

薬の話 もろもろ

斑尾高原(長野) 沼の原湿原 2017.5.14



木の周りから雪が融けていく



どんぐりの芽と根は
どこから出る？



葉っぱの先から芽と根が出る



ショウジョウバカマ

Q1 DHMOは、有害か無害か？

DHMOは

- ・酸性雨の主成分
- ・有害成分やガン細胞にも含まれている
- ・固体状態に長時間接すると皮膚に重篤な障害
- ・大量のDHMOで呼吸障害の被害者が毎年出る
- ・この気体は大気の視界を悪くし、交通障害になる
- ・温度によって体積を著しく変化するため、爆発事故が起きる
- ・多くの工場は無制限に環境中に垂れ流している

DHMOは「最悪の化学物質」か？

DHMOは「Dihydrogen Monoxide」

一酸化二水素 つまり H_2O 水

見方によっては有害

暗殺には毒薬が用いられる

→ ・貴族は**ヒ素**を検出するために銀食器を使う
ヒ素が銀を黒くすると信じられていたが、
黒くなるのはヒ素ではなく不純物の硫黄による
ヒ素は無味無臭、少しずつ与えれば病気に見えた

・**タリウム**もヒ素と似ている
大学生の事件は記憶に新しい

・**サリン**や**VX**も化学兵器として開発される

薬は命を救うこともあるが、毒にもなり得る

毒の定義は難しい

事例 水飲みコンクールで準優勝したアメリカの女性が水中毒で亡くなった

毒とは「少量で人の命を縮めるもの」

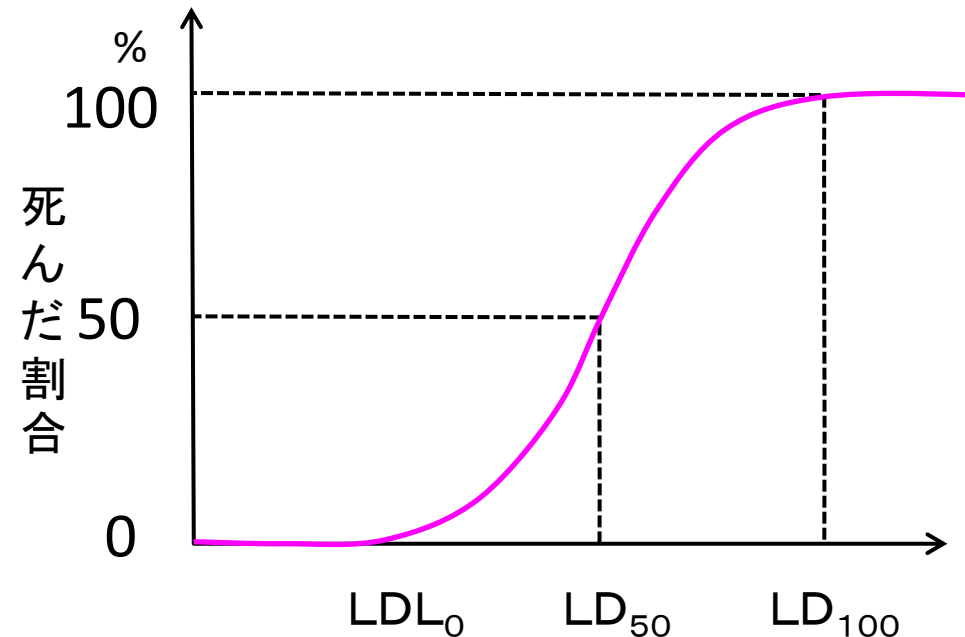
毒の強弱 → 致死量

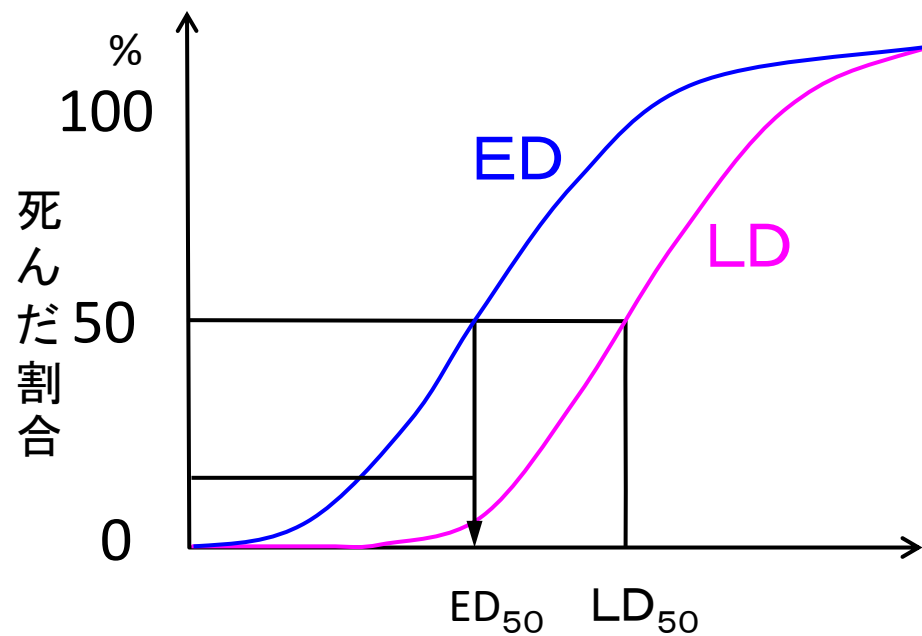
経口致死量

半数致死量 LD_{50} 100匹のマウスに少量ずつ与えて50匹が死ぬ摂取量

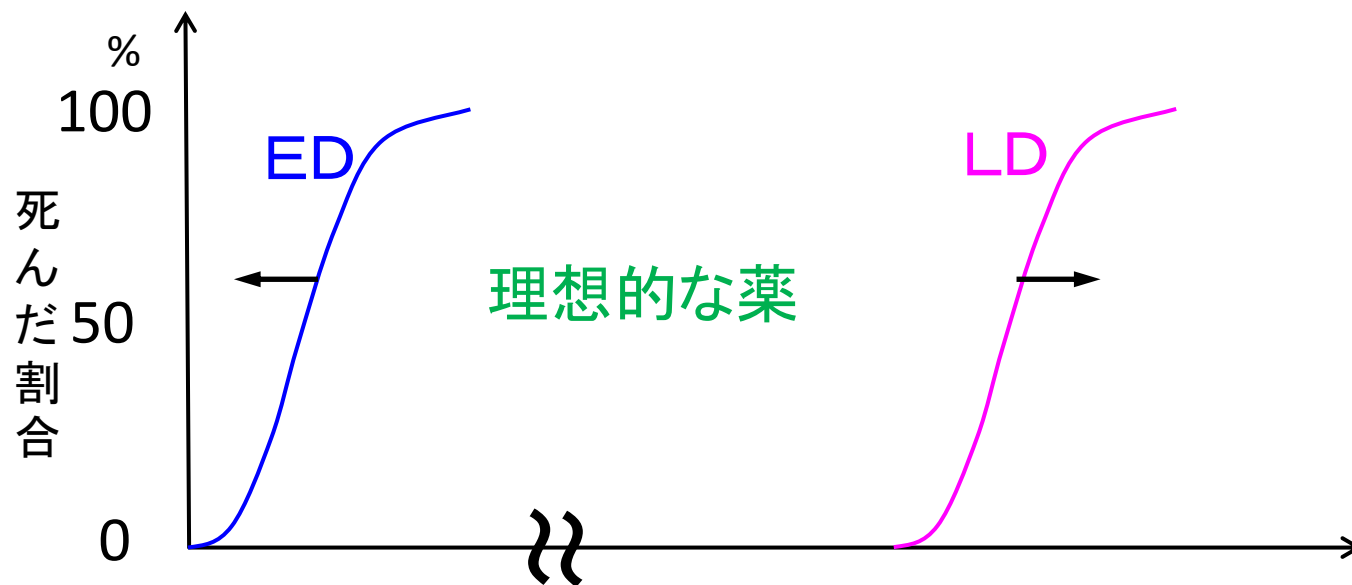
／kg(ヒト)

無毒	15gより多量
僅少	5～15g
比較的強力	0.5～5g
非常に強力	50～500mg
猛毒	5～50mg
超猛毒	5mgより少量





ED: 有効量
LD: 致死量

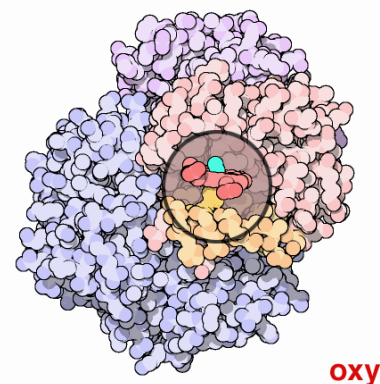


	毒の名前	致死量LD50(μg/kg)	由来
1	ボツリヌストキシン	0.00003	微生物
2	破傷風トキシン	0.002	微生物
