

## 樹木に見られる生化学資源

誌名	農林水産技術研究ジャーナル
ISSN	03879240
著者名	谷田貝,光克
発行元	農林水産技術情報協会
巻/号	12巻3号
掲載ページ	p. 29-36
発行年月	1989年3月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



## 樹木に見られる生化学資源

—生物活性物質—

谷田貝 光克

### 1. はじめに

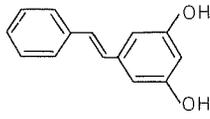
植物に含まれる生物活性物質は、古くから人間生活の中で様々な形で利用されてきた。病気やけがの治癒に植物の根や葉を煎じ薬として、あるいは湿布薬として用い、植物体から分離精製した薬理活性を持つ化合物をモデルとして、さらに効き目の強い医薬品を合成してきた。害虫に対し殺虫、忌避作用のある成分は、害虫駆除に用いられた。デリスや除虫菊がそうである。アンチアリスやトリカブトの有毒成分は矢毒として獲物を得るのに使われた。植物に含まれる生物活性物質は、人間の生活と深い関わりあいを持ってきた。最近のめざましい分離精製技術、分析技術の進歩は、微量成分の分離、さらにその性質の解明を容易にし、多くの新たな生物活性物質を発掘し、また、その生成機構、作用機構までも明らかにしようとしている。最近ではさらに植物体から放出される生物活性物質の生態系の中での位置づけ、すなわち、植物情報物質 (*Plant Ecochemicals*) としての役割の究明が活発に行われている。そうした動きの中で森林に生育する植物、特に、樹木から見出された生物活性物質について例をあげながら述べてみよう。

### オリゴサッカリンとファイトアレキシン

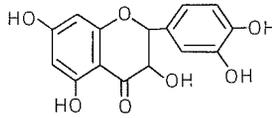
植物に含まれ、植物の分化、すなわち、根や茎などの植物体の伸長、花や果実の形成などを司る情報伝達物質は、ホルモン、または調節物質と呼ばれる。オーキシンやジベレリンなどがそうである。アルバーシャイムは植物の分化や侵入する細菌、カビを防御する作用を持つ新しいタイプの植物調節物質が、植物の細胞壁で生成されることを見出した。

周知のように植物細胞は動物細胞と違い、高分子である多糖類を主とする固い細胞壁で周囲を囲まれている。この細胞壁は細胞を機械的に保護し、植物に強度を与え、さらには幹などの形をつくる役目を果たしている。植物がカビや細菌に感染したり、傷つけられると、植物細胞は細胞壁を分解するある種の酵素を分泌し、細胞壁のうちでも一番外側にある一次壁を分解し、単糖が2個から15個くらい結合した比較的小さな多糖類、すなわち、オリゴ糖を生成する。このオリゴ糖が、抗菌性あるいは防カビ性物質を合成する指示を植物に与える。そればかりでなく、花や実をつけたり、根や茎を伸ばす植物調節物質としても作用するのである。このような、植物が生成し、植物に対し活性を持つオリゴ糖をアルバーシャイムはオリゴサッカリンと名づけた。

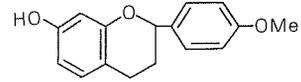
オリゴサッカリンが、合成する指示を与えて生じる抗菌性物質はファイトアレキシンと呼ばれる。ファイトアレキシンは、植物体には本来含まれていないか、含まれていてもごく微量で、



