

1990年度

天然抗癌資源 開發에 關한  
韓·日 學術大會

- 場 所：國 立 順 天 大 學
- 日 時：1990年 8月 9日

主 催：東 洋 資 源 植 物 學 會  
後 援：●順 天 大 學  
●東 洋 資 源 植 物 研 究 所

## 抗がん性環状ペプチドの構造活性相関

代表者 東京薬科大学薬学部教授 糸川 秀治

## A 研究目的

現在、茜草根より得られた環状ペプチド類の中で RA-700に的を絞って、臨床の第 I 相試験を受けている。原料的には、市販の茜草根より目的物を抽出して供給しているが、RA-700をより容易に且つ安価に供給する方法として、合成および組織培養による手段を考慮している。最近ついに、本ペプチドの全合成を達成することができたが、収率の点や行程の簡略化等に問題点が残されている。

また、中国産の別の *Rubia* 属植物から、抗腫瘍活性物質を見出すために、成分検討を試みている。さらに、バイオテクノロジー的な観点から、原植物のカルス化も試み、これについても条件検討の結果、RA系化合物の生成をみるに至っている。今後さらに収量をあげ、マスプロ化に結びつけたいと思っている。一方、このような環状ペプチド類が、近年自然界から得られるケースも増えつつあるので、関連化合物の合成を行い、構造活性相関を論ずる積りである。これらの化合物の全合成に力を注ぎ、ついで各構成アミノ酸の変更および立体異性体を新たに組み込んだ化合物を作成して、構造活性相関を行う積りである。

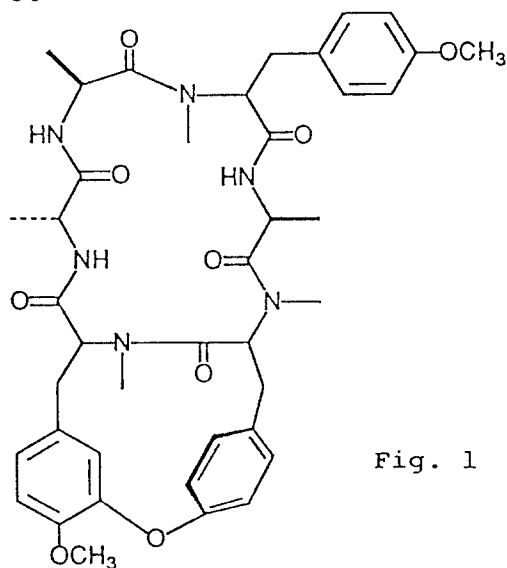


Fig. 1

Structure of RA-700

## B 研究組織

1. 総括および環状ペプチドRA類の合成  
東京薬大・教授 糸川 秀治
2. 環状ペプチドRA類の活性発現機構および中国産茜草根の成分  
東京薬大・助教授 竹谷 孝一
3. 環状ペプチド誘導体の合成  
東京薬大・助手 一柳 幸生
4. 環状ペプチドのカルスによる増産および南米産植物の抗腫瘍性成分について  
東京薬大・助手 森田 博史
5. 抗腫瘍活性天然薬物のスクリーニング  
癌研究所・副所長 塚越 茂

## C 研究計画

近年、微生物よりジフェニルエーテル結合を有する種々の環状ペプチドが報告されている。これらの化合物の全合成には、RA系化合物の合成的手法が応用されるものが多い。RA類は、2分子のN-メチルチロシンがペプチド結合し、さらにエーテル結合した部分を分子内に含んでいる。最近、これに類似したタイプの化合物も多く見出されており、その中の一つが OF4949であり、さらに別の一種が K-13である。前者は、チロシン2分子の間に鎖状のアミノ酸が、また後者には芳香族アミノ酸が結合しているトリペプチドである。これらのトリペプチドに関しては、中間に入るアミノ酸の種類や立体配置の異なるアミノ酸を入れ、構造的にまた立体的に異なるペプチドを合成する積りである。そして、これらの化合物について構造活性相関を行う。

また、RA系化合物そのものに関しては、2環状のヘキサペプチドであるので、構造的に複雑性も増してくる。本化合物については、さらに上部の18員環を閉環することにより全合成を達成しているのので、現在は、収率の点や、構成アミノ酸の選択、その他 enantiomer の作成等にも力を注ぐ方針である。

最後に、植物バイオテクノロジー的な面や、アカネの近縁植物に関する研究も進めている。いずれも、

活性物質の原料補給や新活性物質の開発に連なるものである。

### D 研究成果

#### 1. RA類合成の初期段階におけるジフェニルエーテル結合の形成について<sup>1)</sup>

前年度に、RA類の全合成についてはすでに報告済みである。本年度は、その合成の初期段階における、ジフェニルエーテル結合の形成について報告したい。

##### (1) Ullmann反応による合成法

Ullmann反応を芳香族ペプチドのオルトジフェニルエーテル結合の合成に応用する場合、レジオ選択性を解決できる利点を生かし、さらにアミノ酸の不斉中心を有効利用することができれば、短い行程による合成が可能であると考えた。アミノ酸類を基質として反応を行えるような緩和な条件を最適化するため、2-bromo-4-methylanisoleとp-cresolとを基質とするモデル反応を行った。その結果、短時間の反応条件で、オルトメトキシジフェニルエーテルの合成に成功した。すなわち、CuBr銅触媒にPh<sub>2</sub>Sを2当量加えることにより収率が、2.4% から 23.1%に改善された。また、同様に CuBr·SMe銅触媒にt-Bu<sub>2</sub>Sを1当量加えると 18.5% から 45.8%まで改善された。

