

山科植物資料館の歴史とその取組み—製薬企業の薬用植物園の一例—

山浦 高夫

History of the Nippon Shinyaku Institute for Botanical Research

Takao YAMAURA

The Nippon Shinyaku Institute for Botanical Research, NIPPON SHINYAKU CO., LTD.,
39 Sakanotsuji-cho, Ohyake, Yamashina-ku, Kyoto 607-8182, Japan

(Received September 30, 2010)

Soon after its foundation in 1919, Nippon Shinyaku Co., Ltd began to develop the domestic production of Santonin, an anthelmintic agent, which, until then, had been totally imported from Russia. In 1927, *Artemisia maritima* ssp. *monogyna* was introduced from Europe and confirmed to contain Santonin. This European aster plant was named Mibu-yomogi after the place name of the headquarters of Nippon Shinyaku. In 1934, Yamashina Experimental Farm was founded to breed Mibu-yomogi cultivars of high quality as a plant material for Santonin production in Japan. In 1953, the Experimental Farm was reorganized into the Institute for Botanical Research for the continuous breeding of Santonin-containing aster plants and for the development of any new medicines from medicinal plants. Through the breeding of Santonin-containing aster plants, many cultivars including Yamashina No. 2 from Mibu-yomogi, Pentayomogi and Hexa-yomogi which were crossed with Mibu-yomogi and *A. kurramensis*, were bred. Furthermore, we still have four ethical drug products originated from medicinal plants. Since 1994, the Institute has become a botanical garden in order to maintain, develop and exhibit the plant collection and for the cultivation studies of rare plants.

Key words—Santonin; *Artemisia maritima* ssp. *monogyna*; Mibu-yomogi; plant breeding; endangered species; corporate social responsibility (CSR)

1. 山科植物資料館の沿革

日本新薬株式会社は、1919年10月1日に株式会社として創立された。創業初期に日本人の高い回虫感染率（50%以上）に着目し、回虫駆虫薬サントニンの国産化事業に着手した。

当時サントニン原料植物としてシナヨモギ (*Artemisia cina*) が知られていたが、シナヨモギの原産国であるロシアが本植物の国外流出禁止政策を施行していたため入手困難であった。このため、サントニン国産化事業を企画するにあたり、シナヨモギに替わるサントニン原料植物の探索を実施した。

この結果、1927年にヨーロッパからヨモギ属植物 (*Artemisia maritima* L. ssp. *monogyna* Waldst. et Kit) を入手し、試験栽培の結果、サントニン含有

を認めた。1929年にその花蕾 637 g からサントニン結晶 2.4 g を得ることに成功した。本結晶化はわが国で栽培された原草からサントニンを抽出・結晶化した嚙矢である。本ヨモギ属植物は、サントニン結晶化成功に基づき当時の日本新薬本社及び圃場の所在地であった京都市壬生の地名にちなみ、ミブヨモギと命名された。

1934年11月、ミブヨモギの栽培法の確立及び優良品種の育種を目的として、現在の京都市山科区に「山科試験農場」を開設した。現在の山科植物資料館は、本試験場の開場を起源とする。1937年にはサントニン生産に最も多用された品種「山科二号」を開発した。これらの原草の栽培法・優良品種の確立、さらには抽出技術の確立に基づき、1940年には国産サントニンを発売することができた。

1953年10月、ミブヨモギの優良品種の育種を続行するとともに、新たに薬用植物から医薬品の研究及び開発を行う目的で、山科試験農場を改組・整備し、「山科薬用植物研究所」を開設した。同時に有

日本新薬株式会社山科植物資料館 (〒607-8182 京都市山科区大宅坂ノ辻町 39)

e-mail: t.yamaura@po.nippon-shinyaku.co.jp

本総説は、日本薬学会第130年会シンポジウム S45 で発表したものを中心に記述したものである。

用植物を主体とした植物及び文献の収集に本格的に着手した。

1994年、山科薬用植物研究所の開設以来収集してきた植物遺伝資源情報の保存とさらなる収集、有用植物資源の探索と栽培研究などを主要な目的として、「山科植物資料館」と改称し現在に至っている。

