

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	抗がん化合物アルクチゲニン取得のためのレンギョウの植物工場での栽培法の確立
プロジェクトリーダー	
所属機関	クラシエ製薬(株)
研究責任者	岡澤敦司(大阪府立大学)

### 1. 研究開発の目的

本研究の目的は、レンギョウ葉を植物工場にて栽培を行う条件を検討することで、抗がん剤アルクチゲニンを低コスト、高純度で取得できる生産技術開発を行うことである。

現在、アルクチゲニンを含むゴボウシエキス製剤を用い予後の悪い膀胱がん患者を対象とした第Ⅱ相臨床試験が進められている。しかし、アルクチゲニンの供給原料としてのゴボウシの採取には二年を要しアルクチゲニン含有量も多くなく、高純度アルクチゲニンを工業的に製造することは容易ではない。そこでアルクチゲニンの存在が知られているレンギョウを植物工場にて栽培し、年間を通じて葉身に高含量のアルクチゲニンを生産する条件を設定することにより、持続的に収穫を行うことで安定的に供給が可能な技術確立を目指す。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

各地より入手したレンギョウ葉を植物工場にて栽培し、レンギョウ葉を経時的に採取して、成分分析、遺伝子解析を行い、安定的にアルクチゲニンを高含量に蓄積する、基原シナレンギョウの系統を選抜した。採取時期を約 3 ヶ月の若葉と設定することでアルクチゲニン精製に適した原料が得られることが分かった。また、シナレンギョウ葉よりアルクチゲニンの単離精製方法を検討し、95%以上の純度のアルクチゲニンを得た。更に、溶媒としてエタノールと水のみで 40%以上の抽出物を得られることが分かった。このシナレンギョウ葉より精製したアルクチゲニンはゴボウシ由来のアルクチゲニンと同程度の抗腫瘍効果とミトコンドリア酸素消費阻害(IC50 値)が認められ、生物学的に同等であることを確認した。

研究開発目標	達成度
①入手可能なレンギョウ種の中から、アルクチゲニンを最も高含量に含むレンギョウ種を選抜すること。少なくとも若い葉の条件にて、アルクチゲニン成分含量 17%を超える種を選抜する。	①レンギョウ葉の成分分析と遺伝子解析から高含量のアルクチゲニンを含むレンギョウの基原種を明らかにし、アルクチゲニン含量が平均で 8%以上の系統を選抜した。また、基原種の違いによ

<p>②植物工場でレンギョウ葉を常時採取するための切戻し剪定モデルを確立する。アルクチゲニン高生産の目標を切戻し剪定モデルの通常栽培条件の1.5倍以上とする。</p> <p>③レンギョウエキスの作製とアルクチゲニンの精製(95%以上)。レンギョウ葉 1kg から 50~100g のアルクチゲニン取得</p> <p>④レンギョウ由来アルクチゲニンの有効性と安全性評価</p>	<p>り、アルクチゲニンを含まず同一分子量のフィリゲニンを含む系統が存在することが明らかになった。〈達成度:95%〉</p> <p>②植物工場栽培用のレンギョウ苗を育成し植物工場内で切戻し剪定モデルを確立した。採取した葉には約 14%のアルクチゲニンを含有することを確認した。〈達成度:80%〉</p> <p>③シナレンギョウ葉より 95%以上の純度のアルクチゲニンを得た。更に、アルクチゲニン高含有の抽出物の簡便な分離方法を見出したが、狭雑物マタイレジノールとの分離が課題である。また、レンギョウ葉乾燥物 1kg から抽出・精製することにより 50g以上のアルクチゲニンを取得できることが明らかになった。〈達成度:100%〉</p> <p>④シナレンギョウ葉より精製したアルクチゲニンはゴボウシ由来のアルクチゲニンと同程度の <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> での抗腫瘍効果とミトコンドリア酸素消費阻害(IC50 値)が認められ、生物学的に同等であることを確認した。〈達成度:70%〉</p>
---	---

## ②今後の展開

今後は植物工場の検討事項としてアルクチゲニン含量の再現性評価、成長速度評価、環境要因の最適化を進める予定である。環境要因の評価のために、インフォメトリクス技術を用いてアルクチゲニン生合成を解明する。

工業化検討として、今回設定したシナレンギョウ葉抽出物の製法方法にて順次スケールアップ検討を行う。また、今回よりも簡便で低コストなアルクチゲニン精製方法を確立するために、超臨界抽出法や高速向流クロマトグラフィー法などの分離技術を取り入れて検討を行う予定である。

## 3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。膵臓癌は化学療法が無効のことが多く、重要な研究領域である。産学の連携で、企業では薬学の観点から、大学では農学の観点から検討され、当初予定していた目標に関しての成果が得られたと考えられる。