##### (2) イオン型反応による合成法

Ullmann反応、フェノールオキシデーションによるオルトジフェニルエーテル結合の形成は、合成の行程が多く、収率が低い。また、副生成物により分離、精製が困難な時がある。これは、これらの反応が、ラジカルカチオンを経由していることに起因していると考えた。そこで、以下のようなラジカルカチオンが関与しないイオン型反応について検討した (Scheme 1)。この反応は、まず Sulfoxide reagents を (COCl)<sub>2</sub>により活性化し、次にフェノール性水酸基がこの活性化された Sulfoxide reagentsを攻撃し、O-S結合を形成する。最後に、もう1分子のフェノレートアニオンが、O-S結合に対してオルト位を攻撃し、同時に Sulfideが脱離することを期待した。本反応に関しては現在検討中であるが、低収率ながらオルトジフェニルエーテル結合の合成に成功している。本反応は、緩和な条件化で反応が進行することから、イオン型反応による天然物合成への可能性を示唆するものと思われる。

#### 2. 中国産アカネ Rubia属植物の成分について<sup>2,3)</sup>

現在得られている RA系化合物は、主に中国産の茜草根の成分検討により得られたものであるが、本

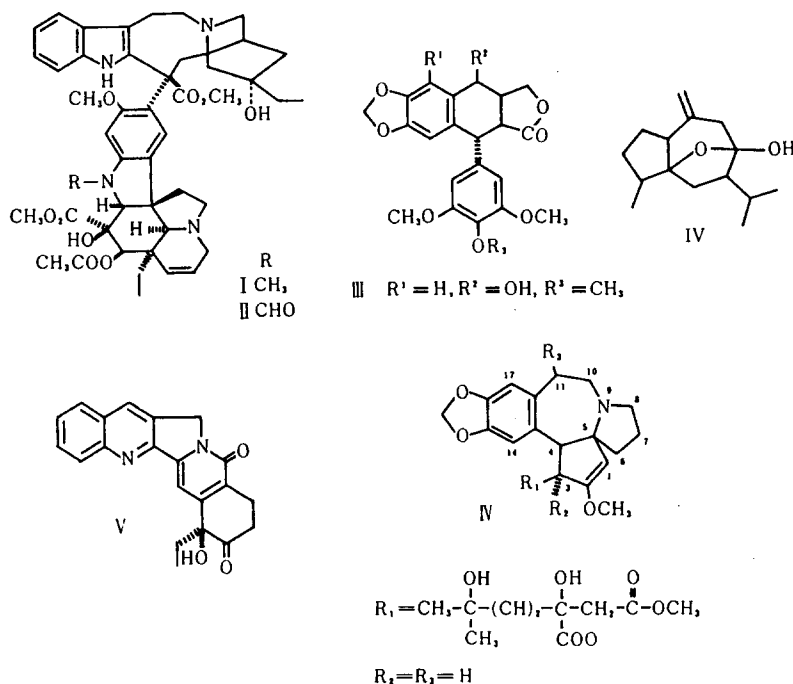


図1 抗がん性化合物の構造

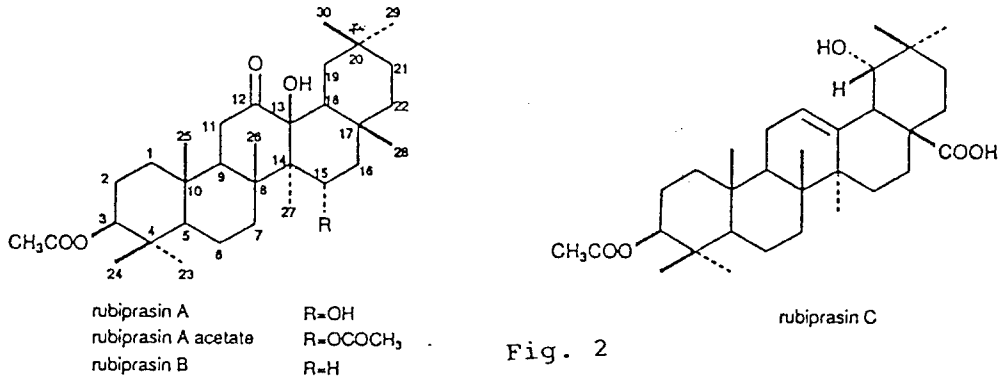


Fig. 2

植物は *Rubia cordifolia* に起源を有するものである。そこで、今回は同じ中国産ではあるが、種を異にする *Rubia* 属植物について検討を加えることにした。

従来、用いてきた茜草根は、*Rubia cordifolia* であるが、今回の材料は、中国吉林省で採集した変種の *Rubia cordifolia* var. *pratensis* である。本種の成分について検討した結果、トリテルペン、ナフトキノン、アントラキノン等の諸誘導体を確認する

