

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24年 6月 1日現在

機関番号：26402

研究種目：基盤研究A

研究期間：2008～2011

課題番号：20256003

研究課題名（和文） ソロモン諸島における有用植物，特に薬用植物の資源探査と天然物化学的研究

研究課題名（英文） Plant Inventory Research in the Solomon Islands, with Special Reference to Medicinal Plant Resource

研究代表者

渡辺 高志 (WATANABE TAKASHI)

高知工科大学・地域連携機構・連携研究センター・補完薬用資源学研究室 教授

研究者番号：70210911

研究成果の概要（和文）：ソロモン諸島は、豊富な熱帯雨林に恵まれ未開の地と云え、生物は種類が豊富であり、ソロモン固有種が多く生育しており4,500種を超える高等植物が確認されている。従って薬用植物の分布も多く、未研究種が大半である事から、主に新薬創出・代替生薬の発掘のため、カギカズラ属*Uncaria*（生薬「釣藤鈎」として利用）、ゴシユユ属*Tetradium* (*Euodia*)（生薬「呉茱萸」類縁品として利用）などを中心に探索収集し、さく葉標本は2392種(SIMB 1-2392)で7020点、そして生薬標本は1440点に達した。

研究成果の概要（英文）： Estimated to comprise over 4,500 species of vascular plants, the flora of the Solomon Islands is one of the richest of the South Pacific region. Given the geography and geologic history of the archipelago, the rate of plant species endemism is likely to be high. Despite its diversity and economic potential, however, the flora remains uncatalogued and applied knowledge of its economic value is scant. Focusing on the both of *Uncaria* used as traditional medicine as "Chotoko" and *Tetradium* (*Euodia*) used as a traditional medicine as "Goshuyu" in Japan etc., had been researched. During the period of plant inventory in Solomon Islands, 2329 (SIMB 1-2392) species were collected with the 7020 herbarium specimens, and 1440 plant materials known as custom medicines were given.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成20年度	12,000,000	3,600,000	15,600,000
平成21年度	9,700,000	2,910,000	12,610,000
平成22年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
平成23年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
平成24年度	0	0	0
総計	34,900,000	10,470,000	45,370,000

研究分野：医歯薬学A

科研費の分科・細目：化学系薬学

キーワード：ソロモン諸島，薬用植物インベントリー，天然物化学

1. 研究開始当初の背景

太平洋島嶼国援助の一環として、ソロモン諸島国における森林資源の持続可能な開発利用を実現させるために、薬用候補植物の探査・同定、収集・栽培と、収集植物の天然物

化学研究を行う。

日本政府が議長国となった太平洋島サミットでの「一島一品」アクションプランに基づいた国策としても有益であると考えた。この計画はソロモン林業省との国際共同研究

として遂行されるもので、日本の向こう4年間の太平洋島嶼国援助の一環とするソロモンの森林資源の持続可能な開発利用も副題とした薬用候補植物の探査・同定と、収集植物の天然物化学研究を行うものである。2007年9月、マライタ島西・東南岸森林地帯（未開原生林）で探査を実施し、米国ハワイのビショップ博物館標本室 B.P. Bishop Museum, Herbarium で、約50万点のソロモンのさく葉標本と生薬標本の中から、研究候補植物としてリスト・アップした150種を精査し、さらに研究候補植物として重要と思われる120種に絞り、化学分析による有用性の立証および植物学的な同定により、天然物化学と生薬学のデータを併用した総合的な評価を行うために伝統医が使用する薬用植物の現地使用詳細データの収集構築と活性試験用各植物試料の調整を進めてきた。

2. 研究の目的

ソロモン諸島国 (The Solomon Islands, 以下、ソロモンと云う) での薬用植物の手冊を作るという全体計画の中で、伝統医 (Solomon Custom Doctor) 等により利用されている植物、その関連種、漢方薬素材の代替になり得ると考えられる植物を探査・収集し、それらの植物の正確な植物分類学的な同定と使用部位の天然物化学的分析を行うことで、有用植物、特に薬用植物資源の *substantiality* (実在性と信憑性) を確立するために、ソロモンにおいて植物インベントリー基礎研究調査を行うことを目的とする。

