

氏名（本籍）	樋山 肇		
学位の種類	博 士（ 農学 ）		
学位記番号	博 甲 第 9850 号		
学位授与年月日	令和 3 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	生命環境科学研究科		
学位論文題目	薬用植物シナマオウ (<i>Ephedra sinica</i> Stapf) における エフェドリンアルカロイド含有量に関する育種学的研究		
主査	筑波大学教授	農学博士	大澤 良
副査	筑波大学教授	農学博士	林 久喜
副査	筑波大学准教授	博士（農学）	吉岡洋輔
副査	筑波大学教授（連係大学院）	農学博士	乙部千雅子

論 文 の 要 旨

審査対象論文は、日本の漢方薬製造において重要な生薬である麻黄について、その有効成分である総アルカロイド含有量の向上に選抜育種が有効であることを検証したものである。

第 1 章において、著者は、麻黄はエフェドリンアルカロイドが含まれる *Ephedra sinica* Stapf（シナマオウ）の乾燥地上茎が利用され、葛根湯や小青龍湯、麻黄湯等の主要な医療用漢方製剤に用いられる重要な生薬であること、また、第 17 改正日本薬局方において、麻黄は(-)-Ephedrine と (+)-Pseudoephedrine の総和である総アルカロイド含有量 (TA) が 7.0 mg/g DW を満たすものと定められていることを紹介している。さらに、麻黄は国内利用量の全量を中国からの輸入に依存しているものの、中国では資源保護の観点から輸出や野生採取が規制され始めたことにより、わが国の市場への供給リスクが高まってきていることを説明している。その対応策として麻黄の国内生産が必要であるが、わが国で実施されたシナマオウの試験的栽培では薬局方の基準を下回る TA 含有量の生産物が 78% と高く、中国の野生採取品の約 13.0 mg/g DW に対して著しく低いため、著者は、その成分含有量の改良が麻黄生産の重要課題であると位置づけている。医療用漢方製剤においては、長年の使用経験により安全性と有効性が担保されてきた含有成分の組成や含有量を変えないことが望ましいとされている。著者は、日本国内での麻黄の安定生産には、これまで流通し、使用実績がある TA 含有量 13.0 mg/g DW 以上の乾燥地上茎が当面の育種目標になるとし、育種を進めるうえで日本に保存されているシナマオウ遺伝資源の育種材料としての適性や TA 含有量への遺伝要因および環境要因の影響について評価し、選抜育種の有効性を検証することが不可欠であると述べている。

第 2 章で著者は、保有する遺伝資源の育種材料としての適性を評価するため、種子から 1003 ジェネットを育成し、TA 含有量および収量を茨城で評価した。その結果、TA 含有量と収量の変異幅は大きく、育種目標値を超えるジェネットが 84 個体得られた。また、集団中 46 ジェネットについて EST-SSR マーカーを用いて、それらの遺伝子型を調査し、遺伝的多様性を保持した集団であることを示すことで、今後有望な育種母材であることも明らかにした。

第 3 章で著者は、国内栽培におけるマオウ TA 含有量の選抜育種の可能性について論じている。遺伝的多様性を評価した 46 ジェネットとそのうちの 3 クローン系統における TA 含有量および収量の経年変動

を茨城で調査した結果、ジェネットおよびクローンにおける TA 含有量の平均値は 2 年生で安定し、収量の平均値は 4 年生で安定することを明らかにした。また、TA 含有量はジェネット間差が大きいものの経年変動は小さく、各クローン系統は由来ジェネットと同程度の値を示し、クローンによる再現性を得ることができた。実生 2 年生から 8 年生までのジェネットにおける TA 含有量の順位相関は、実生 3 年生以降有意に高かったことから、実生 3 年生以降のジェネットから選抜することによって TA 含有量を高め、安定させることができることを明らかにした。さらに、収量と TA 含有量との間には有意な相関関係は認められず、TA 含有量と収量ともに高いジェネットがあったことから、TA 含有量と収量の同時選抜が可能であることを示した。

著者は、自生地とは環境の異なる日本におけるシナマオウの栽培地を評価するため、国内 7 か所の試験地（北海道 3 か所、茨城、山梨、静岡、沖縄）にて、およそ 50 のジェネットをそれぞれの試験地で栽培し、TA 含有量と収量を評価した。その結果、収量および TA 含有量の平均値は試験地の環境によって変動するものの、茨城、山梨、静岡では TA 含有量の平均値が第 17 改正日本薬局方の規格値を超え、収量も高く、生育も良好であることを明らかにした。この結果から、日本の環境でもシナマオウの栽培が可能であり、茨城、山梨、静岡は他の 2 地域よりも栽培地として適していると考察した。しかし、TA 含有量は試験地の環境の影響を受けたことから、選抜にあたっては TA 含有量に対する選抜効果を検証する必要がある。そこで著者は、4 か所の試験地（北海道、茨城、山梨、静岡）で選抜したジェネットを特定の試験地（茨城）で栽培し、選抜の効果を検証した結果、どの試験地でも高含有量に対して選抜効果があることを明らかにした。この事実から TA 含有量の高いシナマオウの選抜は環境条件の異なる栽培地でも可能であることを示した。

次に著者は、シナマオウの TA 含有量に対する環境効果や遺伝性を検証するため、生育が良好であった茨城、山梨、静岡で 4 クローン系統を用いて広義の遺伝率ならびに遺伝子型と環境の交互作用を評価した。その結果、遺伝子型 (G)、場所 (L)、場所と年 (Y) の交互作用、 $G \times L \times Y$ 交互作用いずれもが有意であったものの、広義の遺伝率が 0.99 と高い値を示し、TA が高含有量の系統は各場所・各年ともに安定して高かったことから、日本におけるシナマオウのクローンを用いた TA 高含有量に対する選抜育種は有効であることを明らかにした。

以上の結果から、著者は、シナマオウ TA 含有量の育種には、栄養繁殖系の交配から得られた実生群に対する選抜育種が有効であり、TA 高含有量の系統を栽培に適した場所で栽培することで、日本でも目標値である TA 含有量 13.0 mg/g DW を超える麻黄が生産できる可能性がある」と結論した。

審 査 の 要 旨

本論文は、日本の漢方薬製造において重要な生薬である麻黄について、その有効成分である総アルカロイド含有量の向上に選抜育種が有効であることを明らかにしたものである。遺伝資源保全の観点などから中国の輸出規制が行われている中で、本研究は、麻黄の主原料であるシナマオウのわが国での生産・供給を可能とする基盤的研究であり、栽培法の開発までは至らなかったものの、消費および漢方製造産業に対する貢献は大きい。さらに他殖性であり栄養繁殖性をもつことが多い他の生薬に対する育種への応用も期待できることから育種学的にもその価値は高いものと判断した。

令和 3 年 1 月 21 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもとに論文の審査及び最終試験を行い、本論文について著者に説明を求め、関連事項について質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって合格と判定された。

よって、著者は博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものとして認める。