別に低いことがわかった。これは、他のエキスと異なり3年栽培品を用いたことなどが影響したものと思われる。そのため、生物活性の評価においては、同一条件で栽培したH25年産4年栽培品でのデータを重視して評価を行った。

5. 薬効評価結果

(1) 電気刺激収縮抑制作用 (図7)

マウス精管を用いた電気刺激収縮実験では、神経刺激によって筋肉の収縮が生じており、神経と筋肉に対する薬物の作用を評価することができる。抑制作用がみられた場合には鎮痙鎮痛作用を有する可能性があり、こむら返りや腹痛に対する改善効果のあることが期待される。

図7に採取年別のデータを示す。同一条件で栽培した平成25年産のデータは、濃い色のカラムで表している。図の下で幅を示した線では、梵天の活性のバラツキの範囲を表している。また、矢印で幅を示した破線は、梵天と同等またはそれ以上の活性であった範囲を表している。

2つの範囲は重なっており、結論として、6品種エキスは、梵天とほぼ同程度の活性であった。

薬効評価		
評価項目	インビトロ試験 (試験管内)	インビボ試験 (動物投与)
血管作用 消化管作用 (川筋)	ラット胸部大動脈での 血管弛緩作用	血圧降下作用
抗炎症作用 (本田)	マウス精管での 電気刺激収縮抑制作用	消化管運動機能調整作用
鎮痛作用 (宮本)	マクロファージ培養細胞株での IL-6産生抑制作用	エンドキシンショックマウスでの効果
抗酸化作用 (松永)	マクロファージ培養細胞株での PGE2産生抑制作用	ホリマリン疼痛に対する効果
	ラジカル消去作用 安定化ラジカル化合物ジフェニルピクリルヒドrazil (DPPH) の還元能	酸化ストレスにより発症する腎障害モデルでの効果

平成25年産4年栽培品でのインビトロ試験(薬効の再評価)
品質安定性(再現性)の確認

インビボでの効果検討
品種選抜での参考データ

図5 薬効評価(生物活性試験)の方法

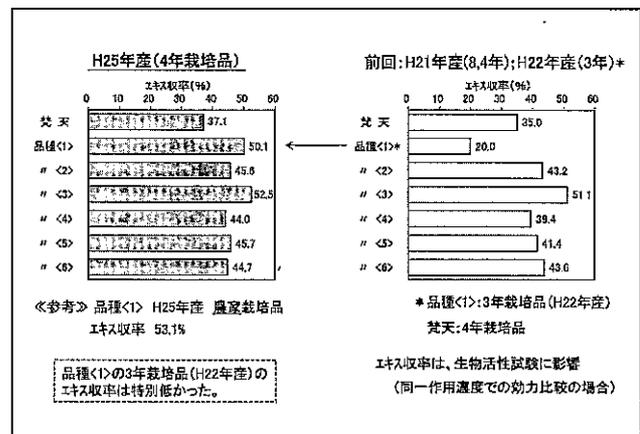


図6 採取年別データの比較 《エキス収率》

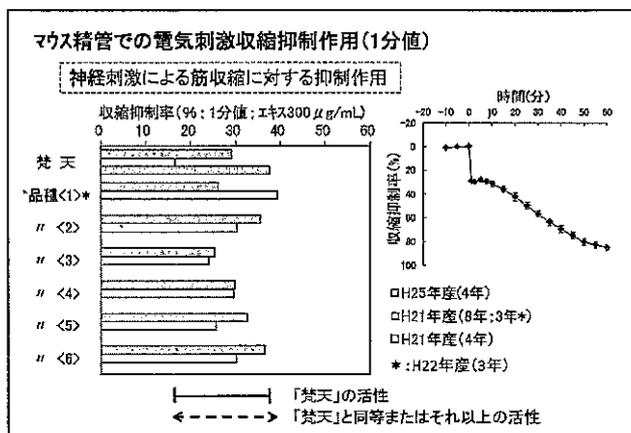


図7 採取年別データの比較 《電気刺激収縮》

(2) 血管弛緩作用 (図8)