ことができた。

まず、トリテルペンに関しては、乾燥根のメタノール抽出エキスをクロロホルムで分配し、さらに本クロロホルム画分のシリカゲルクロマトにより、3種のトリテルペンを単離することができた。いずれも新化合物であり、それぞれ rubiprasin A, B, C と命名した。種々の機器分析データより、これら3種の構造を Fig.2 のように決定した。Rubiprasin A, B, C は、それぞれ 3β-acetoxyoleanane-13β,15α-diol-12-one, 3β-acetoxyoleanane-13β-ol-12-one, 3β-acetoxy-19α-hydroxyolean-12-en-28-oic acid である。さらに、上記クロロホルム画分を精製した結果、多くのアントラキノンおよびナフトキノン誘導体を得ることができた。すなわち、Fig.3 に掲げるように、15種類の化合物であるが、このうちの6種は、天然からはじめて単離されたものである。それらは、それぞれ化合物 2, 3, 10, 12, 14, および 15 である。

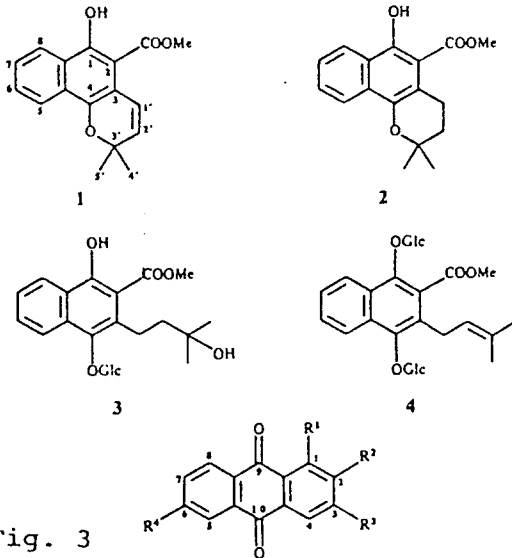


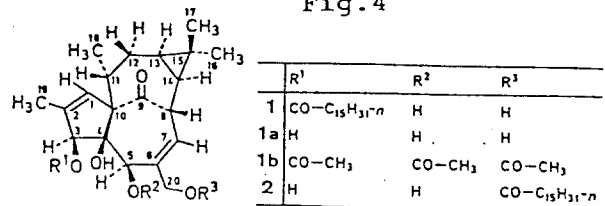
Fig. 3

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
5	OH	COOH	OH	H
5a	OH	COOMe	OMe	H
5b	OMe	COOMe	OMe	H
6	OH	Me	H	H
7	OH	Me	OH	H
8	OH	H	OH	H
9	OH	Me	OH	OH
10	OH	Me	O-glc	OH
11	OH	Me	O-glc $\xrightarrow{2}$ rham	OH
12	OH	Me	O-(3'-OAc)glc $\xrightarrow{2}$ rham	OH
13	OH	Me	O-(6'-OAc)glc $\xrightarrow{2}$ rham	OH
14	OH	Me	O-(3',6'-OdiAc)glc $\xrightarrow{2}$ rham	OH
15	OH	Me	O-(4',6'-OdiAc)glc $\xrightarrow{2}$ rham	OH

### 3. *Euphorbia lathyris* の抗腫瘍活性成分<sup>4)</sup>

本植物の種子より、マウスの Sarcoma 180A に対して活性を示すジテルペン系化合物を単離することができた。すなわち、活性物質として ingenol-3-hexadecanoate を、また活性が認められなかったが、ingenol-20-hexadecanoate の構造を確認した。

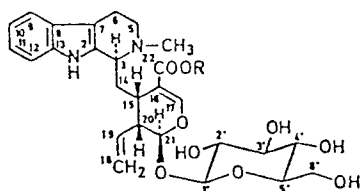
Fig. 4



4. 南米産植物の成分研究

A. *Palicourea marcgravii* のアルカロイド成分<sup>5)</sup>

本植物は、ブラジルで "Ervado de rato" と呼ばれる有名な有毒植物であり、アカネ科 Rubiaceae に属する。成分検討の結果、新規のインドール系アルカロイド配糖体を得ることができた。属名に因んで palicoside と命名し、構造決定を行った。抗腫瘍活性については、現在検討中である。



1 R = H  
2 R = CH<sub>3</sub>

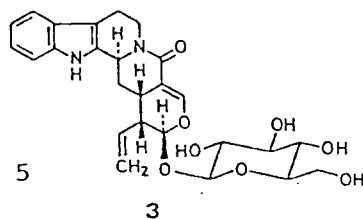
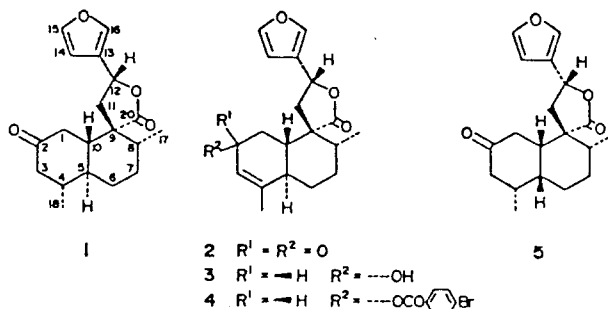


Fig. 5

3

B. *Croton cajucara* の成分<sup>6)</sup>

本植物は、ブラジルで "Sacaca" と呼ばれ、糖尿病あるいは脂肪肝の治療に用いられている。Croton 属の植物は、トウダイグサ科に属し、発がん因子の phorbol 型ジテルペンを含有することで有名である。今回は、植物の皮部が生薬としてアマゾン河口のペレン市場に出回っているのを、それを購入して試料とした。成分的には、Fig.6にあるように4種のジテルペン系化合物を単離することができた。



