



Tokyo  
University of  
Pharmacy  
and Life  
Sciences  
Research  
Report

# CERT

THE CUTTING-EDGE RESEARCH AT TOYAKU | 東京薬科大学 研究活動広報誌



**東京薬科大学**

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

東京薬科大学 イノベーション推進センター

〒192-0392 東京都八王子市堀之内1432-1 TEL: 042-676-5349

<https://www.toyaku.ac.jp/research/>

特集

プラネタリーヘルス

ISSUE

11

SPRING

2025

# 特集：プラネタリーヘルス

## 地球と人が末長く共生していくために ～地球の健康を守り、人の健康を守る～

未来の地球で、私たち人間の子孫は健やかな地球環境の中で健康に暮らしていけるのでしょうか。現在、地球にはさまざまな問題があります。温暖化による気候変動、生物多様性の喪失、有用資源の枯渇、などです。

まず、気候変動に関してですが、気候変動を抑制するためにはどうしたらいいでしょうか。地球温暖化ガスの一つCO<sub>2</sub>の排出抑制、さらにはカーボンニュートラルの実現が肝要と考えられていますが、そのためにはCO<sub>2</sub>固定技術の開発とともに石油に代わるエネルギー（代替エネルギー）の開発が急務です。次は、生物多様性の喪失に関してですが、気候変動だけでなくその他の環境の変動・荒廃から自然環境を守り、

生物多様性を守ることも重要です。自然環境の維持は、人の健康を守ることに直結するばかりではなく、生物多様性を維持するためにも重要です。ではなぜ生物多様性を守ることが重要なのでしょうか。これを守ることは自然環境の恒常性を守るためにも重要と考えられています。自然が生物に影響を与えるだけでなく、逆に生物が自然に影響を与え、青い地球の存在を安定したものにしています。最後に有用資源の枯渇に関してですが、資源の枯渇を防ぐためには、3Rの考え方（リデュース、リユース、リサイクル）が必要になってくると思います。中でもリサイクル（再循環）のシステム構築が重要になると考えられます。

これらの地球環境問題を含むさまざまな問題を乗り越えていくために、SDGsが設定されました。SDGsは、2015年に国連総会で採択された、持続可能な開発のための17の国際目標です。しかし、一つの目標を達成しようとすると他の目標が犠牲になるということも往々にして起こります。未来に存続できる社会へと変革するためには、一つ一つの目標を達成するだけでなく、総合的によい策を考えていく必要があります。それがプラネタリーヘルスの考え方、SDGsの一步先をいく考え方であり、今世界に広がり始めています。

私たちの大学でも、今年、プラネタリーヘルス研究コアが立ち上がりました。テーマは先に書いた気候変動、環境問題、

資源の循環等が含まれていますが、キーワードは具体的にわかりやすく「環境、エネルギー、食」としてみました。この中には、すぐ対処しないといけないような人の健康被害の問題から、サステナブルバイオテクノロジーとして未来に繋がる種を蒔くようなワクワクする研究も含まれています。ワクワクする気持ちを大切にしながらも、未来の地球人たちに昔の地球人は愚かだったと失望させないよう美しい地球を守っていくために何ができるか、今から十分に考えながら一歩ずつ進んでいけることを願ってやみません。

藤原祥子（生命科学部 教授）

### Table of Contents

#### 02 STORY #1

環境化学物質から体を守る  
生体の防御システムを探究。

新開 泰弘  
生命科学部 応用生命科学科  
環境生物学研究室 教授

#### 04 STORY #2

日本に繁茂する特定外来生物から  
創薬シーズを探索する。

松尾 侑希子  
薬学部 薬学科  
漢方資源応用学教室 講師

#### 06 STORY #3

食品の「おいしさ」を高める  
酵素の研究。

熊澤 義之  
生命科学部 応用生命科学科  
食品科学研究室 教授

#### 08 STORY #4

有害金属が人体に影響を及ぼす  
メカニズムを解明する。

藤原 泰之  
薬学部 薬学科  
公衆衛生学教室 教授

#### 10 STORY #5

多様な「現場」で生きる、次代の  
オンサイト分析装置を設計・開発。

森岡 和大  
薬学部 薬学科  
生体分析化学教室 助教

#### 12 STORY #6

多様な環境を生き抜く植物の  
環境応答の仕組みに迫る。

溝上 祐介  
生命科学部 応用生命科学科  
応用生態学研究室 助教

#### 14 NEWS/COLUMN

RESEARCH  
STORY 01

# 環境化学物質から体を守る 生体の防御システムを探究。



## 遺伝子のスイッチを切り替える 毒性防御システムを研究

大気汚染物質や、米や魚といった食物に含まれている微量の化学物質など、私たちのごく身近な環境にも、健康を脅かす有害な物質が多く存在している。

生体は、そうした外部の環境ストレスにตอบสนองし、体の恒常性を維持する防御システムを備えている。新開泰弘教授は、環境中にある化学物質が生体内で毒性を発現するメカニズムや、環境ストレスに対する生体の応答・防御システムを解明するため、タンパク質などの分子レベルから細胞、さらに個体レベルまで、

多様なアプローチで研究している。

これまで研究してきた生体の環境応答システムの一つに、環境の変化に対して遺伝子のスイッチを切り替えて応答する仕組みがある。「よく知られているのが、山本雅之先生（東北大学）のグループが明らかにしたKeap1-Nrf2システムです」と、新開教授。Keap1は、親電子物質のセンサーとして働くタンパク質である。親電子物質とは電子密度の低い化学物質で、タンパク質のチオール（SH）基などと共有結合し、毒性を引き起こすことがわかっている。「Keap1は、通常は転写因子のNrf2を結合して、それが活性化しないよう負に制御していますが、親電子物質によるストレスを受けると、Keap1の機能が抑制され、それに伴って

Nrf2が制御を免れて活性化。核に移行して、下流の生体防御に関わる遺伝子の発現を誘導します。これがKeap1-Nrf2経路による毒性防御の仕組みです」と説明する。

新開教授らは、環境中にある有害な化学物質の一つカドミウムに着目。カドミウムも高い親電子性を持ち、高い求核性を持つSH基と共有結合を形成する。新開教授らは、このカドミウムがKeap1を化学修飾してNrf2の活性化を引き起こすこと、さらにメタロチオネインといった遺伝子群の発現を誘導することを確認。Keap1-Nrf2系が、カドミウムに対しても毒性防御システムとして機能していることを明らかにした。

加えてもう一つ、遺伝子のON-OFFスイッチ

を制御する毒性防御システムとして、HSP90-HSF1システムにも注目する。新開教授によると、ヒートショックタンパク質（HSPs：Heat Shock Proteins）は、タンパク質の変性と細胞の傷害を防ぐ働きがあることが知られている。「HSPsは、常に発現していますが、ストレス条件下でその発現がさらに増えます。一方転写因子HSF1（Heat Shock factor 1）は、通常はHSP90などと結合して不活性化していますが、親電子物質がHSP90のシステイン残基を修飾すると、HSP90-HSF1経路が活性化し、下流のHSPタンパク質を誘導して、毒性を防御します」と言う。

新開教授らは、カドミウムがHSP90のシステイン残基を化学修飾し、転写因子HSF1を活性化することを突き止め、Keap1-Nrf2と同様、HSP90-HSF1システムもカドミウムによる毒性防御機構として働いていることを報告した。

## 超硫黄分子は生体内で 防御機能を果たしているか

現在、新開教授が力点を置いているのが、「超硫黄分子」（サルフェン硫黄）といわれる生体内分子の研究だ。

サルフェン硫黄は、6個の価電子からなる硫黄（S）原子で、単独では存在せずに、必ず他のS原子に結合した形で存在し、周囲のS原子と可逆的に転移するという性質を持つ。この性質により、S原子が直鎖状に連結するカテナーションを形成するのが特徴で、SH基にサルフェン硫黄が結合するごとに、パースルフィド、さらにポリスルフィドが段階的に生じていく[図1]。

