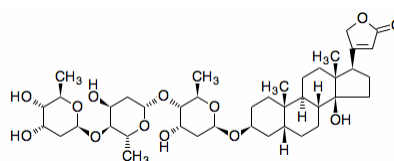


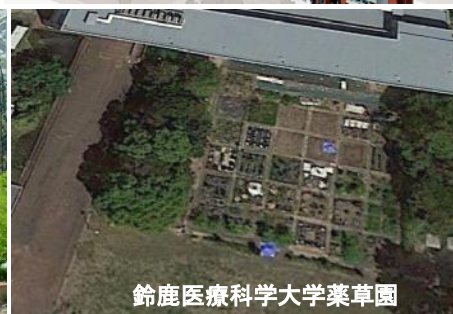
化学者が眺めた 植物と薬

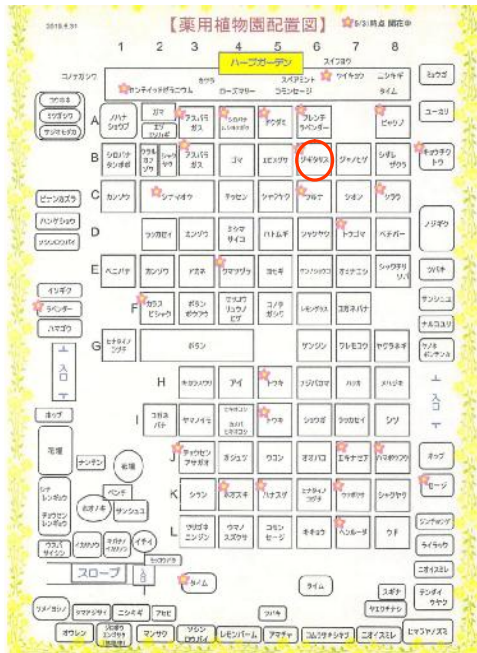


梶本興亜

1. 薬用植物園

- 京都大学薬学部薬用植物園
- 武田薬品工業京都薬用植物園
- 神戸薬科大学薬用植物園
- 近畿大学薬用植物園
- 岐阜薬科大学附属薬草園





武庫川女子大学薬用植物園



武庫川女子大学薬学部ホームページより引用

三大民間薬



ドクダミ



センブリ



ゲンノショウコ

毒溜め 十薬

乾燥した葉・茎を煎じて飲む
利尿・便秘・高血圧

湯で千度振り出してもまだ苦い

乾燥した葉・茎を煎じて飲む
胃弱・下痢・腹痛

現の証拠

乾燥した葉・茎を煎じて飲む
下痢止め

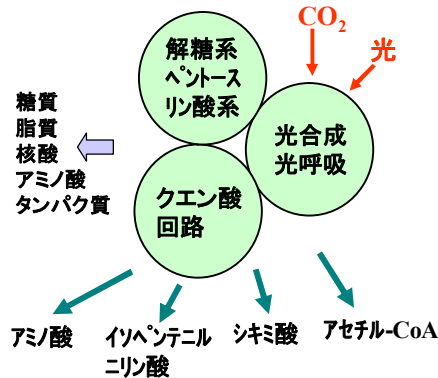
2. なぜ、植物は薬になるのか

a. 植物の一次代謝

植物自身の生存に必要な物質を作る

エネルギー源、葉・茎・花・実など

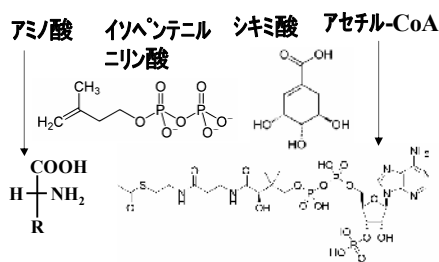
糖質・脂質・アミノ酸・核酸・タンパク質



「植物はなぜ薬を作るのか」(文春新書 斉藤和季)より引用

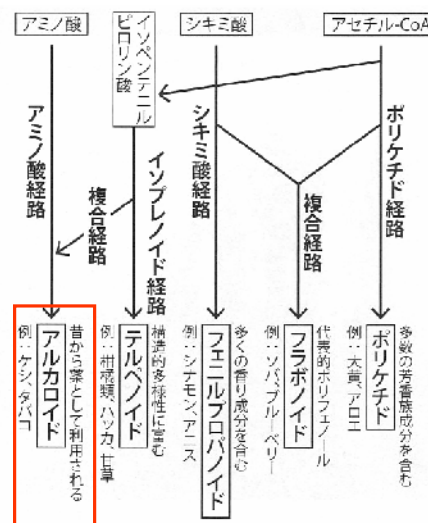
b. 植物の二次代謝

植物自身の生存に必要な物質を作る



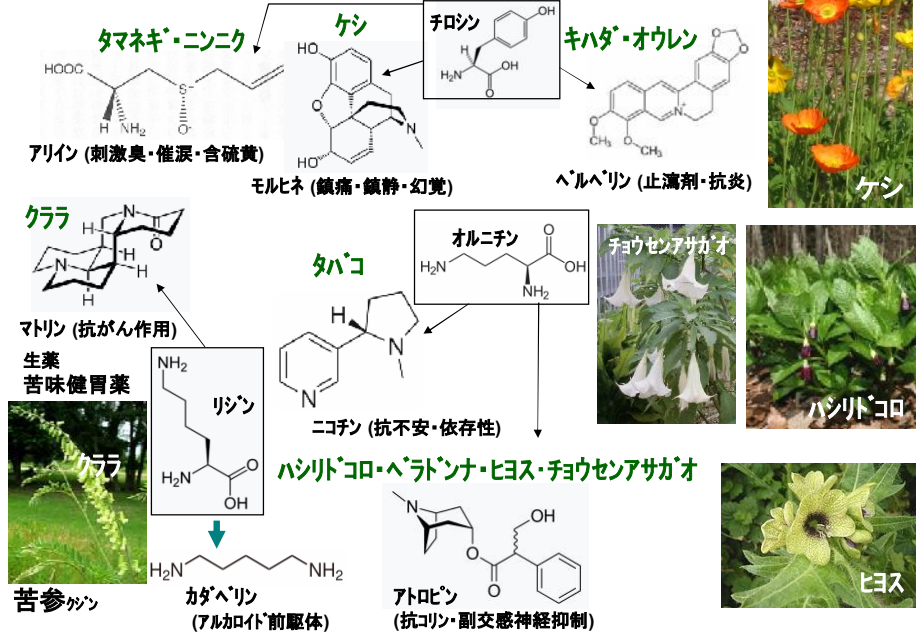
例えば