1  
2 R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = O  
3 R<sup>1</sup> = -H R<sup>2</sup> = -OH  
4 R<sup>1</sup> = -H R<sup>2</sup> = -CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Br

Fig. 6

さらに、南米より収集した検定試料について種々検討を続けており、その中から将来有望と思われる新化合物も見出され始めている。まず、トウダイグサ科の植物は、発がん因子の phorbol 型ジテルペンを含むことで有名である。同科の *Croton cajucara* や *Euphorbia lathyris* からは、数種のジテルペン系の化合物を得ているが、その中の一種には、抗腫瘍活性を認めている。また、アカネ科の *Palicourea marcgravii* からは、新規のインドール系アルカロイド配糖体を得たが、本成分の抗腫瘍活性については現在検討中である。

5. 銀杏果皮より得られる抗腫瘍性長鎖フェノール類の構造活性相関<sup>7,8)</sup>

銀杏 *Ginkgo biloba* 果皮の抗腫瘍活性物質が、長鎖フェノール類であることを明かとした。また、より強力な活性を示す化合物を得る目的で、この長鎖フェノール類の構造活性相関を Hansch-藤田式により実施した。V-79細胞に対する ED<sub>50</sub>値は、疎水性パラメータとしての log P値と電子的パラメータとしてMNO法により計算された最低空軌道エネルギー E<sub>LUMO</sub>に関して、重回帰分析により解析した。その結果、本活性は、主に log P (最適 log P=8.3) と E<sub>LUMO</sub>値に依存していた。この結果に基づき選択された 4-undecylcatecholは、マウス Sarcoma 180Aおよび P388に対して、強い抗腫瘍活性を示した。

さらに、植物組織培養的には、アケビカルスよりトリテルペン類を得ている。<sup>9)</sup>

6. スクリーニングテスト<sup>10,11)</sup>

新制癌物質を探索するためにマウス白血病P388を用いる一次選別試験では、1989年度に139検体の効果を調べてきた。人工合成物 (126) の38%に有効性を認めているが、これは誘導体の多いこともその理由の一つである。提供された量の比較的少ない検体 (約 10 mg以下) については、ヒト癌由来の KB細胞による in vitro検定を行い、94検体のうち35検体は、ED<sub>50</sub>値が 4 μg/ml以下の活性物質であった。in vivoで活性を示した物質の中には camptothecin 類似物質、in vitroでは etoposide構造に類似した化合物が活性を示した例である。in vivoで活性を示した他の例として methoxybenzophenazine系化合物がある。前臨床試験では、マウス白血病 P388に著効を示し(T/C%は 200%以上)、マウス L1210白血

病, B16メラノーマ, M5076線維肉腫その他の同系腫瘍にも幅広い有効性を示すことが判った。その安全性試験における結果も特に問題なかったため、臨床研究に入ることになった。一方, hEGFは種々の抗癌剤の既存の効果を増強することが判り、臨床展開を考慮している。

#### E 研究の考察・反省

新規な環状ヘキサペプチド類を天然界より単離・構造決定し、その抗腫瘍活性を検討したところ非常に強い活性と広い抗腫瘍スペクトルを有していることが判明した。天然の同系化合物数種とそれらの誘導体数十種を作成し、構造活性相関的考察を加えた。その結果, RA-700に的を絞り、臨床の第一相試験まで持ち込むことができた。

また, RA類の供給, 代謝産物の同定, より優れた誘導体の作成等を目的に RA-700の全合成を行い、これを達成することができたのは、非常に意義深いことである。さらに, RAの関連で、中国産の別種のアカネについても成分検索を続けるとともに、南米産の植物についても抗腫瘍活性成分の検索を行っており、新規な活性物質の出現に期待を寄せている。

#### F 将来への展望

RA-700に関しては、現在臨床試験にを受けているので、その原料の補給が急務である。今のところ、市販の中国産茜草根より単離・供給しているが、全合成が達成されているので合成的面からの補給も考えている。また、種々の関連合成品を作成するとともに、アカネの近縁植物よりRA関連化合物類の単離を試み、構造活性相関的見地から、より活性が強く、より毒性の少ない化合物を得る目的で研究を進めている。また、新規な天然由来の制癌剤を得る目的から南米産植物のスクリーニングを平行して行っている。

一方では、バイオテクノロジー的な観点から、アカネの植物組織培養による方法も検討しており、これが成功すればタンク培養による量産も夢ではない。

#### G 発表

1. 近藤和行, 修士論文 "0-ヒドロキシジフェニルエーテル結合に関する合成研究", 東京薬科大学, 1990年3月。
2. Itokawa, H., Qiao, Y., Takeya, K.: Anthraqui-

nones and Naphthohydroquinones from *Rubia cordifolia*. *Phytochem.*, 28, 3465-3468(1989).

