

第41回日本大学理工学部図書館公開講座

植物と医薬品・化粧品のご不思議な関係―自然界にある宝物―

講演者 浮谷 基彦（物質応用化学学科教授）

第41回日本大学理工学部図書館公開講座が令和6年6月21日（金）18時から日本大学理工学部駿河台校舎タワー・スコラS101教室にて開催されました。会場とZoomとのハイブリットにて開催され、会場では70名、Zoomでは98名の聴講者が参加しました。質疑応答を含め約120分間の講座でした。

司会は角田雄亮准教授、Zoom配信は日本大学図書館理工学部分館副館長の伴周一教授、Zoomの聴講者からの質問対応は水野将司准教授が担当しました。開会に先駆け、日本大学図書館理工学部分館館長の梅村靖弘教授が開会の挨拶を行いました。続いて浮谷基彦教授の講座が始められました。

講座の内容は、大きく4つのパートに分けられました。「1. 植物成分・生薬」では、たんぽぽ、高麗人参、シナモン及びむくろじ等の身近な植物から作られる役立つ植物成分や生薬の話。「2. 有機化学とは？化学式の見方」では、生物及び食物を例に有機化学及び化学式の解説。「3. 天然物から薬・化粧品へ」では、植物から得られる薬効成分と、作用機構を理解する為に必要な知識としてタンパク質、受容体、酵素について解説。また、スキンケア化粧品、美白用化粧品の機能についての興味深い話。「4. 研究紹介」では、最新のトピックス及び研究成果に関する話がありました。

〇はじめに

本講座では、天然物は植物や動物を作る成分であり、これらが薬品及び化粧品等に関わっているというお話をします。天然物化学における天然物とは、天然有機化合物のことです。そして、主に炭素を含むことを特徴とする化合物群は、有機化合物と言います。そこでまずは、天然物化学の主に植物の成分について、医薬品及び化粧品の基礎になるようなお話をします。化学式等も分かりやすく解説し、基本的なことを確認しながら進めます。

1. 植物成分・生薬

天然物化学の取り扱う分野は、植物に限らず、動物や昆虫等の生き物であれば全て研究対象となります。私は主に植物を研究対象としています。そこで、身の回りにある植物を観察してみると、医薬品開発に寄与するような生物活性成分を持ち、人間にとって役立つ効果を持つものが意外に多く存在します。例えば、タンポポ（*Taraxacum officinale*）は、キク科の代表的な植物で道端や河原によく咲いています。タンポポは、生薬としても有名で、根、全草を乾燥させた蒲公英（ホコウエイ）の有効成分はタラクスステロール等、効能は解熱、発汗、健胃、利尿等です。名前は似ていますが、コレステロールとは少し異なり、遠い親戚のようなものです。また、タンポポは、カントウタンポポとセイヨウタンポポが有名ですが、厳密に分けて扱う必要があります。原材料の植物の同定は重要です。

さて、生薬と漢方薬は似ている言葉ですが、少し意味合いが異なります。生薬は、植物等の素材をそのまま利用した薬（乾燥や粉碎はする）です。漢方薬は、様々な生薬を混ぜ合わせたものになります。生薬は英語では *Crude Drug*（精製していない薬）と書きます。生薬学は *Pharmacognosy*（ファーマコグノシー）で、ファーマコは薬、グノシーは知識を意味します。私はこの生薬等を素材として、まだ誰も発見していない化合物を植物から抽出する研究をしています。生薬では、人参（薬用人参；一般的に

は高麗人参とも呼ばれる)等が有名ですが、本日は大黄(だいおう)のサンプルを展示しております。大黄は整腸薬、便秘薬で使われています。

漢方薬は、日本の伝統医学である漢方医学で用いられる薬で、複数の生薬を配合(混合)したものです。中国で使用されている中国伝統医学で用いられるのは中薬で、漢方薬とは区別されます。日本では有名な漢方薬には、葛根湯と胃腸薬があります。大正漢方胃腸薬では、漢方薬の安中散と芍薬甘草湯とを混ぜ合わせて作られています。それに含まれる生薬は、安中散ではケイヒ(桂皮)、エンゴサク、ボレイやウイキョウその他、芍薬甘草湯ではシャクヤクやカンゾウであり、その他添加物が入っています。