動けない雑草の自己防衛戦術

いやな臭い・味
いやなトゲやかぶれ
二度と食べたくない
最後は殺す



「植物はなぜ薬を作るのか」(文春新書 斉藤和季)より引用

アミノ酸経路 (アルカロイド、Nを含みアルカリ性)



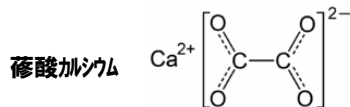
テンナンショウ (サトイモ科の多年草)

いやな臭い・味



北海道から沖縄まで全国的に分布し、30種以上。アサガオなどは綺麗なので観賞用。サトイモ科の特徴である肉穂花序と仏炎苞を持った「花」をつける。

- 毒成分は**シュウ酸カルシウム**で、わずかな量を摂取しただけでも、口と喉にひどい灼熱感を持って腫れ、窒息をもたらす。量が多い場合は深刻な消化器障害と呼吸困難を引き起こし、量によっては、昏睡や死亡に至る。不可逆的な肝臓と腎臓の障害が残る場合がある。



熟した果実



若い果実

- 若い果実を**ワケロコ**と間違っ**て**中毒を起こす例が多い。また、子供などは**赤い実**を口に**する**例がある。観葉植物の**デフィエンバ**の葉は更に強烈である。

イラクサ (イラクサ科の多年草)



セイヨウイラクサ

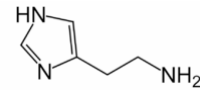
セイヨウイラクサの棘

いやなトゲやかぶれ

温帯地方の都市部に繁殖。

毒の性質は、まだよく分かっていない。多くの種のとげには**ギ酸**、**ヒスタミン**が含まれているが、イラクサの近年の研究では、シュウ酸や酒石酸を多く含んでいると言われる。過剰に分泌されると、ヒスタミン1型受容体と結合して、アレルギー疾患の原因となる。

