

## 生薬・薬用植物の安定供給と開発のための基盤ネットワーク拠点の構築

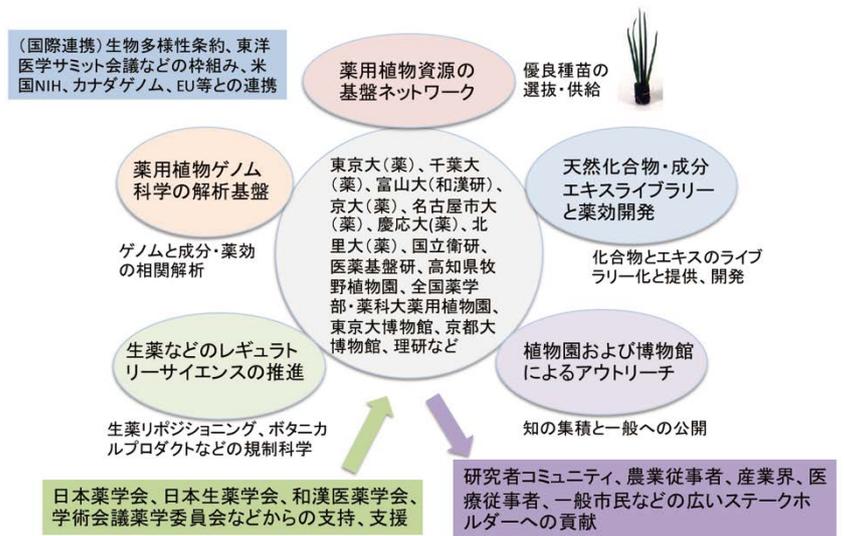
### ① 計画の概要

直面する超高齢化社会において社会要請の強い健康寿命延伸と国民医療費軽減に向けて、生薬・薬用植物の安定供給と開発研究のため、最新鋭の学術知識、技術の粋を集めた研究基盤ネットワーク拠点の構築が必要である。近年、ゲノム編集など、新たな植物生合成改変技術が発展し、申請者主催の新学術領域研究「生合成リデザイン」にて、これら最新鋭研究の研究者のネットワーク化が進んでいる。本計画によって、更なる植物科学分野研究のネットワーク化を進め、これまでにない大規模な漢方薬研究拠点を構築する。これらは、世界最先端の生薬・薬用植物や漢方医療研究に貢献し、超高齢化社会での国民健康の向上に資する。また、名古屋議定書に基づく多様な薬用植物資源の確保と開発は、我が国の将来にとって極めて重要な問題である。そこで、薬用植物資源の国内生産や新規効能開発を目指した多様な研究基盤を構築し、生薬や漢方処方への効能開発を進め、これら植物由来製剤を用いた革新的予防医療への展開を実現する。

具体的には下記6項目を推進する。

1. 優良植物品種の導入・選抜・育種・維持・供給。特に、近年需要の大きい生活習慣病で多用される漢方原料の国内生産を実現する。
2. 薬用植物資源ゲノム情報、メタボロミクス(成分パターン)、表現型を相関させ、生薬の薬効・効能と薬用植物ゲノムを連結する情報基盤を構築する。薬効・効能がより顕著で副作用の少ない生薬・薬用植物を、ゲノム編集、育種技術によって合目的的に創出する。
3. 生薬・漢方薬など植物由来製剤の新規薬効探索や臨床応用に向けて、植物成分エキスライブラリー、およびそれを用いた医薬品開発の研究基盤を構築する。
4. 生薬や漢方処方の開発研究に基づいた新規臨床応用の社会実装のためのレギュラトリーサイエンスを推進する。
5. 社会へのアウトリーチを担う生薬・薬用植物園、博物館の機能を増強する。