本稿では、山科植物資料館の歴史とこれまでの取り組みとして、1927年から1980年に及んだサントニン含有ヨモギ植物の育種研究の概要を、成書^{1,2)}を基本として紹介するとともに、現在の活動なども紹介する。

2. 山科植物資料館の施設

現在の敷地面積は7920 m² (2400坪)で、大温室1棟 (65坪)、ガラス室2棟 (30坪及び20坪)、見本園、樹木園、資料室、事務棟、セミナールームなどで構成されている (Fig. 1).^{3,4)}

2006年には、1953年建造の旧研究棟の内部を改築した「ミブヨモギ記念館」が開設され、日本新薬株式会社の社史展示を行っている。

3. 山科植物資料館のこれまでの主な活動

3-1. サントニン含有ヨモギ属植物の育種研究

第1章に述べたようにサントニン国産化を目的として、1927年にミブヨモギ *A. maritima* L. ssp. *monogyne* Waldst. et Kit の種子約2g (約3000粒) をヨーロッパから入手した。

1927年当初ミブヨモギを京都市で試植したが、暑気と雨に弱く、発芽・夏越しした株は30株であった。寒気には強く1928年には100株に増えたが、着花したが結実しなかった。その後国内数カ所で試植し、1934年には北海道で生育・結実するこ

とがわかり、350株から500gの種子を得た。種子増産を試み、1935年には北海道での3反の定植から12kgの種子を得たが、数年の試行錯誤を経て、1940年113kgの種子を得たことから1941年には300町の委託栽培が可能となり、サントニン製造が可能な状況となった。

しかし、それまでの栽培経過でミブヨモギは、1) 自家不和合性のため種子繁殖では特性がばらつく。このため形態的に変異が多くサントニン含量にも差がある、2) ヨーロッパ原産で高温多湿に弱い、3) サントニン高含量株の選抜が必要であるなどの問題点が明らかになってきた。

これらを踏まえ、ミブヨモギ優良系統の選抜を目的に1934年「山科試験農場」を設立し、品種改良事業に着手した。サントニンは花蕾に含有量が多いため、花蕾の状態により選抜を行い、1937年には、原草収穫量及びサントニン含量ともに成績がよく、年間を通じて丈夫な「山科二号」を選抜してサントニン実生産のための栽培品種として供した (Table 1)。本品種は、1944年には北海道の奨励品種と定められた (Fig. 2)。

Table 1. Dry Weights and Santonin Contents of Yamashina No. 2 and Wild Mibu-yomogi

	山科二号	在来種**
収量 (乾燥重量 kg/10 a)*	158.1	133.0
サントニン含量 (%)*	1.208	0.873
サントニン生産 (kg/10 a)*	1.91	1.16

* 1941年、42年、43年の平均値

** 1927年に入手した種子から増殖したミブヨモギ

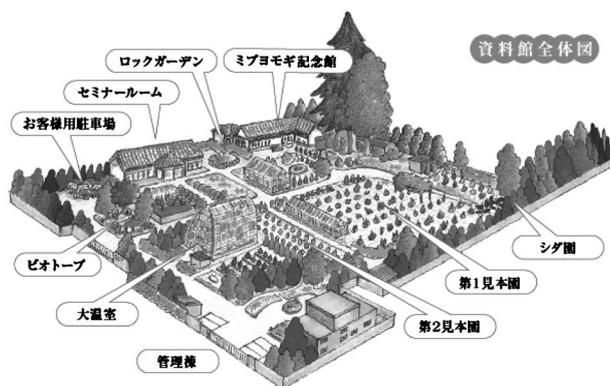


Fig. 1. Illustrated Map of the Nippon Shinyaku Institute for Botanical Research



Fig. 2. Mibu-yomogi (Yamashina No. 2)

一方、1947年にパキスタンのクラム溪谷に自生するサントニン含有ヨモギ属クラムヨモギ *A. kurramensis* Qazilbash が発見され、1951年に命名者から直接種子を入手して、サントニン原料植物として試験栽培を開始した。その結果、ミブヨモギとの形質や特性の相違点が明らかとなった (Table 2)。クラムヨモギはミブヨモギ以上のサントニン含量を示し、適地・特性がミブヨモギと異なっていることから、新たなサントニン原料植物として利用することとなり、品種改良にも着手した (Fig. 3)。各植物