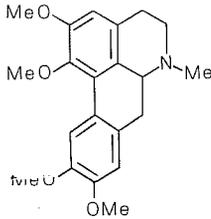
ピノシルビン



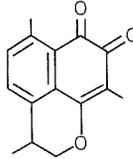
タキシホリン



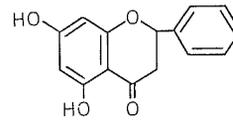
ブラウシン



グラウシン



マンソノンE



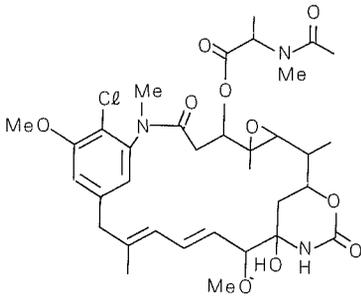
ピノセンブリン

図1 樹木が生産するファイトアレキシン

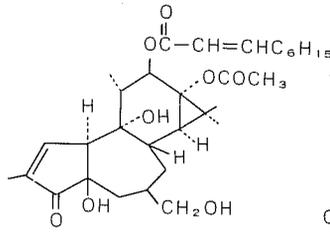
病原菌が侵入すると多量に生じるものである。植物の病原菌に対する防御物質としてファイトアレキシンの概念が導入されたのは、すでに50年以上も前のことであるが、その生成機構については、オリゴサッカリンが見出されるまでは不明であった。オリゴサッカリンの関与が明らかにされたことは、真理の探求という面から見て大きな意義があることはもちろんであるが、利用という面から眺めた場合にも大きな意味のあることである。オリゴサッカリンを使い、植物の生長を促し、花をつけさせ果実を实らせることが任意に可能であろうし、また、予め、オリゴサッカリンを散布することにより、抗菌性物質を植物体に合成させておき、病原菌の侵入に対応できるような抵抗性をつけることも近い将来、夢ではないからである。

さて、ファイトアレキシンは現在までにすでにたくさんの植物から単離され、その構造が明らかにされている。ジャガイモに菌を接種すると抗菌性物質が生成するのを Müller が見出し<sup>1)</sup>、ファイトアレキシンと名づけたのがその歴史の初まりであるが、樹木では、カビに侵されたレッドパイン (*Pinus resinosa*) 辺材中に見出されたスチルベン誘導体、ピノシルビンとそのモノメチルエーテルがファイトアレキシン

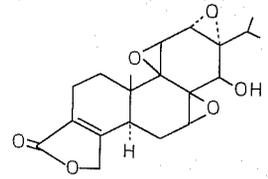
研究初期の代表的な例であろう<sup>2)</sup>。その後、スコッチパイン (*Pinus silvestris*) からピノシルビンジメチルエーテルが見出され、レスベラトール、オキシレスベラトール、4-プレニルオキシレスベラトールの一連のスチルベン類が見出された。ファイトアレキシンを生成する樹種は多種類に及び、生成されるファイトアレキシンの種類も、フラボノイド、テルペノイド、アルカロイド、リグナン類など多種類にわたる。フラボノイドはジフェニルプロパン骨格を持つ黄色系のフェノール性化合物であり、樹木成分として広く分布する物質である。フラボノイドのファイトアレキシンの二、三の例をあげると、菌に侵されたダグラスファー (*Pseudotsuga menziessi*) からのタキシホリン、傷ついたラジアータマツ (*Pinus radiata*) 辺材に蓄積されるピノセンブリン、同じく傷ついたコウゾ (*Broussonetia kazinoki*) 材に見出されるブラウシンなどがある。ユリノキ (*Liriodendron tulipifera*) が傷つくと、樹につくカビに抗カビ活性を持つアルカロイド、グラウシンが生じてくる。オランダニレ病に感染したオランダニレノキ (*Ulmus hollandica*) 枝にはマンソノンE、Fというテルペン系ファイトアレキシンが見出されている。Fomes annosus に感染したノル



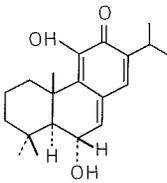
メイタンシン



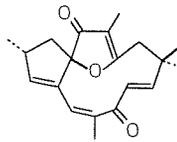
12-O-ウンデカジェノイル  
ホルボール-13-アセテート



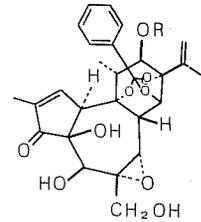
トリプジオライド



タキソドン



ジャトロホン



グニジジン

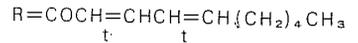


図2 樹木に含まれる抗腫瘍性成分

ウェースプルス (*Picea abies*) 中からは *F. annosus* の生長を阻止するリグナン化合物、ヒドロキシマタイレジノールが見出されている。

### 医薬としての可能性を秘めた樹木成分

解決すべき大きな問題が出てくると科学は急激に進歩するといわれる。人々の衆知を集めてその解明に努力するからである。結核が良い例である。不治の病と言われた病気もその治療法が確立され、医学は進歩した。現在直面している大きな問題は、ガンの治療法の確立であろう。多くの科学者がそのために力を注いでいる。樹木などの植物から抗腫瘍成分を取出そうという研究も盛んである。現在までにも多くの化合物が単離された。ニシキギ科灌木 *Maytenus serrata* からのメイタンシン、同じニシキギ科の *Tripterygium wilfordii* からは、トリプトラ