3. Itokawa, H., Qiao, Y., Takeya, K.: New Triterpenoids from *Rubia cordifolia* var. *pratenis* (Rubiaceae). *Chem. Pharm. Bull.*, 37, 1670-1672(1989).
4. Itokawa, H., Takeya, K.: An Antitumor Principle from *Euphorbia lathyris*. *Planta Medica*, 55, 271-272(1989).
5. Takeya, K., Itokawa, H., Morita, H.: A New Indole Alkaloid glycoside from Leaves of *Palicourea marcgravii*. *Planta Medica*, 55, 288-289(1989).
6. Takeya, K., Ichihara, Y., Itokawa, H.: Nor-Clerodane Diterpenes from *Croton cajucara*. *Phytochem.*, 28, 1667-1669(1989).
7. Itokawa, H., Takeya, K.: A Quantitative Structure-Activity Relationship for Antitumor Activity of Long-Chain Phenols from *Ginkgo biloba* L. *Chem. Pharm. Bull.*, 37, 1619-1621(1989).
8. Itokawa, H., Totsuka, N., Takeya, K.: Antitumor Principles from *Ginkgo biloba* L. *Chem. Pharm. Bull.*, 35, 3016-3020(1987).
9. Ikuta, A., Itokawa, H.: 30-Noroleanane Saponins from Callus Tissues of *Akebia quinata*. *Phytochem.*, 28, 2663-2665(1989).
10. Nakaike, S., Tsukagoshi, S.: In vivo Activities on Murine Tumors of a Novel Antitumor Compound, NC-190. *Cancer Chemotherapy & Pharmacology*, 23, 135-139(1989).
- 11) Amagase, H., Tsukagoshi, S.: Epidermal Growth Factor Receptor-mediated Selective Cytotoxicity of Antitumor Agents toward Human Xenografts and Murine Syngeneic Solid Tumors. *Jpn. J. Cancer Res.*, 80, 670-678(1989).

## 薬 用 植 物 栽 培 の 動 向

国立衛生試験所

筑波薬用植物栽培試験場

佐竹元吉

### 1 日本における薬用植物・生薬の需要について

昭和52年に漢方処方薬が健康保険薬に指定され、広く医療機関で使用されるようになって以来、薬用植物・生薬の使用量は増大の傾向が見られる。生薬製剤を例にとってみると、昭和49年では使用した生薬の総量は7,094トンであったが、10年後の昭和58年になると、17,448トンと2.4倍になり、14年後の昭和62年では31,261トンと4.4倍と急増している。現在、国内で流通している生薬は390品目で、その内、植物性生薬は361品目(92.6%)である。これらの中で日本薬局方に収載されているものは124品目、日本薬局方外規格集に収載されているものは83品目である。

漢方原料植物の消費量はミシマサイコを例にとってみると、昭和49年は3トン、昭和56年は10倍の43トン、昭和62年は400倍の1,256トンと漢方製剤の消費量に比例して急増している。

### 2 日本国内で栽培されている薬用植物

日本で栽培されている主な薬用植物はアカヤジオウ、アマチャ、アミガアサユリ、アロエ、ウイキョウ、ウコン、エビスグサ、オウギ、オウレン、オタネニンジン、ガジュツ、カミツレ、カラスビシャク、カワラケツメイ、カワラヨモギ、キキョウ、キササゲ、キハダ、ゲンノショウコ、コガネバナ、ゴシュユ、サフラン、サンシュユ、サンショウ、シシウド、シソ、シヤクヤク、センキュウ、センブリ、ダイオウ、タマザキツツラフジ、トウキ、ドクダミ、トリカブト、トロロアオイ、ナンテン、ニフトコ、ハシリドコロ、ハトムギ、ハマボウフウ、ヒロハセネガ、ベニバナ、ホソバオケラ、ボタン、ミシマサイコ、メハジキ、ヤマノイモ、リンドウの48種類である。

これらの中で栽培面積の広いものはオウレン(黄连)、で657haである。次いで、オタネニンジン(人参)の612ha、ハトムギ(鳩麦、よく苳仁)の526ha、ミシマサイコ(柴胡)の522ha、トウキ(当帰)の107ha、ガジュツ(菝葜)の88ha、センキュウ(川弓)の54ha、シヤクヤク(芍薬)の42ha等が栽培面積の広いものである。

これらの中にはオウレンのように江戸時代から栽培されてきたものもあるが、ミシマサイコのように最近になって栽培植物になったものもある。

日本での薬用植物の栽培研究は国立衛生試験所の薬用植物栽培試験場を中心に行なわれている。

### 3 薬用植物の育種研究

ミシマサイコ(*Buoleurum falcatum* L.)は野生植物を採集していたが、急激な使用量の増加で供給が出来ず、栽培を急にした植物である。そのため十分な育種がされずに栽培されている現状である。このため成分等の品質バラツキ、均一な生薬を作るのが困難である。

現在、野生の系統と栽培品の中から均一な個体を選抜育種中である。

#### 4 クローン増殖のための組織培養技術

均一の個体が育種されても、その個体を増殖させる方法が無いと栽培には適さない。組織培養のクローン増殖法はハシリドコロ、オケラ、ジオウ、オウギ、トウキ、ミシマサイコで成功している。

#### 5 薬用植物と植物工場

人工の条件で栽培すれば均一の品質の生薬が生産できるとの考えで、薬用植物の栽培が行なわれている。圃場では9ヶ月かかるところが、2ヶ月で収穫が可能になった。しかし、根の形状は圃場栽培品と異なるもので、今後の問題点である。

#### 6 薬用資源の確保および保存

種子や苗を保存して、育種の材料にしたり、栽培の材料にするためには数々の種類を収集し保存しなければならない。

筑波薬用植物栽培試験場では資源貯蔵室を作り、これらの保存に勤めている。

資源貯蔵室は保存点数3万点、極長期（-20度C）、長期（1度C）、短期（10度C）の3室で保存している。

### 天然物由来抗癌物質探索のための スクリーニング研究

東京薬科大学

竹谷 孝一

日本における癌の死亡率は、外科・放射線療法の進歩にもかかわらず、1985年には18万人にも達し、現在、疾病による死亡原因の第一となっている。このような状況下、いまだ決定的な化学療法剤等の開発がなされておらず、社会的に大きな問題であり、天然物由来の新規な抗癌剤の開発研究が望まれている。