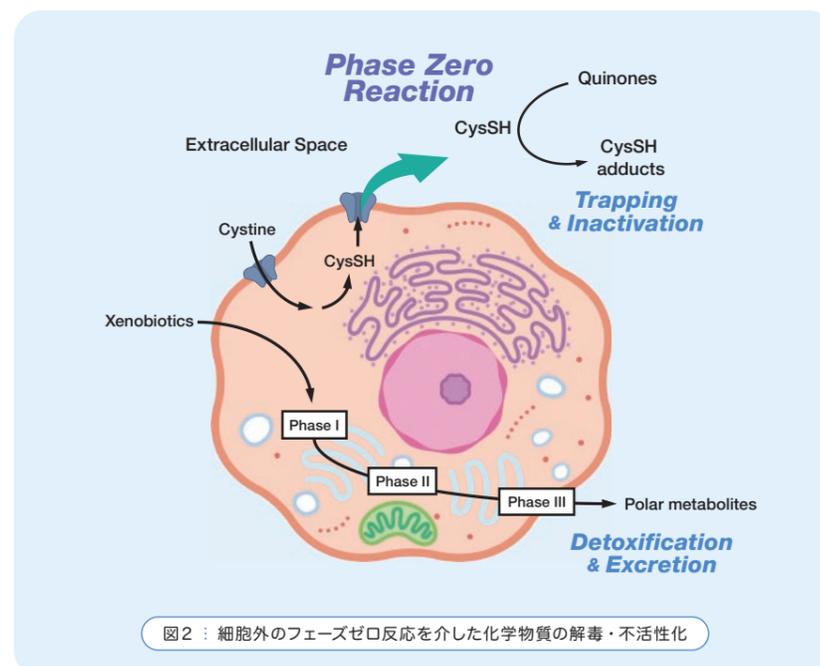
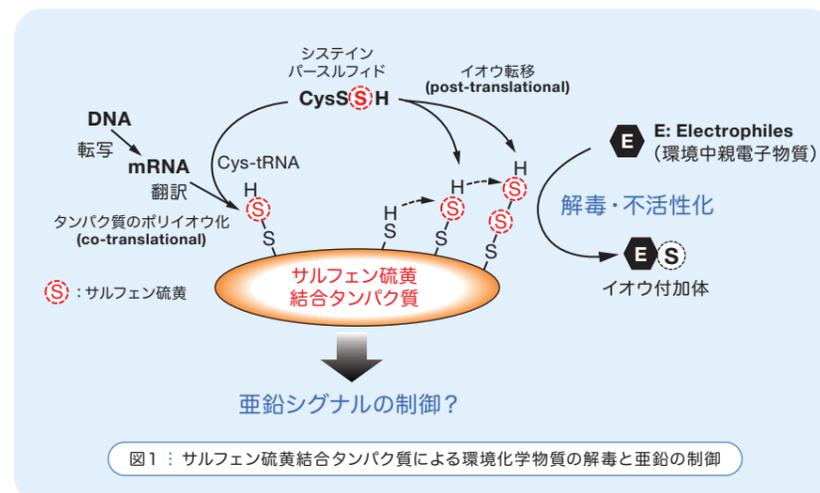
新開教授が焦点を当てるのは、環境化学物質に対する超硫黄分子の応答反応だ。「我々は、カドミウムなど、反応性の高い環境化学物質に対しても、超硫黄がキー分子となって、生体内で防御的な機能を果たしているのではないかと予想し、研究を進めています」。その一つとして超硫黄構造を持つタンパク質に着目し、環境化学物質に対し、どのような応答反応を示すのか、分子レベルで検討している。

## 細胞外で毒性防御に働く フェーズゼロ反応を発見

さらに最近、細胞内だけでなく、細胞外で働く防御機能について興味深い発見を報告し、世界の学術界に大きなインパクトを与えた。

新開教授は、培養細胞を用いた実験で、システインが細胞の外に積極的に放出されていることに注目。この細胞外のシステインが、大気汚染物質として知られるキノン系化合物の毒性防御に働いていることを見出した[図2]。

「侵入してきた化学物質などの異物を細胞内で代謝・解毒する細胞内ストレス応答系につ



いては、多くの研究がなされていますが、細胞外の解毒機能を発見したのは、初めてです」と新開教授。細胞内代謝・解毒経路の「フェーズ1」「フェーズ2」「フェーズ3」よりも手前の細胞外で機能することから、「フェーズゼロ反応」と名づけ、さらに詳細な解析を進めている。

今後は、マウスなどの個体レベルで、このフェーズゼロ反応がどのように機能しているかも検討していくという。

こうしたストレス応答のメカニズムを明らかにすることで、ヒトの健康維持・増進に貢献していく。

## 新開 泰弘

SHINKAI Yasuhiro

生命科学部 応用生命科学科 環境生物学研究室  
教授 / 博士(医学)

私は富山県出身ということもあり、富山で起きたカドミウム汚染によるイタイイタイ病の問題には小さい頃から関心が強く、人間の健康と環境との関わりを研究する道に進むきっかけとなりました。現在は、生命が持つ防御システムの奥深さに触れて感銘を受けると共に、そのメカニズムの解明を目指しています。地球の健康が人間の健康と密接にリンクしているというプラネタリーヘルスの考え方は今後ますます重要視されると思いますが、この理念にサイエンスベースで貢献できるように日々研究に取り組んでいます。

RESEARCH  
STORY 02

# 日本に繁茂する 特定外来生物から 創薬シーズを 探索する。

## 特定外来生物から単離 糖尿病合併症治療薬候補物質

植物などの天然物には、化学合成では作り出すことの難しいユニークな構造や活性を持つ成分が含まれており、創薬シーズとして大きな可能性を秘めている。しかし近年、植物資源の減少に加えて、生態系保全や各国の利益の公平性保持の観点から、外国の動植物などの遺伝資源にアクセスすることが厳しく制限されるようになり、多様な植物を入手することは困難になっている。

一方日本では、外来の動植物が国内で繁殖・繁茂し、本来の自然生態系や経済に深刻な被害を与えることが問題になっている。国連が掲げる持続可能な開発目標 (SDGs) 「15 陸の豊かさを守ろう」においても、陸域生態系の保護、回復、持続可能な利用の推進、生物多様性の損失を阻止することが明記されている。

そうした中で「外来植物を単なる『悪者』として駆除するのではなく、植物資源として有効利用できないか」と考えた松尾侑希子講師は、

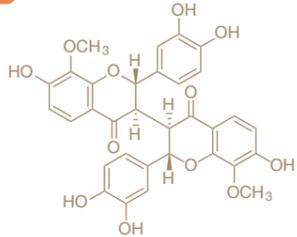
特定外来生物として規制される植物から新規医薬品の候補物質を探すという独創的な研究に取り組んでいる。

ターゲットとしている疾病の一つが、糖尿病だ。松尾講師らの研究室では、以前から糖尿病合併症治療薬の候補物質として、アルドースレダクターゼ (AR: aldose reductase) 阻害活性物質の探索を行ってきた。ARは、糖尿病合併症の原因物質の一つであるソルビトールの産生に関与する酵素である。松尾講師らは、植物資源教育研究センターの三宅克典准教授と

の共同研究のもと、主に関東地方各地から多種多様な特定外来生物を採集し、その中から既存薬とは異なる基本骨格を持つAR阻害活性物質の探索を試みた。

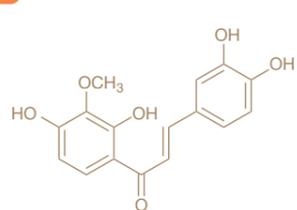
「7種の植物を部位ごとに分け、計14種についてそれぞれメタノール (MeOH) を用いて抽出しAR阻害活性試験を行ったところ、最も強い活性を示したのがオオキンケイギクの頭花でした」と松尾講師。オオキンケイギクは、学名 *Coreopsis lanceolata* というキク科の植物である。松尾講師は、乾燥させた頭花270gから

図1



ランセオランオンA。今回発見した新しい化合物で、フラボノイドの2量体。計算化学的手法で立体化学を決定した。

図2



ランセオルチン。今回初めてアルドースレダクターゼ阻害活性を見出した。オオキンケイギクに多量に含まれる。

MeOH抽出エキスを調製し、成分分離を実施。2種の新規フラボノイド誘導体を含む14種の化合物を単離・同定し、化学構造の決定に成功した。新たに発見したフラボノイドにはランセオランオンAと命名した【図1】。

「これら14種の化合物についてAR阻害活性試験を行ったところ、5種の化合物に中程度の活性が認められました。このうちランセオルチンは頭花に含まれる収量も多いため、オオキンケイギクのAR阻害活性に寄与していることが示唆されました【図2】」



オオキンケイギク採取



植物エキスの成分分離実験



ナガエツルノゲイトウ

## 松尾 侑希子

MATSUO Yukiko

薬学部 薬学科  
講師 / 博士(薬学)

学生時代に取り組んだ神経伝達物質のアナログ合成、天然物の全合成を経て、現在は植物の成分探索研究を行っています。大先輩からは「学生がついてくると楽しく研究しなさい」と言われました。探索研究は宝探しに例えられますが、宝の価値は時代と共に変化すると思います。植物の生み出す成分に新たな価値を見出していきたいです。

