

他感物質の研究と除草剤の関係

独立行政法人 農業環境技術研究所 藤井義晴

はじめに

今日、除草剤の人間や環境に対する安全性は農薬メーカーや関連研究者の努力により、かなり高くなっているが、依然として環境や人体へのマイナスイメージがある。現在では農薬は、対象作物に対する効果、人間への安全性、食品に混入したときの安全性、環境に対する安全性などについて、様々な角度から試験され、その成績について農林水産省・厚生労働省・環境省などにより検査され、安全性が確認された後に登録されるため、新しい農薬が発売されるまでには、30～50億円程度の経費がかかり、その費用の多くは安全性と薬効についての研究であると言われている。すなわち、農薬メーカーでは、除草剤等の開発段階で、新しく合成された化学物質の中から、安全性の高いものを見つけ出す過程で、多くの時間と経費を費やしている。

一方、合成物ではなく、天然物から農薬を開発しようという試みもある。アメリカ合衆国農務省では、連邦政府が農務省傘下の研究機関を再編し、「天然物研究開発研究所」をミシシッピ州に新設し、天然物からこれまでにない作用点を持った新たな生理活性物質を探索し、新たな農薬の開発に役立てる研究を1996年から始めている（藤井，2001）。その設立根拠は天然生理活性物質の探索と同定に関しては、アメリカ合衆国は日本に遅れているとするものであるが、日本には類似の国立研究機関はない。

天然物は、安易に安全を連想されがちであるが、毒性については、合成品以上に強いものも多く、残念ながら農薬ほど十分に調べられていないものが多い。フグ毒のテトロドトキシンのLD₅₀はマウスに対する腹腔内投与で10⁻⁸g/kgであり、人に対しては経口投与での致死量は1mgとされ、非タンパク毒素としては最強とされている。また、ソテツに含まれるサイカシン、ワラビのプタキロサイド、フキノトウのペタシテニンなどが天然の発ガン物質として知られている。しかし、食品に関しては、人類は何千年にもわたって有毒なものを排除し、有用なものを摂取するように努力してきた。そのため、多くの国で多くの人が口にしてきた食品については常識的な範囲で摂取する限り安全性が高いと考えられる。たとえば、アフラトキシンは麹菌にごく近縁の*Aspergillus*属のカビが生産する発ガン物質で、天然物最強の毒素といわれるが、麹菌はアフラトキシンを生成することはないことが確認され、麹菌を利用した食品である味噌、醤油、清酒には含まれないことが明らかにされている。

著者らは、他感作用（アレロパシー）に関する探索的研究を行って来たが、その目的は、大別して3つであった。①このような植物自身が放出する化学物質を植物自身による雑草抑制作用と併用して除草剤の使用を削減すること、被覆植物の利用による雑草防除がこれにあたる。

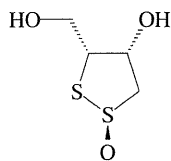
②植物界から新たな生理活性物質を検出・同定し、新たな除草剤や化学調節剤開発に役立てること。東南アジア・アフリカ・南米などが原産のめずらしい植物に含まれる新規化合物の発見。③侵入・導入・帰化植物のアレロパシーを調べ、雑草が作物に及ぼす被害をアレロパシーの面から明らかにしたり、新たに侵入してくる外来植物や遺伝子組換えで作成された植物のアレロパシー活性を調べたりして、環境に及ぼす影響を評価すること。現在の農環研化学生態ユニットの主要テーマはこれになっている。①の植物自身の利用については、マメ科の被覆作物であるムクナとヘアリーベッチが優れていることを明らかにし、その作用成分についても研究し、現在ムクナは中南米の熱帯～亜熱帯地域で利用が拡大している。またヘアリーベッチに関しても、休耕地や果樹園の雑草管理に有効であることを明らかにし、日本各地で普及しつつある。ヘアリーベッチはレンゲに換わる蜜源となることから、日本蜂蜜養蜂業界からも支持され、アルファルファタコゾウムシの被害によって全滅した九州から四国・中国地方でレンゲに換わる植物としての普及が開始されている（藤井，1995）。その作用成分として、ごく最近、体内に合成化学肥料の成分として知られているシアナミドが大量に含まれていることを世界で初めて明らかにした。③のテーマについては、侵入・導入植物が生物多様性に与える影響評価項目のひとつとして多種の植物の他感作用を検定している。そこで、本稿では、②の新たな除草剤や植物化学調節剤開発のヒントになる可能性のある物質に関して簡単に紹介する。除草剤開発に携わった経験がないので、的はずれの点も多いと思われるがご容赦願いたい。

1. 他感物質等植物由来の天然生理活性物質と除草剤の関係

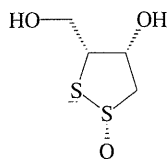
植物由来の天然生理活性物質の活性は弱く、合成農薬に匹敵するものはないと思われてきたが、近年、試験管内では、合成化学薬品を上回る強い生理活性を持つ質が続々と発見されている。天然物であるアフラトキシンが地上最強の毒素であるように、他感物質から未知の生理活性物質が発見される可能性が高まっている。