新規な制がん作用機序を有するユニークな化合物を見出す方法には、新しい天然資源にそのスクリーニング検体を求める方法と、新しいスクリーニング生物検定法により抗腫瘍活性物質を検索する方法の2つが考えられる。しかし、後者は生化学者等による発癌メカニズムなどの基礎的研究が進み、新しい検定方法が確立されるまで待たねばならないため、現在において最良であると考えられる抗腫瘍活性スクリーニング方法に従わざるを得ない。前者のスクリーニング検体として無作為に用いる場合は、確かに当たる確立は少ないと思われる。しかし、古来より世界各国で伝承されている民間薬草および中国の漢方医学、インドのアユルベーダ医学などの伝統的薬草知識をも加味してスクリーニング検体を類推してゆけば、新規な抗癌剤の発見により高い確立の選択手段になりえるものと思われる。即ち、民族伝統医学の薬草知識などは、人類が病との戦いから選択してきたものであり、ある意味で臨床の場を通過してきたものである。



## 薬用植物の分類と栽培研究

東京薬科大学 泉 宏昌

日本は狭い国土の割には植物相が豊富であり、6,000種以上の植物が生育しており、これらの天然資源を医薬品として用いてきた長い歴史がある。このことは、ある意味で薬用植物の宝庫でもあり、事実、日本で昔から使われてきた下痢止めのゲンノショウコ、緩下薬、利尿薬、外用での抗菌薬などに用いられるドクダミ、健胃・整腸薬とされるキハダなどは日本薬局方に収載され重要な医薬品となっている。このように現在も伝統的文化を受け継いでいる地域の民間薬草調査は盛んであり、新規医薬品の開発資源の1つを担っている。

日本薬局方では、漢方の210処方認められており、健康保険薬の対象となり、薬価にも収載されるようになり、西洋医も積極的に漢方薬を使用するようになってきた。このような背景のもと、漢方生薬の需要が急速に高まり、多量の生薬を外国産に頼らざる得なくなっている。しかし、国内での長い伝統をもつ生薬、品質向上を目的とする生薬などは、変らず栽培し続けられている。

日本では、薬草栽培は生産農家を主体に考えざる得ないのが実情であり、穀類、蔬菜類に代わる転作作物としての意義を充分理解してもらい、メーカーとの信頼関係を保ちつつ栽培、生産が行われている。国としても農林省が奨励して薬草栽培の推進をし、関係者が協力して事業化されている例もある。また、厚生省関係では国立衛生研究所管轄の各薬草栽培試験場が中心となって、地元に適した薬草の普及対策研究、品質研究等を積極的に行い、薬草栽培普及に努力している。また、大学、各都道府県の衛生研究所や薬草園でも、同様の研究が行われており、品質が優れ、安定した新品種の開発と増産に力が注がれている。このような薬草栽培の現状についで、スライドを使用しながら紹介する。

## 韓國에 自生하는 抗癌植物 開發에 關한 基礎學的 研究

李相來

東洋資源植物研究所

## A Basic Study on Development of Anti-cancer Medical Wild Plants Growing in Korea

Sang Rae Lee

*Institute of Oriental Botanical Resources, 312-28 Bukgajwa-dong, Seodaemun-ku, Seoul Korea*

### Abstract

There should be high possibility of preventive and immune efficacy against cancer when the anti-cancer plants are properly utilized in human dietary life as it is evident that considerable part of anti-cancer plants among Chinese Medicines have been used for "Food". A lot of wild plants for both medicinal use and food are growing naturally in the mountainous area in Korea, some of which have been proved to be anti-cancer plants. This study, at this initial stage, has been done to acquire the fundamentals of 235 kinds of anti-cancer plants growing naturally in Korea. From the results of this research, the anti-cancer plants have been sorted out by Family and its number. And also the status of regional distribution of those plants and the kinds of anti-cancer plants used for both medicine and food were identified. Furthermore, 42 kinds of anti-cancer plants were studied and experimented to see the medicinal efficacy against Anti-Tumor. This experiments were conducted in accordance with the Total Packed Cell Volume Method and Cyto Toxicity Method.

---

# 漢藥資源植物인 백합類의 子房培養에 의한 胚發達과 Callus 再分化의 組織學的 研究

順天大學 尹 義 洙

1. *Lilium longiflorum* × *Lilium elegans*의 受粉後 10日, 15日, 20日, 30日, 40日 및 50日의 *in vivo* 및 *in vitro*에서의 子房을 이용하여 胚發達을 組織學的으로 觀察하였다.