3	リシン	0.1	植物(トウゴマ)
4	パリトキシン	0.5	微生物
5	バトラコトキシン	2	動物(ヤドクガエル)
6	テトロドトキシン(TTX)	10	動物(フグ)／微生物
7	VX	15	化学合成
8	ダイオキシン	22	化学合成
9	d-ツボクラリン	30	植物(クラーレ)
10	ウミヘビ毒	100	動物(ウミヘビ)
11	アコニチン	120	植物(トリカブト)
12	アマニチン	400	微生物(キノコ)
13	サリン	420	化学合成
14	コブラ毒	500	動物(コブラ)
15	フィゾスチグミン	640	植物(カラバル豆)
16	ストリキニーネ	960	植物(馬銭子)
17	ヒ素	1,430	鉱物
18	ニコチン	7,000	植物(タバコ)
19	青酸カリウム	10,000	化学合成(KCN)
20	ショウコウ	0.2~0.41(LD ₀)	鉱物(HgCl ₂)
21	酢酸タリウム	32(LD ₀)	鉱物(CH ₃ CO ₂ Tl)

トキシン: 生物由来の毒

呼吸毒

酸素の代わりに
一酸化炭素、硫化水素、
シアン化水素がヘモグロ
ビンの鉄と結合して離れない



神経毒

・神経細胞内伝達阻害

アコニチン ← 拮抗性
テトロドトキシン ← 拮抗性

・神経細胞間伝達阻害

サリン ← 拮抗性
アトロピン ← 拮抗性

アトロピン

ベラドンナ(美しい人)に含まれている化学物質。
少量目にさすと瞳孔が開いて「美人」に見える。
使い過ぎて命を落とすこともあった。

神経伝達物質のアセチルコリンに対して毒作用のあるサリンの拮抗薬として、米軍兵士の標準携行物質である。



ベラドンナ

和名:オオカミナスビ、
セイヨウハシリドコロ

ベルベリン

生薬の**黄檗**(おうばく、黄柏)として知られ、薬用のほか染料の材料としても
強い抗菌作用

キンポウゲ



キハダ

中国の『神農本草経』における生薬の分類 全体システム

上品	君	生命を養い無毒。多服久服してよい。軽身益気、不老長寿	甘草、人参、桂皮、紫胡(サイコ)
中品	臣	性(体力)を養う。使い方次第で無毒にも有毒にもなる。病気を予防し疲労を補う	当帰(トウキ)、芍薬(シャクヤク)、麻黄、葛根、苦参
下品	佐使	治療薬。有毒であり長期服用してはならない	大黄、附子、半夏(ハンゲ)、杏仁(キョウニン)

