くすりプロムナード

長崎国際大学 薬学部 薬学科 薬品資源学
教授　正山 征洋

オタネニンジン

球形の花序が伸びて緑白色の小さな花を開き、扁平な果実を結び美しく赤熟する様を1枚の絵に描いている。
（本図は湧永製薬株式会社の依頼により、曽孝濂画伯（中国）が描いたもの）　正山 征洋 所蔵

オタネニンジンはウコギ科に属する多年生草本で、栽培年数を重ねるごとに根が肥大し、根頭部に茎の跡が残っていく。春、球状の花序に淡緑色の小花を開き、夏から初秋に果実が赤熟する。中国、韓国、ロシアなどに自生しているが、個体数は極めて少ないものと推察される。和名はオタネニンジンで、学名は*Panax ginseng* C.A.Meyer。旧ソ連のC.A.Meyerが1843年に万病を治すという意味で命名した。

人参は韓国、中国をはじめとするアジア諸国で古くから薬用として用いられてきた、もっとも重要な天然薬物の一つで、「正倉院宝物材質（薬物）（正倉院薬物）」（756年）の中にも収められており、多くの野生人参が生育していたことが推測される。韓国の特産物として中国への献納品に、また、日朝貿易の重要品目として取り扱われていた。韓国における野生品の枯渇が懸念される中、14世紀末に開城市（現在の朝鮮民主主義人民共和国）で栽培がスタートしたことが『本草綱目』（1578年）に記されている。

日本における人参栽培は1728年に日光・今市の御薬園において成功したのが最初である。田村藍水が1737年に幕府より人参の種子を下付され、以来各藩において栽培化が進んだ。「御種人参（オタネニンジン）」と呼ばれる所以である。それらの中で最近まで栽培が続けられたのが、会津若松市、長野県、島根県の大根島などであったが、世界経済の変革により壊滅的な打撃を受け、栽培は衰退している。

人参の薬理効果は多様であるため、詳細な成分研究が行われている。その代表的な成分はギンセノシドと称する人参サポニンで、トリテルペンに属するダンマラン骨格を有する特異なアグリコンに糖鎖が付いている。その他に多糖類、ポリアセチレン系化合物、フェノール類、アルカロイド類、リグナン類である。これらの中でギンセノシド類の薬理活性が顕著なことから、広範な研究が行われてきた。代表的なギンセノシドとしてプロトパナクサジオール系に属するギンセノシドRb1とプロトパナクサトリオール系に属するギンセノシドRg1がある。**表1**に双方の薬理効果の違いを示す。

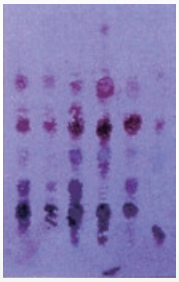
表1　ギンセノシドRb1とギンセノシドRg1の薬理効果

ギンセノシドRb1	精神安定作用、中枢神経抑制作用、催眠作用、鎮痛作用、副腎皮質ホルモン分泌促進作用、など
ギンセノシドRg1	抗疲労作用、中枢神経興奮作用、記憶学習機能改善作用、など

筆者らはギンセノシド類に対するモノクローナル抗体を作成し、ビジュアルに検出可能な「イースタンブロッティング法」を開発した（**図1**）。本図では、ギンセノシドRb1とギンセノシドRg1に対する2つのモノクローナル

図1　人参サポニン類のイースタンブロッティング

Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵはそれぞれ、白人、紅参、髭参、田七人参、アメリカ人参、竹節人参である。
ピンク系スポットはプロトパナクサジオール系、青系統のスポットはプロトパナクサトリオール系ギンセノシドである。前者が精神を高揚させ、後者が精神抑制に作用する人参サポニンである。染色される色によりその機能が推測され、さらにスポットの位置により結合する糖の数も予測でき、化合物の構造も推測できる優れものである。



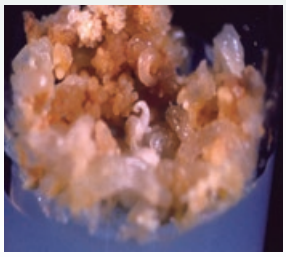
抗体を用いて二重染色したものである。本法ではギンセノシド類のみが染色され、その機能や構造を推測するのに役立っている[1)]。モノクローナル抗体を用いた研究として、「ノックアウト漢方」と命名した手法も開発している。これは恐らく500種ほどの成分が同定されていると考えられる人参エキスから、先のギンセノシドRb1のみを除去したエキスである[2)]。一成分のみを除去（ノックアウト）することでギンセノシド類の真の薬理作用が明らかになる手法である。本紙No.41にて甘草のグリチルリチンをノックアウトし、その作用を検証しているのでご参照いただきたい[3)]。