ヒスタミン



腐敗菌により食品中に**ヒスタミン**が蓄積した物を摂食すると、1時間程度で**じんま疹**、嘔吐、下痢、腹痛、舌や顔面の腫れ、頭痛、発熱等のアレルギー様反応を示す。

ニュージーランドの固有種 *Urtica ferox* は、馬、犬、人を殺す。

ヒガンバナ (ヒガンバナ科の多年草)

二度と食べたくない

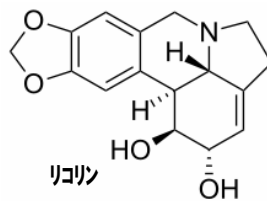


ヒガンバナ

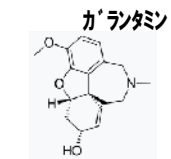
球根

ヒガンバナの葉

- 塊根に含まれる**リコリン**は有毒
致死量(成人) 10g
催吐作用が強く、大量に摂取すると中枢神経麻痺で死亡



リコリン



ガラタミン

アセチルコリンエステラーゼ阻害剤。アルツハイマー治療に使用。

ヒガンバナの葉と**ニラの葉**を間違う。ニラの葉は細く薄い。また、ニラ特有の臭いがある。ヒガンバナの**球根**と**小型タマギ**とを見間違う。有毒のリコリンは水溶性なので、水で晒して**非常食**として食べた時代があった。

ハシリドコロ (ナス科の多年草)

最後は殺す



ハシリドコロ

間違え
やすい
若い芽
生え

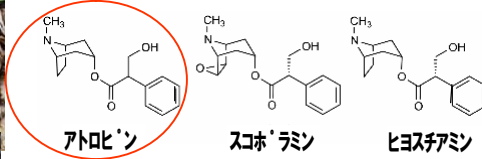


本州・四国・九州の林床や沢沿いに生える。

- ・全木に含まれるヒヨスチアミン、スコポラミン、アトロピンなどのアルカロイドは有毒

抗コリン作用により副交感神経系を抑制し、瞳孔散大、眼圧上昇、心拍数の上昇、運動の抑制などを引き起こす。記憶障害を起こすことも知られている

嘔吐・痙攣・昏睡などを起こす。



- ・ハシリドコロの芽吹き頃の頃、7月の花の芽と似る。根茎をロートコン(莨菪根)と呼び、漢方で鎮痛剤に用いる。

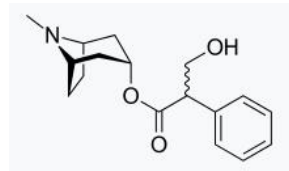
3. 植物から得られた薬

a. アトロピン (Atropine)

眼の検査の際に瞳孔を開くのに用いる。

- ・ベラドンナは中世の魔女が用いた薬草と言われる。
- ・ルネサンス期のイタリアでは、女性が瞳を大きく見せるのに使われた。(散瞳効果)
- ・1831年、ドイツの薬学者Heinrich F.G.Meinがベラドンナの根からアトロピンの純結晶を得た。
- ・1901年には、ドイツの化学者Richard Willstätterが合成に成功した。

- ・アトロピンを含む植物は、ベラドンナのほか、ハシリドコロ、ヒヨスなどに含まれる。アトロピンと同様の効果を持つ化合物として、ヒヨスチアミン、スコポラミンなどがある。これらの物質は副交感神経を過剰刺激して、嘔吐・散瞳・異常興奮により死に至らしめる。



アトロピン
(ヒヨスチアミンのラセミ体)