さらに松尾講師は、14種の化合物について、AMP活性化プロテインキナーゼ (AMPK: AMP activated protein kinase) の活性化試験を行い、6種のフラボノイド類がAMPKの活性化を示すことも突き止めた。AMPKは活性化することで血糖値を低下させるため、II型糖尿病治療薬が開発されているが、最近では、がんや老化の調節因子などとしても注目されている。松尾講師が見出した化合物も、AMPK活性化に基づく多様な活性を示す可能性が考えられる。

## 外来種ナガエツルノゲイトウから 抗がん活性成分を発見

また松尾講師らは、常に新規治療薬の開発が望まれているがんにも着目し、天然物から抗がん剤シーズを探っている。そこで14種の特定外来生物のMeOH抽出エキスについて、SBC-3ヒト小細胞肺癌細胞に対する細胞毒性試験を実施。最も強い細胞毒性を示したヒユ科のナガエツルノゲイトウ (学名 *Alternanthera philoxeroides*) 地下部に焦点を絞り、成分探索を進めた。

乾燥させた地下部3.2kgのMeOH抽出エキスについて詳細に成分を探った結果、2種の新規トリテルペン配糖体を含む14種の化合物を単離し、化学構造を決定した。このうち7種の化合物については、本植物から初めて単離に成功。

さらに14種の単離化合物のSBC-3細胞に対する細胞毒性試験を行い、既存の抗がん剤エトポシドと同等の抗がん活性を持つ化合物を明らかにした。「アグリコン部の3位水酸基

にグルクロン酸が結合し、28位がカルボキシ基であるノルオレアナン型トリテルペン配糖体が強力な細胞毒性を示しました。ほかにもいくつかのトリテルペン配糖体が複合的に本植物の抗がん活性に寄与しているのではないかと考えられます」と分析している。

## 生態系被害防止外来種へも 研究対象を拡大

たとえ国内であっても、山野に自生している特定外来生物を採集し持ち運ぶことはできない。松尾講師らは、飼養等許可など各種手続きを経て、各地から植物を採集する他、東京薬科大学の薬用植物園の多彩な植物も研究に活用している。天然植物の栽培・採集、またそれらから有効成分を単離・同定し、構造決定する高度な技術を持つ同大学だからこそ可能な研究でもあるのだ。

生物多様性への影響が懸念されているのは、特定外来生物だけではない。環境省と農林水産省が公表している生態系被害防止外来種リストにも、さまざまな植物が記載されており、松尾講師は、それらにも研究対象を広げている。現在は、その中の一つヨウシュチョウセンアサガオの成分研究を進めているところだ。

「これまでの研究で特定外来生物は新たな医薬品シーズ資源として有用であることが示唆されました。外来植物は繁殖力が高く、十分な量の新規生物活性成分を確保できる強みがあります」と松尾講師。今後、創薬につながる天然由来化合物の発見に期待がかかる。

### 食品機能を改質する 新たな酵素の研究

「食品」は、人が生きるために不可欠なもので、「安心・安全」でなければならないのはいうまでもない。それだけでなく、「おいしさ」も食品において極めて重要な要素です。そう語る熊澤義之教授は、味の素株式会社で、長年にわたり食品に関わる研究開発に従事してきた。

特に注力してきたのが、酵素を用いて食品

機能を改質する研究である。酵素によってタンパク質同士を結合させて高分子化し、新たな物性を見出そうと試みてきた。数ある酵素やタンパク質の中から有用性を探索する中で、着目されたのが、トランスグルタミナーゼ (TG: Transglutaminase) という酵素である。

TGは、ポリペプチド鎖内のグルタミンのγカルボキシアミド基と一級アミンのアシル基の転移を触媒し、タンパク質とタンパク質を結合する(架橋する)活性を持つ。この反応によってタンパク質間はグルタミンとリシンの結合し

たインペプチド結合 (Glu-Lys) により架橋される。TGには、現在ではさまざまなファミリーが知られているが、研究チームが取り組みを開始したのは、哺乳動物肝臓に存在するTGであった。

「身近なところでは、TG活性は血液凝固に関与する因子の中にも存在 (Factor XIII) し、フィブリンというタンパク質を重合させて不溶化し、血餅を形成します。この酵素反応によって血が固まり、かさぶたができて傷が治るわけです」

研究チームは、このTGの特質を加工食品に

性の確保だった。酵素そのものの安全性はもとより、酵素生産菌や反応生成物の安全性も各種試験で確認していった。それだけでなく消費者に受け入れてもらうためには、人のこれまでの食経験まで遡って普遍性があるか、十分な根拠を揃えておく必要があった。「幸運にもこの問いに応え得る、先行研究を私たちは発見しました」と言う。

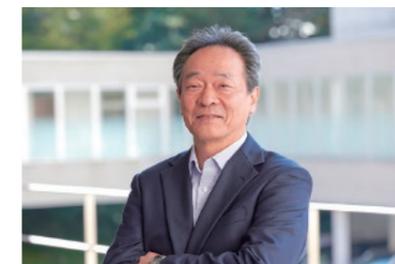
日本人になじみ深いかまぼこなどの水産練り製品を製造する際、魚肉に塩と混ぜてよく擦り合わせる工程がある。これによって魚肉がゲル

### 熊澤 義之

KUMAZAWA Yoshiyuki

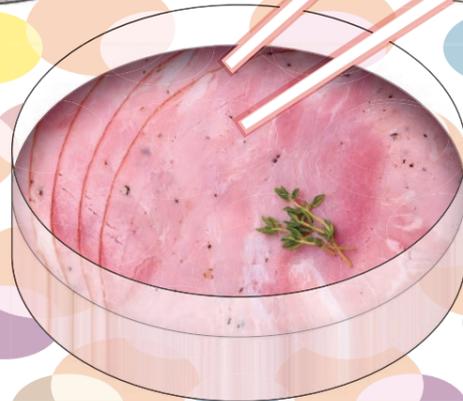
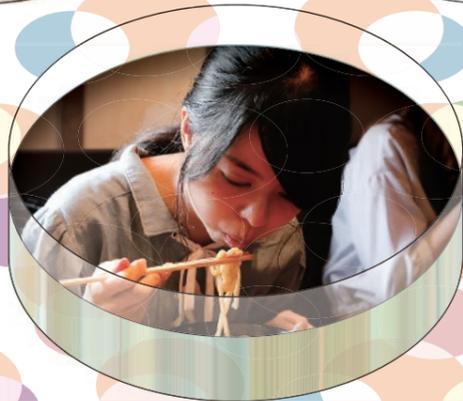
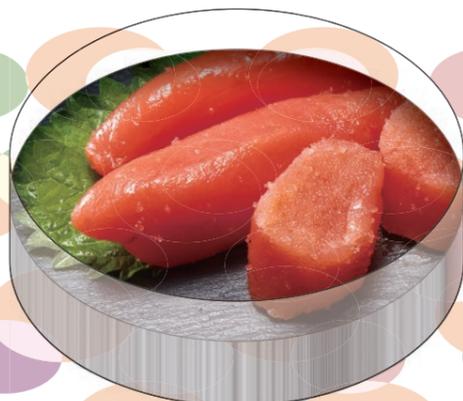
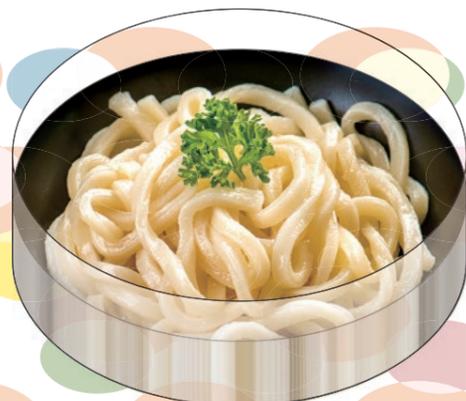
生命科学部 応用生命科学科 食品科学研究室  
教授 / 博士 (水産学)

学生時代も含めて30年以上も食品に関する研究、開発や様々な業務に携わってきました。周囲の人たちに恵まれていることをとても感謝しています。ここで述べた酵素については、企業の研究として行われたもので、多くの方々によりなされた世界的にもこの分野で大成功したものであると思います。食品の研究は大変幅広い世界ですが、食は人々の健康にも直結する重要な要素であり、今後も研究を深めていきたいと思っています。