西洋医薬はモルヒネの単離から始まった 要素還元主義

↑
アヘン

アルカロイド(植物塩基): 分子内に窒素原子
水に溶かすとアルカリ性
強い薬理活性示す

健胃薬

- ・芳香健胃薬
- ・苦味(くみ)健胃薬

桂皮、薄荷
黄柏、センブリ

下剤、便秘

- ・瀉下薬

大黄、決明子

下痢止め

- ・止瀉薬

ゲンノショウコ、阿仙薬

痙攣を止める

- ・鎮痙薬

ロートコン、ベラドンナ

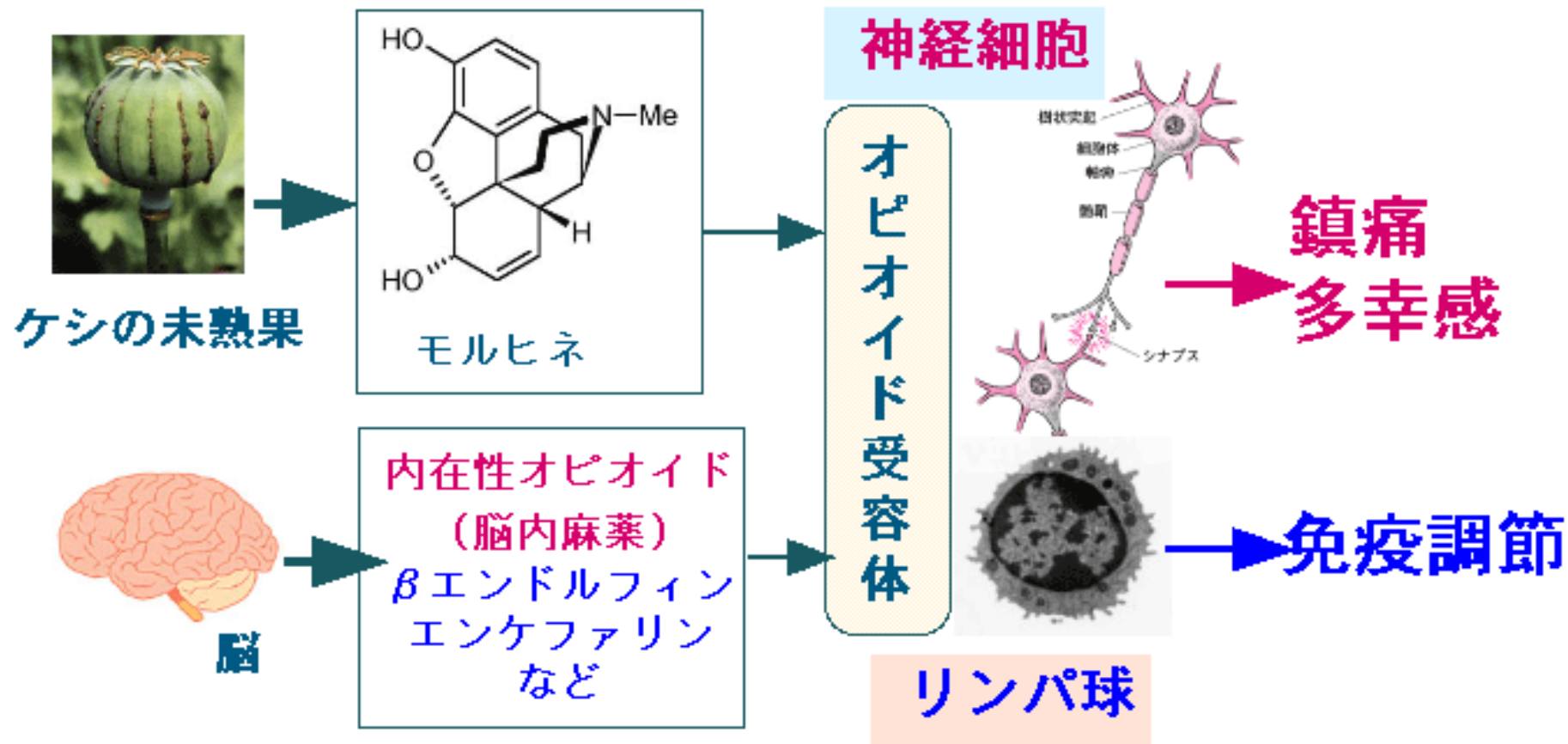
咳止め

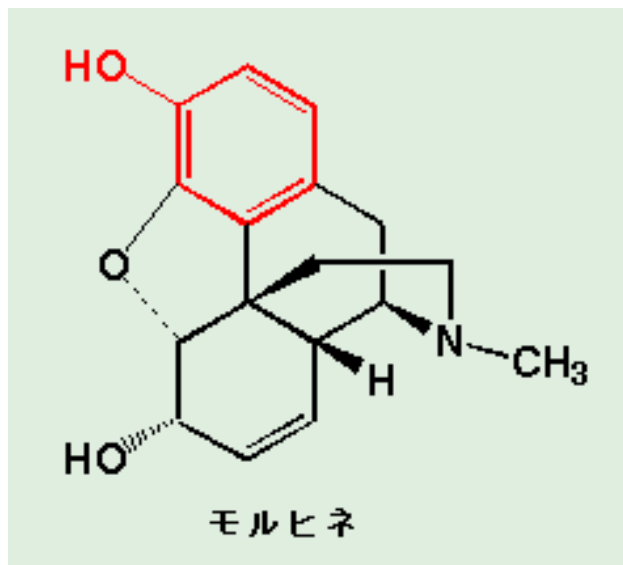
- ・鎮咳去痰剤

桔梗、遠志、サホニン

ケシはなぜモルヒネを作るか？

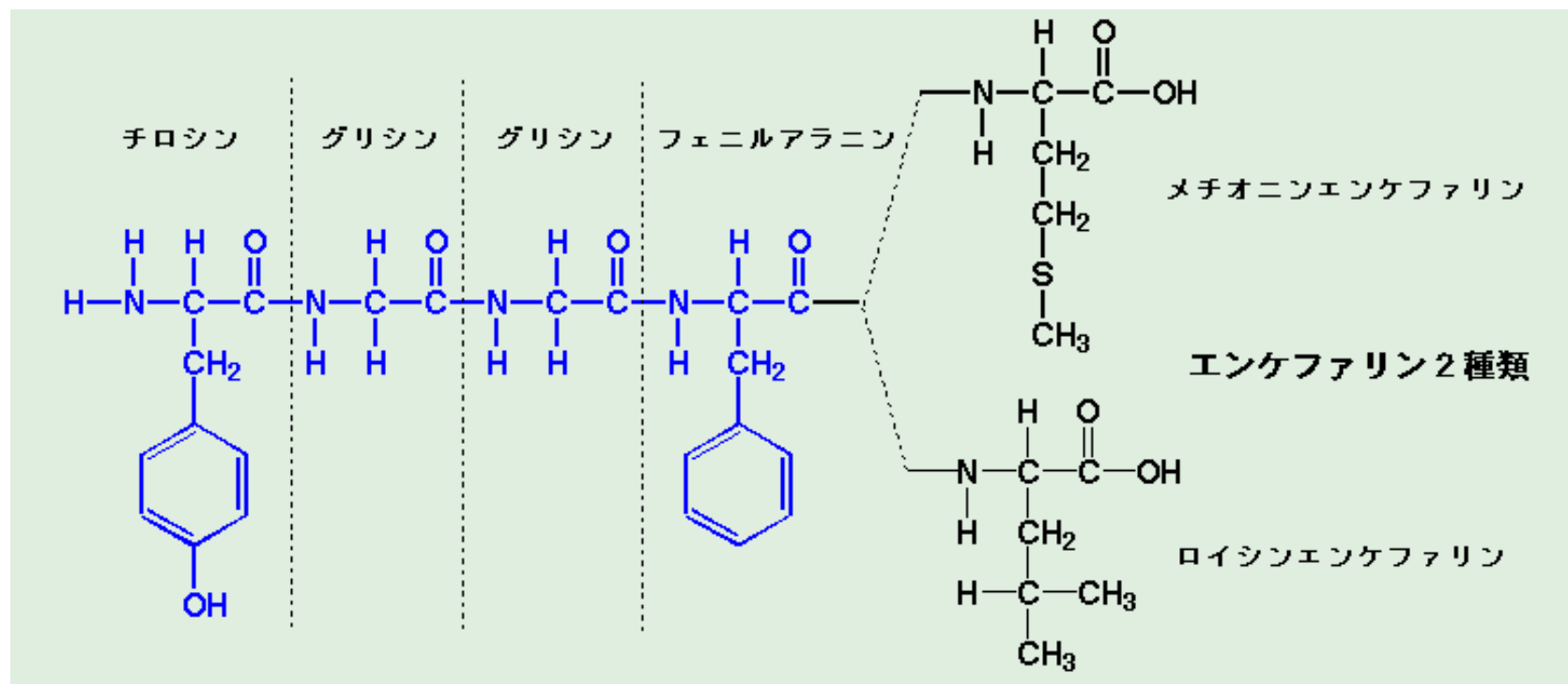
捕食者となる動物に対する防衛物質





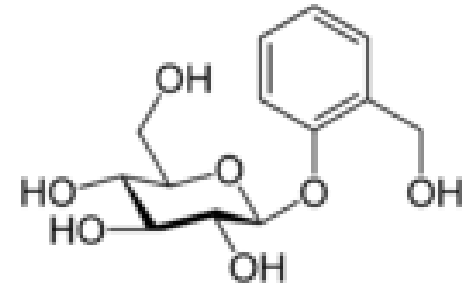
出典:

<http://home.r02.itscom.net/ktym/aldehyde/box11/column-119.html>



アスピリンは柳の成分から

サリシン