の染色体数も明らかにされたが、ミブヨモギは $2n=54$ である一方、クラムヨモギは $2n=18$ であったためコルヒチン処理による染色体倍化法を行い、クラムヨモギの人為四倍体育成を行った。クラムヨモギは実用的には栄養繁殖が困難であったため種子増殖させるしかなく、四倍体相互の交配により種子の増殖を行い、1954年に約4000粒の種子を得た。これを基に二倍体と四倍体の形質比較を行ったところ、Table 3の結果を得た。花粉の直径は四倍体が二倍体より約24%大きい、完全な形態の花粉の比率 (花粉稔性) は約60%で不完全な形態の不稔花粉が多かった。しかし四倍体は着花量が多く、花粉量も多いので採種に支障はない。また四倍体の種子の大きさは二倍体の3-4倍あり、肉眼で区別が可能である。サントニンを集中的に含有する葉蕾部は四倍体は二倍体の1.4倍の乾燥重量であり、サントニン含量は約1.5倍で、倍数化による高含量系統の育成に成功した。これらのクラムヨモギは寡雨・温暖地域である瀬戸内海沿岸で栽培された。

さらにミブヨモギの優良形質と、クラムヨモギの高含量サントニンの形質を具備する系統の作出を目的として研究を続けた。上記のように、ミブヨモギは $2n=54$ で、クラムヨモギは $2n=18$ であったため両種の交雑種を作出することはできなかった。しかし、クラムヨモギの人為四倍体を創製したことから両種の交雑種であるペンタヨモギ及びヘキサヨモギを作製することに成功した。

ペンタヨモギは、改良された四倍性クラムヨモギ ($2n=36$ 及び 37) とミブヨモギ ($2n=54$) を交配し、五倍性ヨモギを得て、選抜淘汰を経て1967年に $2n=46$ の品種として作出した品種である。

一方、人為四倍体クラムヨモギの子孫の中から見出した $2n=54$ の個体とミブヨモギを交配して2

Table 2. Characteristics of *A. maritima* ssp. *monogyne* and *A. kurramensis*

	ミブヨモギ <i>A. maritima</i> ssp. <i>monogyne</i>	クラムヨモギ <i>A. kurramensis</i>
原産地	東欧	パキスタン
染色体数	$2n=54$ (六倍体)	$2n=18$ (二倍体)
サントニン% (全草)	約0.5%	約0.8%
反当収量	約200 kg	約60 kg
草型	草状	半灌木状
草丈	80-100 cm	40-60 cm
根部から不定芽	出芽する	出芽しない
小花数 (一頭花当り)	7-8 個	4-5 個
種子粒数 (1 g 中)	1500-2000 粒	7000-8000 粒
開花期	7-8 月	10-11 月
結実期	10 月	1 月
挿木の難易	易	難
適地	寒冷地 (北海道、東北)	温暖地 (瀬戸内海沿岸)



Fig. 3. *Artemisia kurramensis*

Table 3. Characteristics of Diploid and Tetraploid of *A. kurramensis*

倍数性	形質		花粉	種子粒数 (1 g 当たり)	葉蕾部 乾重 (株当)	サントニン 含有率 (1954)
	直径 (μm)	稔性 (%)				
二倍体 $2n=18$	22.2	88.0	8541 粒	3.45 g	2.001%	
四倍体 $2n=36$	27.6	58.9	2346 粒	4.95 g	3.016%	

Table 4. Characteristics of Penta-yomogi, Hexa-yomogi, *A. martima* ssp. *monogyna* and *A. kurramensis*

植物名	系 統	染色体数	草丈 cm 1966.7.5	サントニン含有率 (葉蕾) % 1966.6.21	挿木活着率 昭和 39 年度 %
ペンタヨモギ	182	2n=46	123.0	2.336	75.0
	184	2n=46	100.0	2.650	88.9
ヘキサヨモギ	120	2n=57	85.0	1.904	84.0
	127	2n=61	95.0	2.712	65.3
	135	2n=59	94.0	1.917	84.2
	146	2n=57	97.0	2.271	68.6
	149	2n=58	94.0	3.289	62.5
	159	2n=58	86.0	2.698	73.2
ミブヨモギ	山科二号	2n=54	72.0	1.622*	69.0
クラムヨモギ	二倍体	2n=18	60.0	1.860*	2.8

