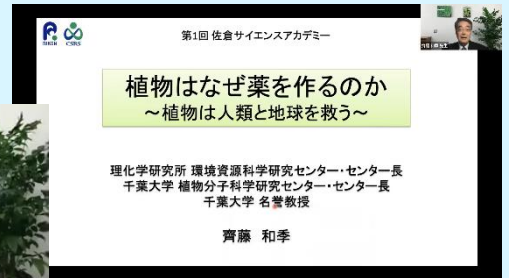


第1回佐倉サイエンスアカデミー

「植物はなぜ薬を作るのか～植物は人類と地球を救う～」

理化学研究所 環境資源科学研究センター長
千葉大学 植物分子科学研究センター長
千葉大学名誉教授
齊藤 和季 先生



人類は古くから植物の化学成分を薬として使ってきました。現在使われている薬の多くも、植物成分がもとになっています。しかし、植物は私たち人間に恵みを与えるつもりで、これらの薬となる化学成分を作っているのでしょうか？この疑問への答えから、持続可能な世界に貢献する植物科学の役割について易しくお話いただきました。

植物が作る薬

「植物のちからを健康に」「ボタニカルパワー」などはみなさんがよく目にする、植物成分を売りにした商品や会社のキャッチフレーズです。植物から得られた薬は多く、たくさんの有用な薬が植物から得られています。有名などころではコーヒーの木から得られるカフェインがあります。これは眠気防止の効果があり風邪薬にも含まれています。

ヤナギに含まれるサリシンには鎮痛作用が昔から知られています。サリシンと構造の似たサリチル酸は鎮痛効果がありますが、苦く、胃腸障害を起こしてしまいます。サリチル酸の水酸基の部分にアセチル基をつけたものがアスピリンで解熱消炎鎮痛薬に使われています。伝承として痛み止めに効くことが知られていた植物から活性物質本体を取り出し、それを飲みやすくするという点で天然からの薬の開発のモデルとなっています。

ニチニチソウは庭や公園に咲いているきれいな花ですが、そこから得られるのがピンクリスチン、ピンブラスチンというアルカロイドです。細胞のチューブリンという細胞分裂に必要なタンパク質を阻害して癌細胞を分裂できなくすることで抗がん作用を発揮します。

植物が作る薬を人間が利用してきた歴史

現在までたくさんの薬が植物から得られており、その元をたどってみると、植物から得られる薬「生薬」から多くの成分がとられてきました。

神農本草経は本草学（医薬、農業）の祖とされる炎帝親王が紀元前 2700 年ごろにまとめた書物です。その分類は現代の私たちにとっても示唆的で、三品分類といって 365 品の生薬を上品、中品、下品に分類しています。

最近では、ウィリアム・キャンベル博士と大村智博士は放線菌（土壌に生息する菌）からエバメクチンという化合物を単離して、これが寄生虫薬として非常に有効であることを発見し、何億人ものアフリカの人々を救ったということで 2015 年のノーベル生理学・医学賞が与えられました。この年の賞の半分は、ユニー・トゥー博士が薬のアルテミシニンという化合物を発見したことで与えられました。肘後備急方という中国の書物に、たっ

た一行「又方青蒿一握以水二升漬絞取汁盡服之（青蒿を一握りとして水二升にて浸出してそれを飲むことによって熱を下げるができる）」という記載がありました。そこからアルテミシニンという化合物がマラリアの特効薬として開発されたのです。

これらは天然から、また、中国の生薬に関する書物の記載から人類を救う成果が得られたということで非常に重要かと思えます。

こう考えると、植物からはたくさんの医薬品ができて、私たちは自然の恵みを植物から得ており、「植物からの贈り物」と考えてしまいがちですが本当にそうなのでしょうか。

植物はなぜ薬を作るのか？

植物のメタボローム（植物がもっているすべての代謝産物）は 20～100 万種類と見積もられているのに対して、私たち人間が自分自身で作ることができる化学成分は 5 千くらいで圧倒的に植物の方が化学成分を作る能力が高いということです。

それではなぜ、植物はこんなに多くの植物成分（ファイトケミカル）を作ることができるのでしょうか。

その答えを考えるために、植物の進化と私たちの生命の歴史を考えてみます。地球の歴史は 46 億年といわれ、これを現在までを 1 年間として考えてみます。歴史が始まった時は 1 月 1 日、光合成を行う藻類は 5 月 7 日ごろに海の中に誕生しました。それが陸にあがってきた、陸上植物の誕生は 11 月 27 日です。現生人類（ホモサピエンス）が誕生したのは 12 月 31 日の夜の 11 時 37 分です。つまり陸上植物は人類の 1000～2000 倍もの長い生命の歴史を有しています。植物はその進化の歴史の審判に耐えてきているのです。植物は動物と違って、土に根を生やして動かないという生き方を選択しました。植物は動かない選択をした生命として、独自の生存戦略が必要だったのです。

植物の生存戦略

植物は大きく 3 つの戦略を発展させました。1 つは、

光合成経路を作ったことです。私たちはエネルギーや物質は食料としてとっています。植物は太陽エネルギーを使って、空気中の二酸化炭素と土からの無機物によって、有機化合物を作ります。