RESEARCH  
STORY 03

# 食品の「おいしさ」を高める酵素の研究。



応用できないかと考え、研究を進めた。モルモットの肝臓由来のTGを食品タンパク質と反応させると、タンパク質の架橋重合による高分子化が起こり、粘度が上がることやタンパク質濃度を高めると、加熱しなくても常温状態でゲル化することが見い出されていった。

### 微生物を探索し、TGを産生する放線菌を世界で初めて同定

TGのさまざまな有用性は明らかになったものの、食品用として製品化するには、まだいく

つもの課題が残されていた。その一つが、供給源の確保である。製品化するには、大量生産を可能にするだけのTGを安定的に確保し続ける必要がある。モルモット肝臓由来酵素では、供給量に限界があることに加えて、消費者に受け入れられるのも難しいと考えられた。

そこで研究チームは、新たなTGの供給源を求め、微生物を探索した。土壌から5000株に及ぶ菌株を分離して丹念にスクリーニングを行い、世界で初めてTGを産生する微生物の取得に成功した。それが、放線菌の一種 *Streptomyces mobaraense* である。「この微生物由来のTGの分子量は、38kDaで、哺乳

動物のおよそ半分ほど。特筆すべきは、カルシウムイオンの有無が、活性に影響を及ぼさないことです。哺乳動物のTGは、カルシウムがなければ活性化しませんが、新たに見出されたTGは、カルシウムに依存せずに活性が出るということがわかりました」。この点でも食品として活用する上で、微生物TGは極めて有用だといえる。

### 安定供給、安全性・受容性を確認 多様な加工食品に活用される

市場導入を目指す上で、次の課題は、「安全

化し、独特の弾力を生み出すことが、経験的に知られていた。「なぜ魚肉が非加熱でゲル化するのかが長年謎でしたが、先行研究により、これは、魚肉にもともと存在しているTGが、製造工程中の『坐り』と呼ばれる段階で反応し、主要な筋肉タンパク質であるミオシン重鎖を架橋・高分子化するしていたことが報告されました。また、日本人になじみ深い塩干品にも同様なことが起こり、特有の食感に寄与していることが考えられました。これのことより、TGが人の食生活に古くから関与してきたことが明らかになりました」

また熊澤教授らは、食品素材中のTGや

Glu-Lysの分布を調べ、さまざまなところでこれらを見出した。「TGは食品として決して新奇なものではなく、例えば生ガキにも豊富に含まれており、人がこの活性を生で食べてきた経験があることもわかりました」。さらには、Glu-Lysを食べたとしても、Glu-Lysが体内で分解され、リジンとしての栄養価を損なわないことも確かめた。

こうしたさまざまな検証を経て、TGは製剤として発売された。現在では、水産練り製品や、ハム・ソーセージ、豆腐、製麺、ヨーグルトなど、数多くの加工食品に利用され、食感の改質に活かされている。食感の改質は、「おいしさ」の

実現はもちろん、原料の低減も可能にすることで、食糧資源の有効活用にも貢献するという。熊澤教授は現在、TG以外の有用な酵素を求めて新たな研究に取り組んでいる。注目しているものの一つが、ポリフェノールオキシターゼの一種であるラッカーゼやチロシナーゼだ。これらはペプチド鎖内のチロシンを酸化し、反応性の高いラジカルを生成して、他のアミノ酸と架橋を形成する。これらを活用してTGにはない物性を発見し、食品加工に新たな風を起こすことを目指していく。

RESEARCH  
STORY 04

# 有害金属が 人体に影響を及ぼす メカニズムを解明する。



## メチル水銀による 末梢神経への影響を解明

環境中には、人の健康に影響を及ぼすさまざまな有害因子、いわゆる環境汚染物質が存在している。藤原泰之教授らは、その中でも有害金属に着目し、水銀やヒ素、カドミウム、鉛などが、人体にどのような影響を及ぼすの

か、またその作用メカニズムや有害金属に対する生体防御のメカニズムを探っている。

注目している有害金属の一つが、メチル水銀 (MeHg) だ。「MeHgは、四大公害病の一つである水俣病の原因物質です。非常に毒性が強く、神経系に強い障害を起こします。また、妊婦がMeHgに曝露されると、胎盤を介して胎児の体内にも蓄積し、神経障害を引き起こします。日本だけでなく、海外のさまざま

な国で、有機水銀中毒の発生が報告されています」と言う。

MeHgは、小脳や大脳視覚野などの中枢神経系に障害を引き起こすことから、これまで中枢神経系に着目した研究は数多く行われているが、末梢神経系への影響と毒性発現メカニズムについては、ほとんど解明が進んでいない。そこで藤原教授らは、末梢神経系に焦点を絞り、研究に取り組んでいる。

「まずMeHgによる末梢神経系への影響の有無を調べるため、ラットにMeHg水溶液を14日間経胃投与した後、末梢の感覚神経細胞が集まっている後根神経節 (Dorsal Root Ganglion: DRG) を摘出して解析したところ、神経線維の大幅な脱落が見られました。つまりMeHgの曝露によって、中枢神経系だけでなく、末梢の感覚神経細胞も傷害を受けることが明らかになりました」

加えて興味深いことに、末梢の感覚神経線維と運動神経線維それぞれに対するMeHg曝露の影響を調べた結果、感覚神経線維だけが選択的に傷害され、運動神経線維はMeHgの影響を受けないことがわかったという。これはなぜなのか。藤原教授らは、次にMeHgによる感覚神経傷害の毒性発現メカニズムを検討した。

MeHgに曝露したDRGにおいて、免疫細胞であるマクロファージの経時的・量的変化を計測したところ、細胞数が増加していることが見て取れた。「これはすなわち、マクロファージといった抗炎症系細胞がDRGに集まることによって、過剰な炎症反応が引き起こされる結果、感覚神経細胞が傷害され、末梢の感覚障害が引き起こされていることを示唆しています」と藤原教授。続く検証で、実際にDGRで炎症性サイトカインの発現が増えていることも確かめた。

水俣病の初期で認められる末梢神経障害、特に感覚神経優位な障害についての研究はまだまだ不十分な状態にある。「今後、マクロファージ活性化抑制による末梢神経細胞死への影響に関する解析を行う必要があります」とのこと。藤原教授らの成果は末梢感覚神経におけるMeHg毒性発現メカニズムを明らかにするのみならず、水俣病の末梢神経障害の理解への貢献が期待されている。

## 全世界で2億人が ヒ素汚染の危険にさらされている

また藤原教授らは、有害金属としてヒ素にも大きな関心を寄せている。ヒ素も、MeHgと同様に強い毒性を示す金属だ。「現代でもヒ素汚染は、世界中で問題になっており、全世界でみると9千万から2億もの人が、10  $\mu$ g/L以上の高濃度のヒ素を含んだ地下水に、飲水を通じて曝露されていると推定されています。また別の報告では、アジア諸国で地下水由来のヒ素汚染の危険にさらされている人は、少なく見積もっても6千万人にのぼると推定されています」と、問題の深刻さを語る。

慢性的なヒ素曝露は、様々な疾患、例えば神経疾患や各種のがん、循環器疾患などの深

## 藤原泰之

FUJIWARA Yasuyuki

薬学部 薬学科  
教授 / 博士 (薬学)

毒はなぜ毒なのか。そんなことに疑問と興味を持ち研究をスタートしました。私達の身の回りには多くの化学物質があり、その中には人が曝露することにより健康に影響を及ぼしてしまう毒性のある化学物質も存在します。有害な化学物質がどのように人の体に取り込まれ、どのように特定の組織に輸送され、どのようなメカニズムで生体機能に悪影響を及ぼしてしまうのか、このような疑問に対する解明研究を通して毒性的観点から人の健康に貢献できる研究を行っています。

刻な疾病の原因となる。中でも藤原教授らは、ヒ素曝露による心血管障害に関心を持っている。「高濃度のヒ素に長期間曝露すると、台湾風土病として知られた烏脚病に代表される末梢血管障害や動脈硬化症などを引き起こします。ヒ素曝露によるその発症メカニズムは複雑で、よくわかっていませんが、血管内腔の血液凝固・線溶系の機能不全が、発症要因の一つだと考えられます」

