



食品開発における新規機能探索ツール としての植物エキスライブラリー

- 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
 - 薬用植物資源研究センター
- 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
 - 薬用植物スクリーニングプロジェクト

国立研究開発法人

医薬基盤・健康・栄養研究所 薬用植物資源研究センター

薬用植物資源研究センターは、北海道、筑波、種子島の3研究部より構成

- 北海道研究部：北方系薬用植物の収集・維持・保存、栽培研究、優良品種の育成
- 筑波研究部：中心的役割、薬用及び有用植物の収集・維持・保存、植物組織培養、薬用植物スクリーニングセンター
- 種子島研究部：南方系薬用植物の収集・維持・保存、栽培研究、最も多数の植物種を保有

(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 (大阪府茨木市)



日本で唯一の薬用植物に関する総合研究センター
2,000種以上, 4,000系統以上の薬用及び有用植物を維持・保存

植物からの健康食品開発

生活習慣改善から美容、アクティブライフなどの健康食品開発ツールとしての植物エキスをライブラリーを提供します。



肌荒れ



老化



不眠



疲労



肥満

世界の植物資源と取り巻く環境

世界の維管束植物 約27万種



- 途上国の植物資源の争奪戦
- 生物多様性条約による生物資源の 国外持ち出しの制限が強化

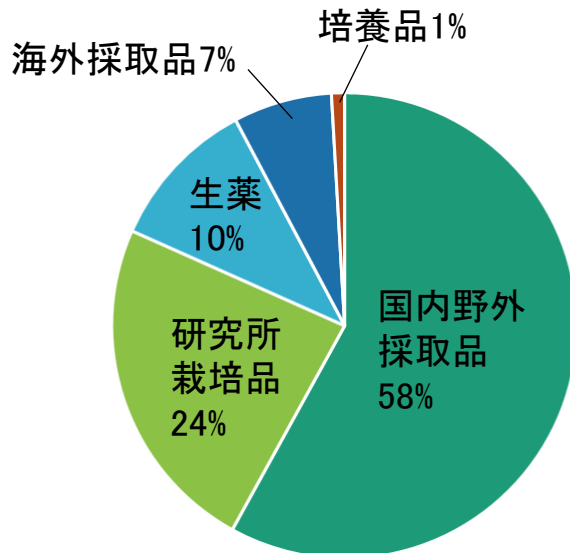
▶ 海外の植物資源の利用が困難

植物エキ斯拉イブラリーについて

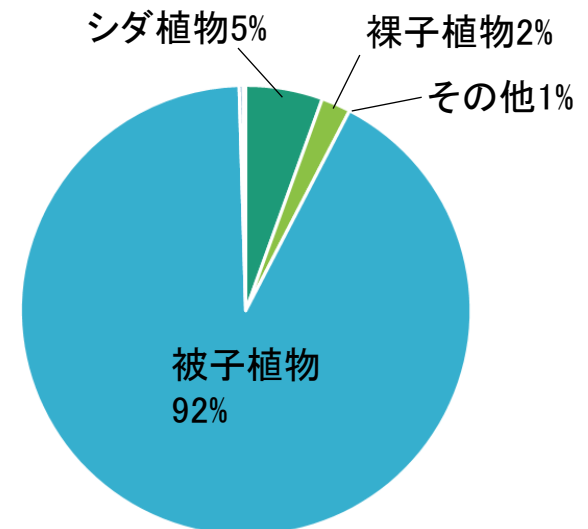
当センターでは国内野生植物を
主な原料とする大規模植物エキス
ライブラリーを構築



▶現在までに15,000点を超える植物エキスを作製、分譲を実施。



原料植物の内訳



化合物ライブラリーとエキスライブラリーの違い

化合物ライブラリー



合成等でスケールアップが可能

既知化合物のみ

精製の必要なし

植物エキスライブラリー



原料植物の紐付けで底上げ可能

未知(新規)化合物も網羅している可能性

→ 特許戦略に有利

多成分系のため精製が必要

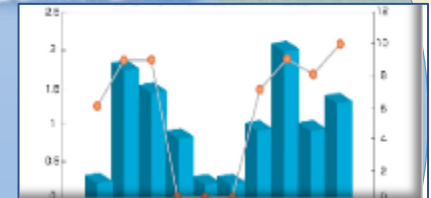
目的に応じた使い分けが必要

植物エキスの使用に関する注意点



増殖の技術

増殖には技術と時間が必要



季節的成分変動

採取時期により成分変動がある



部位的成分差

部位により成分が異なる



地域的成分変動

採種した場所により成分差がある

国内におけるその他天然物ライブラリー

A 大学
創薬等支援技術基盤
プラットフォーム

357,485化合物
(合成化合物中心)
(2024年3月時点)