イド、トリプジオライド、トウダイグサ科植物からの12-O-ウンデカジェノイルホルボール-13-アセテート、ジャトロホン、ジャトロファトリオン、ヌマスギ (*Taxodium disticum*) からのタキソジオン、タキソドン、ユリノキからのリピフェロライド、コスチュノライド、チューリップノライド、マキ科マキ属樹種からのナギラクトンB~E、ジンチョウゲ科樹種からのグニジジン、グニジトリン、メゼレインなどである。その構造は千差万別、変化に富んでいる。主な構造式を図2に示す。

木材中には20~30%のヘミセルローズが含まれる。この中から薬が取出せれば木材のバイオマス資源としての付加価値が大きく高まる。人の体がガン細胞に侵された時、それに抵抗する免疫機能を増強しておけば、ガン細胞の増殖を阻止することができる。ガン細胞を直接破壊する薬物は、正常な細胞にも損傷を与える可能性

がある。免疫療法ではその心配がない。土師は、人工的に腫瘍細胞を植えつけたマウスの腹腔内に、広葉樹材から得たヘミセルロースの一種、4-O-メチルグルクロノキシランを投与し、免疫増強作用とともに抗腫瘍効果があることを見出した<sup>3)</sup>。また、褐色腐朽菌オオウズラタケの酵素で、針葉樹トウヒ材のホロセルロースを糖化した時の回収酵素から強い抗腫瘍性物質も見出している<sup>4)</sup>。

広葉樹、針葉樹を熱水蒸留に付し、精油を採取した後の熱水可溶物中の多糖類の抗腫瘍活性も調べられている<sup>5)</sup>。36種類の樹葉の多糖類について腫瘍細胞(Ehrlich carcinoma)を皮下移植したマウスを用いて腫瘍細胞の増殖阻止効果を調べた結果、阻止効果を示したものの23種、増殖効果を示したものの13種が明らかにされた(表1)。これらのうちでもネズミモチ、ホソバタブ、ダンコウバイ、シロモジ、シロダ

モ、ミヤマシキミ、ハナアカシア、アオトウヒ、アオモリトドマツ、スダジイ、アセビ、ミカンの12種は阻止率70%以上を示している。クスノキ科、ミカン科樹種に強い抗腫瘍活性が見られる。腫瘍阻止率の高い多糖類の間での糖組成に共通点は見られないが、活性の強い多糖では低い比旋光度を示すものが多いことがわかっている。

木材へミセルロースには動脈硬化の原因の一つとされているコレステロールを低下する作用があることも知られている<sup>6)</sup>。ブナキシランをラットの食餌に添加すると血漿および肝臓コレステロール値が低下し、糞中へのコレステロール排泄量が高くなるという。

キハダ(*Phellodendron amurense*)の樹皮からのベルベリン、ニガキ(*Picrasma quassioides*)の木部からのクワッシンが健胃整腸薬に、ヤマザクラ(*Prunus jamasakura*)の樹皮のサクラニンが鎮咳にという具合に森林樹木が薬として

表1 樹葉多糖類の抗腫瘍活性<sup>\*5)</sup>

樹種名	分類(科)	阻止率(%)	増殖率(%)	樹種名	分類(科)	阻止率(%)	増殖率(%)
ホソバタブ	クスノキ	97.8		カクレミノ	ウコギ	53.5	
ダンコウバイ	〃	100.0		アオトウヒ	マツ	83.2	
シロモジ	〃	71.7		アオモリトドマツ	〃	95.0	
シロダモ	〃	71.6		ウラジロモミ	〃		130.0
タブノキ	〃	64.0		クロマツ	〃	0	
クスノキ	〃	16.8		トウヒ		37.7	
ヤブニッケイ	〃		25.9	ハナアカシア	マメ	79.5	
クサギ	クマツヅラ		72.7	ミカン	ミカン	92.3	
クワ	クワ	60.5		ミヤマシキミ	〃	81.6	
アセビ	ツツジ	85.0		ネズミモチ	モクセイ	97.4	
ツバキ	ツバキ		67.2	シキミ	モクレン		46.8
トチノキ	トチノキ		18.2	コブシ	〃		30.0
エゾユズリハ	トウダイグサ	58.3		マユミ	ニシキギ		36.0
トベラ	トベラ	50.0		ヤマモモ	ヤマモモ	30.2	
シラカシ	ブナ	32.9		アジサイ	ユキノシタ		38.2
コナラ	〃		20.1	コアマチャ	〃	49.8	
ミズナラ	〃		26.0	ノリウツギ	〃	66.4	
スダジイ	〃	96.4		クヌギ	ブナ		16.7