藤原教授によると、血管内腔を一層で覆っている血管内皮細胞には、血液が血管内で固まるのを防ぐ作用 (抗凝固機能) と、血液凝固の結果として生じた血栓を溶かす作用 (線溶機能) がある。例えば、血管が傷つくと、出血を抑えるために凝固系が活性化され、フィブリン線維の網が形成され血球や血小板を絡め込んだフェブリン塊 (血栓) を形成して傷口を塞ぐ。その後、血管が修復されると、不要となった血栓を分解するプラスミンの働きによって血栓が除去され正常な血流状態に回復する。血管内皮細胞から分泌される組織型プラスミノゲンアクチベーター (t-PA) は、プラスミンの産生を促進することで血栓溶解 (線溶) に寄与する。一方、血管内皮細胞は、t-PAの阻害因子であるプラスミノゲンアクチベーターインヒビター1 (PAI-1) も分泌しており、過度に線溶が進まないよう抑制的に制御する機構が働いている。「線溶調節を担っている血管内皮細胞がヒ素に曝露することで、このバランスが崩れることが考えられます。例えばt-PA (線溶促進) よりもPAI-1 (線溶抑制) の作用が優位になると血管内は血栓形成促進傾向に傾き、それが持続すると末梢血管障害や動脈硬化症の発症・悪患につながると考えられます」と言う。

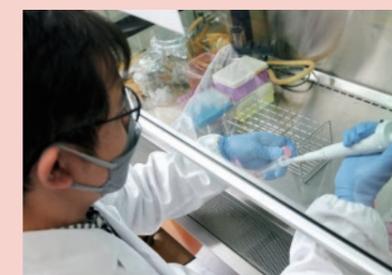
## ヒ素による動脈硬化症発症の メカニズムを解き明かす

ヒ素による血管障害のメカニズムを解き明かすため、藤原教授らはヒト血管内皮細胞を

ヒ素 (亜ヒ酸) で処理したところ、t-PAを介した線溶活性が顕著に低下することを見出した。また、ヒ素はt-PAの線溶活性には直接阻害作用を示さなかったことから、次に、t-PAとPAI-1の発現を遺伝子レベル及びタンパク質レベルで測定した。その結果、PAI-1の発現レベルに変化は認められず、線溶活性を担っているt-PAの発現低下のみが確認された。これにより、ヒ素がt-PAの発現を選択的に抑制することで、血管内皮細胞のt-PAを介した線溶活性が低下し、血栓形成促進傾向に傾けることが確かめられた。

続いて分子レベルの解析から、そのメカニズムも明らかにしている。「ヒ素はKeap1-Nrf2経路を介して、t-PAの産生を選択的に抑制していることを明らかにしました」。血管内皮細胞がヒ素にさらされると、Keap1と呼ばれるタンパク質によって活性制御を受けていた転写因子Nrf2がKeap1から解離して核内移行し、t-PAの遺伝子発現を抑制する。これによりt-PAタンパク質の産生が阻害され、結果として線溶活性を阻害するというわけだ。さらにマウスを用いた検討も実施。細胞レベルだけでなく、動物個体レベルでも、ヒ素がt-PAの発現を抑制することも確認した。

有害金属による環境汚染は、今も世界で深刻な問題をもたらしているが、いまだわからないことが数多くある。藤原教授らの原因究明の成果が、いずれ有害金属などの環境汚染物質による病気の予防や治療法の開発につながっていく。



## 有機フォトダイオードを活用し 小型分析装置の感度を向上

環境分析や医療検査では、採取した試料を実験室に持ち帰り、分析・計測装置で詳細を調べるのが一般的だ。しかし試料によっては、時間の経過とともに変質したり、輸送中に感染リスクがあったり、あるいは人の命に関わるものなど、一刻も早く結果を出すことが求められるものがある。そのため近年、採取した試料をその現場ですぐに分析するオンサイト分析の必要性が高まっている。

「オンサイト分析装置には、何より持ち運びやすいよう小型であることが求められます。それに加えてどのような場所でも、すぐに、また特別な技術を必要とせずに使える簡便性や迅速性も必要です。難しいのは、小型化・簡便化するほど、分析性能が低下してしまうことです」。そう語る森岡和助教は、工学の知識・技術を強みに、先に挙げた課題を克服するオンサイト分析装置・技術の開発に取り組んでいる。

これまでに開発した成果の一つが、酵素免疫測定 (ELISA) 法を現場で行うためオンサイト分析装置だ。ELISA法は、酵素標識した抗体を用い、抗原抗体反応を利用して対象物質 (抗原) を定量的に分析するものだ。森岡助教は、一般的な卓上サイズの分析装置のダウンサイズ化を試みた。

まず通常96穴あるマイクロプレート (反応容器) を、9穴で縦横30mmサイズに小型化した。

「次いでマイクロプレートリーダー (検出器) については、蛍光基質としてAmplex red、酵素に西洋わさびペルオキシターゼ (HRP) を使用することを想定し、反応産物として生成されるレゾルフィンの蛍光だけを検出するよう新たに光学設計しました [図1]」

その他、高効率に反応が進むように各種部品を接近させて構成することで、小型化 (120mm×60mm×55mm) と軽量化 (310g) を実現した。「この携帯型蛍光マイクロリーダーで、はしか免疫グロブリンG (IgG) を測定できるか、実証試験を行った結果、市販製品と同等の性能を有することが確かめられました」

さらに森岡助教は、試料に含まれる少量のタンパク質を測定できるように性能向上を図った。検出感度を上げるため、受光素子として無機フォトダイオードに替えて、有機フォトダイオードを採用。受光面積を大幅に拡大することで、前作より約6倍も検出感度を向上させた [図2]。

新装置で免疫グロブリンA (IgA) の定量を試みた結果、従来のプレートリーダーを使った方法に匹敵する高い感度でIgA量を測定できることも確かめられた。

## ピペットチップとスマホを使用する バイオマーカー測定技術を開発

また、バイオセンサーに使い捨てのピペットチップを活用するという画期的なアイデアで、新たなバイオマーカー測定技術も開発している。

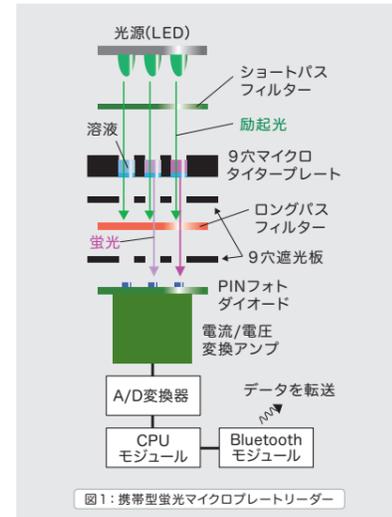


図1: 携帯型蛍光マイクロプレートリーダー

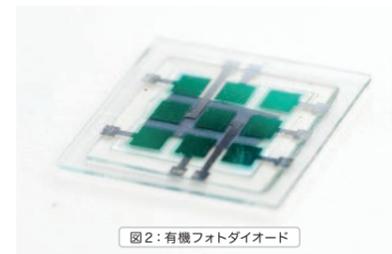


図2: 有機フォトダイオード

焦点を当てたのが、血中尿素窒素 (BUN) をバイオマーカーとする腎機能検査だ。病院や実験室の検査では、プレートリーダーが使われている。試験紙やマイクロ流体デバイスを用いた簡易BUN検査法もあるものの、これらには厳密な操作を必要とするなど、オンサイト分



図3: ピペットチップ (PT) バイオセンサー

析に使用するには課題も多い。

そこで森岡助教が考案したのが、ピペットチップ (PT) をバイオセンサーに用いる方法だった。「これまでもPTの内壁にタンパク質を固定化し、試料を吸い上げてPT内の反応産物を蛍光検出するシステムを開発していました。これをBUNの検出に活用できないかと考えました」。PTなら、安価で手軽、かつ低コストのバイオセンサーになり得る上に、マルチチャンネルピペットを使えば、多検体・多成分の同時分析も可能になるという [図3]。

BUN濃度は、血中尿素の濃度から算出できる。尿素濃度を測定する方法には、比色分析法を採用。ユニークなのは、スマートフォンを活用する方法を考えたことだ。PT内の尿素濃度に比例して変化する「色」をスマートフォンで撮影し、比色分析法で解析して定量するという。

尿素をアンモニアに分解する酵素のウレアーゼを固定化したPTに、pH試薬 (フェノールレッド) を含むサンプルを吸い上げると、溶液内に生成されたアンモニアの濃度 (pH値) に応じて色が変わる。これをスマートフォンで撮影し

て画像解析し、色を数値化するという仕組みだ。「さまざまな尿素濃度の試料を試験し、本方法で尿素濃度1.3mg/dLまで検出できることが判明しました。血清尿素の基準値 (11~43mg/dL) を下回っており、血清尿素の測定に応用できる可能性が示唆されたといえます」

