

薬用植物の栽培と大黃新品種の開発研究

八 田 亮 三, 松 岡 敏 郎

Cultivation of Medicinal Plants and Creation of the New Breed of Daiou, Da Huang

Ryozo Hatta and Toshiro Matsuoka

Stable production of the crude drugs with good quality by cultivation is a people's demand not only depending on the unstable import from foreign countries. Creative studies on the new breed, Shinshuu Daiou, derived mainly from *Rheum coreanum* were reviewed.

Keywords: cultivation: breeding: Shinshuu Daiou: *Rheum coreanum*

天然物である生薬は需要と供給の調和を如何にすべきかが大切で、これに対応する確な施策と具体化が望まれる。殊に日本は供給の大部分を国外に依存していることから、計画的な輸入、流通のほか新しい栽培技術を開発して合理的な生産態勢の確立をはかることである。しかし多くの薬用植物は農作物と比較して栽培技術が遅れているため、積極的な研究の遂行が望まれる。また、農業経営の一環としてみると農作物より優位性を見出すことはむずかしく、さらに生薬が野菜や果物と異なって健康に関する薬物であるという重要性も忘れてはならない。これを栽培農家の立場に立って考えてみると、栽培の難易度、安定性、土地の活用、労務など多くの条件が考えられるが、最も重要なことは収益面の有利性、安定性がどの程度なのかという点にある。

それではなぜ薬用植物の栽培が必要なのかその意義について考えてみると、まず日本で消費される生薬の約90%を輸入に依存していることがあげられる。生薬が輸入品であることの問題点は産地における原植物の確認、野生か栽培かの別、収穫時期、調製貯蔵法など植物から生薬が作り出されるまでの過程が詳でないため品質は必ずしも均一とはいえず、殊に野生品は生育年次や産地の明らかでないものが多いため均一性に乏しい。必要量についてみると、従来の小規模採集だけでは増加しつづける消費量を満たすことが困難となり、また土地造成などによる自生地消失から植相に変貌をきたして資源が漸次枯渇し、経済的要素も加わったほか産地の気候異変、戦争など不慮の災難による輸入の途絶も考えられる。それでは栽培のメリットは何かという生薬の品質、量、

価格の安定化がはかれる唯一の施策であるということが出来る。品質の均一化とは基原の明確な植物を定められた方法で栽培、収穫、調製、乾燥することであって、品質のバラツキを防止することができる。すなわち一定水準以上の品質保持、生育年次などによって生じる品質の不同除去、地方型植物の統一による品質の均一化などが可能になる。必要量の確保とは計画栽培によって需給のバランスを図ることができるほか、価格の変動を是正して適正価格が保持されること、その他夾雑物の混入防止、品種改良、栽培技術の向上によって野生種より品質の優れた生薬の作出も可能となる。

ところで漢方ブームや稲作の減反政策から生薬に関心を持たせる傾向が強くなっているが、薬用植物の学問的評価は薬学的と農学的で観点が異なり、また作物としては消費量が少なく、価格変動もはげしいなど多くの問題点を含み、生産を目的とした栽培となると直ちに営利に結びつき難い。イネをはじめ野菜、花卉の多くは幾十年もかかって作り出されたのに対して薬用植物は一般に栽培の歴史が浅く、野生種ではその生活史すら分かっていないものも多い。さらに薬用植物の栽培は有効成分を指標とした栽培である点に特徴があり、収穫量だけでなく如何にして成分含量の増加をはかるかが、きわめて重要な課題である。したがって薬用植物の栽培といえば農作物と同じ尺度では測り得ない要素があり、その意義と必要性を理解し、今後とも探求されるべき分野といえる。

このような考証からダイオウの新品種（信州大黃）の開発研究が企図されたわけであるが、まず重要なことは大黃の品質研究である。古来大黃は種類が多く、それら

は諸文献から 1) 薬用にする正品大黄(真正大黄)と薬用にしない非正品大黄, 2) 産地と重さ(形質)によって北大黄, 南大黄, その他, 3) 香りと苦味による分類, 4) 自生地の高低による分類のほか放線紋の有無や五感によって等級が分けられていた。近年中国から輸入される大黄は品質にバラツキがあるといわれ情報の収集も充分ではなかったが, 最近永井吉澄氏らの努力によって生薬研究者の日中交流が盛んになり中国奥地にも行けるようになって大黄の基原植物, 野生栽培の別, 調製乾燥, 流通経路なども少しずつ明らかになりつつある。

1954年初頭, 松岡敏郎は朝比奈泰彦先生から「錦紋大黄の国産化を目的とした大黄の品質に関する研究」をテーマにいただいた。先生はかつてドイツに留学しておられた頃, 同僚のドイツ人が「ドイツでは古くから錦紋大黄を用いているが, 日本では唐大黄しか用いないそうだね」といつも自慢していたそうで, その頃から錦紋大黄の国産化は先生の懸案のテーマであった。