* 1966.6.29

n=60 及び 63 の個体を得たが生育不良であることから、これを再びミブヨモギと交配して六倍性及び七倍性の数十個体を得た。これを淘汰した結果、1967 年に優良系統を作出し、ヘキサヨモギと名付けた。

これらの系統の形質を比較した結果が Table 4 である。ペンタヨモギ、ヘキサヨモギともに、ミブヨモギ、クラムヨモギ両種の優良形質を兼ね備え、挿木等による栄養繁殖が可能で、サントニン含有率は約 2.5% を示し、京都地方の梅雨期から夏期の高温多湿下でも生育可能であった。

ペンタヨモギ及びヘキサヨモギは、1985 年に各々特許第 1281544 号及び第 1281545 号として登録され、いわゆる「植物特許第一号」と称された特許を取得することとなった。本系統の作出をもって、日本新薬におけるサントニン含有ヨモギ属植物の育種研究は終了することとなった。

以上のサントニン含有ヨモギ属植物の栽培法及び育種研究の歴史を受け、現在では、ミブヨモギ「在来種」、山科二号、クラムヨモギ (*A. kurramensis*) 「二倍体」「四倍体」及びミブヨモギとクラムヨモギの交雑種「ヘキサヨモギ」及び「ペンタヨモギ」を植栽展示している。⁴⁾

3-2. 植物由来医療用医薬品の開発 サントニン以外にも天然物を材料として医薬品の開発を並行して行うため、1953 年に山科試験農場を「山科薬用植物研究所」へ改組し、現在の施設の概要が整い

植物由来医薬品の開発にも注力することになった。また各種有用植物の調査・収集も本格的に開始された。その結果、海外からの導入品目も含め、現在でも植物由来の医療用医薬品として、前立腺肥大薬治療剤「エビプロスタット配合錠」、胃腸機能調整剤「マロゲン錠」、ストレス胃腸病治療剤「イリコロン M 錠」、尿路結石治療剤「ウロカルン錠」を製造・販売している。

これらの製剤にエキスとして含有される植物は、オオウメガサソウ (*Chimaphila umbellata*, イチヤクソウ科)、セイヨウオキナグサ (*Pulsatilla pratensis*, キンポウゲ科)、ハコヤナギ (*Populus tremula*, ヤナギ科)、スギナ (*Equisetum arvense*, トクサ科) [以上エビプロスタット配合錠]、ウラジロガシ (*Quercus salicina*, ブナ科) [ウロカルン錠]、アカメガシワ (*Mallotus japonicus*, トウダイグサ科) [イリコロン M 配合錠, マロゲン錠] であり、館内で植栽している。

3-3. 植物由来の機能食品の開発 サントニン国産化事業により開発してきた植物成分抽出技術を応用することにより、弊社は 1961 年食品部を創設しており、現在では機能食品カンパニーとして、香辛料・調味料、食品保存用添加剤、加工食品素材、機能食品素材の開発及び販売を行っている。特に近年は様々な植物からの機能食品の素材の開発に注力しており、ガルシニア、アシュワガンダ、ツボクサ、医薬品原料でもあるアカメガシワ及びウラジロ

ガシ、シソ、クワ葉、イチョウ葉、トウガラシ、ポスウェリアなどの植物エキスを機能食品素材として製造・販売している。

山科植物資料館では、これらの機能食品素材となる有用植物の植栽展示ばかりでなく、調査及び栽培研究等も実施している。

4. 現状と展望

山科植物資料館の現状としては、主として、植物園業務及び有用・稀少植物などの調査・栽培研究業務などを行っている。

4-1. 植物園業務 最新の植栽リストである植物目録 2009 (第 12 版)³⁾によると、単子葉植物 48 科 250 属 544 種、双子葉植物 224 科 1087 属 2317 種、裸子植物 16 科 35 属 78 種、シダ植物 29 科 44 属 62 種の合計 3001 種を記載している。これらの植栽植物は、上述のサントニン原料植物、医薬原料植物、機能性食品原料植物などの有用植物を中心として収集されてきたものである。