たとえば、外国では明治製菓が開発した、微生物由来の除草剤であるピアラホスが世界で唯一実用化された他感物質の事例であると報道されている。また、古く、京都大学の武居らが発見し日本人が構造決定に貢献したことで知られるマメ科の植物に含まれる殺虫成分ロテノンは、現在も農薬として登録されている。

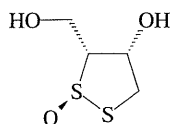
このほかにも、近年、植物から、合成化学物質よりも低濃度で活性のある生理活性物質が続々と発見されている。また、これらを元に合成された農薬もある。たとえば、1,8-CineoleはCinmethylin（シネオールから構造的に似た化合物として合成されたもの。Cinch登録商標）に、CyperineはAcifluorfenに、BialaphosはGlufo-sinateに、CantharidinはEndothallに構造が類似しており、類似の作用機構を持つと考えられる（藤井，2001）。また、除草剤であるQuinoclamine(2-Amino, 3-chloro, 1,4-naphtoquinone)（商品名モゲトンなど）は、クログルミ(*Juglans nigra*)の他感物質として同定されたJuglone(1,4-Naphtoquinone)と構造が類似しており、偶然の一致か天然物にヒントを得て開発されたのか知らないが興味ある物質である。このナフトキノンは一部では絶滅危惧種となっているシマミソハギ(*Ammannia bacoifera*)にも含まれることが明らかにされている(Harada, 1994)。天然物



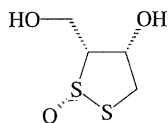
Zeylanoxide A



epi-Zeylanoxide A



Zeylanoxide B



epi-Zeylanoxide B

図-1 ナガボウルシから同定した新規物質
Zeylanoxide

の活性は、これまで、除草剤に用いられる合成化学物質に比べて活性が弱いと一般に考えられてきたが、近年、合成除草剤よりも試験管内での活性では上回る活性を持つ天然物が発見されていることから、将来このような天然物質の利用が期待される。

アレロパシー植物の研究から、新たな生理活性物質の発見が期待される。特にアフリカやアマゾン、東南アジア等には未知の生理活性物質を含む未知の植物が数多く存在するので、これ

らの研究が期待される。著者らの研究グループでは、京都大学の平井・大東らと共同研究して、熱帯で強害雑草となっている水田雑草ナガボウルシ (*Sphenoclea zeylanica*) から、Zeylanoxideと命名した新規な植物成長阻害物質を発見した (図-1) (Hirai et al, 2000)。これらは、ジチオラン構造を持つスルフィネートであり、抗菌性も期待される珍しい構造を持つ化合物である。また、クマツヅラ科の小灌木タイワンレンギョウ (*Duranta repens*) から、新規トリテルペノイドサポニンを単離し、Durantaninと命名した (図-2) (Hiradate, et al, 1999)。これらの物質に関しては特許を取得した。

この他に、著者らの研究グループの最近の研究として、新規物質ではないが、これまでに合成化学物質と思われてきた物質が植物界に存在することが明らかになってきた。例えば、現場でも被覆効果と併用して強い雑草抑制効果を示し、それ自身も病害虫に抵抗性が強いヘアリーベッチに含まれる他感物質として、シアナミド (Cyanamide) (図-3) を世界で初めて同定した (Kamo et al, 2003)。

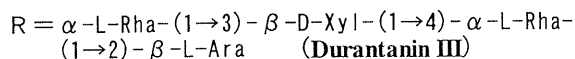
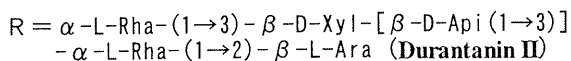
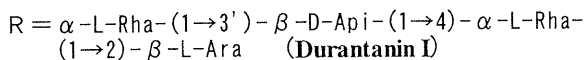
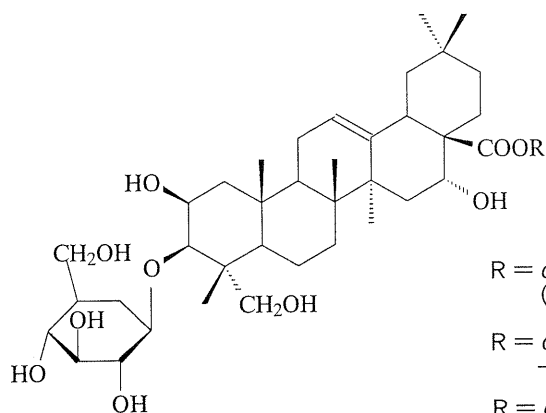


図-2 タイワンレンギョウから同定した新規物質Durantanin

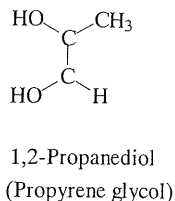
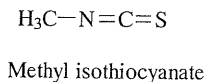
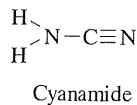