本研究ではソロモンの伝承薬 *Custom Medicine* を中心とした薬用植物の手冊を編纂することを最終目的とし、我々は基盤研究 (A) 採択後、過去3年間の調査期間内で伝承医 *Custom Doctors* からの情報を基にして、各島で利用が確認された約1,360種の薬用植

物とその関連種を収集、現在その一部について研究分担者の所属機関に送付し、さく葉標本の分類・同定を行い、同定された植物は直ちに化学分析を実施した。この間、フロラ未研究のソロモンにおいて聞き取り調査で判明した種を含め、まだ多くの検証されていない薬用植物がリストアップされ、追加フィールド採取を行い、植物分類・同定と化学分析・遺伝学的解析を伝承薬の薬用としての有用性を検証することを目的に実施する。さらに、新たな薬効性を求め成分分析と活性試験を遂行し、これらの結果を基に総合的な評価を行い、薬用資源植物としての有用性について解明する。

3. 研究の方法

【薬用植物資源探査インベントリー】

該地の熱帯雨林内での有用植物の野外探査・収集を行い、さく葉 *Voucher* (証拠) 標本と実験室用試料を調整する。この過程はソロモン森林省の研究官との共同作業として行われ、植物さく葉標本は、波型アルミ板、吸取紙、カードボードを用いたプレスを人口乾燥する最新式の方法で行う。それと同時に実験室用試料について、さく葉標本番号を間違えないように注意し、例えば花-枝-葉-茎-根など各薬用部位を現地キャンプサイトで熱風乾燥 (50℃以下) させ、温乾燥重量として約500g以上を手製の布袋に保存し、日本に持帰る。日本では、再度風乾式大型乾燥機で完全乾燥するまで調製し実験試料として準備する。併せてフィールドノートに記録し、記述を整理する。標本は1セットをソロモン森林省のホニアラ植物園標本館 (BSIP) に保管し、残りを日本に持ち帰り同定する。お互いのさく葉 *Voucher* (証拠) 標本セットで、日本・ソロモン間の連絡を計る。同定は主として小山園長がハワイの B.P. Bishop 博物館及びワシントンのスミソニアン研究所に携行し、

同館の標本・文献と対照して行い、正確性を期する。

【薬理的評価研究】

乾燥植物をミルにて粉碎後、メタノールで熱時抽出を行った。その後減圧下濃縮操作を行い、試験用エキスを作成した。

(抗リーシュマニア活性スクリーニング)

活性スクリーニングに用いた原虫は、*Leishmania major* で promastigote 型である。試料(エキス)を DMSO に溶解後、Meidum 199 で希釈し、濃度勾配をつけて 96 穴プレートに 50 μ L ずつ注入した。その後 6 $\times 10^5$ の濃度に調整した *Leishmania* 原虫を 50 μ L ずつ各ウェルに注入した。その後 27 $^{\circ}$ C, 5%CO₂ 存在下で 48 時間インキュベートし、tetra Colorone 試薬を 10 μ L ずつ注入し、OD 値 (450-630 nm) を測定した。6 時間後にさらに OD 値を測定した。最終的に活性グラフを作成し MLC (minimum lethal concentration) を算出した。

【化学的評価研究】

日本における第 16 改正日本薬局方では“チョウトウコウ・釣藤鈎”の名称で記載され、「カギカズラ *Uncaria rhynchophylla* Miquel, *Uncaria sinensis* haviland, *Uncaria macrophylla* Wallich (Rubiaceae) の通例とげである」とし、「総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン) 0.03% を含む」ことが規定されている。生薬となった釣藤鈎は、外面的に非常に類似し、見た目での鑑別は難しく、含まれる成分の動向や顕微鏡での観察による付着する毛の有無が比較鑑別の参考として評価の対照として利用されている。我々は先ず、この日本薬局方の見解に基づいて、含有成分の確認と成分定量試験を行い、一方で同定を済ませたソロモン産 5 種について、鈎の部位及び小枝部分の外部形状及び顕微鏡で観察し、相違を識別し、評価を遂行した。