大黄の成分研究は既に1900年から始められ1950年までには Tschirch, Fairbairn ら多くの研究者によってアントラキノン類が単離され, またセンナ葉, フラングラ皮など古来緩下剤として用いられる生薬にはアントラキノン誘導体を含むことが知られている。しかしこれが積極的に証明されていない根本原因は下剤の生物学的試験法が確立されていないことである。従来の瀉下試験法にはマウス, ラット, 犬, 猫などを用いる方法があるが, いずれも確実性に乏しく, 膨化糞(水分を含んで大きくなった糞)を数える方法も判定が不確実で誤差を生じやすい欠点がある。

そこでマウスを入れたケージの網の下に濾紙を敷き, 下痢のため濾紙に汚点のつく糞を下痢糞と定め, 全体の糞数に対する下痢糞数の比によって瀉下効力を判定する方法について検討した。1954年頃といえば日本は勿論のこと諸外国においても実験動物に関する研究はまだ充分でなく, 最も入手しやすいとされたマウスでさえ系統や周令のそろったマウスの入手は容易でなかった。さらにマウスに瀉下というはげしい作用を与える実験は文献にも記載がなく, 薬理学専門の分野からみても適切な実験結果が得られようとは考えられていなかった。こうした実情の下で実施したが, 試行錯誤の結果, マウスは体重15~19g, 雄性, 1群10匹, 絶食, 絶水で8時間後に判定するとよいことがわかり, 硫酸マグネシウム, フェノバリン, ヒマシ油のいずれにも dose-response を認めることができ, また良質大黄, センナ葉, フラングラ皮などのエキスも dose-response を示し, これらの諸実験からほぼ下剤の生物学的試験法が確立されるようになった。

その後, 藤村一教授(現岐阜大学名誉教授)らにより50%瀉下有効量(ED_{50})の算出法が考案された。

本生物試験法を用いて大黄成分の分画を行なった結果, 遊離型アントラキノン類には瀉下作用が認められなかったのに反して, 遊離型アントラキノン類を除いた画分に強い瀉下活性を認めた。本画分は東大薬学部柴田承二教授(現名誉教授)から恵与された標品と比較してエモジン・グリコシド, アロエエモジン・グリコシドなどで, これらに作用が認められた。またこの時センノシドと考えられる成分も抽出されていたが, とりあえず, この作用物質を結合型レインと呼ぶことにした。なお結合型レインは柴田先生らが指摘されたように錦紋大黄, 古渡大黄, 正倉院に保存の大黄など良質大黄に多く, 品質の劣る和大黄にはほとんど含まれていないとされている。このようにして大黄の瀉下成分は結合型レインであることが明らかになった。

ついで1967年には宮本益雄氏らによってセンノシド類が単離証明され, センノシド量の測定から大黄の化学的品質評価が可能になった。なおセンノシド類の瀉下作用に関する詳細な薬理学的研究は桑野重昭教授(現武庫川女子大学名誉教授)らによって明らかにされている。

錦紋大黄は奈良朝の頃, 日本に伝えられたが, *Rheum* 属植物は自生がなく, 栽培の記録も残っていない。江戸中期になって低地でも栽培の可能なカラダイオウ *R. undulatum* L. が見られるようになった。昭和になって錦紋系良質大黄の国産化が試みられ, 当時ドイツに留学中で



Fig.1. Breeding of Shinshuu daiou at Nobeyama Experimental Farm, Tokyo Univ. (1956)

あった藤田直市先生（のち東大薬学部教授）が2度にわたって *R. tanguticum* の種子を日本各地に送られたが、いずれも生育しなかった。1934年以来、朝比奈泰彦先生らが朝鮮半島北部でチョウセンダイオウ *R. coreanum* の種子を入手され、これらの一部は若林栄四郎氏（元衛生試験所薬用植物栽培試験場長）により長野県大町市で保有されていたが退官に伴ないそれらは東大野辺山薬草園と長野県茅野市の伊東辰視氏に委嘱された。

1949年東大薬学部では「高冷地における薬用植物資源の開発と輸入生薬の国産化」を目的として大黃が取り上げられ、柴田承二教授、藤田路一助教授らによって国外から入手された *Rheum* 属植物が、長野県野辺山（海拔1345m）で試作され、小林重雄氏らによって系統保存がはかられていた。これらは *Rheum palmatum* L., *R. tanguticum* Maxim., *R. officinale* Baill. のほかチョウセンダイオウ *R. coreanum* Nakai で、本種は朝鮮半島北部の冠帽峰（海拔2300m）にのみ自生し、全株緑色で茎葉のいずれにも赤みを帯びず、葉の裂片は前3者より多く、小花は濃赤色、果実は前3者よりはるかに小さい特徴を有する。