ベラドンナ
(Atropa Bella-donna)
頑固な 美しい女性

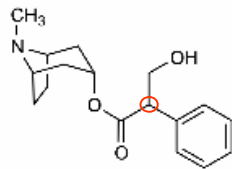
ハシト'コロ



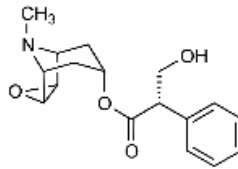
ヒヨス



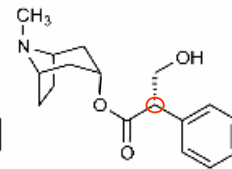
キタ'チヨウセンアサガ'オ



アトロピ'ン

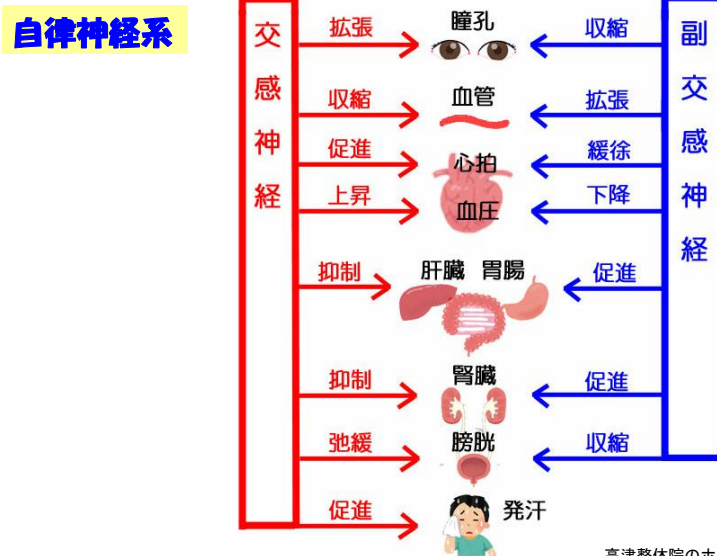


スコホ'ラミン



ヒヨスチ'アミン

アトロピ'ンは自律神経系に作用するー抗コリン作用

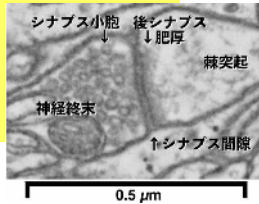


高津整体院のホームページより引用

神経伝達の仕組み－その解明

化学シナプスによる神経伝達

- ・カールは1888年に神経細胞は互いに結合せず接触していると主張し、1897年にはシナプスが発見された。1950年代になると、電子顕微鏡で実際に間隙が観測されるようになった。



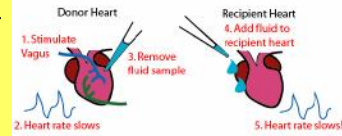
S. y カール
(独 1852-1934)
1906ノベル賞



オットー・レーヴィー
(独 1873-1961)
1936ノベル賞

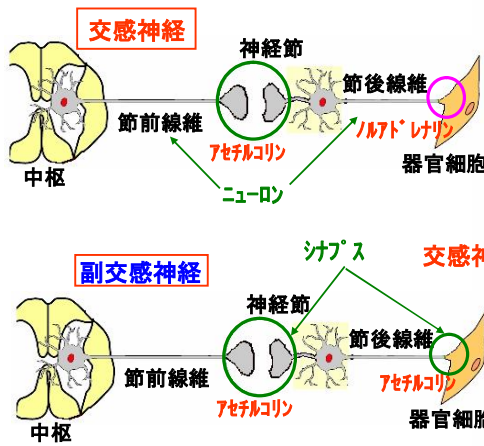
神経伝達物質－アセチルコリン

- ・レーヴィーは1921年に2つの心臓を用いた実験をし、神経伝達が電気的なものか化学物質によるものかに決着を付けた。この時、第一の心臓からリンゲル液中に放出された物質はアセチルコリンだった。