ラット胸部大動脈を用いた実験での「血管弛緩作用」についても、2つの範囲は重なった。

(3) 抗炎症作用 (図9)

マクロファージ培養細胞株を用いた実験での「抗炎症作用」についても、梵天と同等レベルの活性であった。

(4) 鎮痛作用 (図10)

IC50値は、値が小さいほど活性が強いことを意味する。マクロファージ培養細胞株を用いた実験での「鎮痛作用」については、いくつかの品種で、梵天よりも活性が強い可能性がみられた。

(5) 抗酸化作用 (図11)

安定ラジカル化合物を用いた「抗酸化作用」についても、2つの幅は重なっており、活性は梵天と同等レベルであった。

6. 成分分析結果

(1) 梵天の成分パターン (図12)

図12の左下に、平成25年産の梵天中の成分含量を示す。ペオニフロリンは生薬中に2.5%存在していた。ペオノールはエキス中にほとんど検出できなかったため、9成分についてレーダーチャートで成分特性を表した。

一般に天然物は収穫時期や調製加工条件などの違いによって成分量が変化する。梵天についても成分含量に、ある程度のバラツキがみられた。

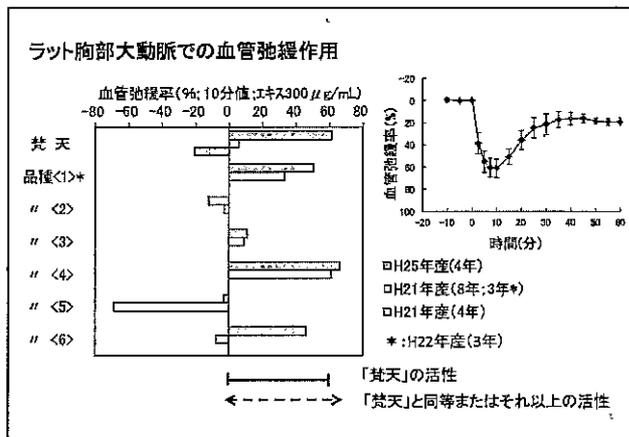


図8 採取年別データの比較 <<血管弛緩>>