B 研究所
天然化合物
バンク

65,832化合物 (内22,114種類
が天然物関連)
(2023年8月時点)

C 研究所
次世代天然物
化学技術組合

199,840化合物
(内天然物2,282)
その他微生物由来抽出物179,318
(2024年4月時点)

国内に存在する大規模天然物ライブラリー

化合物中心あるいは微生物由来抽出エキスが中心

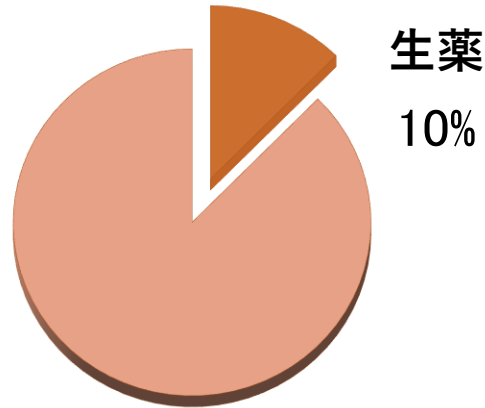
- ▶ 国内に大規模植物エキスライブラリーが存在しない
植物同定の専門性が必須

本植物エキスライブラリーの特徴

1. 国内の野生植物が主な原料
2. 正確な植物同定を行い、採集地点・時期を記録
- メタノール抽出物をDMSO溶液として分譲
(滅菌フィルター濾過済み 濃度は40 mg/mLで統一)
4. 国内流通生薬エキスも含まれる
- 研究開発に有効と思われるシダ植物を積極的に採集
- 食薬区分・食経験情報についても調査済み

※本エキスライブラリーはあくまで試験・研究用になります。
そのまま医薬品・食品・化粧品等に応用することはできません。

国内流通生薬について



本ライブラリーには、生薬モデル試料を用いて作製したエキスが約**1,100**サンプル含まれている。

生薬例：カンゾウ、ショウキョウ、タイソウ、シャクヤクなど…

▶生薬モデル試料とは

漢方処方などに用いられる生薬で市場に流通しているものをモデル生薬として、薬用植物資源研究センターではコレクションしている。

重要処方中に使用される生薬を中心に、99品目(全1,100ロット)の生薬のエキスが本ライブラリーには含まれている。



生薬の有利点

- 野生植物エキスよりもヒットしやすい傾向がある。
- ロット間の成分差を利用した活性化合物の推定が可能となる。

本ライブラリーにおける生薬の例

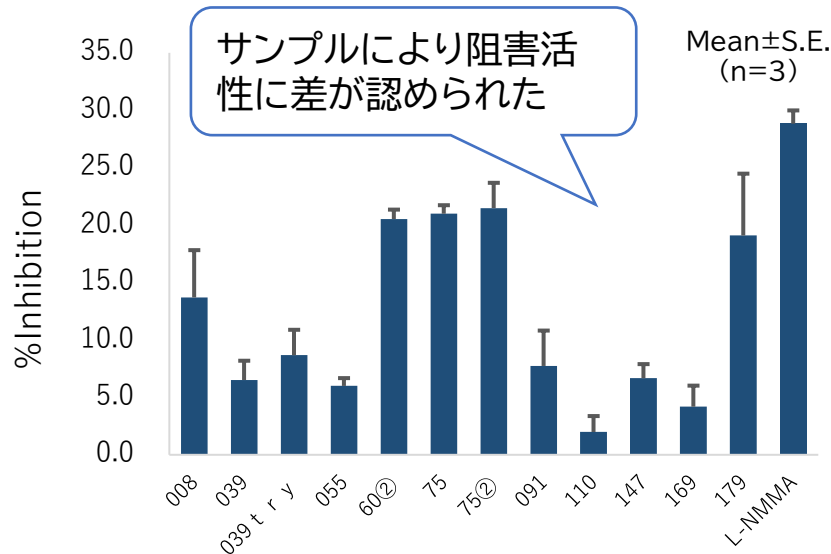
国内の業界団体のご協力のもと、99品目1,100種類の国内流通生薬を収集している