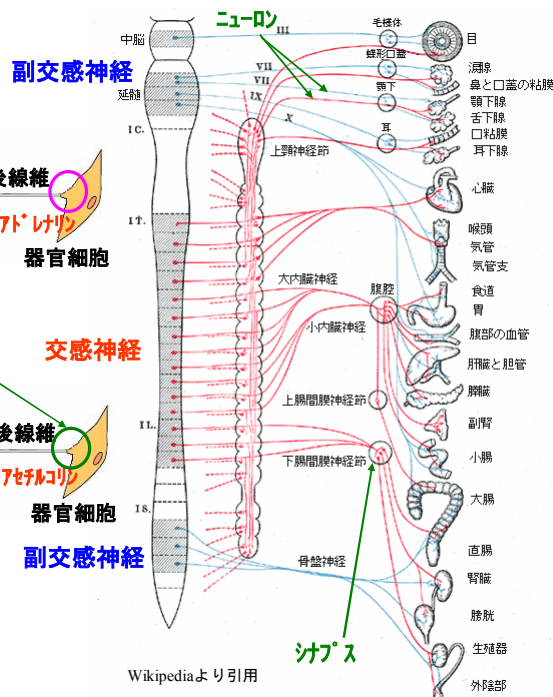


Wikimediaより引用

自律神経系

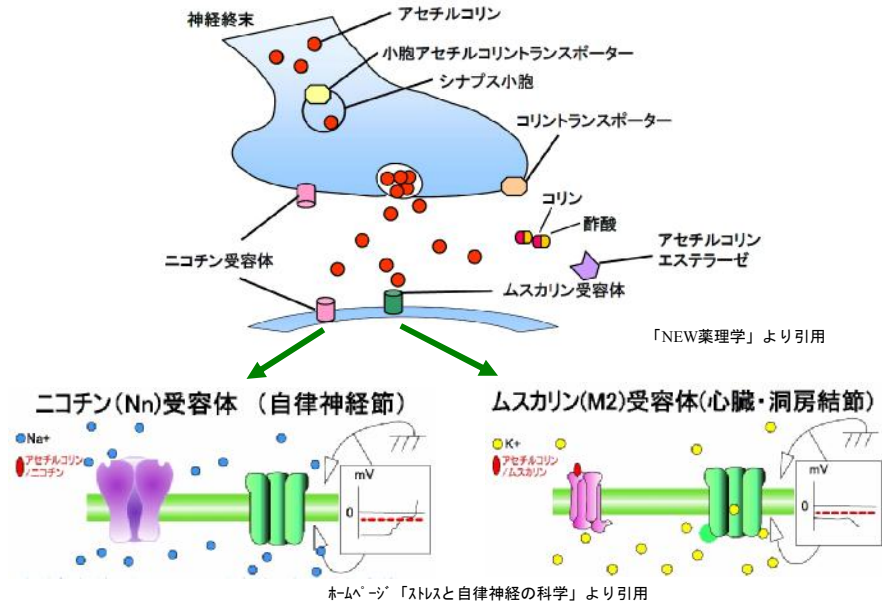


ホームページ「ストレスと自律神経の科学」より引用

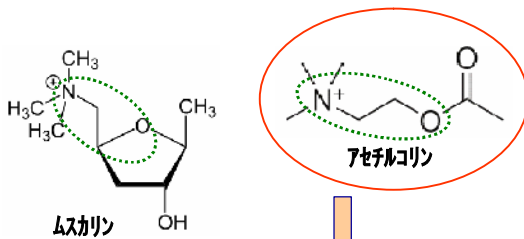


Wikipediaより引用

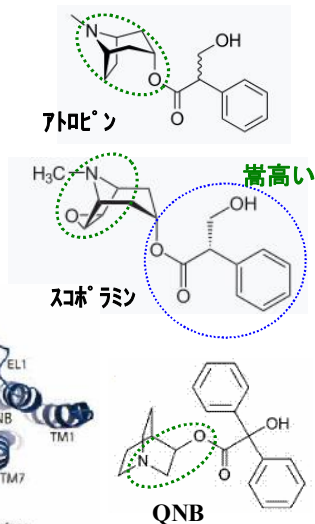
ニューロンと神経伝達物質



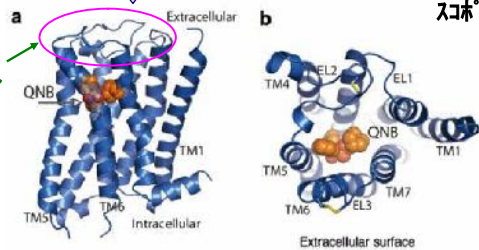
アゴニスト



アンタゴニスト



3つのアミノ酸が蓋のようになって、離れにくくなっている。



ムスカリン受容体の立体構造とQNBのトラップ状況

JST「岩田ト膜受容体構造」報告書」より引用

b. 強心配糖体

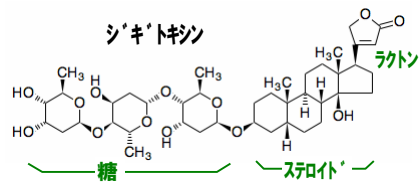
薬効としては：心筋の収縮力を増強。心拍出量を増大。
心拍数低下。心不全時の頻脈を抑える。