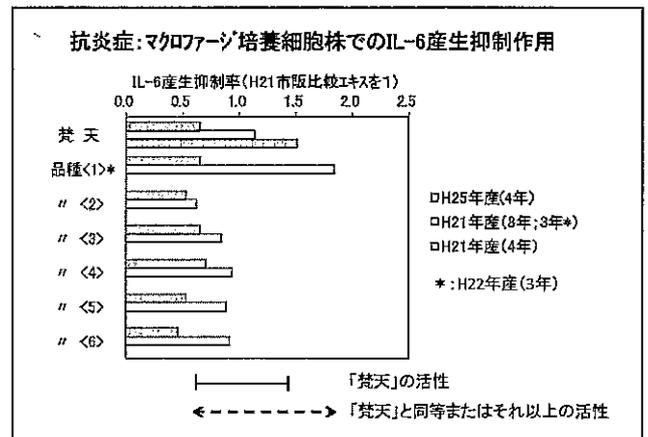


図9 採取年別データの比較 <<抗炎症>>

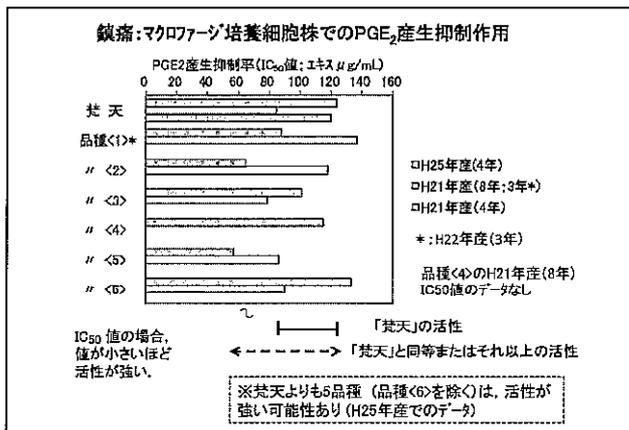


図10 採取年別データの比較 <<鎮痛>>

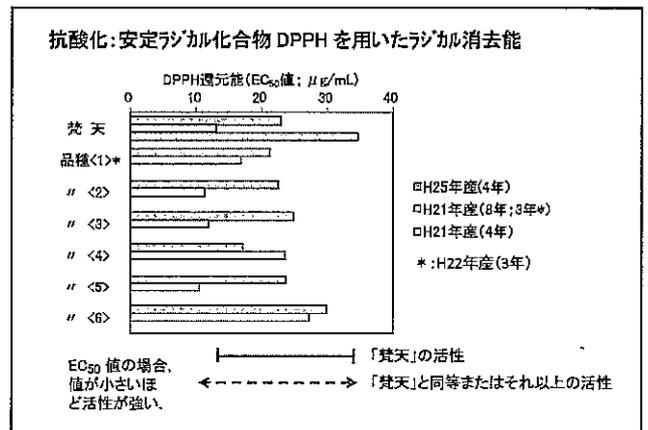


図11 採取年別データの比較 <<抗酸化>>

梵天の平成25年産4年栽培品の成分含量は、ほぼ中間的な値であったので、レーダーチャートではその値を基準にして相対比で表している。以下の図においても、梵天のH25年産のデータを基準として用いている。

(2) 選抜品種の成分パターン (図13, 14)

一次選抜品種6品種のうち、2品種は、梵天と比較して、カテキンが多い品種ということがわかった。別の2品種は、アルビフロリンを含まない品種であり、再現性がみられた。

(3) ペオニフロリンとアルビフロリン (図15)

ペオニフロリン含量は安定して2.0%以上が求められる。6品種はいずれも3.0%以上であり、ペオニフロリン含量が十分に高い品種であることが再確認された。一方、梵天のペオニフロリン含量は低値であった。