## デバイスフリーの バイオマーカー測定技術を開発

さらに現在は、測定装置を使わずにバイオマーカーを定量する方法の開発にも取り組んでいる。マイクロメートルオーダーの楔形の微小空間に微粒子を入れると、粒子の沈降距離から粒子サイズを測定できることに着目。ここにpH応答性ヒドロゲルを用い、pHに反応して変化する粒子サイズから、pH値を測定するというものだ [図4]。すでに実証試験によって、pH試験紙を用いるより高精度の測定が可能であることを確かめているという。現在、この測定原理を利用したバイオマーカー測定法の開発を進めている。



図4: 楔形微小空間を用いる微粒子の粒径測定

オンサイト分析は、災害現場などでの緊急診断や、在宅での低侵襲の検査など、医療の可能性を大きく広げる他、環境や食品など多様な分野での測定にも大きく貢献し得る。森岡助教の開発成果の実用化が待たれる。

RESEARCH  
STORY 05

# 多様な「現場」で生きる、 次代のオンサイト分析装置を 設計・開発。

## 森岡 和 大

MORIOKA Kazuhiro

薬学部 薬学科  
助教 / 博士 (工学)

近年、医療や環境など幅広い分野において「現場」で分析を行うニーズが高まっています。現場で扱う機器は、実験室で使用する装置とは求められる性能が異なることから、測定原理や装置構成を新たに設計・考案する必要があります。私の研究では、次世代ものづくり技術である3Dプリンターを活用して、現場で目的物質を測定するための技術や装置を開発しています。将来、創出した技術や装置が人々の生活に役立つことを目指し、学生と一緒に日々試行錯誤を重ねています。



ここで紹介した以外にもさまざまな機器を開発している

RESEARCH  
STORY 06

# 多様な環境を生き抜く 植物の環境応答の 仕組みに迫る。

## 溝上 祐介

MIZOKAMI Yusuke

生命科学部 応用生命科学科 応用生態学研究室  
助教 / 博士(理学)

植物は、光合成に必要なCO<sub>2</sub>や光などのリソースを求め、長い年月を経て陸上へ適応・進化してきました。そんな陸上植物には、「光合成のためにCO<sub>2</sub>を獲得したいが過剰に水分を損失できない」というジレンマがあります。私は、変動する環境下で植物がどのようにCO<sub>2</sub>の取り込みと水の利用のバランスを調節しているのかに注目し、将来の地球環境の変化に対応するために、水の消費を抑えつつ効率的に光合成できる植物作出の可能性を探り、日々研究しています。

## 光合成によるCO<sub>2</sub>の吸収を阻む 気孔抵抗と葉肉抵抗

陸上植物は、光合成によってCO<sub>2</sub>と水から炭水化物を作り出し、それをエネルギー源として成長する。外気中のCO<sub>2</sub>は、葉の表皮にある気孔から葉内に入ると、細胞間隙、細胞壁、細胞膜を通じて細胞質内へと拡散され、葉緑体で固定される。「しかし葉から取り入れたCO<sub>2</sub>が、すべて葉緑体まで到達するわけではありません。途中にいくつか抵抗があり、そこを通るたびにCO<sub>2</sub>濃度が低下していきます」と、溝上祐介助教は説明する。第一関門は気孔(気孔抵抗)で、葉内に入ってから、細胞間隙や細胞壁、細胞膜、細胞質、さらに葉緑体包膜にも抵抗(葉肉抵抗)があるという。「気孔抵抗の存在は以前から知られていましたが、最近の研究で、葉肉抵抗も無視できないほど大きいことがわかってきました」(図)

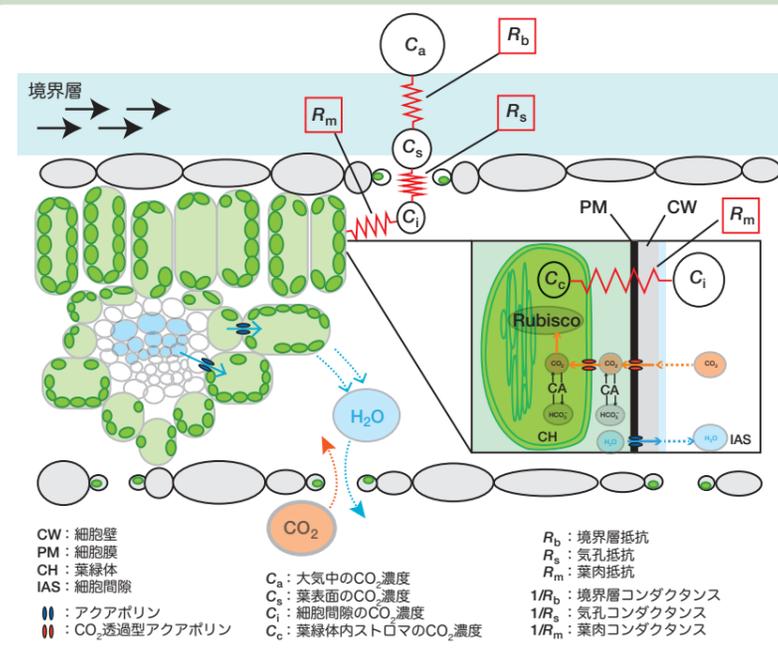
葉内(液相)におけるCO<sub>2</sub>の拡散速度は、外気や細胞間隙(気相)中のわずか1/10,000程度しかない。溝上助教の研究では、大気と概ね同じ400ppmのCO<sub>2</sub>濃度環境で、植物の光合成によるCO<sub>2</sub>吸収を調べると、CO<sub>2</sub>濃度は細胞間隙で300ppmに、葉緑体では200ppmに減少することがわかった。「外気から細胞間隙までの距離に比べ、細胞壁表面から葉緑体までの距離は短いにもかかわらず、CO<sub>2</sub>濃度の減少度合いは、ほぼ同じでした。それだけ葉肉抵抗が大きいということです」

これら抵抗値の逆数は、CO<sub>2</sub>の「通りやすさ(コンダクタンス)」といえる。溝上助教は、多様な環境で、植物がどのようにCO<sub>2</sub>のコンダクタンスを調節し、生命を維持しているのかに興味を持っている。とりわけ注目するのが、葉肉コンダクタンスだ。

## 葉肉コンダクタンスに対する PIP アクアポリンの関与を検討

「葉肉コンダクタンスを決定する要因は、大きく形態的要因と生化学的要因に分けられます」と溝上助教。形態的な要因として重要性が指摘されているのは、細胞間隙の構造や、葉緑体が細胞間隙に面している面積、さらに細胞壁の厚さだ。一方、生化学的な要因としては、細胞膜局在型アクアポリン(PIP aquaporin)と、カルボニックアンヒドラーゼ(CA: Carbonic Anhydrase)の関与が考えられているという。

「PIP アクアポリンは、細胞膜で水の拡散を促す水チャネルとして発見されました。それが最近、PIP アクアポリンの分子種の中に、CO<sub>2</sub>を透過させるものが報告され、葉肉細胞でのCO<sub>2</sub>拡散にも関与しているのではないかと注目が集まっています。しかしどの分子種がCO<sub>2</sub>拡散に関与しているのか、分子種の種類も、メカニズムも、分かっていません」。溝上助教は、



シロイヌナズナの13種のPIPアクアポリンについて、CO<sub>2</sub>拡散に関与しているものがないか検討している。

例えば乾燥下では、CO<sub>2</sub>拡散速度が低下することが知られている。乾燥ストレスがかかると、植物ホルモンの一種アブシジン酸(ABA)が生成され、それが気孔を閉鎖して水が失われるのを防ぐことはわかっていました。溝上助教らは、ABA欠損変異体と、タバコ(*Nicotiana glauca*)の野生型を用いて葉肉コンダクタンスとの応答を調べ、乾燥条件下では、ABAは気孔コンダクタンスだけでなく、葉肉コンダクタンスの低下にも関与している可能性を発見している。

そこで本研究では、シロイヌナズナのPIPアクアポリンの中に、乾燥ストレス下でABAによる葉肉コンダクタンスの低下を防ぐ分子種を突き止めようとしている。その他、高湿度条件下で葉肉コンダクタンスの低下に関わる分子種についても探索している。「これらを見つければ、将来、あまり水を使わずに多くのCO<sub>2</sub>を取り込める植物を作出することも可能になるかもしれません」

一方CAは、葉肉細胞に溶け込んだCO<sub>2</sub>を重炭酸イオン(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)に変換し、吸収に寄与する働きを持っている。CO<sub>2</sub>濃縮機構を備えているC4植物とは違い、CO<sub>2</sub>濃縮機構を持たないC3植物にもCAが多く含まれていることがわかっているが、一体どのようにCO<sub>2</sub>拡散に活用しているのか、メカニズムはまだまだ不明のまま。溝上助教はその解明にも力を注いでいる。

