

氏 名（本籍）	守 屋 明（長野県）
学 位 の 種 類	博士（農学）
学 位 記 番 号	農博甲第64号
学 位 授 与 年 月 日	平成8年3月14日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当
研 究 科 及 び 専 攻	連合農学研究科 生物資源科学専攻
研究指導を受けた大学	信州大学
学 位 論 文 題 目	生薬肉苁蓉（ <i>Cistanchis herba</i> ）とその基原植物に関する研究
審 査 委 員	主査 信州大学教授 唐澤 傳 英 副査 信州大学教授 有馬 博 副査 静岡大学教授 坂田 完三 副査 岐阜大学教授 長谷川 明 副査 信州大学教授 入江 鏖三

### 論 文 の 内 容 の 要 旨

本研究は生薬肉苁蓉（ニクショウヨウ）の資源確保と有効利用を目的に、植物分類、組織培養、人工栽培、薬理作用について検討したものである。

ニクショウヨウはアジア、中近東、アフリカの砂漠地帯に分布する *Cistanche* 属の地下茎を乾燥した生薬である。この生薬は中国最古の本草書の神農本草経（西暦、1－2世紀）にすでに収載され、強壮、強精薬として用いられてきた。現在、日本でも薬局法に認められている重要な生薬の一つである。これまでに、特定成分の薬理について、配糖体のアクテオシドに抗腫瘍作用、鎮痛作用、フェニルエタノイドに抗菌作用が報告されている。基原植物はアカザ科、ギョウリュウ科などに完全寄生する植物で、中国、モンゴルなどのアジア（中国、モンゴル）、中近東、アフリカ大陸の砂漠地帯に分布する。

近年、漢方薬やドリンク剤の消費が急増し、この生薬は乱獲と種の混乱により、品質の低下が問題になっている。また、中国の珍瀕危植物のうち、最も絶滅が危惧されている植物である。従って、この植物の栽培による資源確保のための研究は中国においても期待されている。

本論文は1) ニクショウヨウの生薬学的検討、2) *Cistanche* 属植物の組織培養学的検討、3) *Cistsnche* 属植物の栽培に関する検討、4) *Cistanche* 属植物の抽出物とフェニルエタノイド配糖体の薬理作用に関する検討、の4章で構成されている。

1) 生薬ニクショウヨウは*Cistanche*属植物の地下茎の乾燥物であり、この市場品は、大きさ、硬さ、色など様々である。これは採取時期、乾燥法、生薬名の違いに由来し、基原植物の種の鑑定が困難である。この生薬の乾燥植物と種子を中国、モンゴル、パキスタン、トルコ、サウジアラビアから入手し、地下茎の維管束の形状、鱗片葉の形態、種子(直径1mm以下)の形状(走査電顕)から、*C. deserticola*と*C. tubulosa*が薬用資源として採取されていることを明らかにした。この形態による分類と有効性分のフェニルエタノイド配糖体の関係を明らかにするため、前報の産地にバーレーン、カタール産のものを加えた試料を高速液体クロマトグラフィーにより分析し、配糖体7種(echinacoside, cistaoside, aceoside, acetoside isomer, 2'-acetyl-acetoside, tubuloside, cistanoside)の成分組成から14成分型に分類した。この結果と、前報の形態の結果を併せて、種と産地の特定を可能とした。

2) 全寄生植物である*C. tubulosa*の種子から、寄主の組織、器官あるいは抽出物を用いなく、人工培地で発芽させることに成功した。また種子からカルス誘導し、さらに、シュートが再分化する培養条件を見いだした。寄生植物の人工培地での再分化の成功例は極めて少ない。なお、カルス、シュートに含まれる有効成分のフェニルエタノイド配糖体は母植物に比べ数倍から十数倍であり、培養細胞による物質生産の可能性を示唆した。また、種子から*Agrobacterium rhizogenes*の感染により毛状根を誘導し、生育の良い株を選抜した。その毛状根の培養条件を検討し、フェニルエタノイド配糖体が親植物より数十倍の含有量であることを明らかにし、今後、さらに培養法の改良により、大量培養による生産の可能性を示唆した。

3) この生薬の薬理作用について、これまでに知られている前述した作用の他に活性酸素が原因の一つになっている糖尿病や、動脈硬化など成人病に関係のある脂質過酸化抑制作用と活性酸素補足作用について検討した結果、植物根、カルス、毛状根の各抽出物に脂質過酸化抑制作用があった。これらの抽出液に含まれているフェニルエタノイド配糖体8種に総て $\alpha$ -トコフェロールより強い活性があった。カルス抽出物は他の抽出物に比べ、著しく強い活性酸素

補足作用を示した。またフェニルエタノイド配糖体のうち 2'-アセチルアセトシドの活性が最も強く、重量的にスーパーオキシドジムターゼに匹敵し、この生薬の新しい薬理効果を明らかにした。

