

古都奈良の新世紀植物機能活用技術の開発

テーマ2 大和優良生薬の鑑定技術及び増殖技術の開発

テーマ

2

■奈良県産大和トウキの薬効による優位性の評価

古くから大和生薬はその品質を高く評価されて、流通してきました。しかし、品質が充分には科学的に説明されていません。科学的なデータで高品質な奈良産の生薬を説明することと、市場に安定的に供給する体制を構築すること、ブランド力を強化することを目指しています。

1. 研究成果の概要（ヒト服用試験による当帰芍薬散の薬効の比較）

当帰芍薬散は6種類の生薬を配合した漢方薬で、女性の冷えやむくみ、月経困難症に対して、主に使用されます。この研究では、奈良県産の大和トウキを配合した当帰芍薬散を、女性に服用してもらい、その効果を、中国産の大和トウキを配合した当帰芍薬散と比較しました。

服用者に対して、自覚症状の問診を行って、回復した症状を調べました（図1）。この研究では、マイクロアレイ解析による遺伝子発現データを使って、最新の数学的解析により、症状の回復と遺伝子の発現変動の関係を解析する方法を開発し、2種類の当帰芍薬散の効果を比較しました（マイクロアレイ解析：遺伝子発現を網羅的に解析する方法（図2）。最新の統計学的解析：相関解析とその結果の多重検定（図3）と多変量回帰解析（図4）。

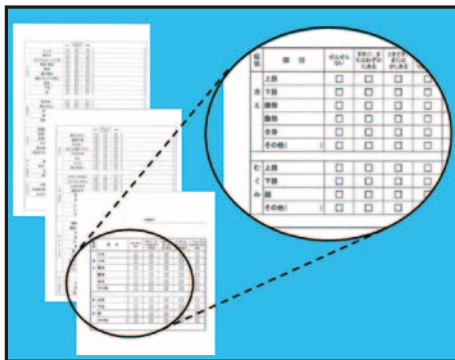


図1 問診用紙：冷えやむくみの11項目、67細目の症状で構成している

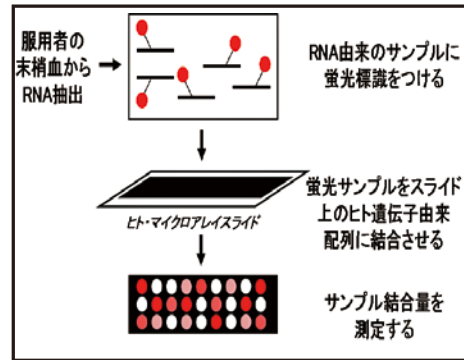


図2 ヒト・マイクロアレイ解析：1万個以上の遺伝子の発現量を調べた

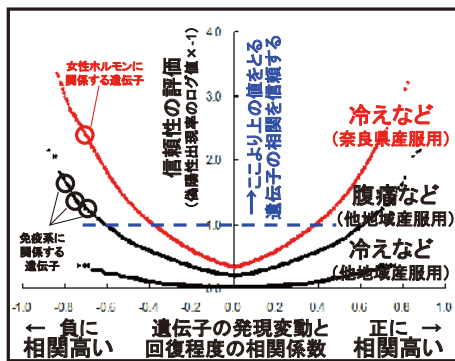


図3 相関解析とその結果の多重検定：奈良県産服用で冷えなどの回復程度と相関して発現変動する遺伝子があった。女性ホルモン関連遺伝子は負の相関を示した（＝回復に伴い、発現量が低下）。一方、中国産服用で冷えなどの回復と相関する発現変動はなかった。相関があることは、症状の回復と遺伝子発現が関係あることを示す。

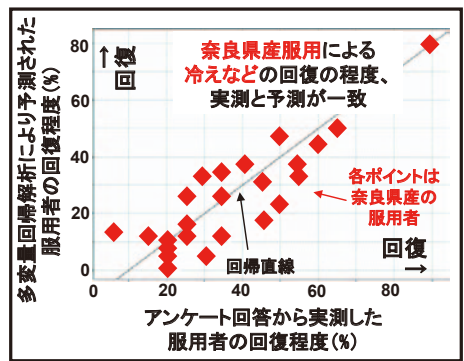


図4 多変量回帰解析：実測と予測の一致は、遺伝子発現で症状の回復が予測できる（＝遺伝子発現と症状の回復が関係ある）ことを示す。一方、中国産服用で冷えなどの症状は、実測と予測が一致しなかった（他地域産服用は図示していない）。

優位性評価

前述の図3の方法と図4の方法の両方で、症状の回復と遺伝子発現の関係が認められる場合に、その症状が当帰芍薬散により回復したと判断しました。回復した症状の項目を、奈良県産服用と中国産服用で、比較しました。

その結果、奈良県産の大和トウキを配合した当帰芍薬散が、冷えやむくみ、月経痛を回復しました。これは、薬の服用に期待される本来の薬効です。冷えやむくみ、月経痛は、女性ホルモンと関係が深いことが知られています。女性ホルモンに関係する遺伝子の変動と冷えやむくみ、月経痛症状の回復が連動したことは、わたくしどもの結果を裏付けていると考えています(表1)。

| 大和トウキ | 遺伝子発現と症状回復の関係がある項目 | 回復した症状と連動して変動した発現遺伝子 |
|-------|-------------------------|----------------------|
| 奈良県産 | 手、足、お腹の冷え 足のむくみ、月経痛 | 女性ホルモンに 関係する遺伝子など |
| 中国産 | 腹痛などの消化器症状 排尿の回数、関節痛 | 免疫系に 関係する遺伝子など |

表1 服用により回復した症状とそれと連動して変動した発現遺伝子

【(財)奈良県中小企業支援センター、北里大学北里研究所東洋医学総合研究所、奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科】

2. 成果に関する論文及び知的財産権など

(論文)

- ・ T.Hayasaki et al, J.Trad.Med.,27, 166-178 (2010)
- ・ T.Hayasaki et al, J.Trad.Med.,27, 66-77 (2010)
- ・ M.Shojo et al, Proceedings by the 20th International Conference on Genome Informatics (GIW2009), P055 (2009)

(知的財産権)

- ・ 当帰芍薬散の評価方法およびその評価用マーカー遺伝子の同定方法」特願 2009-181805 (支援センター、北里大学、奈良先端大学)

(表彰, その他)

- ・ 第26回和漢医薬学会学術大会, 発表優秀賞 (支援センター、北里大学、奈良先端大学)
- ・ 日経BP社 バイオテクノロジー・ジャパン オンライン誌 報道
<<http://biotech.nikkeibp.co.jp/BIO.jsp>>,
"大和当帰の薬効は最高級品が大、奈良県と北里大らが当帰芍薬散のヒト試験でオミクス解析も", 2010年9月29日.

3. 用途・応用分野

- ・ 研究を更に発展させれば、服用者の自覚症状を指標として漢方薬の薬効を評価できるようになります。また、漢方薬だけではなく、一般食品の健康効果も評価できる可能性もあります。
- ・ 服用の効果を裏付けた遺伝子群の解析により、漢方薬の作用機作を解明する研究へ展開できます。