ソロモン各地で採取した 26 種のカギカズラ類を材料について、HPLC を用いリンコフィリン及びヒルスチンの含有状況を調べた。まず、それぞれのカギカズラの乾燥したサンプルをメタノール：稀酢酸=7：3 の溶液で 30 分間振とう抽出を行った。抽出したサンプルを遠心分離し、上層をとり、抽出液を試験サンプル液として使用した。抽出したサンプルを HPLC に付した。カラムには ODS column (NH type), $\phi 4.6 \times 250$ mm を用い、移動層は酢酸アンモニウム/酢酸/水/MeCN (薬局方に準ず) を用い分析を行った。

4. 研究成果

- (1) 日本薬学会と日本生薬学会 (岡山, 徳島 2010) にて、「ソロモン諸島における有用植物資源のインベントリー」と題し、ソロモン諸島の呉茱萸 (ゴシュユ) の基原植物 *Tetradium* (*Euodia*) 属に関する伝承的利用と個体群地理分布を含む化学的品質評価、そしてソロモン諸島のカギカズラ属 *Uncaria* に関する分布域、そして遺伝的類縁性との関係について発表を行い、化学成分の含有量と組成の追加試験を終了したので学術論文として年度内に投稿予定している (*J. Jpn. Bot.*)。2011 年から属の同定に葉緑体 DNA の配列情報を用いた DNA データバンクの相同性検索による分子同定を試みる。これにより花や果実などが無く分類に必要な情報が欠けているさく葉証拠標本の同定 (属レベル) を加速させることで、期間内に採集した未同定のものを含めて、少なくとも 8 割についての学名を明らかにする (連携研究者：田中伸幸)。
- (2) 抗肥満作用, 抗リーシュマニア活性 (マライタ島産植物 3 2 種のうちイラクサ科の *Elatostemma novae-britanniae* 及びキク科

の *Mikania micrantha* に活性が認められたので学会発表した。徳島 2010), 抗アレルギー作用を示す誘導体に薬理スクリーニングと生薬学的な品質評価を行った上で, 補完医学素材としてソロモン産有用種の利用の是非について詳しく研究を進める。

(3) SciFinder の検索結果を基に, 主に新薬創出・代替生薬の発掘のためクズ属 *Pueraria*, ウヴァリア属 *Uvaria*, ハナミョウガ属 *Alpinia*., クララ属 *Sophora*, アモラ属 *Amoora* など, ソロモン固有で薬用としての可能性ある種類をターゲットにして, 集中的に収集活動を継続させる。その他, 各島のソロモン伝統医 Custom Doctor らが日常 (植物の種類, 50 種以下が殆ど) 使用頻度の高いデンドロナイト属 *Dendrocnide*, ホルスフィエルディア属 *Horsfieldia*, リーア属 *Leea*, コンロンカ属 *Mussaenda*, パルナリ属 *Parinari*, ソネリラ属 *Sonerilla*, ナガボソウ属 *Stachytarpheta*, ティモニウス属 *Timonius*, クレマチス属 *Clematis*, ドナックス属 *Donax*, イチジク属 *Ficus*, ミカニア属 *Mikania*, インゲンマメ属 *Phaseolus*, コシヨウ属 *Piper*, ヒメハギ属 *Polygala* など各属についても継続して調査を重ねる。

(4) 沈香の仲間としてジンチョウゲ科ゴニステルス属 *Gonystylus* の賦存量把握のため, まずはマライタ島内数カ所において調査を行い分析中である。

(5) 平成 22 年度 (2010) に蒐集した 85 種, 部位別試料 109 サンプルを研究分担者である水上教授 (名古屋市立大学) へ送付し, 抗癌活性試験が実施された。第 1 次スクリーニング (ヒト口腔癌細胞由来の KB 細胞に対する細胞致死活性) 及び第 2 次スクリーニング (細胞増殖阻害活性 IC₅₀<20microgram/mL), そして腫瘍細胞株であるマウス白血病細胞由来の P388 に

対する活性評価を経て実験を行った結果, クワ科 1 種とキョウチクトウ科 2 種の伝統的薬用植物 Custom Medicinal Plants に強い活性が観られた。さらに平成 23 年度 (2011) にサン・クリストバール島 San Cristobal Island で蒐集した 74 種, 部位別試料 141 サンプルを同大学へ新規送付し, 抗癌活性試験を現在行っている。その評価結果は, 年内に判明するものと思われる。