2つ目に、外敵やストレスからの防御という目的で二次代謝経路を発達させました。二次代謝産物は化学構造が複雑で多様な成分です。私たち人間や動物は外敵が来た時逃げるができます。逃げるができない植物はいわゆる化学防御で外敵に対して強い毒となる植物成分を作ります。重要な点はこのような成分には薬になるものが多くあるということです。細胞分裂を阻害するような物質は抗癌物質として使えます。すべての化学物質に対して言えることですが、使い方次第で毒は薬に、薬は毒になります。

二次代謝経路のもう一つの役割として生殖の効率化があります。植物は動けないので香りや色のついた化学成分を作って、引き寄せられた昆虫が花粉を持って別の花に行くことで生殖を効率化します。色素や香りの成分は非常に多様です。

結論として大事なことは、実は植物は人間に恵みを与えようとしているわけではないということです。植物は自分自身の生存戦略としてたくさんの物質を作ってきました。

ここでいくつか研究の例を挙げたいと思います。

ホソバルピナスというマメ科の植物にはアルカロイドを作る「苦い豆」品種とアルカロイドを作らない「甘い豆」品種があります。ツチイナゴという昆虫に対して、アルカロイドを含まない方はツチイナゴの食害を受け葉がほとんど残りませんが、アルカロイドを含む方は防御してイナゴの食害にやられないということがわかりました。

甘草という植物もマメ科の植物で重要な生薬です。グリチルリチンという甘味の成分は砂糖の150倍も甘いと言われています。甘草は中国からの輸入に頼っていますが中国で輸出量規制が始まり深刻な供給不足になりつつあります。グリチルリチンは根の周辺部にあり微生物や虫から身を守る防御的な役割を果たしています。私たちはグリチルリチンをバイオテクノロジーを用いて安定して生産するため、合成に必要な2つの遺伝子をとってきてグリチルレチン酸（グリチルリチンの生合成中間体）までの酵母生産を可能にしました。グリチルレチン酸も制汗スプレーなどに含まれている抗菌性植物成分です。こうして天然のものを、資源を大事にしながらバイオテクノロジーの力で作ることが可能になってきています。

地球環境における植物の役割

プラネタリー・バウンダリー（地球の限界）という考え方があります。人類の活動があまりに大きくなってそれがある転換点を通過してしまった後には取り返しがつかない「不可逆かつ急激な環境変化」の危険性がある、というものです。皆さんご存知のように、地球では二酸化炭素などの温室効果ガスによって危機的な気温の上昇が起きています。

地球の炭素循環と生命活動は植物に依存しています。現在私たちは石炭、石油などをたくさん使っていますが、それは太古の昔にそのときの二酸化炭素を吸収していた植物が石炭や石油になっています。排出される一部の二酸化炭素は今いる植物によって循環していますが、石炭石油を燃やして出てくる二酸化炭素が圧倒的に多いので二酸化炭素濃度は上がっています。もともとは太古の昔植物が一生懸命貯めてくれた炭素化合物を私たちは一方的に食いつぶしているのです。

二酸化炭素の排出をゼロにするためには、石炭石油の消費は止めなければいけません。人間活動は回していかなければいけないので、循環を効率化するために植物の光合成や色々な物質を作るところを強化していくということが未来の社会にとって重要となってきます。つまり植物の機能をいかにうまく使うか、ということに依存してきます。

現在の植物の状況を考えてみますと、植物の種類は39万1千種、そのうち利用実績のある植物種は3万1千種で全体の8%くらいしかないと言われています。さらにその根源的な研究をするためのゲノム配列解析をした植物種は139種（2016年当時）しかなく、植物に対する理解はいまだに不十分です。

最近ではSDGsという持続可能な開発目標ということが強く言われていますが、その中でも植物が貢献できる項目は、2:飢餓をゼロに 3:すべての人に健康と福祉を 7:エネルギーをみんなにそしてクリーンに 9:産業と技術革新の基盤をつくろう 13:気候変動に具体的な対策を 15:陸の豊かさを守ろう、と多くあります。

私たちの理化学研究所環境資源科学研究センターは「環境資源科学」という新しい分野を確立し、未来に向けてSDGsへの貢献を大きな目標にして研究開発を行っています。

最後にこの講義をまとめます。植物は精密化学工場という植物ならではの生き残り戦略を発達させて、私たちはそれをお借りしているだけだということになります。宇宙船地球号に搭乗している私たちは植物に大きく依存していて、私たちはこの植物のことをもっとよく理解して上手に利用していく必要があると思っています。

○講師・齊藤 和季

1977年東京大学薬学部卒、1982年薬学博士号取得。慶應義塾大学医学部助手、千葉大学薬学部助手、ゲント大学遺伝学教室留学、千葉大学講師、助教授を経て、1995年同教授、2016年同薬学研究院長、2020年同大学定年退職、名誉教授、特任教授（非常勤）。2019年より同大学植物分子科学研究センター・センター長（2022年まで）。2005年から理化学研究所 植物科学研究センター（2013年改組により環境資源科学研究センター）グループディレクターを兼務、2020年4月から環境資源科学研究センター・センター長（現在まで）。

紫綬褒章、文部科学大臣表彰科学技術賞、日本薬学会賞、日本植物生理学会賞、日本生薬学会賞、日本植物細胞分子生物学会賞、国際メタボロミクス学会終身名誉フェローなどを受賞。

主な著書に「植物はなぜ薬を作るのか」文藝春秋社 2017年、「植物メタボロミクス:ゲノムから解読する植物化学成分」裳華房 2019年など。