アルビフロリンは、桂枝茯苓丸など、いくつかの漢方エキス製剤において、シャクヤクの特異的成分として確認試験に用いられている。

6品種の中にはアルビフロリンをほとんど含まない品種があり、それらの品種は、利用範囲が狭くなるので、広く流通させる品種としては望ましくない品種と考えられる。

アルビフロリン含量が十分に高いことが望ましく、アルビフロリンが十分に高い品種は、3品種であった。

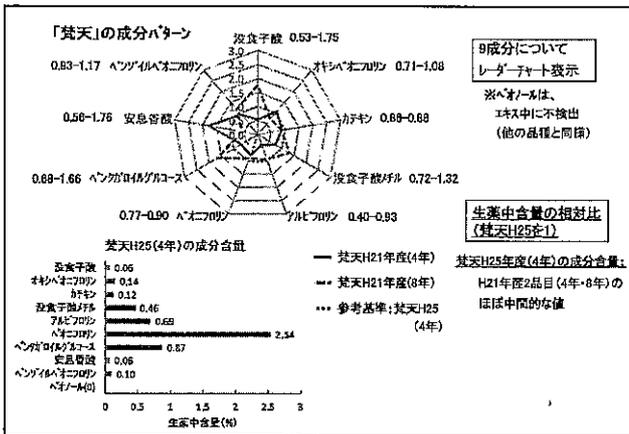


図12 「梵天」の成分パターン

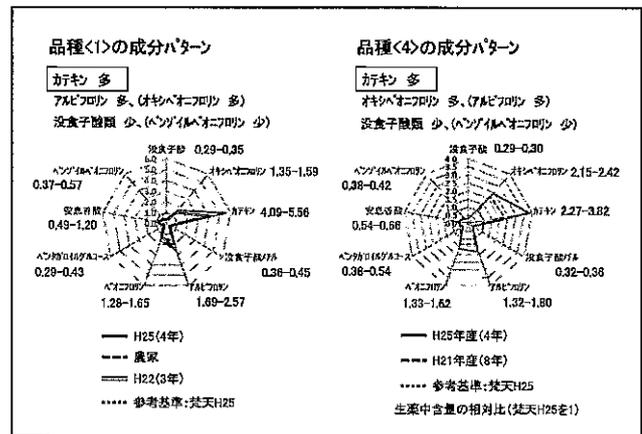


図13 品種<1>・品種<4>の成分パターン

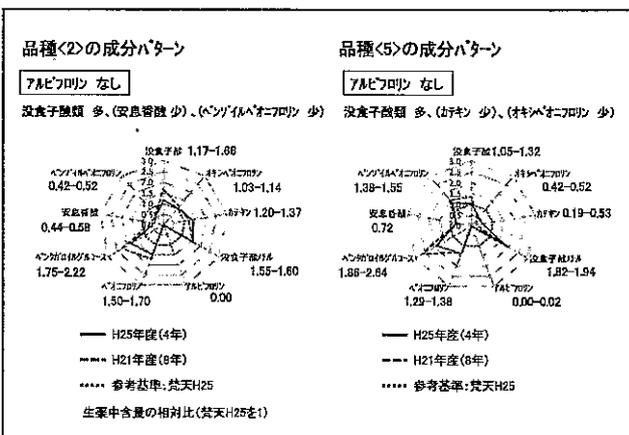


図14 品種<2>・品種<5>の成分パターン

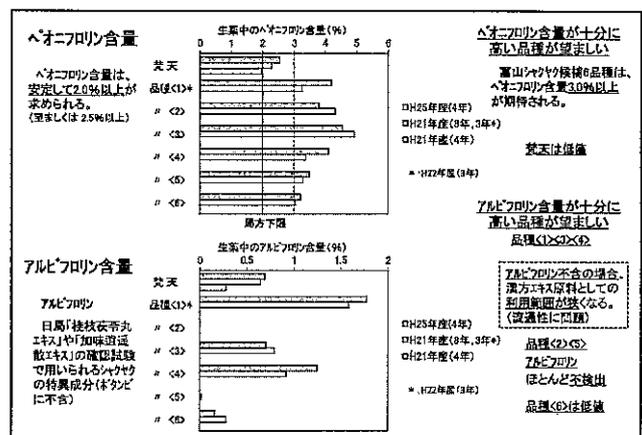


図15 採取年別データの比較 <<ペオニフロリン・アルビフロリン>>

7. まとめ

一次選抜 6 品種からの絞込みにおいては、便宜上、栽培面・成分含量・生物活性について順位点をつけて合計点を比較し、臨床研究（県から富山大学に委託；H26～28）への品種選定の時点で、3 品種に絞り込んだ。新たに掘り取った平成25年度 4 年栽培品を用いた薬効の再評価、成分の再分析に関する試験は、平成26年度に実施した。

薬効評価については、梵天とほぼ同等または、一部のインビトロの試験では、梵天よりも活性が強い可能性がみられた。

選抜品種のペオニフロリン含量は、局方下限の2.0%を超えて3.0%以上であり、品質安定性（再現性）が確認された。

以上のことから、選抜品種は、成分や生物活性の点から十分な薬効が期待できる品種であると考えられた。また、アルビフロリンを十分に含む品種は、流通性の点から好ましい品種と考えられた。

第1候補品種については、臨床研究用に局方規格に適合する製品が作られている。アルビフロリンを含み、カテキンが多いという成分特性を有する品種である。

平成27年度から平成29年度までの第2期の事業では、実生産規模での調製加工法等を確立し、高品質の生薬の安定供給体制の構築に向けて調査研究を行っていく予定である。