生薬名	種類	生薬名	種類
オウギ	11	シャゼンシ	7
オウゴン	33	ショウキョウ	11
オウバク	23	センキュウ	9
オウレン	10	ソウジュツ	8
オンジ	9	ソヨウ	5
カッコン	25	ダイオウ	9
カンゾウ	18	タイソウ	15
キキョウ	18	タクシャ	28
キョウニン	27	チモ	16
ケイヒ	17	チョウトウコウ	18
コウボク	50	チンピ	18
ゴシツ	7	トウキ	13
ゴシュユ	11	トウニン	15
ゴミシ	14	ニンジン	16
サイコ	10	バクモンドウ	20
サイシン	21	ハンゲ	21
サンシシ	11	ビャクジュツ	10
サンシュユ	18	ブクリョウ	9
サンショウ	44	ボウイ	30
サンヤク	7	ボウフウ	15
ジオウ	11	ボタンピ	20
シャクヤク	16	マオウ	11
		モクツウ	16



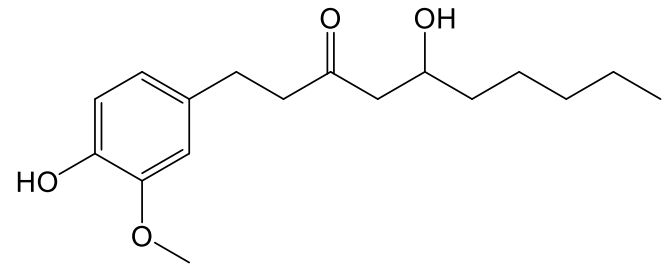
同一生薬による生物活性の差異の例

市場流通品ショウキョウの抽出エキスを使用したNO産生抑制試験の結果

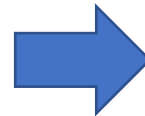


ショウキョウ抽出エキス(100 $\mu\text{g}/\text{mL}$)のNO産生抑制率(%)

各エキスのLC-MSの測定結果と合わせた多変量解析の結果、活性物質が **[6]-Gingerol**であると判明



特定の時期・場所のサンプルのみを用いた生物活性での評価は困難



同一种で多様性を持つサンプルを使用することで活性成分の特定に応用が可能

- ・生薬学雑誌 67(1) 1-6 (2013)
- ・アグリバイオ 2017年6月号 p.84-90 北隆館
- ・月刊 アレルギーの臨床 2017年1月号特集 p.77-83頁 北隆館 より掲載