注) \* Ehrlich carcinoma に対する増殖阻止効果

使われている例は多く、新たな活性成分の探索は常に活発に行われているが、最近、特に話題を呼んだのは、エゾウコギ(*Eleutherococcus senticosus*)に含まれるサポニンであろう。朝鮮ニンジンと同じウコギ科に属するエゾウコギは、樹高2~3mになる灌木で、日本では北海道にだけ自生する。早くから薬効、成分について研究してきたソ連では、根茎から得られる液状抽出物を強壯剤として医療に使用することを認めている。数種のシリングレジンオール配糖体が強壯作用を示す原因物質である。シリングレジンオール・ジグルコシドが、ストレスからくる学習行動の低下を改善する作用を持つことが知られている<sup>7)</sup>。また、ガン発生を抑え、その転移を防ぐ作用も知られている。

最近、エゾウコギの薬効の根源であるシリングレジンオールが木材成分として単離された。樋口ら<sup>8)</sup>は木材を爆砕処理して得られるリグニン分解物中にシリングレジンオールを見出した。リグニンは、セルロース、ヘミセルロースと並び木材の主要成分であるが、その有効な利用法が現在のところあまりない。木材成分シリングレジンオールの薬効成分としての利用法の開発は大いに関心が持たれる。

### 抗菌性をもつ樹木成分

外敵の侵入に対し防御のために急速生成されるファイトアレキシンと違い、病原菌が侵入するか否かに関わりなく、植物体が含まれている抗菌性成分がある。このような植物は、樹病菌などによる病害に抵抗性が大きい。例えば、生垣にされ、春に白い小さな花をつけるドウダンツツジは、ツツジやサツキに比べると葉は常に正常で、樹病菌におかされにくい。葉に含まれる桂皮酸誘導体の抗菌性によるものである。トウダイグサ科シラキ(*Sapium japonicum*)も葉にアレン化合物の抗菌性物質を含むため、樹病菌による病斑症状がほとんどみられない。われわれは、国内に生育する樹木の精油、メタノール

抽出物の、5種のカビ(*Aspergillus niger*, *Penicillium citrinum*, *Cladosporium herbarum*, *Aureobasidium pullulans*, *Chaetomium globosum*)と4種の菌(*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*)に対する作用を調べた。41種の供試試料のうちで活性を示した主なものをあげると、トウヒ、アオトウヒ、ハイマツ、ローソンヒノキ、スギ、ウラジロモミ、アスナロ、ハイビャクシン、シキミ、ヒノキ、モミ、ツガ、カイヅカイブキの葉油、およびヒバ材油である。トドマツ、クロマツの葉油は供試菌に対して抗菌性がなかった。メタノール抽出物ではヒノキ材、およびアカマツ、ミズナラ、ツガ、ミズキの葉などが活性を示した<sup>9)</sup>。

ヒノキ属のサワラ(*Chamaecyparis pisifera*)の葉からは抗菌性成分ピシフェリン酸(I)<sup>10 a, b)</sup>、および一連の化合物<sup>11)</sup>、ピシフェロール(II)、メチルピシフェレート(III)、O-メチルピシフェリン酸(IV)、15-ヒドロキシフェルギノール(V)、ピシフェラール(VI)、ピシフェリン(VII)<sup>12)</sup>が単離されている。これらの一連の化合物は、サワラの園芸品種シノブヒバ、オウゴンシノブヒバ、ヒムロ、ヒヨクヒバにも含まれている。これらのうちI、II、III、VIはグラム陽性菌である*Staphylococcus aureus*に対し抗菌活性があり<sup>13)</sup>、IとIVはグラム陰性菌の*Proteus vulgaris*に対し比較的強い活性を示した<sup>14)</sup>。また、IとIIIは稲のイモチ病菌に対して菌の発芽を阻止する作用も持っている<sup>14)</sup>。さらに、IVにはナミハダニの幼虫に対する摂食阻害作用と孵化抑制作用があることも知られている<sup>15)</sup>。