以上を総括すると、1) 基原植物の種、産地をした。地下茎と鱗片葉の形態、およびフェニルエタノイド配糖体の成分組成よりの鑑定法を確立した。

2) 寄生植物の発芽を人工培地で成功させ、カルス培養、毛状根培養による、有効成分の生産の可能性を示唆した。3) この生薬に新しい薬理作用である脂質過酸化抑制作用と活性酸素補足作用を見いだした。4) 寄生植物の *Cistanche* 属を寄主植物 (*Suaeda fruticosa* (L.) Frosk.) への寄生に成功し、人工環境下での栽培を可能にした。

以上の結果は、全寄生植物で、資源の枯渇が予想されている本生薬に対して、基原植物の分類、有効成分、薬理作用、人工培養、栽培について、広範囲から検討し、それぞれ、重要な知見を提供するものである。

## 審 査 結 果 の 要 旨

平成8年2月7日(水)に信州大学農学部24番講義室において、審査委員、関連教官、院生、学部学生およそ70名出席のもと、守屋論文の公開発表がおこなわれた。その後、最終試験を兼ねた質疑応答がおこなわれた。当日、審査委員会を開催し合否案を検討した。学位論文、公開発表とも広範囲の分野であるが整然としており、内容を高く評価し、審査委員全員一致で合格とした。

守屋論文は基礎となる下記の学術論文4報を中心にまとめたものである。

第1報 [植物組織培養、12(1), 45-54(1995)、*Cistanche*属植物の組織培養研究Ⅰ. *Cistanche tubulosa* Wight. 種子からのカルスの誘導とシュートの分化]

生薬の肉蓯蓉の基原植物である *C. tubulosa* はアジア大陸、イベリア半島、アフリカ大陸の砂漠地帯に分布する全寄生植物である。この種子から、寄主の組織、器官あるいは抽出物を用いずに、人工培地で発芽させることに成功した。また種子からカルス誘導し、さらに、シュートが再分化する培養条件を見いだした。寄生植物の人工培地での再分化の成功例は極めて少ない。なお、カルス、シュートに含まれる有効成分のフェニルエタノイド配糖体は母植物に比べ数倍から十数倍であり、培養細胞による物質生産の可能性を示唆した。

第2報 [Natural Medicines 49 (4), 383-393 (1995), 肉蓯蓉の生薬学的研究

(第1報) *Cistanche*属植物の形態の比較]

生薬肉蓯蓉は *Cistanche* 属植物の地下茎の乾燥物であり、この市場品は大きさ、硬さ、色など様々である。これは採取時期、乾燥法、生薬名の違いに由来し、基原植物

の種の鑑定が困難である。この生薬の乾燥植物と種子を中国、モンゴル、パキスタン、トルコ、サウジアラビアから入手し、地下茎の維管束の形状、鱗片葉の、形態、また、種子(直径1mm以下)はその形状(走査電顕)の種による相違を明らかとした。その結果、薬用資源として*C. deserticola*と*C. tubulosa*が採取されていることを明らかにした。この属の種の鑑定を乾燥根、種子の形態でおこなった最初の報告である。

第3報 [Natural Medicines 49 (4), 394-400 (1995), 肉蓯蓉の生薬学的研究(第2報) *Cistanche*属植物の成分の比較]

前報の形態による分類と有効性分のフェニルエタノイド配糖体の関係を明らかにするため、前報の産地にバーレーン、カタール産のものを加えた試料を高速液体クロマトグラフィーにより分析し、配糖体7種(echinacoside, cistaoside, aceoside, acetoside isomer, 2'-acetyl-acetoside, tubuloside, cistanoside)の成分比から14成分型に分類した。この結果と、前報の結果を併せて種や産地の特定を可能とした。

第4報 [Natural Medicines 50 (1), 35-41 (1995), *Cistanche*属植物の栽培研究(第1報) *Cistanche tubulosa* Wight属植物の栽培宿主への寄生]

本植物は全寄生植物で、資源の枯渇が予想されている。この報告は、本来の寄主である*Suaeda fruticosa* (L.) Frosk.を砂を入れたポットに播種し、生育させ、*C. tubulosa*の種子を用土(川砂、パーク堆肥、軽石の混合)全体に混合し、移植し、効率の良い寄生に成功した最初の報告である。この寄生部位の組織学的観察により、この植物の寄生様式も明らかにしている。

守屋論文を要約すると、抗菌作用、抗腫瘍作用、鎮痛作用が報告されている寄生植物の生薬肉蓯蓉の基原植物について分類学、細胞工学、分析化学、薬理作用について広範囲にわたる分野でそれぞれ新しい重要な知見を得ている。なお、本論文内容に掲載されている有効成分の毛状根による生産およびその酸化抑制作用について、それぞれ、論文作成中であり、総合判断して農学博士の学位を与えることを決定した。