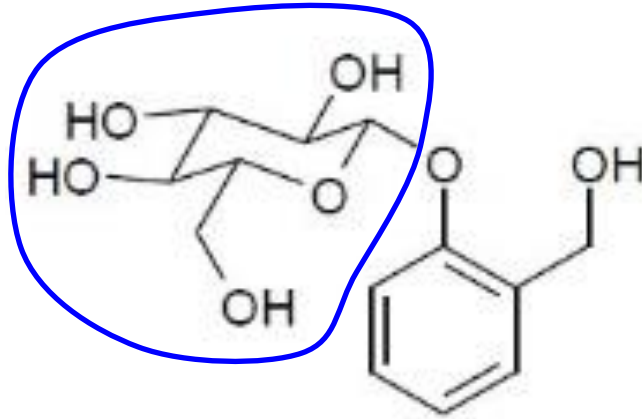
柳箸やヤナギでつくった楊枝を使うと歯がうずかない
サリシン(Salicin)のサリ(Sali)は、ラテン語で柳を意味します



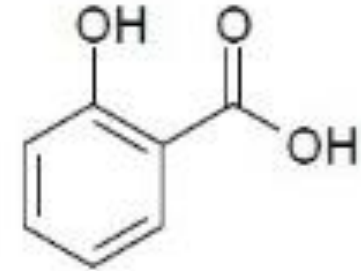
出典:

<http://blog.sophiawoodsinstitute.com/wp/%E9%8E%AE%E7%97%9B%E6%88%90%E5%88%86%E3%82%92%E5%90%AB%E3%82%80%E9%A3%9F%E5%93%81%E3%81%A8%E3%82%A2%E3%82%B9%E3%83%94%E3%83%AA%E3%83%B3%E3%83%BB%E3%82%A2%E3%83%AC%E3%83%AB%E3%82%A%E3%83%BC/>

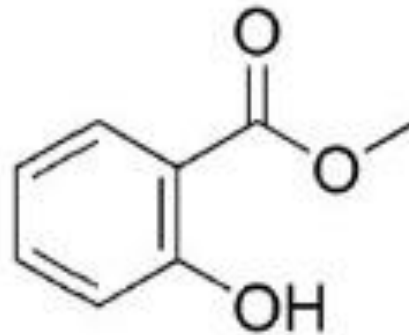
ブドウ糖



サリシン(ヤナギ)



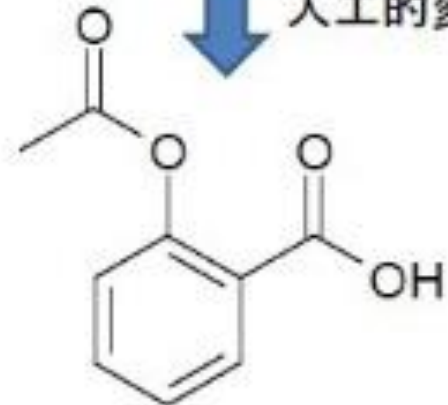
体内ではサリチル酸に変化



サリチル酸メチル
(サロメチール)



人工的変換



アセチルサリチル酸
(アスピリン)