### 樹木精油の生物活性

天然物がもてはやされる時代である。植物の香りも例外でなくあちらこちらに植物の香りを盛り込んだ製品が近頃目につく。森林浴もその一つの現れであろう。樹木のにおい、すなわち、

樹木精油の揮散している状態での人間に及ぼす影響については、ごく最近まで感覚的なものが多く、実際に実証されたものは少なかった。最近になり生理的な効用の裏づけが積極的になされ出した。

人への影響を調べるのに実験動物を使って単純明解な結果を得ることはよく行われる。われわれは、マウスを使って樹木のおい影影響を調べてみた<sup>16)</sup>。その結果、森林大気中のテルペン濃度に近い濃度でマウスは最大の運動量を示した。これは単なるおい影刺激による運動量の増加でなく、おい影によって快適になったためであることが、食餌量、体重増加等の解析によって明らかとなった。また、おい影が濃すぎるとストレスが蓄積し、運動量が減少することもわかった。

瞳孔の収縮速度は脳神経の興奮と関係がある。そこで神山ら<sup>17)</sup>は木のおい影漂う森林の中と、森林の気温、湿度と同じに調整された人工気象室内での瞳孔の収縮速度を比較した。そして、前者の方が速度が大きく、木の香りのある森林環境が人の脳を刺激し、その働きを活発にすることを明らかにしている。

樹木の香りとしてよく知られている $\alpha$ -ピネンの雰囲気下で睡眠をとると、おい影の無い場合に比べ疲労回復が早いことも報告されている<sup>18)</sup>。おい影の嗅覚刺激でおこる生理的、心理的効果は「アロマコロジー(Aromachology)」と呼ばれるが<sup>19)</sup>、血流、皮膚電位、脳波の測定等最新の分析技術を駆使しておい影の人体への影響の解明が、今後活発に行われることであるろう。

ある種の精油成分は殺虫作用を持つことが知られている。良い例がクスノキのカンファーである。最近では、精油成分の殺ダニ作用が明らかにされた。住宅内に発生するダニは喘息の原因となる。高岡らは<sup>20)</sup>、ダニに悩む家庭の床をタタミ、じゅうたんなどからフローリングなどの木質建材に替えて、改装前後のダニ数を調べてみると、改装後、月日が経過しても改装前

に比べダニ数はかなり減少することを見出した。木質材料の物理的性質によるダニ繁殖抑制効果も考えられないわけではないが、彼らは、木材成分の影響を検討し、精油成分にその効果があることを見出した。宮崎らは<sup>21)</sup>、さらに詳細に検討し、ヒョウヒダニの間でもヤケヒョウヒダニとコナヒョウヒダニでは精油に対する感受性が異なること、ユーカリ葉油に強い行動抑制効果が見られること、その効果の大小は、精油の主要構成成分に依存していることを明らかにした(図3)。

樹木精油が抗菌作用を有することは前述したが、耐朽性の大きい樹種は、木材腐朽菌に対して抗菌性のある精油を含むことが多い。ヒバやタイワンヒノキは、抗菌性のヒノキチオールを含み耐朽性に富んでいる。ヒノキ属樹種は抗菌性物質を含むものが多い。ヒノキ属樹種の埋木精油から虫歯の原因となる細菌 *Streptococcus mutans* の生育を阻止する成分が見出された<sup>22)</sup>。 $\alpha$ -カジノールと同定されたこの成分は、ヒノキチオールよりさらに強い作用を示した。腐れやすい辺材部分が先に腐朽し、抗菌性のある心材部分が残って埋木化したためか、この埋木は通常ヒノキ属樹種の材の精油含量の100倍近い含量を示した。

人間の生理に良い影響を与え、害虫の繁殖を抑え、カビを防ぐ樹木精油は、最近、合板に混ぜられ<sup>16)・23)</sup>、芳香建材として床板、壁板、天井板用に市販され出した。徐放性の面で改良すべき点は残されているが、機能性を備えた建材として注目されている。