シダ植物について積極的に採取

日本は温暖で湿潤な気候▶シダ植物の生育に適した国

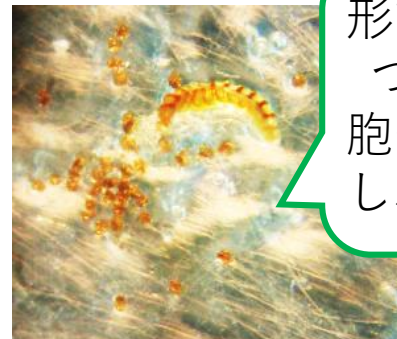
プラス点

- 奇異な骨格を有する低分子成分が多い
 - ▶スクリーニングに適す
(例:Pterosin)
- ▶利用すれば効果的な創薬資源として大変有効

マイナス点

- シダには花がない
 - ▶正確な同定は極めて困難なものが多いため研究材料になりにくい
- ▶成分の生物活性評価はあまり行われていない

分類の例



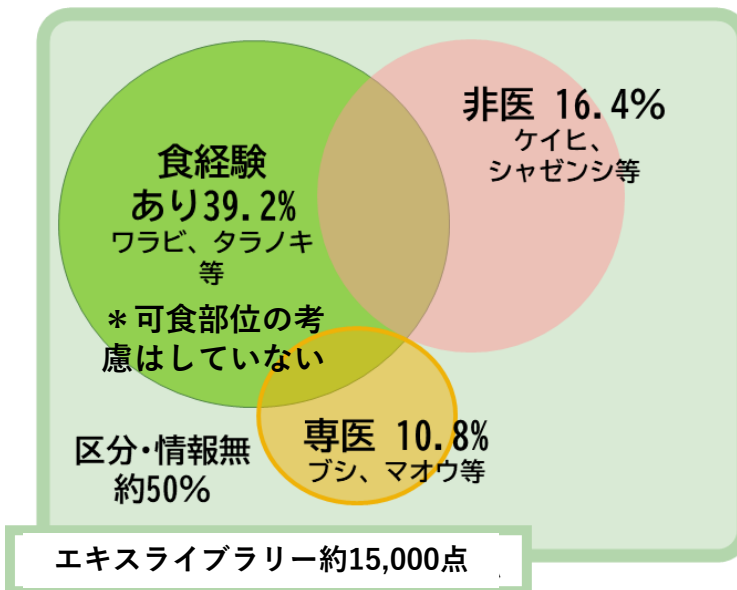
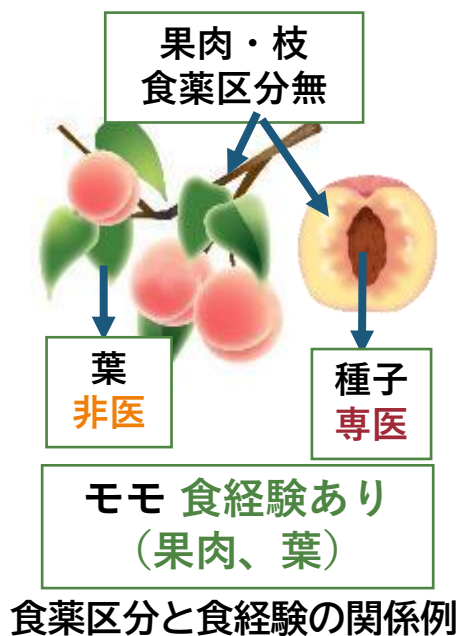
形態からは区別がつかないため、胞子数をカウントし、最終決定する

ベニシダと決定

胞子囊顕微鏡写真

食薬区分と食経験による原料植物の分類

▶ エキス原料植物について食経験情報を付加



当エキスライブラリーにおける食薬区分・食
経験該当品数値

調査方法

以下を参照し、原料植物の学名をベースに情報を収集

- ・食薬区分: 専医リスト*、非医リスト*
- ・食経験: 各種書籍

* 専医リスト: 「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」

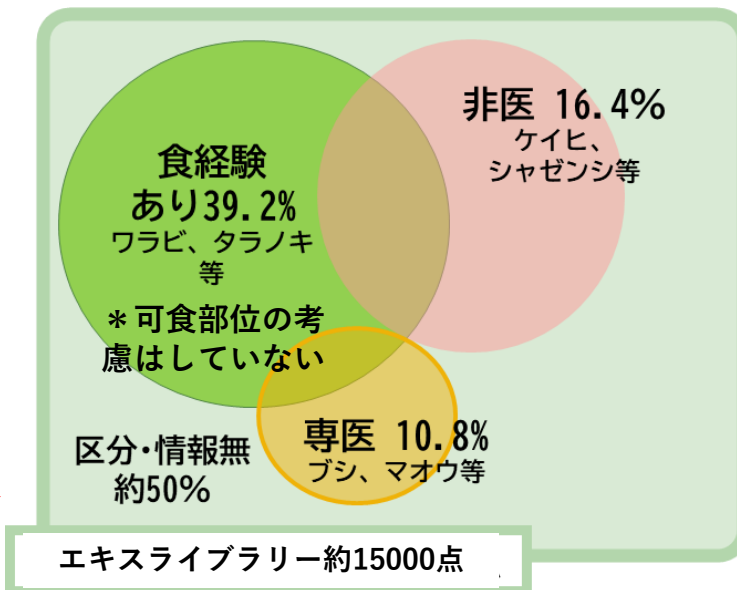
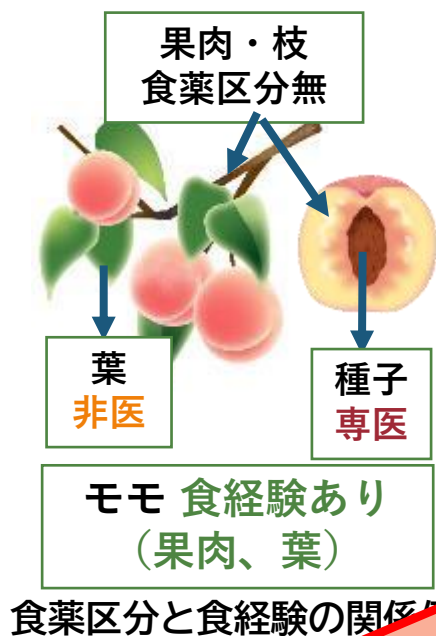
(https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenu/0000086062_1.pdf)