ヤナギが病原菌の攻撃を受けると、**揮発性が高い**サリチル酸メチルができて植物全体に知らせる



天然の鎮痛剤サリチル酸エステルの多い食品

アフリコット、桃、アボカド



ブラックベリー、ブルーベリー、さくらんぼ
フルーン、カラント、ぶどう、ラズベリー、葡萄



メロン、キュウリ、なす、スッキーニ



カイワ菜、唐辛子、ホウレン草、ラディッシュ



乾燥ハーブ・スパイス、ミント、甘草



キウイ、グレープフルーツ、グァバ



リンゴ、無花果



ピーマン、パプリカ



ナッツ類

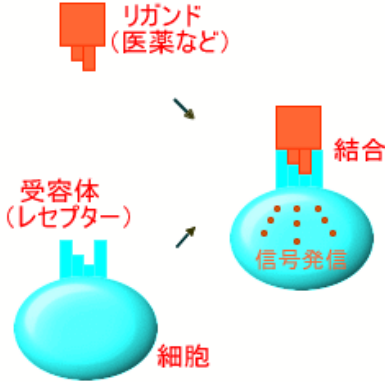
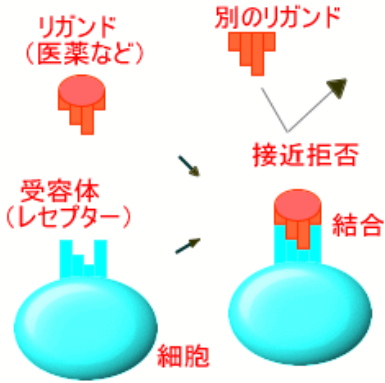
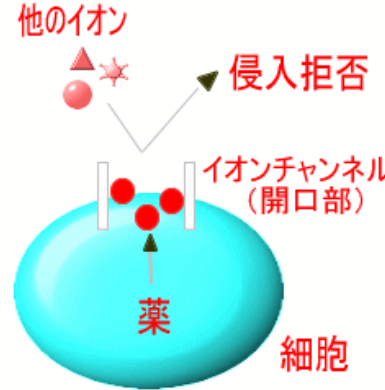


デーツ



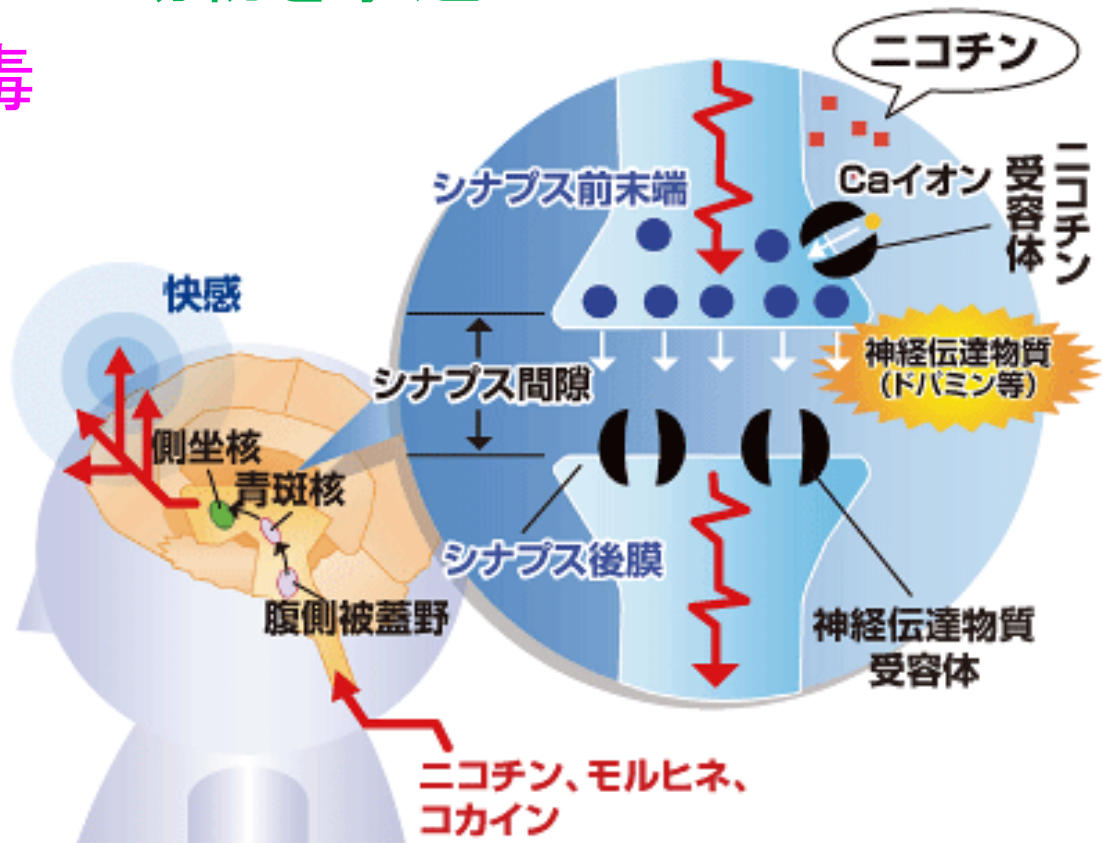
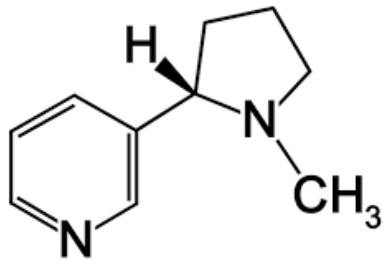
出典:

<http://blog.sophiawoodsinstitute.com/wp/%E9%8E%AE%E7%97%9B%E6%88%90%E5%88%86%E3%82%92%E5%90%AB%E3%82%80%E9%A3%9F%E5%93%81%E3%81%A8%E3%82%A2%E3%82%B9%E3%83%94%E3%83%AA%E3%83%B3%E3%83%BB%E3%82%A2%E3%83%AC%E3%83%AB%E3%82%A%E3%83%BC/>