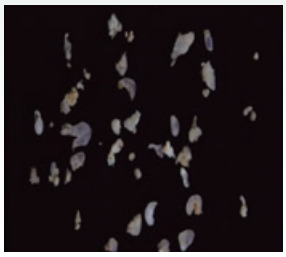
特異な活性成分として、修治により現れるギンセノシドRg3にがん転移抑制作用が認められ、これをベースに中国で抗がん剤として上市された。

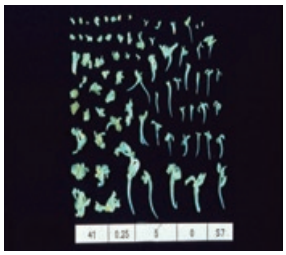
人参は胃を整え精神的に安定（補気）させ、また強壮作用があり、人参湯、四君子湯、六君子湯、補中益気湯、十全大補湯、大建中湯などの一般に「人参剤」と呼ばれる処方に配合される。これらの処方は虚証またはそれに準ずる体質の者に投与される。しかしながら、大建中湯は外科領域において、胃腸の術後におこる胃腸蠕動の低下により惹起される排便能の低下や、イレウスに対して証を越えて西洋薬的な投与が行われている。六君子湯についても食欲増進作用とグレリン分泌の作用メカニズムが解明されつつあり、証を越えて使用されるものと受け止めている。十全大補湯や補中益気湯は術後の快復促進に服用するとともに、抗がん剤投与時に抗がん剤の副作用軽減のために投与されることも少なくない。人参が配合される小柴胡湯は副作用として間質性肺炎が起こることもあるが、慢性病期には重要な処方である。

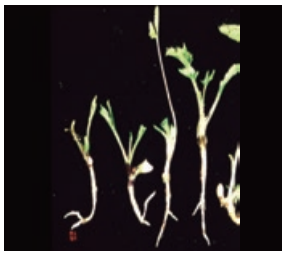
人参は高価な薬用植物のため、タンク培養により組織・細胞培養を行い、活性成分であるギンセノシド類を生産する研究が行われている。現在はタンク培養した培養物がギンセノシドを含むため、乾燥して健康食品として市販されている。植物の再生する機能として、カルス（不定培養細胞塊）から幼植物を直接再分化する場合と、カルスが一旦不定胚となってそれから幼植物が再生する2通りの再生方法が知られているが、オタネニンジンが属するウコギ科は不定胚形成を行う。筆者らは薬用植物の育種研究の一環として、クローン増殖を推進してきた。現在では動物の幹細胞が再生医療の中心的存在となっているが、植物の全能性は数十年前から知られていた事実である。カルスから不定胚分化、幼植物再生、植物の再生の各ステップを示した（**図2**）。成熟した植物はフラスコ内で開花するものもある。一方で、クローン増殖を促進するために茎葉を大量に増殖する方法も確立した[4~6)]。植物バイオが盛んな1980～1990年代の研究である。

図2　人参の再生


① カルスから不定胚の発生


② 不定胚（人工種子）


③ 不定胚からの再生


④ 生長した人参

⑤ 試験管内で開花した人参

⑥ 茎葉形成によるクローン増殖

【参考文献】
1）正山征洋：モノクローナル抗体の生薬研究への応用，化学と生物，50（9）：647-653，2012
2）Fukuda, N, et al.: Isolation of the pharmacologically active saponin ginsenoside Rb1 from ginseng by immunoaffinity column chromatography, J. Nat. Prod, 63（2）: 283-285, 2000
3）Uto, T, et al.: Analysis of the synergistic effect of glycyrrhizin and other constituents in licorice extract on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production using knock-out extract, Biochem. Biophysic Res. Commun., 417（1）: 473-478, 2012
4）Shoyama, Y, et al.: Somatic embryogenesis and clonal multiplication of Panax ginseng, Planta Med, 54（2）: 155-156, 1988
5）Kishira, H, et al.: Micropropagation of Panax ginseng C.A.Meyer by somatic embryogenesis, Acta Horticulturae, 319, 197-202, 1992
6）Shoyama, Y, et al.: Somatic embryogenesis in ginseng（Panax species）Biotechnology in Agiculture and Forestry, 31: 333-356, 1995