* 非医リスト: 「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト」

(https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenu/0000086063_1.pdf)

食薬区分と食経験による原料植物の分類

▶ エクス原料植物について食経験情報を付加



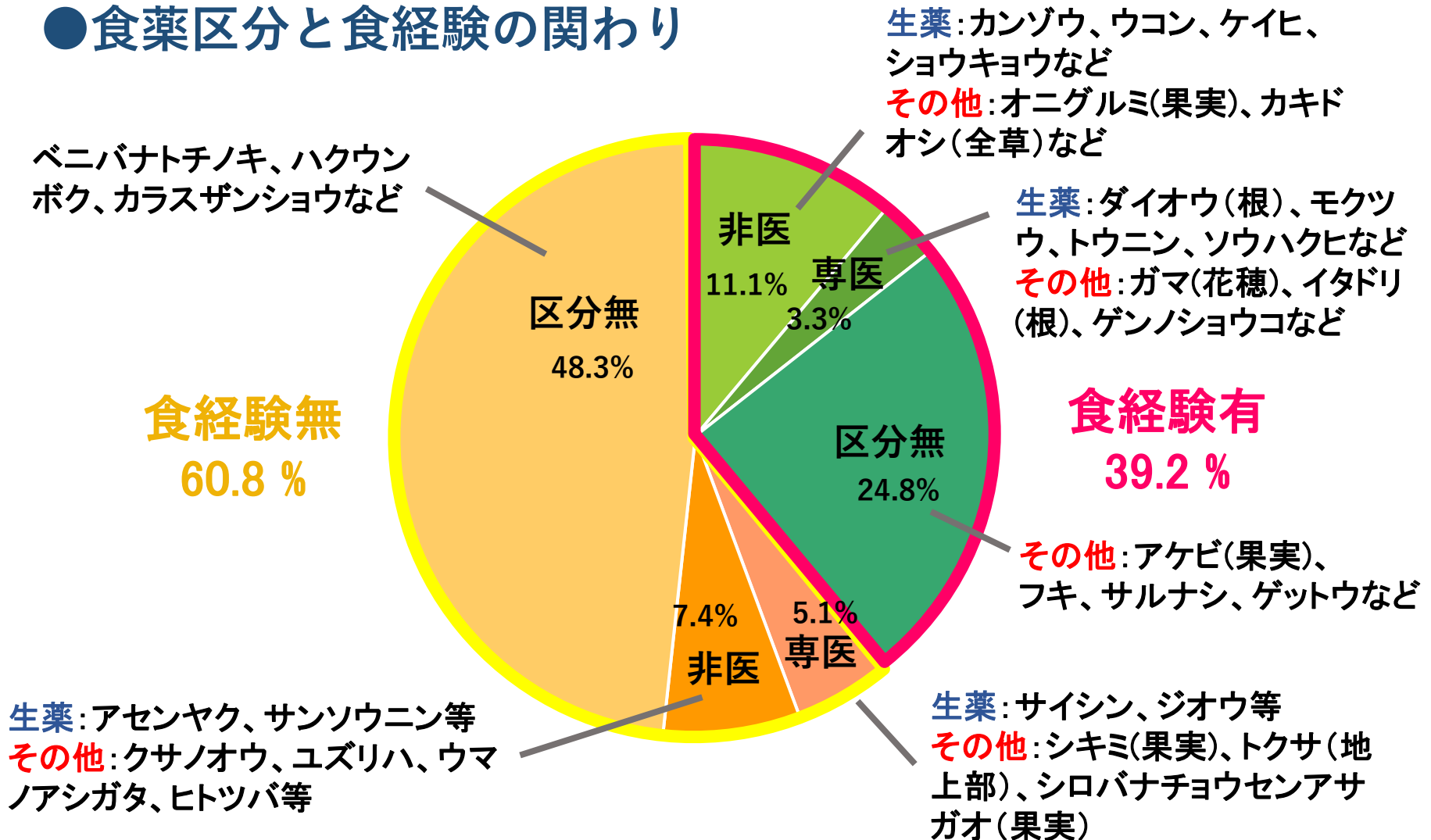
当エキ斯拉イブラリーにおける食薬区分・食経験該当品数値

調査方法

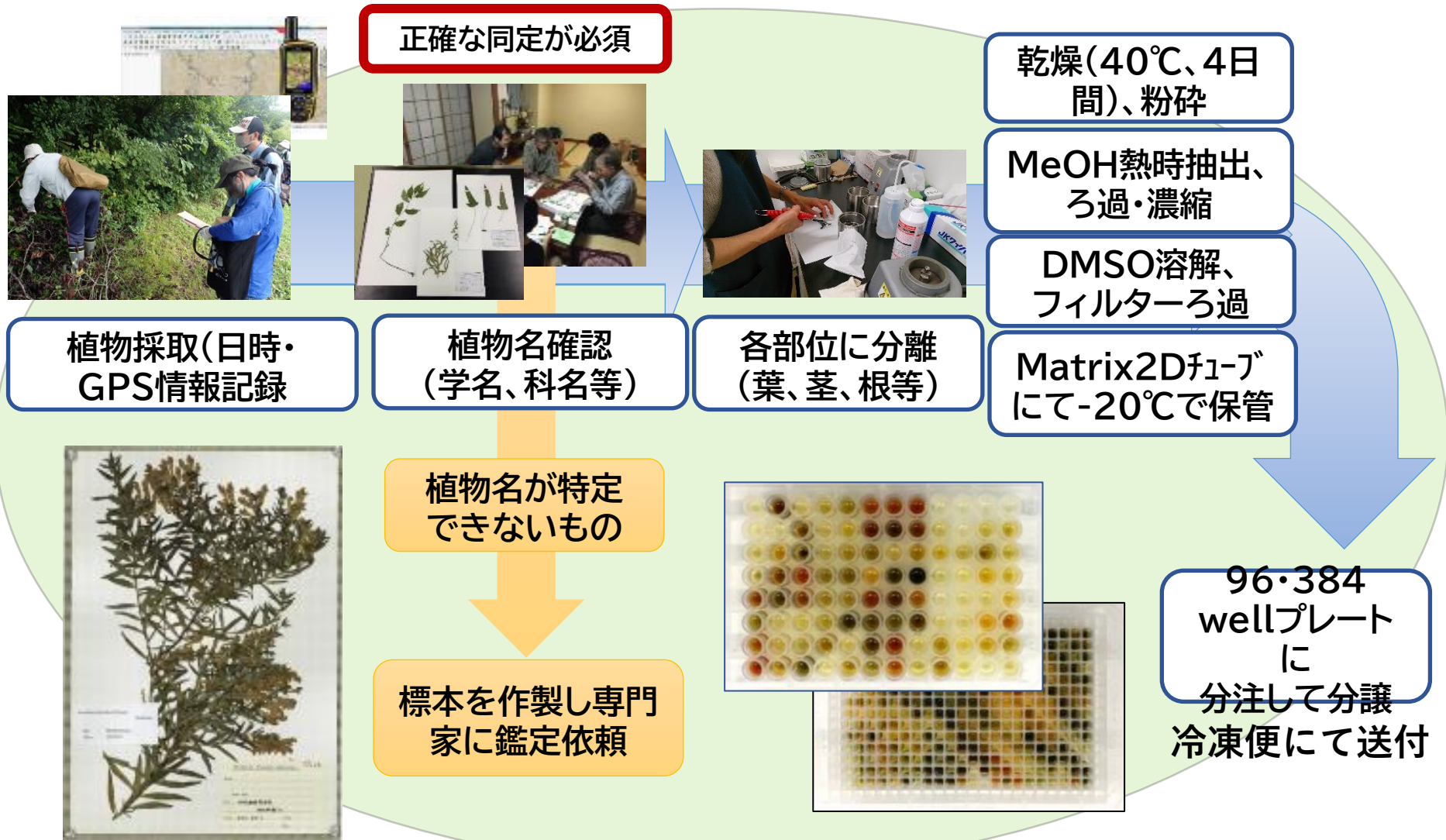
食経験があると、ある程度安全性が担保されていると考えられるため、今後の開発において有利になることがある