作用薬	 リガンド (医薬など) 受容体 (レセプター) 細胞 結合 信号発信 作用薬は、リガンドである薬が細胞の受容体(レセプター)に結合した結果、レセプターの機能を高める働きをするタイプの薬です。 このタイプの医薬(リガンド)は、細胞の鍵穴部分である受容体にちょうど嵌まり込むような鍵の構造として設計されています。左に示した図は、医薬が細胞の受容体に接近し結合した様子を表しています。 作用薬の場合、受容体に医薬が結合すると細胞自体に向けて細胞の働きを促進するような信号が発信されます。この信号により細胞は細胞分裂をしたり、増殖したり、あるときには、たとえば、これが癌細胞の場合なら、自らを死滅させるような行動を起こすのです。
拮抗薬 遮断薬	 リガンド (医薬など) 別のリガンド 受容体 (レセプター) 細胞 結合 接近拒否 拮抗薬は、受容体と結合すると、受容体の機能を抑制して、細胞から信号を発信させないようにするタイプの医薬です。 このタイプの医薬も、細胞の鍵穴部分である受容体にちょうど嵌まり込むような鍵の構造として設計されています。左に示した図は、医薬が細胞の受容体に接近し結合した様子を表しています。 拮抗薬または遮断薬と呼ばれる医薬の場合、受容体と医薬が結合すると、細胞自体は受容体を遮断し、その他の別のリガンドである、病気の原因物質やホルモン、神経伝達物質などが接近してきても、細胞の受容体には一切結合できないようにします。この作用により病気を防いだり、治療したりします。
イオンチャンネル	 他のイオン 侵入拒否 イオンチャンネル (開口部) 薬 細胞 カルシウムやナトリウムなどの電解質物質は、プラスイオンまたはマイナスイオンとなって体液中に溶け込んでいます。電解質も受容体から細胞内へ入り、それぞれの機能を果たしますが、中には細胞の開口部であるイオンチャンネルを通過して入ってくる物質があります。 イオンチャンネルとは、細胞の細胞膜や内膜などにある膜貫通タンパク質で、特定のイオンを透過させる働きを有します。医薬の中で、イオンチャンネルに作用して形状を変化させ、他の物質がイオンチャンネルを通して入れないようにする働きをするような拮抗薬があります。 カルシウムがその例ですが、カルシウムは細胞内に入ると筋肉を収縮させる働きがあります。高血圧の治療に用いられる「カルシウム拮抗薬」は、イオンチャンネルに作用して、カルシウムの細胞内への流入を阻止し、筋肉の収縮を抑えることで高血圧を防止するわけです。

ニコチンで昆虫や小動物を撃退

神経毒



出典: <http://www.e-kinen.jp/reason/mechanism.html>

■ニコチンの致死量

出典: <https://www.taeco.jp/contents/law.html>



成人の致死量
ニコチン 40～60mg
タバコ 2～3本分



小児の致死量
ニコチン 10～20mg
タバコ 0.5～1本分

カフェイン

コーヒー豆が地面に落ちると、大量のカフェインを地中に放出して他の植物の芽生えを阻害

DNAやRNAを構成
信号伝達

- ・眠気を起こす
- ・痛みを誘発する
- ・血管を拡張する

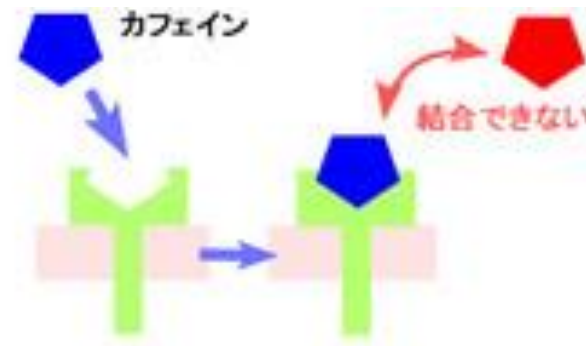
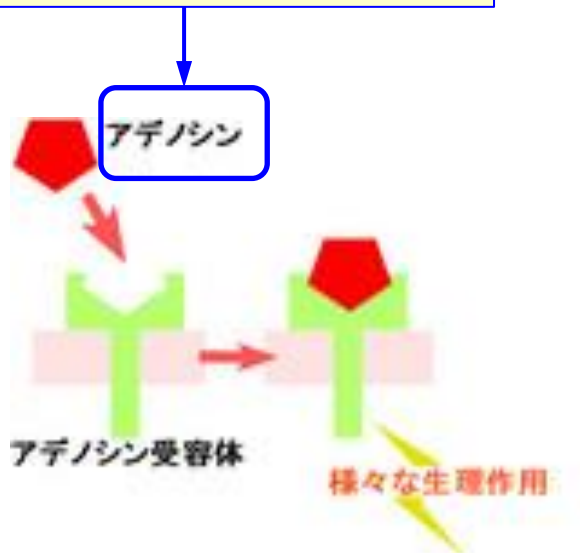
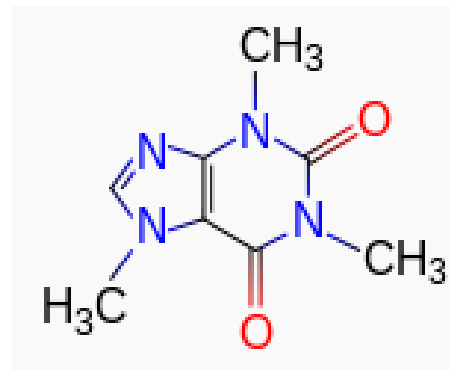


表1 欧州食品安全機構(EFSA)が、健康な成人が摂取しても安全とみなしたカフェインの量

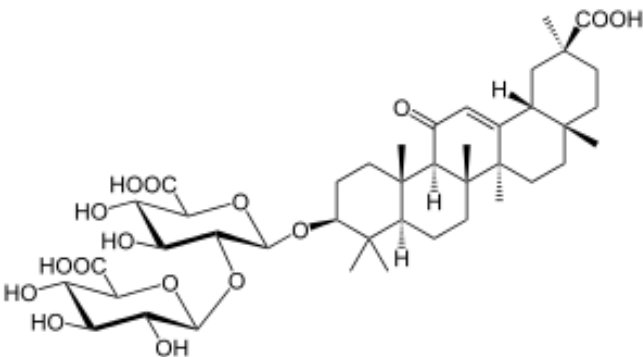
安全とみなされる量	体重40kgの人なら	体重60kgの人なら	体重80kgの人なら
成人：1回に3mg/kgまで	1回120mgまで	1回180mgまで	1回240mgまで
成人：1日に5.7mg/kgまで	1日228mgまで	1日342mgまで	1日456mgまで
小児～青年：1日に3mg/kgまで	1日120mgまで	1日180mgまで	1日240mgまで
妊婦・授乳婦：1日200mgまで			