(6) 「ソロモン諸島伝統医 Custom Doctor らが使用する薬用植物リスト Custom Medicines of Solomon」に記載した 158 種に関するソロモン諸島薬用植物誌 A Handbook of MEDICINAL PLANTS OF Solomon Islands (HBMPsSI) 作成に向けた意見交換をソロモン諸島森林省 Mr. Fred Pitisopa 主任研究員と行い, 日本に帰国後半年かけて, HBMPsSI 掲載予定の 158 種に関する論文データと, それら論文から選出した幾つか代表的な主成分の化学構造式を描き HBMPsSI の参考文献としてまとめた。今後は, 学術の国際交流に寄与することを目的に, ソロモン産伝統薬基原植物データベース作成と学術図書「HBMPsSI」の出版準備中である。

5. 主な発表論文等

(1) 雑誌論文 (審査有: 2 件)

- ① 杉村康司, 飯田 修, 渕野裕之, 川原信夫, 渡邊高志, 岡田 稔, P. Tofu, F. Pitisopa, 小山鐵夫: ソロモン諸島における有用植物, 特に薬用植物資源のインベントリー (2) テテパレ島における有用植物の分布と生育環境との関係, Plant inventory in the Solomon Islands, with special reference to medicinal plant resources (2) Distribution of useful plant species in relation to habitat in Tetepare Island, the Solomon Islands, 植物研究雑誌 **86**(1), 26-35, 2011
- ② 渡辺高志, ウィリアム・ゲール・ステファン (William Gale Stephan), 岡田稔, P. トフ, F. ピティソパ, 小山鐵夫, ソロモン諸島における有用植物, 特に薬用植物資源のインベントリー (1) マライタ島の

伝統医が補完医学的に利用する薬用植物資源, , 植物研究雑誌 85(1), 30-45, 2010. Stephan William Gale, Minoru Okada, Patterson Tofu, Fred Pitisopa and Tetsuo Koyama (2010), Plant Inventory Research in the Solomon Islands, with Special Reference to Medicinal Plant Resources (1) The Use of Medicinal Plant Resources in Complementary Medicine by Custom Doctors on Malaita Island, *Journal of Japanese Botany*, 85(1) 30-45.

- (2) 学会発表 (計 11 件) うち招待講演 計 (3) 件
- ① ○渡邊高志, 岡田 稔, 小山鐵夫, 杉村康司, 飯田 修, 淵野裕之, 川原信夫, Tofu, Patteson, Pitisopa, Fred : ソロモン諸島における有用植物資源のインベントリー調査 (7) レネル島における伝承的代替生薬素材の調査について, 日本薬学会 132 年会, 札幌, 平成 24 年 3 月 30 日.
 - ② ○杉村康司, 飯田 修, 淵野裕之, 川原信夫, 渡邊高志, 岡田 稔, 小山鐵夫, Tofu, Patteson, Pitisopa, Fred : ソロモン諸島における有用植物資源のインベントリー調査 (6) ソロモン諸島産シダ植物の生薬素材としての有用性に関する研究, 日本薬学会 132 年会, 札幌, 平成 24 年 3 月 30 日.
 - ③ 渡邊高志, ソロモン諸島における有用植物, 特に薬用植物資源のフィールド探査と天然物化学的研究の実践, 「現代科学の最先端」平成 23 年度第九回講演 (招待講演), 高知工科大学・C102 教室 (高知県香美市), 平成 23 年 10 月 31 日.
 - ④ 杉村康司, ソロモン諸島における未利用植物資源の探索研究, 薬用植物フォーラム 2011 (招待講演), つくば国際会議場 (つくば市), 平成 23 年 10 月 11 日.
 - ⑤ 杉村康司, ソロモン諸島の有用植物 - 未利用植物資源の探索収集と有効活用に関する国際共同研究, 第 10 回 薬用植物を知ろう in 熊本実行委員会シンポジウム (招待講演), 熊本大学薬学部付属薬用資源エコフロンティアセンター (熊本市), 平成 23 年 5 月 28 日.
 - ⑥ ○杉村康司, 飯田 修, 淵野裕之, 川原信夫, 渡邊高志, 岡田 稔, 小山鐵夫, パタソン・トフ (Patteson, Tofu), フレッド・ピティソパ (Fred, Pitisopa) : ソロモン諸島における有用植物資源のインベントリー調査 (5) ガダルカナル島, ニュージョージア諸島, サンタクルーズ諸島, サンタイザベル島, ベララベラ島産セッコク属 (*Dendrobium*) の生薬素材としての品質に関する研究, 日本薬学会