食薬区分と食経験による原料植物の割合

●食薬区分と食経験の関わり



植物採取からエキス作製の流れ



植物エキスの分譲形態について

- ▶ エキス性状：植物メタノール抽出物DMSO溶液
- ▶ 濃 度：最大 40 mg/mL
- ▶ 分譲量：最低 5 μ L～最大 100 μ L
- ▶ 分譲時プレートについて

96または384ウェルプレートにシールで封をした状態で分譲
(冷凍便にて送付いたします。)

Q：分譲時、エキスの情報はどこまでが提供されますか？

A：エキスの分譲時は以下の情報をCD-ROMでお送りします。

- 基原植物の科名、採取エリア、食薬区分情報、食経験情報

※植物名は評価終了時に無償（個数制限あり）で開示します

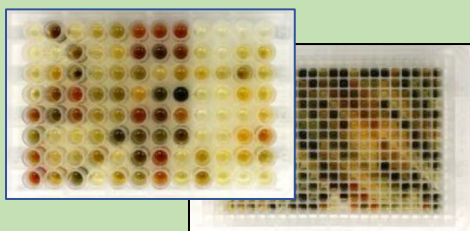
Q：エキスの使用期限はありますか？

A：分譲量にもよりますが、半年程度を目安にお使い頂くことをお勧めします。

エキス分譲から情報開示までの流れ

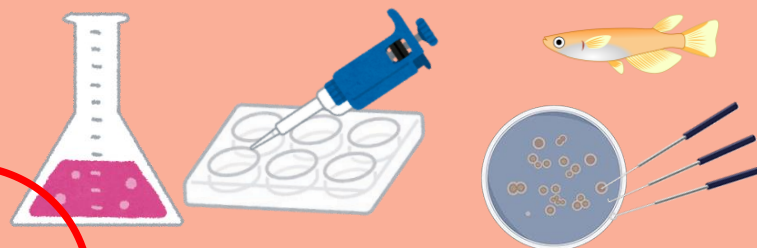
1. エキス分譲

MTA契約または共同研究契約締結後



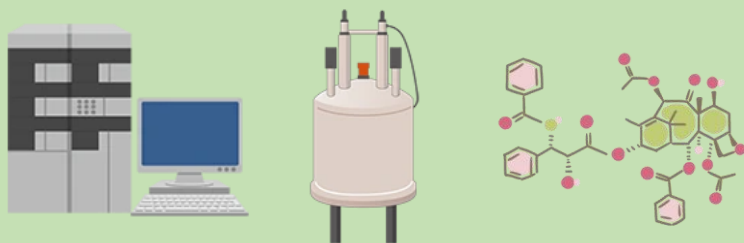
冷凍便にて送付

2. ユーザー様による活性評価など



4. 精製・構造解析*

*契約内容によって実施内容は異なります



3. 情報開示

- ・ ヒットエキスの植物名などを無償で開示（**回数制限あり**）

※開示後の例

共同研究
(要別途契約)

知財権譲渡
(有償)

ヒットエキスから活性物質の単離・同定

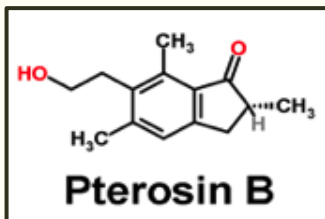
- 別途共同研究契約等により当センターにて実施が可能

薬用植物資源研究センター保有機器類

- LC/MS ThermoFischer Scientific Orbitrap Elite
- NMR Bruker Avance III (600MHz)
- LC/SPE-NMR
- Preparative HPLC system
- Recycling HPLC system etc.



エキスライブラリーを用いた開発例



Pteridium aquilinum
ワラビ

●変形性膝関節症の治療薬探索

ワラビから単離されたPterosin Bに軟骨細胞の肥大化抑制作用が認められた。

基盤研（薬用植物・代謝疾患タンパクP）京都大学
CiRA（妻木研）・富山大学医との共同研究

Nat. Comm. 2016, 7, 10959.

●抗エンテロウイルス化合物の探索



アボカド果肉から抗エンテロウイルス活性を有する新規化合物が発見された。

新規化合物及び抗エンテロウイルス剤（特願2020-054510）

国立感染研との共同研究



Avoenin

ACS Infect. Dis. (2020) 6, 8, 2291.