## 葉から水滴が溢れ出すワケ 水孔からの溢液現象を研究

さらに最近、葉の水孔について興味深い研究成果を報告している。

「早朝に植物の葉を見ると、葉から溢れ出した水滴がたくさんついていることがあります。葉の周縁部には、水孔と呼ばれる気孔と似た孔があり、早朝や暗く高湿度の環境下で、水を排出することが知られています」と溝上助教。しかしなぜ水を排出するのか、溢液現象の詳細なメカニズムやメリットはわかっていなかった。

溝上助教らは、草本種4種と木本種3種、及び人工気象機内で栽培したイチゴを用い、葉からの水の損失のうち、水孔からの溢液排出量がどの程度を占めるのかを定量的に測った。その結果、葉からの水の蒸散速度と溢液排水速度は、植物種によってさまざまだったが、高湿度環境では、蒸散によって失う水量と溢液によって失う水量は同程度で、溢液の影響は決して無視できないことが判明した。「また水孔を塞いで溢液排出できなくすると、葉の細胞間隙内の空隙に水分が沁み出すことも示唆されました。細胞間隙への水分の流入は、細菌感染のリスクを高めます。それらを防ぐための、いわばセーフティバルとして水孔からの溢液排水が機能していると考えられます」と考察した。

植物が多様な環境にいかに対応し、生育していくのか。溝上助教の研究が、脱炭素や食糧問題といった地球規模の重要課題に解を与えることになるかもしれない。



## NEWS

## 特別寄稿

東京薬科大学プラネタリーヘルス研究コア  
発足記念 特別寄稿リテラシーとしての  
プラネタリーヘルスと  
大学の役割長崎大学大学院  
プラネタリーヘルス学環 教授  
学長特別補佐

渡辺 知保



プラネタリーヘルス(PLH)は、2015年にランセット誌に掲載された論文をきっかけに拡散された言葉で、人間と社会の健康と地球と生態系の状態とが相互依存することを意味する。これは言ってみれば当たり前のことなのだが、その当たり前がいつの間にか影が薄くなった結果として、国連の言うTriple Planetary Crisis(気候変動、生物多様性の減少、環境汚染)が起こり、人類がその脅威に晒されているというのが現状と言える。PLHはこの当たり前を再認識し、社会のあり方にも大きなメスを入れて3つの危機を解消することを指す「研究と社会活動の総体」を指す言葉でもある。3つの危機はいずれも人類の存続に関わりかねない深刻な問題であり、手を打たない限りは悪化し、いずれ後戻りのできないtipping pointに到達することが懸念されている。一方で、様々な格差や人口の高齢化、感染症の勃発といった経済や社会の問題への対策が、3つの危機の解決に通じるという、いわゆるコベネフィット的な出口が見つかる可能性もある。



これらの危機がいずれも人間活動に起因することが明確になってきたのは、ある意味で救いと言える。というのは人間活動一大きく言えば文明(civilization)のあり方を変えれば、これらの危機も軽減・解消されること—プラネタリーヘルスが実現さ

れること—を意味するからである。研究者の間には、解決のための知見は十分に存在していて、知見と実践を結ぶ方法の欠如が解決の障害になっているという指摘も多い。となると解決のために必要な条件がいくつか浮かび上がってくる。第一に私たちの生活のあり方が3つの危機を招いたということ、第二に政治や経済活動のリーダーがこの問題を意識し、解決の意欲をもっていること、第三に解決の方向性を示す科学的知見があり、それを人々に伝える術があること。

大学はこの解決—プラネタリーヘルスの実現—のために何ができるだろうか。第三の条件=科学的知見の蓄積=は大学本来の業務で、その最も得意とするところだろう。新たに必要なのは、自分の研究がこの解決のスキームにどう貢献できるのかを考えること、逆に知見のギャップを見つけてその研究を進めること。時には自分の研究が解決を妨げるものでないか—温暖化を促進したり、生態系を破壊したりという結



プラネタリーヘルス研究コア発足記念シンポジウムにて(写真右・三巻学長)

果に結びつかないか—疑う必要が出てくるかも知れない。一方で第三の条件の後半—知見を人々に伝える術—については、研究者はこれまで十分訓練を積まず、むしろ軽視してきたと言っていいだろう。個人々の努力もだが、この部分に特化した教育・訓練の方法を開発する大学としての努力が必要と言える。そのような個人・大学の努力を通じ、アカデミアの外と対話する研究者が増えることによって第一、第二の条件整備にも貢献できるだろう。この場合、研究者の役割は啓発ではなく対話であり、研究者として科学的知見を提供すると同時に、ノンアカデミアの経験知を受容することが肝要になる。

プラネタリーヘルスの実現には、地球(生態系を含む)を意識し、将来世代を意識し、systems thinkingを心がけることが重要とされる。薬学の研究と教育の中で、常にこの3つの意識を維持することが、言ってみれば「リテラシーとしてのプラネタリーヘルス」を身につけることであると言えよう。

日本科学未来館サステイナブルバイオテクノロジープロジェクト  
シチズンサイエンス・プログラムスーパー発電菌を  
みんなで探そう  
プロジェクト東京薬科大学  
生命科学部  
生命エネルギー工学研究室 教授

渡邊 一哉



日本科学未来館では、未来社会の礎となる科学技術を展示するとともに、併設されたラボにて最先端の科学技術に関する研究プロジェクトを推進しています。現在、アンドロイドからオルガノイドまで幅広い分野の研究者を招聘して約10件のプロジェクトを推進しており、我々の「サステイナブルバイオテクノロジープロジェクト」はその一つです。「サステイナブルバイオテクノロジー」とは、生物の力を人類の持続的発展に役立てる科学技術のことで、特に、環境調和型の未来社会の基盤となるバイオテクノロジーの創成を目指しています。現在は、食品廃棄物などからクリーンエネルギーの水素や電力を生産するバイオプロセスに関する研究などを実施しています。

これらバイオプロセスの性能は、有機物から電気をつくる発電菌の能力に依存しま



運転中の泥電池

す。そこで我々は、「スーパー発電菌をみんなで探そうプロジェクト」を企画し、中高生とともに全国各地の泥から未知の高活性発電菌(スーパー発電菌)の探索を行っています。このプロジェクトでは、応募してきた中高生に泥電池キットを送付し、各地の泥で発電実験をしていただきます。その後Zoom報告会で結果を聞き、よく発電していた泥電池を大学に送付していただきます。大学では、研究室の学生たちが送られてきた泥電池から発電菌の単離・解析を行います。今までに新種の発電菌や特許出願した高活性発電菌が採れてきています。一方中高生たちは、自ら仮説を立てて泥電池実験を行うことで、サイエンスを体験します。

2021年度に開始して4年目になりますが、年々参加者が増え、今年度は35チーム、約200名の中高生が、150個の泥電池を運

転してくれました。11月初めに行った報告会の結果を受け、現在十数個の泥電池を回収しているところです。この中からスーパー発電菌を単離し、現在企業と共に開発を進めているバイオプロセスにそれらを導入して性能を高めていきたいと考えています。中高生と共に行う泥電池研究の成果がサステイナブルバイオテクノロジーの実用化に貢献することが我々の夢であり、使命



中高生チームのメンターを務めた大学の学生たち

と考えています。

本プロジェクトは、全国の中高生の皆さんに加え、日本各地で発電菌を研究する研究者の方々、多くの中学校や高校の先生方、未来館の科学コミュニケーター、本学職員の方々、生命エネルギー工学研究室の学生さんたち、本学の学生サイエンスコミュニケーターなど、多くの方々の協力があって進めてこれました。皆様に感謝したいと思います。また、来年度以降も継続していく予定ですので、ご協力よろしく願いいたします。



COLUMN 東薬植物記 #11

## ネギやニンニクは毒草の仲間？

三宅 克典

この半世紀の遺伝子解析技術の進歩により、植物の分類は大きく変わりました。特にユリの仲間(ユリ科)の変更は著しく、日本で一般的に用いられていた古い分類体系(新エンゲラー)で約3500種とされていたものが、新しい分類体系(APGIV)では約700種になり、残りは他の科に組み換えられました。

新しい体系にはなじみが薄い科名が多く出てきて混乱する一方で、わかりやすくなった点もあります。旧ユリ科には有毒な植物も多く含まれていましたが、それらの多くはイヌサフラン科やシュロソウ科、そしてヒガンバナ科という代表的な毒草の名前の科にまとめられました。今回のテーマのネギの仲間も組み込まれたものの一つです。