- ・ジキタリス全草、特に葉に含まれるジギトキシンは猛毒。
- ・嘔吐、頭痛、錯乱、痙攣、徐脈。重症になると心臓機能が停止して死亡。
致死量(成人) 5mg
- ・強心配糖体は、糖+ステロイド+ラクトンという構造をとる。



ジキタリス *Digitalis purpurea*

ヨーロッパ原産。日本には江戸時代に渡来し、観賞用に栽培される。

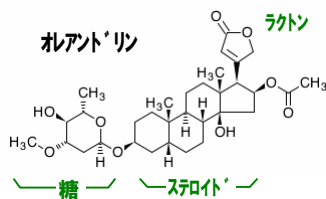


キョウチクトウ

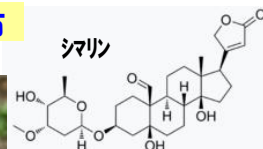
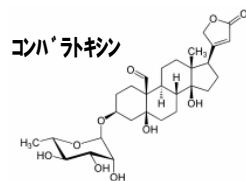
強心配糖体は広く分布



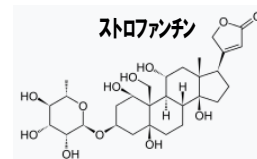
フクシユク



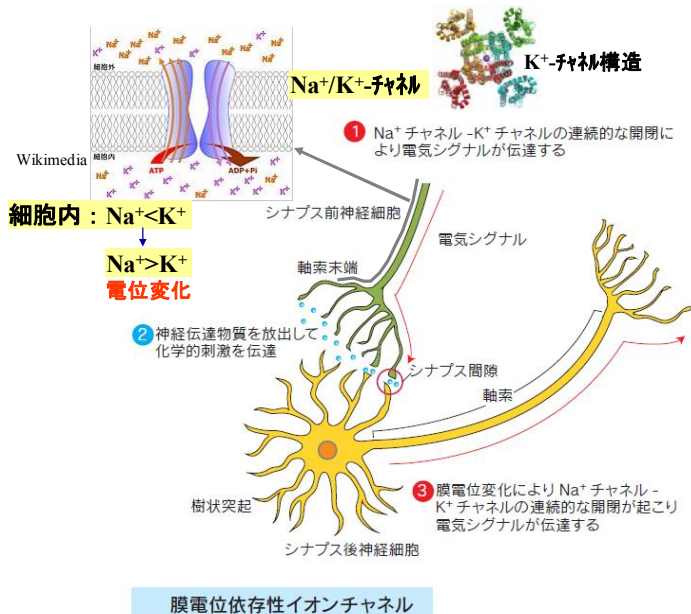
ススラン



ストロファンツ



神経細胞内の情報伝達 - Na⁺/K⁺イオンチャネル



オットー・ローヴィー
(英 1919-1998)
1963ノベル賞

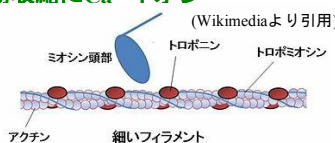


アンドリュー・ハクスレー
(英 1917-2012)
1963ノベル賞

医学生物学研究所ホームページ「細胞の情報伝達と物質輸送」より引用

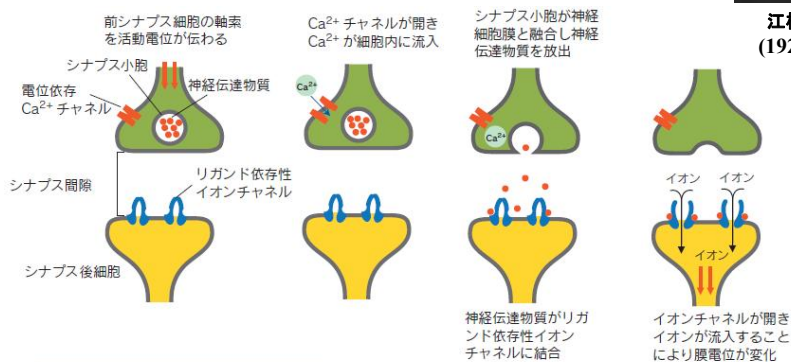
シナプスと筋肉での情報伝達 - Ca²⁺イオンチャネル

- 江橋 節郎は1950年代後半に、筋収縮にCa²⁺イオンが関わっていることを提唱。
- 1965年にカルシウム結合蛋白トロポニンを発見
- その後Ca²⁺チャネルの重要性が分る