### 生薬・薬用植物の安定供給と開発のための基盤ネットワーク拠点の構築(計画概要)



### ② 学術的な意義

1. 現在国内で利用される漢方製剤は、原料生薬の85%を中国からの輸入に依存しており、同国の経済成長などに伴い輸出制限や価格の高騰が著しく、汎用生薬の供給が途絶えかねない危険がある。一方、地球的な気候変動に伴い、薬用植物の生育適地も狭まっており、有効成分の低下により薬効を果たせない生薬の流通が危惧される。本研究によって、最先端の植物科学、遺伝学の研究技術基盤が構築されれば、有効成分の生合成遺伝子解析、ゲノム編集による新たな薬用植物の創出へとつながり、生薬成分の安定供給基盤を構築できる。さらに、創出された高品質薬用植物の国内栽培は、地方農業の転換にむけたブランド生薬の開発につながり、農業従事者の育成や環太平洋パートナーシップへの対応が社会への波及効果として期待できる。また、日本産生薬の輸出にもつながり、産業構造の転換を促す。すでに医薬基盤健康栄養研究所など独自に開発した薬用植物の新品種、栽培、加工技術について、自治体、生産者および企業等が連携して利用できる仕組みがあり、社会実装が可能である。
2. 多様な薬用植物資源の確保とそこから生物活性化合物の開発は我が国の将来にとって極めて重要な問題である。2015年のノーベル医学生理学賞に代表されるように、新規活性化合物の単離や、その生産遺伝子の同定を基盤とした医薬品開発は、高齢化社会での健康長寿という人類の福祉に大きく貢献する。また、既存の生薬や漢方処方のリポジショニングや植物エキス医薬品開発などは、高齢者の健康に資するばかりでなく、国民医療費の削減にも直結する。
3. 植物園や博物館による生薬や薬用植物のアウトリーチ活動により、健康のみならず科学リテラシーを広範囲に涵養できる。

### ③ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

国外では、大量塩基配列決定法、メタボロミクス、ゲノム編集技術の発展に伴い、薬用植物等の非モデル植物でのゲノム機能科学とその編集技術に関する研究が活発化している。例えば、米国 NIH、ゲノムカナダ、EU プロジェクトで薬用植物のゲノムとメタボローム統合解析が進行中で、ゲノム科学によって薬用成分の生合成遺伝子が同定され、合成生物学的な手法でアルテミシニン、カンナビノイド、アルカロイドなど重要な薬用植物成分の生産が可能になりつつある。また、中国の北京ゲノム研究所(BGI)では、巨費を投じて中医(漢方)医療に使用される生薬の基原植物のゲノム配列解析を実施している。

国内ではすでに、文科省新学術領域研究「生合成リデザイン」、AMED 研究プロジェクト「薬用植物国産化・利活用促進プロジ

エクト」、富山大学和漢医薬学総合研究所、理化学研究所環境資源科学研究センターなどで本研究に関連したプロジェクト研究が進行中であり過去3年間で実質的な進展がみられたが、それらはいまだに充分にはネットワーク化されていない。本研究提案によってこれらを有機的に連結した研究基盤ネットワーク拠点を構築する。

#### ④ 実施機関と実施体制

プロジェクトの推進は、東京大学薬学系研究科、千葉大学薬学研究院、富山大学和漢医薬学総合研究所が主たる機関として実施の責任を担う。さらに、以下の機関がそれぞれの項目を担当しプロジェクトを推進する。

1. 薬用植物資源の基盤ネットワークの構築：東京大学薬学系研究科附属薬用植物園および医薬基盤健康栄養研・薬用植物資源研究センターがネットワークのハブ機能を担い、全国の薬学部・薬科大学附属薬用植物園（主に17国公立大学と主要私立大学）、高知県立牧野植物園が分担して薬用植物資源の選抜、維持、供給を行う。
2. 薬用植物ゲノム科学の解析基盤の構築：千葉大学薬学研究院が主たる責任を担い、各種の植物オミクス研究のプラットフォームが整備されている理化学研究所環境資源科学研究センター、かずさDNA研究所が主な分担機関として推進する。
3. 天然化合物と成分エキスのライブラリー構築と新規薬効開発・疾病治療戦略の実施：東京大学薬学系研究科と富山大学和漢医薬学総合研究所が、それぞれ化合物ライブラリー（東大）と薬効開発・疾病治療戦略（富山大）のハブとしての主たる責任を担い、医薬基盤健康栄養研、高知県立牧野植物園、名古屋市立大学（薬）、北里大学（薬）、千葉大学（薬）が分担する。
4. 生薬などのレギュラトリーサイエンス（規制科学）の推進：国立医薬品食品衛生研究所が主たる責任を担い、京都大学（薬）、富山大学（和漢研）、慶應大学（薬）、医薬基盤健康栄養研が支援しながら、社会実装にむけた規制科学を推進する。
5. 植物園および博物館の公開によるアウトリーチ：東京大学を初めとする全国の薬学部・薬科大学附属薬用植物園および高知県立牧野植物園が分担する。また、富山大学（和漢研）、東京大学総合研究博物館、京都大学総合博物館などが参加する。