1) *in vivo*에서의 受粉10日後의 胚珠에서는 아직 胚乳核의 分裂은 보이지 않고, 卵細胞는 受精 또는 아직 未受精狀態였으며, 珠皮에는 많은 多糖類의 果粒이 보였다. 受粉15日後에는 많은 胚乳와 胚乳核의 分裂이 觀察되어 졌으며 胚도 2~4細胞로 分裂되었다. 受粉20日後의 胚珠에서는 胚乳核의 分裂은 보여지지 않고 核의 痕跡만이 있는 것, 胚乳는 전혀 보이지 않고 胚만 있는 것등이 관찰되었었으며, 胚는 8細胞의 것으로 부터 球狀 근봉狀의 것이 混在되어 있었으며, 거의 正常胚의 것으로 보여 졌다. 受粉30日 後의 胚珠에서는 胚乳의 發育不良뿐 아니라 퇴화의 傾向이 더욱 顕著하여, 胚珠에서의 胚乳核 또는 胚乳는 보이지 않았으며, 胚도 正常으로 보여지는 것은 극히 적고, 珠心에서 벗어나 큰 球狀 또는 그것이 이그러진 모양의 胚가 대부분 이었다. 受粉40日, 50日後의 것에서는 胚乳는 전혀 觀察되지 않았으며, 胚는 球心으로부터 完全히 떨어져 나가, 큰 球狀, 長円形 또는 이그러진 棒狀의 것으로 되었으며 多糖類의 果粒 또한 内外珠皮에서 모두 극히 적어졌다. 이때의 胚의 크기는 0.3 mm 정도 였으며 胚珠의 15% 정도에서 胚가 觀察되었다.

2) *in vitro*에서의 胚發達은 *in vivo*에서의와 비교하면 각 發達단계에서 胚의 形에 異常인 것이 *in vitro*에서 더욱 많은 것을 제외하곤 胚乳核 및 胚乳退化의 狀態는 거의 비슷하였다. 胚의 모양이 多樣한 이유는 *in vivo*에서 胚의 發達방향에 방향성이 결정되어 지지않음 때문으로 생각되어진다. 또한 多糖類의 果粒이 培養日數가 증가함에 따라 胚의 부분에서 많이 觀察되어 졌다. 또한 受粉 30日以後의 子房을 培養한 경우 *in vivo*에서 남아있던 胚는 *in vitro*에서 거의 生存되어 졌으며 胚의 발달은 급속도로 이루어졌다. 以上の 觀察結果는 胚乳의 發育不良이 백합類의 雜種種子의 胚發達에 주요한 阻害要因임을 示唆함과 아울러 培養에 의해 그 阻害를 타파할 수 있음을 확인하였다.

2. Callus는 보통 Callus의 周邊細胞分裂에 의하여 生長하는 周邊分裂型 이었다. 器官의 分化는 Callus 表面 또는 거기에 가까운 곳에 分裂組織細胞塊가 發生하는 ① 不定芽의 莖頂으로 發達하는 不定芽形成型 ② 胚의 發達과 同様の 胚의 生長을 行하는 不定胚形成型 ③ 細胞塊로부터 不定根이 發達하는 不定根形成型이 보여졌으며 이것들이 混在하여 分化가 일어나고 있는 것으로 觀察되어 졌다. 또한 Callus의 가운데에 根의 原基가, 그 윗 表面에 莖의 原基가 形成되어진 것도 보여졌다.

## 漢藥資源植物인 石蒜(Lycoris radiata HERB.)의 增植에 관한 研究 II · 光強度가 石蒜의 生育 및 鱗莖收量에 미치는 影響.

李 種 一 崔 成 圭  
 順天大學 · 全南農村振興院

우리나라의山野에 自生하고 있는 野生藥草인 石蒜을 開發하여 藥用植物로 栽培하기 위한 基礎資料로 活用코자 自生地の 光度를 調査한 後, 人爲的으로 遮光罔을 設置(光度 調節)하여 試驗을 實施하였던바 그 結果는 다음과 같다.

1. 長城 백양사에 分布된 石蒜 自生地の 光度는 春期인 3月부터 5月까지는 10-30K LUX로 가장 높았고, 夏期인 7月부터 9月까지는 5-10K LUX로 낮은 傾向이 었다.
2. 時期別 石蒜의 生育에 미치는 光度는 春期에는 20%의 遮光에서 效果的이었고, 夏期에는 75%의 遮光에서 草長이 크고 葉數가 많아 生育이 良好하였다.
3. 鱗莖 收量은 春期에 20%遮光과 夏期에 75%의 遮光 그리고 秋期和 冬期에는 각각 20%以下の 遮光에서 球高와 球莖이 크고 1球重이 무거워 增收되는 傾向이었다.

## 人蔘의 採種適期 究明과 發達에 관한 研究

安 相 得 江原大學校, 農大

受精후 20일부터 60일, 즉 수확기까지 10일간격으로 열매를 採取하여 열매, 종자, 및 胚乳등의 形질특성, 種子의 開匣率과 發芽率등을 조사하므로써 人蔘種子의 채종적기 를 究明코자 하였다.

수정후 20일후에 조사된 열매, 종자 및 배유의 길이, 폭, 두께등은 수확기인 60일 후에 調査된 種子의 形質등과 큰 차이가 없었다. 그러나 열매나 종자의 무게는 受精 후 時日이 경과할수록 증가하였다. 수정후 30-60일 사이에 채종된 種子들이 개갑울과 발아율이 良好하였는데 특히 開匣率에서는 40일 종자, 發芽率에서는 50일 후에 채용 된 종자가 가장 良好하다.

胚의 生長은 初期에 빠른 成長을 보여 수정후 20日후에 胚의 길이는 約 30  $\mu$ , 30일후에는 213  $\mu$  정도 生長하였고 子葉原基 역시 이 時期에 形成되었으며 40日후에는 그 形成이 完了되었다.