江橋 節郎
(1922-2006)

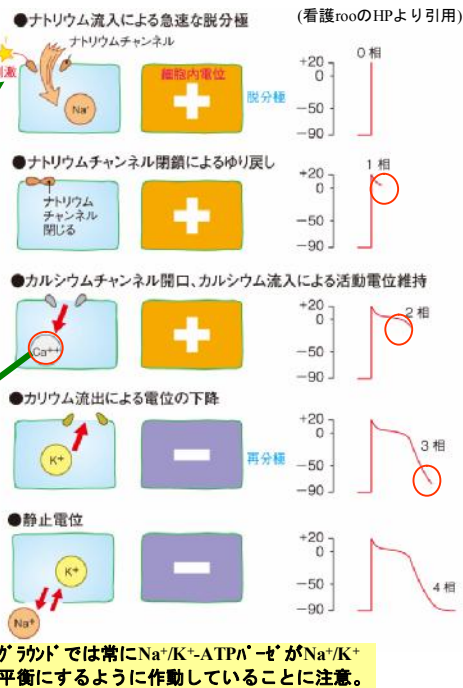
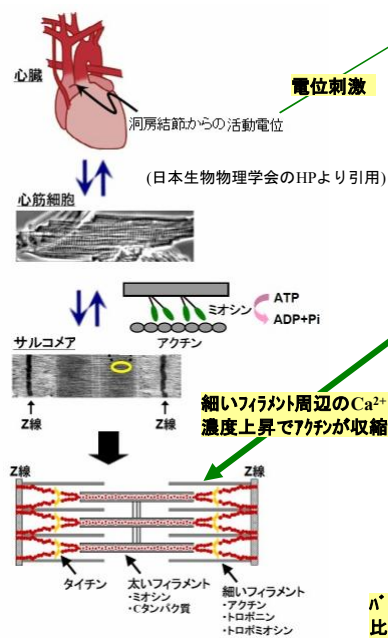
情報伝達シナプスにおけるCa²⁺の働き



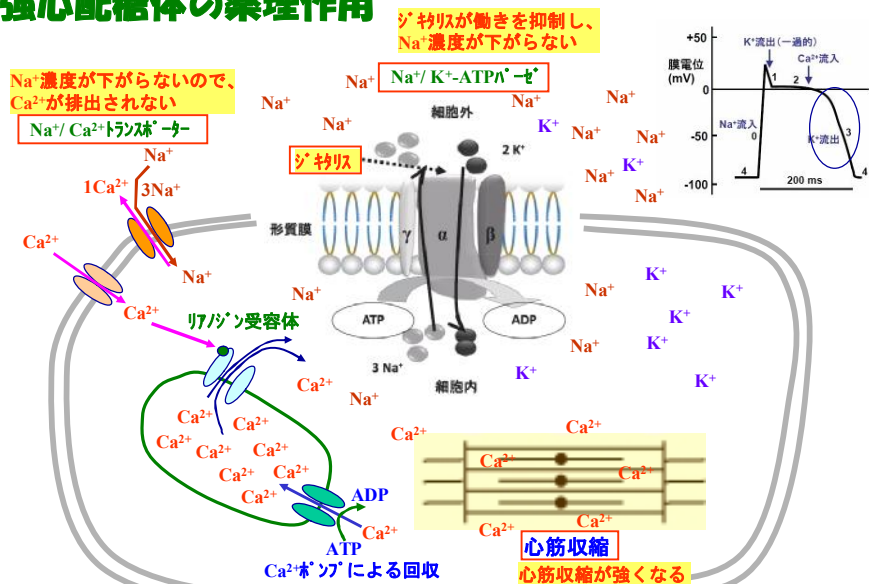
リガンド依存性イオンチャネル

医学生物学研究所ホームページ「細胞の情報伝達と物質輸送」より引用

筋収縮におけるCa²⁺の働き



強心配糖体の薬理作用



日本三大毒草

トリカブト (ギンホウケ科の多年草) Aconitum



トリカブト

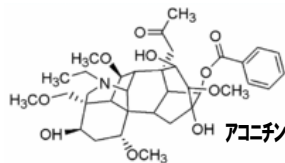


ニリンソウ

日本三大毒草の一つ

日本には約30種が自生
狩猟で毒矢に使用。

- 塊根に含まれる**アコニチン**は猛毒
致死量(成人) 1.5-6mg/kg
嘔吐・下痢・呼吸困難で死亡
(ナトリウムイオンチャネルの活性化)