131 年会 (静岡), 平成 23 年 3 月 31 日. Plant Inventory in the Solomon Islands (5) Study on quality as a crude drug's material of *Dendrobium* species in Guadalcanal Isl., New Georgia Isl., Santa Cruz Isl., Santa Isabel Isl. and Vella La Vella Isl.

- ⑦ ○渡邊高志, 岡田 稔, 小山鐵夫, 杉村康司, 飯田 修, 淵野裕之, 川原信夫, パタソン・トフ (Patteson, Tofu), フレッド・ピティソパ (Fred, Pitisopa) : ソロモン諸島における有用植物資源のインベントリー調査 (4) サンタクルーズ島における伝承的代替生薬素材の調査について, 日本薬学会 131 年会 (静岡), 平成 23 年 3 月 31 日. Plant Inventory in the Solomon Islands (4) Investigation for the Alternative Herbal Medicines used by Custom Doctor on Santa Cruz Island
- ⑧ ○菊地博之, 淵野裕之, 杉村康司, 飯田修, 川原信夫, 渡邊高志, 岡田 稔, 小山鐵夫, 佐竹元吉, 安元加奈未, 関田節子, 抗リーシュマニア活性を有する薬用植物の探索 (その 21) - ペルー産, ソロモン諸島産植物の活性評価, 及び *Mutisia acuminata* の活性成分, 日本生薬学会第 57 回年会・第 5 回日中韓生薬学会合同シンポジウム (徳島), 平成 22 年 9 月 24 日.
- ⑨ ○杉村康司, 飯田 修, 淵野裕之, 川原信夫, 渡邊高志, 岡田 稔, 小山鐵夫, パタソン・トフ (Patteson, Tofu), フレッド・ピティソパ (Fred, Pitisopa) : ソロモン諸島における有用植物資源のインベントリー研究 (3) 植物資源の宝庫テテパレ島における有用植物の分布特性, 日本薬学会第 130 年会 (岡山), 平成 21 (2010) 年 3 月 29 日
- ⑩ ○渡邊高志, 岡田稔, 小山鐵夫, 杉村康司, 飯田 修, 淵野裕之, 川原信夫, パタソン・トフ (Patteson, Tofu), フレッド・ピティソパ (Fred, Pitisopa) : ソロモン諸島における有用植物資源のインベントリー研究 (2) サンタイザベル島における伝承的代替生薬素材の調査について, 日本薬学会第 130 年会 (岡山), 平成 21 (2010) 年 3 月 29 日.
- ⑪ ○渡邊高志, ウィリアム・ゲール・ステファン (William Gale Stephan), 岡田稔, パタソン・トフ (Patteson, Tofu), フレッド・ピティソパ (Fred, Pitisopa), 小山鐵夫 : ソロモン諸島における有用植物資源のインベントリー研究 (1) マライタ島における伝承的代替生薬素材の調査について, 日本薬学会第 129 年会 (京都), 平成 21 (2009) 年 3 月 30 日.

(3) 新聞掲載など (計2件)

- ① ソロモン諸島薬用研究・牧野植物園に国助成, 読売新聞 (朝刊) 平成 20 年 8 月 19 日 (火)
- ② ソロモン諸島の自然と薬用植物, 中日新聞 (朝刊) 平成 22 年 12 月 06 日 (月)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡辺 高志 (WATANABE TAKASHI)
公立大学法人高知工科大学・地域連携機構・連携研究センター・補完薬用資源学研究室教授; 財団法人高知県牧野記念財団・資源植物研究センター・連携研究員
研究者番号: 70210911
研究内容: 研究総括, 補完医学素材の探索研究と生育環境調査, 精油成分の化学的・生理学的評価、有用植物の栽培育種研究.