レギュラーコーヒー抽出液	約60mg	100mL当たり
インスタントコーヒー	約60mg	同上(粉末2gを溶かす)
ピュアココア(無糖)	約10mg	同上(粉末5gを溶かす)
ミルクココア(加糖)	微量	同上(粉末20gを溶かす)
玉露	約160mg	同上
煎茶	約20mg	同上
紅茶	約30mg	同上
ウーロン茶	約20mg	同上
コーラ	10～19mg	同上
ミルクチョコレート	25～36mg	100gあたり
高力カオチョコレート	68～120mg	同上
カフェインサプリメント	200～600mg/日	輸入品
燃焼系サプリメント	100mg/日	国産品
缶コーヒー	100～150mg/本	ショート缶
エナジードリンク	22～142mg/本	
栄養ドリンク	30～50mg/本	ほとんどが50mg/本
眠気覚ましドリンク	100～150mg/本	

天然甘味料となるグリチルリチンを含む甘草 砂糖の30～150倍甘い

グリチルレチン酸は抗炎症性 → 制汗スプレー

出典: https://www.mt-pharma.co.jp/healthcare/herbal_medicine/16.html



抗炎症作用
免疫調節作用
実験的肝細胞障害抑制作用
肝細胞増殖促進作用
ウイルス増殖抑制・不活化作用



甘草

グリチルリチン酸のもつ作用と副作用

ホルモン	作用	副作用
鉱質（ミネラル）コルチコイド （アルドステロンなど）	・血液におけるナトリウムと カリウムのバランス調節	偽アルドステロン症
糖質（グルコ）コルチコイド （コルチゾールなど）	・抗炎症作用 ・免疫抑制作用	副腎機能抑制

出典:
<https://atopicdermatitis.tokyo/%E3%82%B0%E3%83%AA%E3%83%81%E3%83%AB%E3%83%AA%E3%83%81%E3%83%B3%E9%85%B8%E3%81%AE%E4%BD%9C%E7%94%A8%E3%81%A8%E5%89%AF%E4%BD%9C%E7%94%A8>

ポリフェノール

ポリフェノール

抗酸化作用

タンニン

フェニルプロバインド

スチルベノイド

フラボノイド

渋み
抗菌・消臭

成分: コーヒー酸、
クロロゲン酸

成分: レスベラトロール
食品: 赤ワイン

紫外線
吸収作用

縮合性
タンニン

加水分解型
タンニン

イソフラボン

アントシアニン

カテキン類

フラボン

フラボノール

成分例: ゲニステイン
植物例: 大豆、ソラマメ

成分例: カテキン、エピカテキン
植物例: 茶、ブドウ

成分例: ルテオリン
植物例: シソ、セロリー

成分例: ケルセチン、ルチン
植物例: ソバ、リンゴ

成分例: シアニン、シソニン
植物例: ブルーベリー、赤シ

フラボノイド重合体
植物例: 柿

糖エステル重合体
植物例: ヌルデの虫こぶ

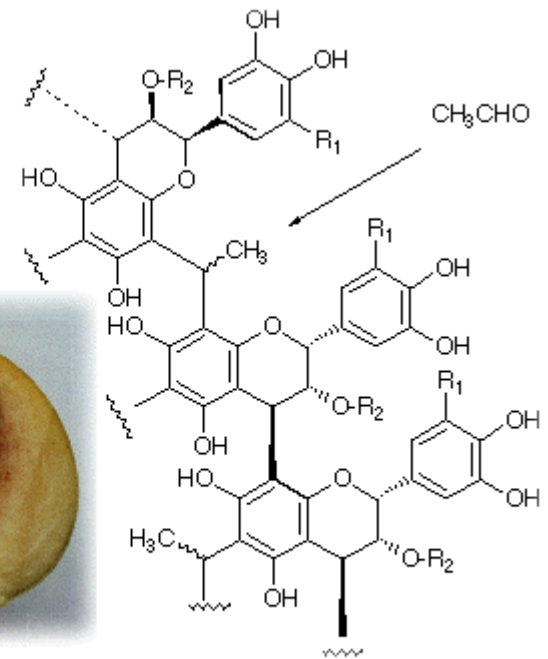
フレンチパラドックス: 動脈硬化になり難い

タンニン

下痢を抑える収斂作用

ゲンノショウコにも含有

茶カテキンも同様



Tannin(革なめし)

タンパク質と強く結合して変性

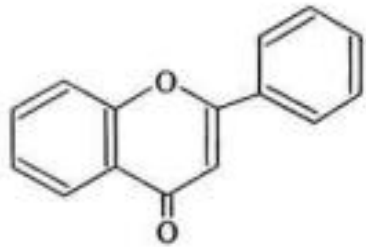
渋みは捕食者から身を守る(熟する前)