Study on the Constituents Isolated from the Leaves  
of *Machilus thunbergii* in Korea

Jong Cheol Park

*Department of Oriental Medicine Resources,*  
Suncheon Nat'l Univ., Suncheon 540 - 070 Korea

박        종        철  
순천학대학    한약자원학과

*Machilus thunbergii* Sieb. et Zucc. (Lauraceae) is the evergreen broad-leaved trees which has been widely distributed throughout the islands of east-southern area in Korea.<sup>1)</sup> The bark of this plant, 厚朴, has been used for abdominal pain and distention in Korea.<sup>2)</sup> But in China the bark of *Magnolia officinalis* (Magnoliaceae) and in Japan *M. obovata* (Magnoliaceae) have been used as same application.<sup>3)</sup>

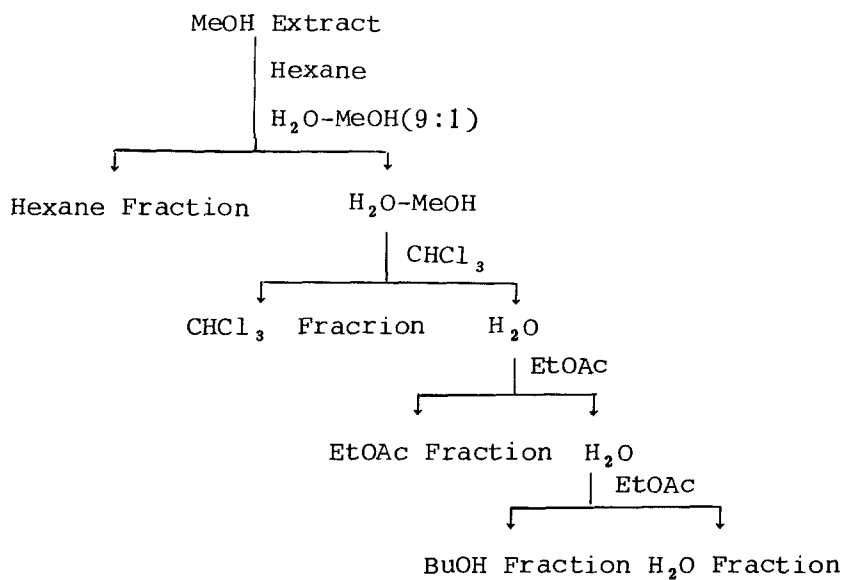
As a part of our chemical investigation of Korean medicinal plants, we have examined the leaves of *Machilus thunbergii*.

The methanol extract of the leaves of *M. thunbergii* was fractionated through solvent partition into five fractions. (Scheme 1.) The ethylacetate and the n-butanol extracts were subjected to chromatograph using silica gel to yield seven compounds.

Based on spectral data and physicochemical evidences these structures have been determined as quercetin, afzelin, guajaverin, trifolin, quercitrin, hyperin and rutin respectively. These flavonoids are the first isolation from this plant.

## References.

- 1) Lee, T.B.: Illustrated Flora of Korea, Hyangmunsa, Seoul, p.378(1985).
- 2) Namba, T.: Colored Illustrations of Wakan-Yaku, Hoikusha, Osaka, p.146(1980).
- 3) Lee, S.R. and S.I.Lee : Kor. J. Pharmacogn., 11:199(1986).



Scheme 1. Fractionation of the methanol extract from the leaves of *M. thunbergii*.

## 약초재배의 문제점과 그 대책

순천대학 이양수 교수

### 1. 약초재배의 문제점

- (1) 약초재배지도 및 연구기관의 인력과 예산의 부족
- (2) 농수산부와 보건사회부와의 한약재 생산과 이용에 관한 협력체제의 미비
- (3) 약초의 유통구조의 미비
- (4) 약초재배 및 조제가공에 대한 기술부족

### 2. 약초재배에 있어서 유의할 점

- (1) 약초의 특성을 알아야 한다.
- (2) 적지적작의 원칙을 지킨다.
- (3) 반당 수입양과 판매가격 추정

- (4) 재배기간, 적기작부, 관리, 수확방법을 알아야 한다.
- (5) 바른 조제방법을 지킨다.
- (6) 건조방법을 지킨다.
- (7) 출하의 적정
- (8) 조합원끼리의 상부상조
- (9) 재배지의 견학
- (10) 약초의 광이 되라.

### 3. 우리나라의 기후 및 토질과 약용작물

#### 가. 기 후

- (1) 봄의 건조기

가을 파종의 경우: 이랑 넓고 얇게 만들고 퇴비등 보수력이 강한 유기질 비료를 많이 쓴다.

- (2) 여름의 많은 비
- (3) 가을의 건조기
- (4) 겨울의 냉한기

#### 나. 토 질

산성이 강하다.

두엄, 석회 등 시용

- (1) 사질양토에 적합한 약초

맥문동, 지모, 두충, 결명자, 홍차, 소회향, 병풍

- (2) 점질양토에 적합한 약초

황기, 토목향

- (3) 양토에 적합한 약초

길경, 구기, 당귀, 강활, 백지, 천궁, 지황, 박하, 황금, 산약

- (4) 사토에 적합한 약초

석창포, 향부자

### 4. 약초의 유통 문제

- (1) 판매처를 정하고 재배
- (2) 정보와 지식의 풍부
- (3) 강한 조직