- 漢方では附子(フシ)と呼ぶ。
強心・鎮痛作用
- 山菜のニリンソウと間違えて中毒。

ドクウツギ (トクウツギ科の落葉低木) *Coriaria japonica*

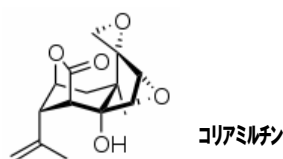


近畿以北の山地・河川敷・海岸の荒地などに自生。1-2m。花は4,5月。1cm程の実は、始め赤く、熟すと黒紫色。

日本三大毒草の一つ

戦前は赤い実を食べた幼児の死亡が多かった。(仔口ハコロシ)

- 実には猛毒の**コリアミルチン**が含まれ致死量(成人) 20-50mg/kg 泡沫涎、痙攣、苦悶の後死亡。
(γ -アミノ酪酸GABAによるシブス前抑制が遮断され、中枢神経が興奮し、痙攣をおこす)



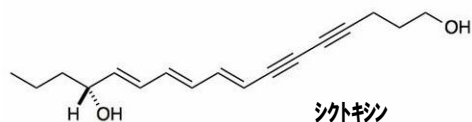
- 赤い実に惹かれて食べた幼児などが死亡。赤や紫の実があっても、**葉に3葉脈があれば危険。**

ドクゼリ (セリ科の多年草) *Cicuta virosa*



日本三大毒草の一つ

- 全草に含まれる**シトキシ**は猛毒 致死量(成人) 50mg/kg 経皮吸収もある。強直性の痙攣を繰り返し、最後は呼吸困難で死亡
(中枢神経系の延髄・中脳を刺激)



日本全土の小川や湿地に生える。草丈60cm以上になる。葉はセリに似るが香りが異なる。セリと間違えての誤食や、根をワサビと間違えて中毒。

3. 漢方薬

植物の産生する多様な二次代謝物質が人間に対して様々な生理活性を持っていることを利用して、太古の昔から薬草が用いられてきた。

BC3000頃 古代メソポタミア文明では、僧侶が宗教的権威の中で薬草を用いる医療行為を行っていた。

BC1700頃 ハムラビ法典には、医療行為に関する定めがある。古代エジプト文明の記録の中に数百種に上る薬草の記述がある。

BC460-377年 ギリシャのピポクラテス：医学を科学として確立。この頃には、薬草の専門家が存在した。

BC202年～AD220年（漢） 中国のいわゆる漢方の基礎が出来た。

「黄帝内経」：中国医学の古典、人体の生理を基礎に治療。

「神農本草経」：中国最古の薬物書、365品の薬物記載。

「傷寒雑病論」：200年頃に出た薬物治療の古典、張仲景著。

984年（平安時代） 宮廷医・丹波康頼：日本最古の書「医心方」を著す。全30巻に、それまでに伝来した漢方を纏めた。

薬草から単一成分を取りだして薬とした

- ・ヤナギーサリシンーアセチルサリチル酸(アスピリン)
- ・麻黄ー鎮咳ーエフェドリン(長井)
- ・ケシーモルヒネ
- ・八角ートクシミーセルシビル(タミフル)
- ・インドジャボークーレセルピン(血圧降下剤)
- ・クニンジンーア-テミニン(抗マラリア)



インドジャボーク (国際緑化すいしん推進センターのHPより)



シマガキ

漢方薬は、薬草そのものを用いるので、多くの化学物質が混在している。また、薬草を数種類組み合わせることが多い。

- ・大黄ー下瀉剤ータケダ漢方便秘薬(大黄+甘草)
- ・葛根湯ー葛根+麻黄+桂皮+芍薬+... 風邪
- ・半夏瀉心湯ー半夏+乾姜+甘草+黄芩+... 胃



カスビシヤク