エキスライブラリーの応用例

●化粧品に応用されている植物例 (本エキスライブラリーに含まれる)

○ハトムギ(生薬名:ヨクイニン)

チロシナーゼ、コラゲナーゼ、ヒアルロニダーゼ
阻害作用等が報告されている

➤当センター開発品種が実際に化粧品に応用



○天然色素含有植物

クチナシ
ウコン
ベニバナ
等

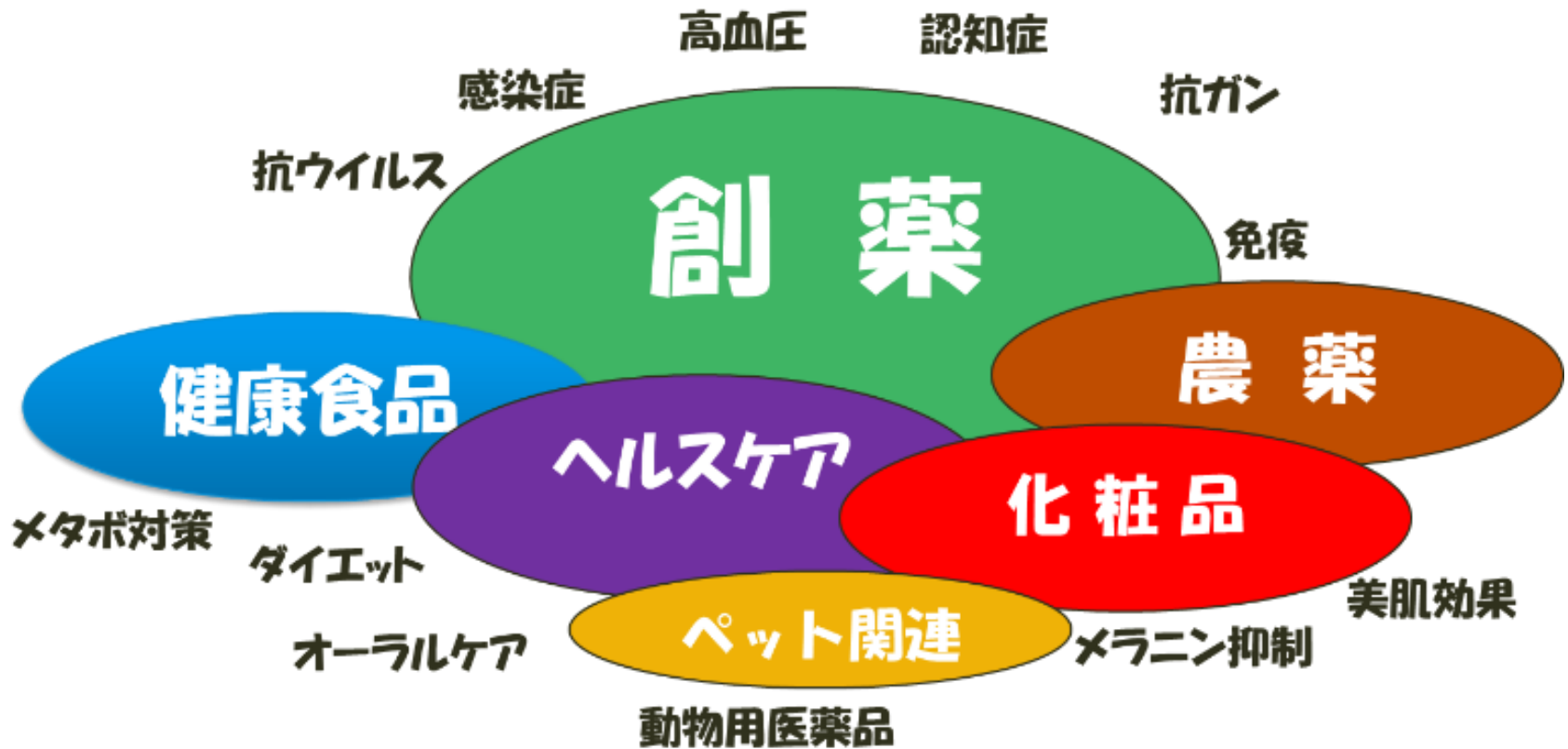
○香料含有植物

イランイラン
バニラ
ミント類
シナモン、ジンジャー
各種スパイス類
等

○植物オイル

アボカド果実
ツバキ
アプリコット(キョウニン)
ローズヒップ
等

エキスライブラリーの応用範囲



幅広い分野で活用できる可能性