展示植物に関しては、弊社製品である医薬品及び機能性食品素材の原料植物を展示植栽するほか、植栽植物中から特に薬用植物、食用植物、工芸植物などの代表とされる植物を展示用に見本植栽している。⁴⁾ それらの展示植物は、予約制でスタッフが館を案内することで見学して頂くことができる。

植栽植物中には有用植物ばかりでなく、キソウテンガイ (*Welwitschia mirabilis* Hook f., ウェルウィッチア科, Fig. 4) トゲオニソテツ (*Encephalartos ferox* Bertol, ザミア科) などの絶滅危惧植物も多数含んでいる。薬用植物に関しても環境省の絶滅危惧に指定されている 45 種を保持するほか、日本薬局方収載生薬の基原植物 142 種を植物遺伝資源として保存しており、山科薬用植物研究所の設立以来の植物収集の結果として、早い時期から植物遺伝資源の保存及び生物多様性の保全活動にも取り組んでいる。

これらの植物園業務を通して、日本新薬株式会社の CSR (企業の社会的責任) 活動の一端を担っている。⁵⁾

4-2. 調査及び栽培研究業務 近年の機能性食品素材の開発に伴い、その基原植物に関する現地調査や日本での栽培研究も行ってきている。栽培研究としては、1969 年以来実生から育成しているキソウテンガイの栽培・繁殖研究 (Fig. 4),⁶⁻⁹⁾ 甘味タ



Fig. 4. The Exhibition of *Welwitschia mirabilis*

ンパク質であり味覚修飾物質ネオクリンを含有するクルクリゴ (*Curculigo latifolia*, ユリ科) の栽培研究,¹⁰⁾ バニラ着実のための受粉技術の開発,¹¹⁾ 日本では植栽歴の乏しい植物の開花研究¹²⁾ など現在まで収集してきた植物の栽培法の確立を通して、栽培技術の維持及び向上にも努めている。

以上、山科植物資料館の歴史と活動について紹介してきたが、今後も植物から医薬品及び機能食品素材を開発してきた歴史を持つ企業の特徴を生かし、有用植物を主体とした植物遺伝資源の収集・保存や、それら植物の植栽展示の充実や栽培研究を行っていきたいと考えている。

REFERENCES

- 1) Nippon Shinyaku Co., Ltd., “Mibu-yomogi Saibai-shi,” 1986.
- 2) Satake M., Iida O., Kawahara N., “Atarashii Yakuyosyokubutsu-saibai-ho,” 2nd ed., Hirokawa Publishing, Tokyo, 2002, pp. 307-313.
- 3) The Nippon Shinyaku Institute for Botanical Research, “List of Plants, 2009,” 12th ed., 2009.
- 4) Yamaura T., *The Japanese Journal of Medicinal Resources*, **31** (2), 54-58 (2009).
- 5) Nippon Shinyaku Co., Ltd., “CSR (Corporate Social Responsibility) Report 2010,” 2010.
- 6) Nishi T., *Puranta*, **60**, 45-46 (1998).
- 7) Maejima K., Kubo S., Akita T., *Bulletin of Japan Association of Botanical Gardens*, **40**, 133-137 (2006).

-
- 8) Maejima K., Akita T., *Bulletin of Japan Association of Botanical Gardens*, **42**, 151–156 (2008).
 - 9) Maejima K., Okubo S., Akita T., *Bulletin of Japan Association of Botanical Gardens*, **44**, 52–56 (2010).
 - 10) Okubo S., Asakura T., Okubo K., Abe K., Misaka T., Akita T., Abe K., *J. Plant Physiol.*, **165**, 1964–1969 (2008).
 - 11) Yamada M., Okubo S., Ideguchi K., *Bulletin of Japan Association of Botanical Gardens*, **43**, 141–144 (2009).
 - 12) Okubo S., Suzuki S., *Bulletin of Japan Association of Botanical Gardens*, **41**, 144–145 (2007).