ケイヒについて説明します。ケイヒは、食品素材として使われる時はシナモンと呼ばれ、ニッキもケイヒに入ります。匂いの強い成分ケイヒアルデヒドを持ち、入れ物の蓋に少し付着するだけで匂います。ケイヒは胃腸薬でも使われ、匂いの受容体を刺激して胃腸等の動きが活性される芳香性健胃薬になります。これに対して、柑橘類の実の皮を利用した苦味健胃薬もあります。葛根湯(感冒の初期に用いる薬)にもケイヒが入っています。シナモンの学名は *Cinnamomum cassia* (属名 *Cinnamomum*: クスノキ属 + 種小名 *cassia*: 皮を剥ぐ) です。これが日本ではシナモンとして最も多く利用されているもので、これ以外に *Cinnamomum verum*, *Cinnamomum zeylanicum* 等も日本では区別せずにシナモンとして使われているようです。一方、西洋医薬で用いられる薬(西洋薬)は、主として効果を示す精製された成分が一つ(または複数)で、その他に添加剤が含まれてできていることが多いと思います。例えば、バファリンナ i (ライオン・解熱鎮痛剤)を見ると、イブプロフェンとアセトアミノフェンが入っています。

他に身の回りの植物を観察してみると、むくろじという植物があります。むくろじの実の種は、羽根突きの羽の先端に使われるほど硬くて丸いものですが、むくろじの実には、石けんのように泡立つ成分があります。洗剤として使われたこともあります。少し話は飛びますが、SNS動画サイトにて、刺激性・毒性等の関係で普通は(少なくとも私は)食べないような身の回りに生えている植物を、適切に毒抜きなどをして食べている、おそらく天然物に詳しい方がおり、とても面白いです。さて、身の回りにある泡立つもので有名なものは石けんです。化学的には、油と仲のよい化学構造(親油性基)を持つものと水と仲のよい化学構造(親水性基)を持つものとを結合したものを、界面活性剤と言いますが、その代表例が、石けんです。化学的には、脂肪酸のナトリウム塩という構造を持ち、油をアルカリで分解し、一つの分子の中に油に溶けやすい部分と水に溶けやすい部分を持っているので、お互いを溶かし込む性質を持っています。食べられる界面活性剤も重要です。卵黄の中のレシチン(マヨネーズ)がこれに該当します。ちなみにレシチン自体は無色で、卵黄の黄色はカロテノイド類(植物で有名なのは β -カロテン)に由来します。

2. 有機化学とは?化学式の見方

それでは、有機化学の話を少し深掘りしましょう。化学者は、物質を大きく有機化合物と無機化合物の2種類に分類しています。元々は、生命力によってのみ作り出される物質が有機化合物とされていました。しかし、尿素が合成によって作ることができるようになり、有機化合物とは、炭素を基本骨格に持つ化合物群(CO_2 や黒鉛は除く)で、C(炭素)の他にH(水素)、O(酸素)を持つ分子とされることが多くなりました。有機化合物は、生体分子(例えばDNA、RNAや酵素等)、食べ物、香料、化粧品、医薬品、プラスチック製品等、多様な分子、製品を生み出しています。炭素の繋がり方の違いで様々なものになるのです。無機化合物は、有機化合物以外で、例えば金属やセラミックス、二酸化炭素等が

あげられます。

有機化合物の構造式の表示方法について、お話しします。炭素は結合が4本ありますが、コンパクトに描写するために、例えばシクロヘキサンと呼ばれる分子 (C_6H_{12}) は炭素も水素も省略して正六角形のみで表します。私たち自身が“有機化合物”の集合体であり、主として水と“有機化合物”を摂取して生活しています。生物を化学的に見ると、典型的な哺乳類細胞の化学組成では、水70%、無機イオン (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- , ほか) 1%, 有機化合物26% (タンパク質18%, 核酸 (DNA, RNA) 1%, 脂質 (リン脂質, ほか) 5%, 多糖2%) であり、水以外は大半が有機化合物となっています。植物もタンパク質, 脂質, 糖質を持ち、生命活動を維持しています (1次代謝産物)。さらに各植物は、特有の有機分子も持っています (2次代謝産物)。直接的に生命維持には関わらなくても、生存・生殖活動などが有利になるように働く物質等がこれに該当します。この2次代謝産物には、医薬分子に発展するものが多いと言われています。例えばシロバナムシヨケギク (除虫菊) は、蚊取り線香の原料として使われていました。この全草 (特に頭花) に含まれる殺虫成分ピレスロイドが発見され、必要な化学構造を持つフェンプロパトリンなどの農薬が作られました。ちなみに、農薬は医薬品と異なり、投与する対象が虫や植物であるだけでなく、環境への影響 (対象とする生物以外への影響があってはいけない) やコストが見合っていないければ使えないものです。わざわざ薬を使っているのにも関わらず高価になった食品は、誰も購入しません。そのため、農薬では価格も大切です。逆に、人への医薬品では、抗がん剤のように多少のリスクがあり高価であっても、メリットの方が大きいと判断されれば、使用されるものもあります。