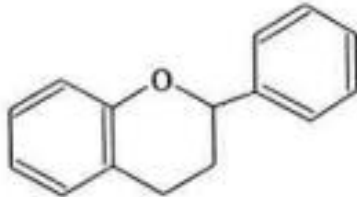
渋みがなくなった熟れた実を動物が食べて種を運んでもらう

フラボノイドとアントシアニン

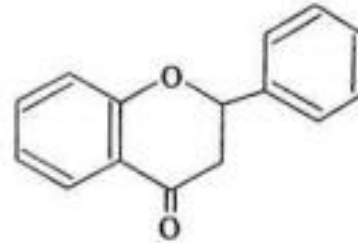
→乾燥と紫外線(UV-A及びUV-B)を防ぐ



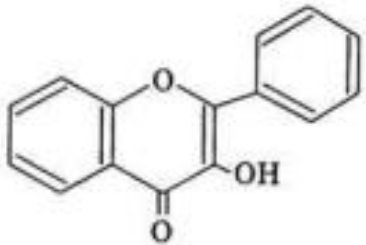
フラボン



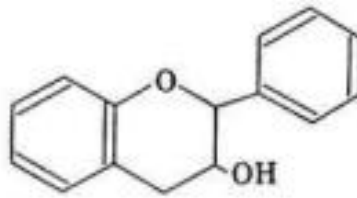
フラバン



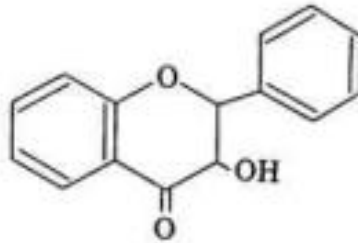
フラバノン



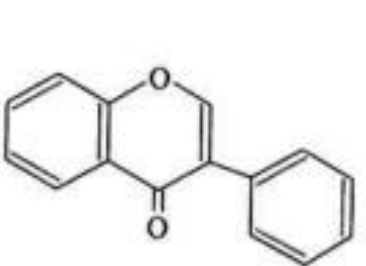
フラボノール



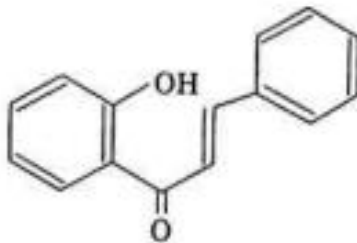
フラバノール (カテキン)



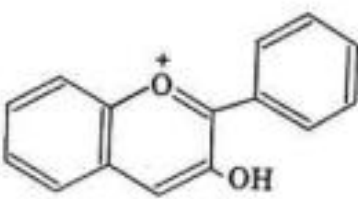
フラバノール



イソフラボン



カルコン



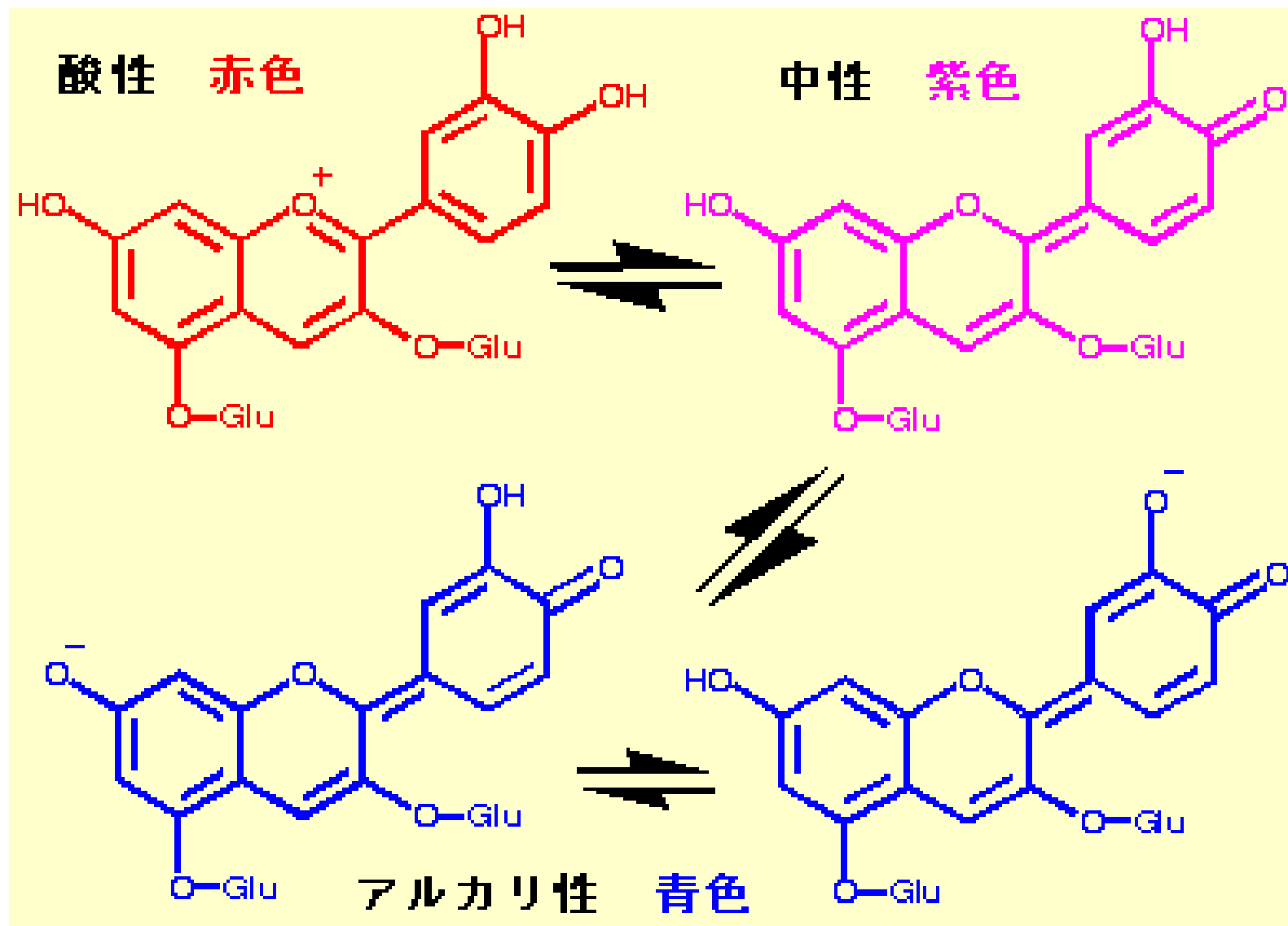
アントシアニン



Anthos(花)
cyanos(青)

赤シソ

アントシアニン



植物から得られる抗ガン剤

- ・ビンカ**アルカロイド**
- ・パクリタキセル
- ・カンプトテシン
- ・ポドフィロ**トキシン**

医薬品開発を先導する意味
で「リード化合物」という

ニチニチソウ (Vinca)



ビンクリスチンとビンブラスチンには、**細胞分裂阻害作用** (チューブリン脱重合による)

タイヘイヨウイチイ



タキソール → パクリタキセル

植物の戦略

陸上植物は5億年／地球46億年

ヒトは200万年

- ①同化代謝戦略 → 光合成
- ②化学防御戦略 →
 - ・苦み、渋み
 - ・抗菌性
 - ・他の成長阻害
- ③繁殖戦略

アトロピン:

グルコラファニン: ワサビ
硫黄を多く含む
細胞が壊れると辛くなる

スルフォラファン: ブロッコリー
(イソチオシアネート) 発がんを抑制、ピロリ菌抑える