われわれは林地に捨てられる枝葉などの林地残材、あるいは製材工場のオガ屑などの工場廃材から精油を採取し、利用する目的で、簡易型精油採取装置を試作し、収率、成分、経済性等を検討した<sup>24)</sup>。樹木精油は、通常、50~100種類の成分から成っている<sup>25)</sup>。テルペン類を中心とする構成成分の種類は樹種によって大きく違う。当然、その効用も樹種によって異なってくる。用途に適した精油の選択が必要になるろう。

働きのないダニの割合



図3 樹木葉油のヤケヒヨウヒダニに対する行動抑制効果<sup>21)</sup>

おわりに

植物の生物活性物質は、他の成分と混合物の形で含まれていて単一でないので、通常、量が少なく、分離、精製に手間がかかる。また、活性の面では、天然物は最近の進んだ技術を駆使した合成品より弱いのが普通である。しかし、

合成品の副作用や残留性が次第に問題にされつつある昨今、そのような心配の少ない天然物が見直されてきている。含有量の面では、必要とする成分を大量に含むような成分育種、組織培養などのバイオテクノロジーによる大量生産等の研究が進めば解決されるであろうし、そうすれば製造コストの面でも合成品にそれほどひけをとらず安価にできるであろう。

簡単な既知物質の活性が、生物検定で見出されることがよくある。それまで生物検定に供されていなかったからである。研究上の興味から新規な化合物に活性を求めがちであるが、既知物質からの活性の発掘も行う必要があろう。また、生物活性物質の発掘には新しい生物検定法の開発が不可欠であり、特に、分離、精製技術が進歩し、微量だけ含まれ、比較的不安定な化合物を得ることができるようになった現在、微量で、かつ迅速に行える生物検定法が、今後、さらに必要とされよう。

(森林総合研究所 生物活性物質研究室長)

#### 文 献

- 1) K. O. Müller: Plant pathol., 1, 469, Academic Press
- 2) E. Rennerfelt and G. Nacht: Svensk Botan. Tidskr., 49, 419(1955)
- 3) 土師美恵子: 研究ジャーナル, 3(1), 53(1980)
- 4) 土師美恵子・竹下隆裕: 33回木材学会講要, 299(1983)
- 5) 土師美恵子・広居忠量・谷田貝光克・西田篤実: 国立原子力試験研究成果報告書, 26集63-1~4(1985), 27集, 70-1~7(1986)
- 6) M. Hashi and T. Takeshita: Agr. Biol. Chem., 39(3), 579(1975)
- 7) 杉本広之: 食品と科学, 26, 88(1984)
- 8) 樋口隆昌: バイオマス変換計画60年度研究報告(農林水産技術会議), 152(1986)
- 9) 谷田貝光克: 森林レクリエーション事業の経済的・社会的影響と保養効果に関する実証的研究(日生財団) 98(1987)
- 10a) M. Yatagai et al.: Mokuzai Gakkaishi, 24, 267(1978)
- 10b) H. Fukui et al.: Agr. Biol. Chem., 42, 1419(1978)
- 11) M. Yatagai and T. Takahashi: Phytochemistry, 18, 176(1979), 19, 1149(1980)
- 12) S. Hasegawa et al.: Chem. Letters, 1837(1984)
- 13) M. Yatagai et al.: XVII IUFRO World Congress Abs. Div. 5, 410(1981)
- 14) K. Kobayashi and C. Nishino: Agr. Biol. Chem., 59, 2405(1986)
- 15) 安 鐘雄ら: 農芸化学会講要, 124(1983), 317(1984)
- 16) M. Yatagai and M. Hashi: Mokuzai Gakkaishi 31, 409(1985)
- 17) 神山恵三: 生活環境資源としての森林・木(林野庁), 1, 10(1985)
- 18) 島上和則: マイベル, No.392(1987)
- 19) 川崎通昭: The Takasago times, No. 93, 15(1987)
- 20) 高岡正敏・高野健人・宮崎良文: 日衛誌, 42, 223(1987)
- 21) 宮崎良文・谷田貝光克・高岡正敏: 日本生気象学雑誌, 25, 125(1988)
- 22) M. Yatagai et al.: Mokuzai Gakkaishi, 30, 240(1984)
- 23) 谷田貝光克: 木材新時代 145(1988)
- 24) M. Yatagai et al.: Mokuzai Gakkaishi, 31, 688(1985)
- 25) M. Yatagai et al.: Biochem. Sys. Ecol., 13, 377(1985), 14, 469(1986)