3. 天然物から薬・化粧品へ

そもそも、植物にはなぜ、薬効を持つ成分が含まれているのでしょうか。植物は、何も人の役に立ちたいが故に、様々な成分を作っている訳ではありません。よく言われるお話では、植物は動けないので、紫外線、熱、酸素等ダメージを与えるものに対して独自の対応をしているというものがあります。例えば、酸素は呼吸では必要ですが、体内にダメージを与える物質でもあります (活性酸素)。人間の場合、これが老化や発がんに関係することもあります。これに対応する為、抗酸化性物質を植物から知らず知らずのうちに摂取し、いつの間にか防いでいるということも考えられています。

また、植食性昆虫及び病原菌等にも、植物は対応しています。植物は、色素 (カロテノイド、フラボノイド等)、ワックス、抗酸化物質、摂食阻害物質、殺虫物質、殺菌物質 (テルペノイド等) 等を合成して、環境に適応する (生存する) ための防御物質を作り出しています。こうした対応ができた植物が生存競争に勝ち残ったと言えます。未熟な梅の実には、シアンが (部分構造として) 結合した分子のアミグダリンという物質が含まれています。シアン化カリウムのような猛烈な毒ではありませんが、シアンを含み、食べると美味しくない、若しくは食べてはいけないと言われています。青い梅はこれらを多く含んでいます。梅を漬けておくことでこれが徐々に分解され、ベンズアルデヒドが生成し、独特の良い香りになります。この化学反応も大変面白いので、興味のある方は是非調べてみてください。

植物には、その種に特有の有機分子が含まれています (2次代謝産物)。ポリフェノール、アルカロイド等が有名で、多数存在し且つ強い生物活性を持つことが多いです。ルチンは、フラボノイドに糖が結合したフラボノイド配糖体と言われるもので、ベンゼンに結合した水酸基 (フェノール性水酸基) を多く (ポリ) 持つ強力な抗酸化作用を持つポリフェノール類です。お蕎麦等に含まれているため、良くこの話題をお蕎麦屋さん等で耳にします。モルヒネ (*Morphine*) は、ケシ (芥子 *Papaver somniferum*) の成

分で、アルカロイド（“アルカリ様の分子”が語源、古くは植物塩基と言われていた）に属するものです。ケシのさく果滲出物を取り出し、乾燥させたものがアヘン（阿片、*Opium*）になります。アヘンという少し怖いイメージがあるかも知れませんが、アヘンは立派な生薬であり、モルヒネ（強い鎮痛作用）やコデイン（鎮咳作用）を持ち、精製した物質は西洋医薬でも使われています。アヘンが悪者な訳ではありません。モルヒネは、通常の流通にはありませんが、コデインは強い咳止めに含まれていることもあります。

薬はどのように働くのかを理解するためには、タンパク質を知る必要があります。そこで、タンパク質とは何かと言いますと、「アミノ酸」と呼んでいる分子がたくさん結合し、大きな分子になったものです。筋肉等を作るものとして重要ですが、体の中で起こる様々な反応にも関係しています。アミノ酸は、アルカリ性を示すアミノ基（ $-NH_2$ ）と酸性を示すカルボキシル基（ $-COOH$ ）の両方をもつ化合物です。2つのアミノ酸の間で、片方のアミノ基ともう片方のカルボキシル基の間から H_2O （水）が取れ、 $CONH$ で結合したものがペプチドで、 $CONH$ 結合はペプチド結合（アミド結合）と呼ばれています。このようなペプチド結合でアミノ酸が多数結合したものがタンパク質となります。このタンパク質が体の中で様々な機能を持ち働いています。

医薬品が作用する対象は、このタンパク質であることが多いです。タンパク質の中で生理現象に作用するものを2つ紹介します。一つは受容体（じゅようたい）と呼ばれるタンパク質でできた部品です。細胞膜にあるものが良く知られています。細胞は、音声で情報伝達できる訳ではないので、細胞の表面や中に存在する受容体が、細胞外にある情報伝達物質と結合し、構造変化などを起こすことで、細胞内に情報伝達をしています。この受容体に関わる薬で有名なものが、抗ヒスタミン薬、花粉症の薬です。ヒスタミンと言う物質が受容体に結合し情報を伝え、くしゃみや鼻水が誘導されてしまいます。そこで、ヒスタミンが付く受容体に、結合はするが何もしない物質（本物が来るのを邪魔するパターン、偽物の情報伝達物質）があれば、くしゃみや鼻水が大きく改善されます。これらを拮抗薬、アンタゴニストと言います。逆に活性が落ちている受容体に、本物になりすまして受容体に結合して、勝手に情報を伝えてしまう若しくは本物に成りすますパターンの物質もあります。受容体の中のオピオイド受容体に内因性オピオイド（エンケファリン）が付くと鎮痛効果を生む様々な機能が働きます。類似した化学構造を含んでいる分子は同じ受容体に結合する可能性が高く、電子配置・密度等、化学の観点から見ると納得のいく構造を持っていることがあります。エンケファリンとモルヒネでは、化学的に類似した部分構造を持ち、電子の広がり方など、モルヒネはエンケファリンを模倣していると考えることが出来ます。同様の効果を持つ分子には、共通する化学構造が存在することが多いことが分かります。このように、対象としているタンパク質に本来結合すべき物質を模倣した医薬品が昔からよく作られています。