1956年武田薬品では東大薬学部柴田先生、藤田先生らの協力を得て、錦紋大黃の栽培研究が本格化し、京都試験農園長八田亮三は野辺山薬草園や茅野試作地でダイオウの栽培条件、品質の基礎研究を進め、野辺山薬草園のダイオウはいずれも化学的、生物学的試験で錦紋大黃と同等の品質であることがわかった。ついで東大柴田先生らの協力によって錦紋大黃の種苗を譲受し、品種の育成はすべて茅野試作地で行われた。ダイオウは播種から収穫まで4～5年を要するため、育種用母本は慎重かつ迅速に決定する必要がある、このため野辺山薬草園と茅野試作地のすべてのダイオウについて、いろいろな角度から実験データの解析を行なった結果、チョウセンダイオウだけは化学的、生物学的な面で品質が安定し、他の錦紋系大黃より優れた株もみられた。本種は「本草書」にも記載はないが、総括的な判断から母本に決定された。

生産を目的とする大量栽培に欠かせないのは種子の確保である。そこで固定種を得るため、開花前に袋をかけて自家受精を試みたが、種子は僅少、かつ健全ではなかった。この原因を確認するため、1959年、試作地から谷を隔てて1km位の場所に1株だけ植付ける実験を2箇所試みた結果、予想通り健全な種子は一粒も得られなかった。このことからダイオウは自家不和合性植物であることを確認した。そこで *R. coreanum* (RC) を母本とし、これに他のダイオウを交配させて種間雑種を作ることになった。

交配でむづかしい条件は開花期の一致と成分、作用が

RCに近い系統の選抜で、これがため多くの試作ダイオウの中から *R. palmatum* (RP) のうちの2系統が父本として適格であることがわかった。茅野試作地は八ヶ岳山麓で遠隔地のため育種操作は容易でなく、交配操作は隔離採取方式とし、両系統以外の交雑はさせない方法を採用した。ついでRCとRPを交配させた種間の一代雑種を育成したが、形質は中間型が大部分を示した。これらのうちRCに近く成分、作用ともに良い系統を選んで、再びRCに戻し交配をして育成した。1961年、茅野で八田は2000株以上の戻し交配株の中からRCにそっくりで成分、作用もRCに匹敵する個体を見出した。本系統は育種学専攻の長尾弓郎氏によってRCとは別の系統であることが判明し、S-1618の系統名がつけられた。1965年にはRCを母本とし、S-1618を父本とする一代雑種の苗が北海道の試作地に定植され、これとはべつにS-1618とは異なった父本を使って育成した苗も同様に植えられた。1969年、これら5種類のダイオウを収穫して形質、成分、作用を調査した結果、S-1618を父本とする系統がRCに近く、最も優れていることが明らかになった。

このようにしてRCとS-1618の一代雑種が第一段階の栽培種と認定され、関係研究者の提案などから植物名を「シンシュウダイオウ」、生薬名を「信州大黃」とされ、1985年農林水産省に「農林水産物の種類及び出願品種」として種苗登録を出願、1988年には内定公表され、薬用植物として新品種が認められたのは最初である。シンシュウダイオウの生産栽培には種子の確保がきわめて重要で、1965年には晩霜など気候の変異にあっても2～3年間は計画通りの栽培の可能な種子が備蓄しうる施策も行われた。採種圃は中央に分株増殖したRC、これを取り囲むように父本のS-1618を配し、自然交配によったが、RCから1万粒前後の採種ができ、また成育5年目の収穫量は生重で1株3～5kg、10アール当たり平均800kgを示した。生産栽培に備えて品質の研究を多面的に行うため、収穫物はすべて京都試験農園に集められ、長尾研究員（育種）、小宮研究員（化学）、大塚研究員（化学）、津久井研究員（生物）らが各専門分野を担当して品質の均一な調製乾燥法を研究し、また聖光園細野診療所と協調し、坂口弘副院長（現理事長）らによって信州大黃は唐大黃より優れた品質の大黃であることが臨床上明らかにされた。

1966年、後藤實氏が京都試験農園長に就任してからダイオウの生産栽培は積極的に進められ、北海道、南富良野の深尾信次氏の試作を参考にして排水良好で広大な土

地、砂礫のない火山灰質土壌、冬期の乾燥地帯などを条件に探索し、後藤氏、市田利雄氏の努力によって十勝地方が選ばれ、丸谷金保町長や栽培農家の神谷稔氏、糸川光廣氏、島田俊雄氏らの協力によって栽培がはじめられ、また名寄では国立衛生試験所北海道薬用植物栽培試験場の本間尚次郎場長を通じて分散栽培が検討され、順次栽培面積が拡大されるとともに1974年頃から市田氏らにより播種、育苗、定植の省力化が検討され、1979年頃には収穫、調製、乾燥に関する設備がほぼ完成した。

その後、武田薬品福知山農場長川西史明氏らによって栽培技術の改善、品種の育成に不断の努力が続けられている。

信州大黃の開発には種苗の委譲、育種栽培、成分や作用の研究などに長い年月と多くの方々の協力が得られて、はじめて成し遂げられたことであり、ここに心からの敬意を表する次第である。

(元武田薬品京都試験農園長)

(元武田薬品京都試験農園主任研究員)



信州大黃の開発研究、東京大学野辺山農場 (1956)