(2) 研究分担者

研究分担者: 高知県立牧野植物園・資源植物研究センター

- ① 小山鐵夫 (KOYAMA TETSUO) (園長・高知大学客員教授, 理学博士), 研究者番号: 00205535, 研究内容: ソロモン諸島の有用植物の同定と分類研究. 政府折衝, ロジスティック担当.
- ② 岡田 稔 (OKADA MINORU) (研究部長, 薬学博士), 研究者番号: 80470293, 研究内容: 生薬資源の調査, 有用植物の栽培育種研究, 有用活性成分の評価.
- ③ 朴 炫宣 (PARK HYUN-SUN) (研究員, 薬学博士), 研究者番号: 60393435, 研究内容: 有用植物の化学分析評価.

研究分担者: 独立行政法人医薬基盤研究所・薬用植物資源研究センター

- ④ 木内 文之 (KIUCHI FUMIYUKI) (センター長, 薬学博士) 研究者番号: 60161402, 2008, 研究内容: 植物成分の生理学的評価, リーシュマニア症伝染病にリンクした薬用有用植物の栽培育種研究.
- ⑤ 川原 信夫 (KAWAHARA NOBUO) (センター長, 薬学博士), 研究者番号: 10224825, 2009~, 研究内容: 植物成分の生理学的評価, ソロモンの有用植物インベントリ調査 (サンタイサベル島, サンタクルーズ群島そしてサン・クリストバル島). 植物生態学的研究および植物成分の生理学的評価, そして抗リーシュマニア症伝染薬にリンクした植物の探索.

研究分担者: 公立大学法人名古屋市立大学

- ⑥ 水上 元 (MIZUKAMI HAJIME) (教授、薬学博士、大学院薬学研究科長), 研究者番号: 30128219, 2011, 研究内容: 生薬資源になりうる乾燥植物試料の化学的品質評価と有用活性成分の分析評価. 遺伝子情報を利用した生薬の品種確認.

(3) 連携研究者: 高知県立牧野植物園・資源植物研究センター

- ① 田中伸幸 (TANAKA NOBUYUKI) (研究員、理学博士), 研究者番号: 40393433, 2011, 研究内容: フロラ解析と分子情報を用いた有用植物の多様性解析. 主としてショウガ目など高等植物群の分類学的考察. そして 熱帯有用植物の育種と栽培方法の確立をするための研究協力者として山田哲也・園芸部職員がソロモン諸島調査に同行し、その任務に当たる.

連携研究者: 京都大学・大学院研究科薬品資源学分野

- ② 伊藤美千穂 (ITO MICHIO) (准教授, 薬学博士), 研究者番号: 30283592, 2008, 研究内容: 有用植物インベントリ調査研究と伝統医学的調査, 植物二次代謝成分の生合成研究, 香りの薬理研究, 民間薬エキスの生理活性アッセイ研究.

(4) 研究協力者: 独立行政法人医薬基盤研究所・薬用植物資源研究センター

- ① 杉村 康司 (SUGIMURA KOJI) 独立行政法人医薬基盤研究所・薬用植物資源研究センター種子島研究部・研究員, 研究者番号: 90463299, 研究内容: ソロモン諸島内植物インベントリ探索フィールド調査. 薬用・有用植物の導入と栽培育種研究.
- ② 飯田 修 (IIDA OSAMU), 独立行政法人医薬基盤研究所・薬用植物資源研究センター種子島研究部・研究リーダー, 研究者番号: 00168064,, 研究内容: 薬用・有用植物の導入と栽培育種研究.
- ③ 瀧野 裕之 (FUCHINO HIROYUKI), 独立行政法人医薬基盤研究所・薬用植物資源研究センター筑波研究部・室長, 薬学博士, 研究者番号: 60238649, 研究内容: リーシュマニア症の研究.

研究協力者 (ソロモン諸島共同機関): ソロモン森林省国立標本館・植物園

- ④ Mr. Fred Pitisopa 園長, Mr. Clemen Tavie, Mr. Solo Gideon, Mr. Tofu Pattson, 他 3 名 研究員. 在ソロモンの松本尚志 JOCV 隊員, 研究内容: ソロモン諸島内植物インベントリ探索フィールド調査. 標本類の製作・保管 (ホニアラ植物園内標本館).