もう一つの重要な、生体内にあるタンパク質で出来た標的分子（薬が作用する相手）は、酵素（こうそ）です。酵素とは、生体内で起こる反応（化学反応）を速く進めてくれる物質で、生体触媒と呼ばれたりもします。触媒は、反応（化学反応）を速く進めてくれる物質で、自分自身は反応前後で変わらない（減らない）ことが特徴です。触媒と言えば、過酸化水素水（オキシドール）に二酸化マンガンを入れて、酸素と水を発生させる実験が有名です。酵素は体の中で働くとき、触媒として、体の中の反応を速くしてくれるタンパク質です。酵素は、体の中で基質を取り込み、化学反応等で別の生成物にして形を変えます。形が変わると、酵素に結合していられずに放出され、体の中で何らかの機能（善し悪しは別として）をします。酵素は変化していないので、再び基質を取り込んで生成物に変え、これを繰り返していきます。この酵素に、結合はするが生成物にならない物質が入ると、酵素は、本来入るべき基質

が入らなくなるので、生成物ができなくなり、生成物の機能が示せなくなります。熱が出た時に使われる解熱鎮痛薬バファリン A 等では、痛みや熱を抑える成分としてアスピリン（アセチルサリチル酸）が使われています。なお、これらは解熱鎮痛薬であって、風邪自体を治しているわけではありません。このアスピリン（アセチルサリチル酸）は、植物に由来する西洋医薬の分子です。セイヨウシロヤナギ(*Salix alba*)の樹皮に含まれるサリシンに由来しています。サリシンは配糖体ですが、これを分解するとサリチル酸が生成します。サリチル酸自体にも鎮痛作用があることが知られていて、爪楊枝は柳の木を利用する理由にもなっていたようです。サリチル酸には、カルボキシ基（COOH）がありますが、カルボキシ基の水素が、その近くにある水酸基（OH 基；ヒドロキシ基）の効果で外れやすくなっており、H⁺イオンが放出されやすくなっています。つまりサリチル酸は強い酸性を示す分子で、これが理由で胃を荒らすことが知られています。この酸性度を下げて、かつ解熱鎮痛作用効果を上げたものがアスピリンになります。アスピリンは、サリチル酸の水酸基に酢酸（お酢の主成分）が付いて、酢酸エステル構造となります。このサリチル酸がなぜ植物の中に存在しているのか、その理由が最近まで分かっていませんでしたが、植物が外的な攻撃を受けると、サリチル酸が生産され、それを受けて抵抗性獲得に必要なタンパク質を合成し、病害に対する抵抗性を獲得しているということが分かってきました。植物にしてみれば、危険に備えることを伝える物質であるようです。アスピリンの作用機構を見ると、シクロオキシゲナーゼ（COX）という酵素をターゲットにしています。シクロオキシゲナーゼは、アラキドン酸をプロスタグランジンという炎症等を引き起こす分子に変換する作用を持っている酵素です。これを阻害することで、体の中で炎症を起こす物質が作られなくなり、その結果、炎症が治まったり、熱が下がったりする効果を発揮しています。アセトアミノフェンも、まだ細かいメカニズムが解明されていない分子ですが、おそらくシクロオキシゲナーゼ（COX）をターゲットにしていると考えられています。