ネギは最新の分類でヒガンバナ科ネギ属に含まれます。ネギ属は世界中に920種が知られていて、多くが食材や薬味、あるいは薬として利用されています。たとえば、新鮮なネギの白い葉鞘は「葱白」と呼ばれる生薬で去痰・解熱作用が、ラッキョウの鱗茎は「薤白」で健胃整腸作用が、ニンニクの鱗茎は「大蒜」で健胃・発汗作用が、ニラの種子は「葦子」で止瀉作用が知られています。これらネギ属の植物は独特な成分群を含有し、ニンニクやニラなどの独特の風味のもとにもなっています。

ところで、体質によってネギの仲間は毒になることがあるのをご存知ですか。ネギやタマネギを犬猫に食べさせてはいけなことはよく知られていますが、ヒトでも私のように体調を崩すことがあります。特に、ニンニクはかつて虫下しの薬として用いられたほど作用が強く、ラーメン上の山盛りのニンニクには危うさを覚えます。特定の料理やラーメンを食べると調子が悪くなるようでしたら、ネギ属植物の影響を疑ってみるのも良いかもしれません。また、ギョウジャニンニクと間違えて高確率で死に至るイヌサフランを誤食する例が後を絶ちません。花壇と菜園は分ける、同定に自信が無いものは食べないなどの原則を守る事が重要です。



三宅 克典 薬学部 薬学科 植物資源教育研究センター 准教授 / 博士(薬学) 研究課題: 薬用植物園における植物の展示法 / 日本の植物のエキストラクト化 / 生薬麻黄の原料のマオウ属植物の栽培 キーワード: 薬物資源、分類学、栽培、熱帯林植物産天然物、エフェドリン、塩基配列、Ephedra、抗がん剤、麻黄、多様性

COLUMN 若手研究者コラム #11

## きっかけ

山城 海渡

この写真は、水俣病の原点の地である百間排水溝です。先日、金属毒性がテーマの学会で水俣を訪れるきっかけがありましたが、10年前の私からすると、金属毒性の研究をするなんて思いもしませんでした。

「手に職をつけたい」。当時高校生の私は薬剤師の仕事内容もよく知らないまま、薬学部への進学を決めました。母校は大学3年生の後期から、研究室配属が始まります。同期は「がんの研究がしたい」など熱い想いをもって配属先を希望しておりましたが、私はこれと違ってやりたいことはなく、当時一番得意であった公衆衛生学の研究室を希望しました。メインテーマは、毛髪中のミネラル濃度を測定し、疾病との関連性を検討するものであり、進めていくうちにこのテーマの面白さに気づくことができました。研究を進めていく過程で、メインテーマにあまり関連がない研究に取り組むきっかけがありました。当時の私はそんなことをしている時間は無駄ではないのかと考えていました。結局のところ、関連がない研究に取り組むことになりましたが、今となっては良かったと感じています。

そこから私は、一見関係がないような事柄にも積極的に関わっていくようになりました。研究に関しては、メインテーマに加え、大学生の生活習慣の調査や水環境からの重金属の除去、薬剤の副作用の研究などに取り組みました。初めのうちは、きっかけを与えてくださった先生や周りの方への感謝を込めて精力的に取り組んでいたつもりでしたが、今となってはすべて自分を成長させるきっかけであったと同時に、取り組んで良かったと心から思います。

「人生に無駄はない」。読者の方もこの言葉を様々な場面で聞いてきたかと思います。当時大学生であった私は、効率よく成果を出すことに注力していたことから、この大切なことを忘れていたような気がします。知識の少ない当時の私には、なんのつながりも見えていませんでしたが、今改めて考えるとそれぞれがすべてつながっていると感じました。

大学院を修了した頃、ご縁がありまして2024年の4月から東京薬科大学薬学部公衆衛生学教室に着任し、メチル水銀や水銀化合物の毒性を研究しています。今は過去とのつながりの見えない日々を送っていますが、いつかつながることを信じながらこのきっかけに感謝し、一生懸命に研究を展開していきたいと思っています。

山城 海渡 薬学部 薬学科 公衆衛生学教室 助教 / 博士(薬学) 研究課題: 疾病予防を目指した環境有害因子の探索とその毒性発現機構に関する研究



Science Communication Essay #17

## ふとした疑問の力

薬学部 2年 学生サイエンスコミュニケーター

横山 瑛美

私は現在、中高生に科学の面白さを伝えるサイエンスコミュニケーターとして活動しています。実はもともとは文系科目の方が得意で、科学とは縁遠いものでした。しかし、ある日の「ふとした疑問」が私の人生を大きく変えたのです。それは、修学旅行先の沖縄県西表島で観察したマングローブが大きく関わっています。

マングローブとは、主に熱帯・亜熱帯地域に見られ、海水と淡水が交じり合う「汽水域」という特殊な環境に生育する植物です。普通では考えられないような過酷な環境であるにも関わらず、「マングローブはどのように成長できるのだろう」という疑問が芽生えました。学校では、修学旅行で得たものからテーマを決めて、実験をすることになって

いたため、私はマングローブについて研究することにしました。

実験では、西表島と同じ日照時間や温度になるように管理しながら観察を行いました。当時の私にはとても大変でしたが、そのような中でも研究に向かい続けられたのは「マングローブはどのように成長するのか」という疑問に対する答えを知りたい、という一心だったのかもしれない。

研究が進むにつれ、専門家の先生方から関連する論文をご紹介いただいたり、学会に参加する機会にも恵まれました。学会では、自分の研究を発表する以外にも、他の研究者と意見を交わす楽しさから、結果として3年近く研究を続けることができました。

最初はふとした疑問から始まった研究活動でしたが、進路選択の時には、自分は理系に対して適性があるのかもしれないと考えようになりました。

「ふとした疑問」を抱くことは、科学の世界への第一歩です。リンゴが木から落ちる様子を見て「なぜ物は下に落ちるのか」と考えたニュートンも、最初は日常の何気ない現象に疑問を持っただけでしたが、そこから万有引力の法則が生まれました。このように多くの科学者たちは、些細な疑問から探究を始め、新しい発見へと導かれています。

「ふとした疑問」はその答えが簡単に分からないこともあります。だからこそ、本で調べたり、人に尋ねたり、あるいは実験を試みる事が大切です。このように疑問を持ち、それを追求する姿勢こそが「探究」であり、科学の本質であると思います。

私自身の経験を通して、中高生の皆さんには、「科学は決して難しいものではなく、日常で感じた疑問を大切にしてほしい」と伝えていきたいです。

みなさんも、「ふとした疑問」から、新たな発見をしてみませんか？

SMALL TALK *about* SCIENCE

学生サイエンスコミュニケーターが今伝えたい科学にまつわるエピソード

しさを実感しました。また、わからないことを素直に伝え、周囲に助けを求める大切さも学ぶことができました。

その後、私が科学、特に食品科学に興味を持つようになったのは、もともと「食べることが好きだった」ことがきっかけです。私は食べることが好きでしたが、家族には体が弱く、持病の関係で好きな食べ物を我慢している人もおり、家庭内で健康食品やサプリメント、病院食などが話題になることがよくありました。私自身も気になる食品やサプリメントについて調べたり試したりすることが増え、「気軽に栄養補給ができ、健康をサポートできる食品がもっと美味しくなってくれば良いなー、じゃあ自分で作っちゃえ!」と思ったことが食品科学への興味を持つきっかけになりました。食品の加工や保存技術を学び、より美味しく、楽しく健康管理ができる食品を作れたらと思っています。

中学時代の私は自信がなく、グループワークで意見を伝えることや人とコミュニケーションを取ることに億劫さを感じていました。しかし、留学プログラムを通じて、自分の意見を聞いてくれる人がいるのなら、しっかり伝えなければならないと気づきました。このような環境がどれほど恵まれているかを実感し、その機会を活用することが重要だと感じました。

この経験から学んだ「わかりやすく伝えることの重要性」は、サイエンスコミュニケーターとしての役割にも深く結びついています。科学の知識は時に専門的で複雑ですが、それをわかりやすく、興味を引く形で伝えることで、多くの人が科学を身近に感じる手助けをすることができます。私自身の体験から、一方通行ではなく、相手に関心を持ちやすい形で伝えることの重要性を痛感しました。

短期留学などから得た感覚や教訓は、科学の分野を学ぶことや今後の人生においても無駄にならないと思います。一つの分野にとらわれず、少しでも興味を持ったことには一歩踏み出すと良いと感じています。そうすることで、自信が持て、価値観や見聞が広がり、見える世界が変わっていくと信じています。