#### ⑤ 所要経費

総研究経費 90 億円

初期設備経費：施設および機器整備など初期経費として 25 億円（内訳：薬用植物種苗ライブラリーのための遺伝子組換え施設を有する薬用植物園関連施設の整備 12 億円、ゲノム機能科学関連設備および機器整備 5 億円、化合物・エキスライブラリー・薬効解析設備および機器関連 4 億円、臨床応用・レギュラトリーサイエンスの設備および機器整備 3 億円、アウトリーチ（博物館およびデータベース）のための施設整備 1 億円）

運営研究経費：65 億円（年間 6.5 億円×10 年間）（内訳：研究員および技術員などの人件費 年間 3.5 億円×10 年間、各種消耗品・水道光熱費・機器およびサーバー保守経費・物品費・その他管理費 年間 3 億円×10 年間）

#### ⑥ 年次計画

2019～2022 年度

1. プロジェクト推進の拠点を整備する。遺伝子組換え施設を有する薬用植物園、ゲノム科学設備、化合物・薬効解析設備、レギュラトリーサイエンス設備、博物館・データベースなどの施設整備を完了する。
2. 100 種の薬用植物について優良新品種の探索、選抜、育成を行い、薬学的品質評価・新品種の登録出願を進める。優良品種については増殖法を検討して、産業界、農業者などに供給する。
3. 50 種の薬用植物について薬用部位などのトランスクリプトーム解析を行い、薬用成分生産遺伝子を絞り込む。重要植物についてはゲノム解析とメタボローム解析も行い、遺伝子と化学成分の相関解析を行う。解析データはすべて一般公開する。
4. 自然変異体や遺伝子組換えなどゲノム多様性に富んだ 200 種の薬用植物体から、精製化合物やエキスをライブラリー化する。これらの化合物やエキスについて、複数の生物活性試験を行い新規活性成分や活性エキスを同定する。
5. 漢方処方最初のリポジショニングについて審査機関での対応が開始され、植物エキス医薬品の医療用承認のためのガイドライン作りも開始する。漢方処方から発展した改変漢方処方である「エフェドリン除去麻黄エキス」の臨床試験を開始する。
6. 我が国の生薬・薬用植物に関して、一般市民向けのアウトリーチ活動を植物園、博物館を中心に全国ネットワーク化する。

2023～2028 年度

最終年度には重要な薬用植物の多くが国内で供給され、ゲノム遺伝子の知財防衛が確立する。また、医薬品開発のリード化合物とエキスにより実際の医薬品に展開される。複数の医療用漢方処方のリポジショニングや新しい改変漢方処方が承認され社会実装される。生薬関連の法規制が整備され、国民はリテラシー向上と共に身近に生薬や植物医薬品を使用できるようになり、医療費削減と共に健康長寿社会の実現に寄与する。

#### ⑦ 社会的価値

来たるべき超高齢化社会において、国民の切なる願いは老後の経済的な負担の少ない健康寿命の延伸である。生薬や植物由来成分は、古来より未病を治すといわれ、植物性生薬やその成分には科学的な根拠からも不老長寿の効能が証明されている。このような植物由来製剤を先端的科学によって開発、国民の健康寿命延伸に資することは極めて大きな意義がある。同時に、生薬や漢方処方によりセルフメディケーションが推進されることにより、国民医療費の実質的削減にも繋がり、経済的価値も大きい。また、生薬の国内栽培が進めば、生薬の供給について中国からの輸入依存から脱却出来るばかりでなく、日本産のブランド生薬の輸出が進むという経済的・産業的価値も絶大である。さらに、「植物はなぜこれほど多くの薬になる化学成分をつくるのか？」という普遍的な疑問にも答えることができ、人類の知の地平線を広げるという知的価値も大きい。

#### ⑧ 本計画に関する連絡先

阿部 郁朗（東京大学・大学院薬学系研究科、一般社団法人 日本生薬学会）