化粧品は、薬機法（以前は薬事法）において、皮膚につける・塗布するものでは、体を清浄に保つもの、魅力を増すもの等とされており、スキンケア化粧品は（１）皮膚を清浄にする（２）皮膚を保護する（３）皮膚を健やかに保つ３つの役割を求められています。その機能は（１）洗浄：汚れを落とし、皮膚を清浄にする。洗浄によりニキビ、あせもを防ぐ。（２）保湿：皮膚に潤いを与える。皮膚の水分、油分を補い保つ。（３）紫外線防御：日焼けを防ぐ。（４）柔軟：皮膚の柔軟性を保つ。肌を柔らかくする。（５）美白：日やけによるシミ、ソバカスを防ぐ。（６）しわ、たるみ抑制（肌にハリを与える）。（７）ストレス緩和（化粧療法、マッサージ）等があります。皮膚は、わずか0.1～0.3mmの厚さの中に多くの細胞があり、様々な機能がひしめいています。そこで、紫外線防御用化粧品についてですが、紫外線とは可視光線より強いエネルギーをもつ290～400nmの波長を持つ光のことを言います。波長の違いと生物への影響の違いで、UV-A（表皮を通過し、真皮と皮下組織の境界線まで到達する）とUV-B（表皮を通過し真皮の中央よりやや皮下組織側まで到達する）の2つに分けています。

紫外線防御用化粧品（UV ケア化粧品、サンスクリーン剤）は、人体（特に皮膚）に悪影響を与える紫外線（UV-B、UV-A）から皮膚を守る化粧品で、SPF 等でその程度を表記しています。紫外線防御機構により、紫外線吸収剤と紫外線散乱剤があります。紫外線吸収剤は、有機分子で、紫外部に吸収を持ち、紫外線のエネルギーを吸収し、皮膚に届く量を減少させています。（紫外線散乱剤は、物理的に紫外線を遮断するもので、無機粉体である酸化亜鉛、酸化チタン、酸化鉄、カオリン等があります。）

美白用化粧品は、日焼け等によるメラニン色素の生成を抑制（邪魔）し、その沈着を予防する効果のある化粧品です。光が当たって色が変わる日焼けは、体による自然な防御反応の一つなので邪魔をしなくても良い反応ではありますが、チロシンがチロシナーゼという酵素で変化し、メラニンという色素がで

きていきます。つまりチロシナーゼの機能を邪魔すれば、日焼けはしないことになります。メラニン色素の生成抑制効果を持つ化合物には次のようなものがあります。まずアルブチン、これはコケモモ等の葉に含まれるハイドロキノン配糖体です。チロシナーゼを競合的に阻害することにより、メラニンの生成を抑制します。次にコウジ酸。これは味噌や醤油の製造に用いられるコウジ菌の発酵液から見つかった化合物（そこで働いている人の手が白いことが知られていた？）で、これもチロシナーゼ阻害活性を示す物質です。次に還元作用によりメラニン色素生合成を阻害する化合物では、アスコルビン酸（ビタミンC）が有名です。これはメラニン色素の生成は主に酸化反応であり、アスコルビン酸は還元作用を持つため、メラニン生成を抑制する効果を持つと考えられます。

4. 研究紹介

最後に最近の研究について、お話しします。私の研究室で行っている植物の成分研究では、まず、①植物抽出物を作る、②抽出物を各成分に分ける、③成分分析をする、④化学構造を決める、という手順で実験をします。ここまですが化学の分野になりますが、このあと更に生物学的な評価として、⑤生物試験で活性評価まで行って、成果を発表しています。

生物試験では、例えば、がん細胞を培養して植物から単離した成分がどれくらい効くかということを調べています。がん細胞をきれいに（他の細胞へ悪影響を与えることなく）死滅させる物質を探しているのです。細胞を死滅する化合物を見つけることはそれほど難しくないのですが、細胞膜が破れるような方法で効く葉では、細胞内の様々な生体分子（酵素など）が外へ出てしまい、他の健康な細胞に影響が出てしまいます。そうならないように、がん細胞が自律的な細胞死（アポトーシス）を起こし、細胞膜等の構造を維持したままマクロファージなどの貪食細胞に処理される（食べられる）方が良い訳です。そこで、HL60（白血病細胞）など様々ながん細胞を用いて、それらに天然物および誘導体を作用させた後の細胞内タンパク質などを分析し、既存の抗がん剤と比較して、より良い活性（アポトーシス誘導活性）を示す化合物を探索しています。ここでは、細胞の死滅に関するタンパク質の定量実験、アポトーシス細胞の蛍光観察をして、天然物からがん細胞をアポトーシスに導く物質を探索しているのです。

○おわりに

聴講者は、天然物化学について様々な面から学ぶ機会となり、盛況の内に講座は終了しました。会場では、多くの受講者が熱心にメモを取りながら浮谷教授のお話を聴講する姿が見られました。

質疑応答においても、受講者と浮谷教授との間でとても興味深い質疑が行われました。来場者のみならず、Zoom 聴講の高校生を含めた10代20代の参加者からも質疑が多数寄せられ、大変意義深い講座となりました。

以 上