図-3 天然物として最近見いだしたが、既に合成化学物質としてよく知られている物質
シアナミド、メチルイソチオシアネート、プロピレングリコール

表-1 他感作用活性の強い植物の検索例

学名 (Genus - Species)	和名	活性
<i>Eucharis grandiflora</i>	アマゾンユリ	93.2
<i>Piper betle</i>	キンマ	92.1
<i>Nothapodytes foetida</i>	クサミズキ	90.7
<i>Camptotheca acuminata</i>	カンレンボク	90.3
<i>Annona cherimola</i>	チェリモヤ	89.8
<i>Tamarindus indica</i>	タマリンド	87.5
<i>Eucalyptus citriodora</i>	レモンユーカリ	87.4
<i>Schleichera oleosa</i>	セイロンオーク	86.6
<i>Sandoricum koetjape</i>	サンドリカム	86.2
<i>Eugenia michelii</i>	タチバナアデク	85.2
<i>Strophanthus divaricatus</i>	ヨウカクオウ	84.9
<i>Cephaelis ipecacuanha</i>	トコン	82.7
<i>Elaeocarpus serratus</i>	セイロンオリーブ	79.5
<i>Allamanda cathartica</i>	オオアリアケカズラ	74.4
<i>Terminalia belirica</i>	セイタカミロハラン	74.1
<i>Angelica acutiloba</i>	トウキ	70.2
<i>Annona reticulata</i>	キョウシンリ	69.3
<i>Bischofia javanica</i>	アカギ	67.8
<i>Rhodoleia championii</i>	シャクナゲモドキ	66.8
<i>Pithecellobium dulce</i>	キンキジュ	66.5
<i>Quisqualis indica</i>	インドシクンシ	66.2
<i>Acacia catechu</i>	アセンヤクノキ	56.1
<i>Lawsonia inermis</i>	シコウカ	55.2
<i>Murraya paniculata</i>	ゲッキツ	55.1
<i>Hydnocarpus wightiana</i>	ガマハダダイフウシ	54.0
<i>Gymnema sylvestre</i>	ギムネマ	40.3
<i>Brassia actinophylla</i>	ハナフカノキ	39.4
<i>Flacourtia jangomas</i>	ナンヨウイヌカンコ	38.8
<i>Artemisia capillaris</i>	カワラヨモギ	37.3
<i>Aquilaria sinensis</i>	シナジンコウ	36.3

注) 活性は阻害率で、レタスを検定植物として用いたときの根の伸長阻害

2. 他感物質から新たな生理活性物質と新たな作用機構を発見する

これまでに、他感作用に特異的な生物検定法を開発して、植物の葉や根から放出される他感物質の活性を検定してきた。その結果、薬用植物や有毒植物として知られる植物、化石植物として知られる古い植物や一属一種として存在する珍しい植物、砂漠の植物や熱帯雨林に生育す

る植物に強い活性を持つものが多いことを検出した。その一部を表-1に紹介する。これらの植物の中で、その一部については、作用物質を分析・同定したが、今後さらに活性物質を探索することによって、植物にのみ存在する生化学経路を阻害する天然物を発見し利用すれば、人間に安全性の高い除草剤や化学調節剤を開発できるかもしれない。

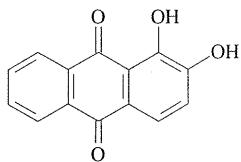
これまで除草剤の作用点として利用されてきたものは、植物に特異的な作用点の一部にすぎない。他感物質などの天然物には、これまでに報告されていない新たな作用点を持ったものが報告され始めている（藤井，2001）。今後、さらに他感作用の示唆される植物に含まれる生理活性物質が単離・同定され、新たな農業資材として開発されることが期待される。

3. 除草剤のヒントとしての他感作用候補物質や植物由来の毒素

毒は、「生命または健康を害するもの（広辞苑第4版）」と定義され、人間や動物に害作用を及ぼす物質を意味する。アレロパシーは、「植物が放出する化学物質が他の生物に何らかの作用を及ぼす現象」を意味するので、植物に含まれる毒物も、広義には人間や動物に対する他感物質といえる。除草剤等のヒントになりそうな他感物質や毒について紹介する。

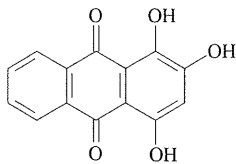
3-1. タデ科植物に含まれるアントラキノン系色素

生体色素は、不飽和結合をもつ発色団を備えた有機化合物で、植物に広く分布する生体色素としては、クロロフィル、カロチノイド、フラボノイドの三群がある。これらの中で、アントラキノンである、エモジン、フィシオン（図-



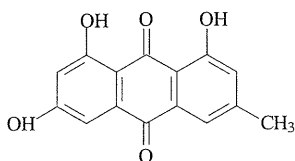
Alizarin

Rubia tinctorum (セイヨウアカネ)



Purpurin

Rubia takane (アカネ)

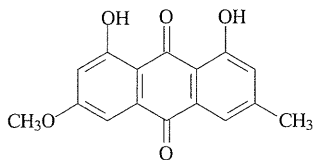


Emodin

Polygonum sachalinense

(オオイタドリ)

Rheum emodi (ヒマヤダイオウ)



Physcion

Rheum sp. (ダイオウ)

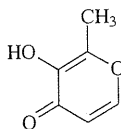
Cassia angustifolia (センナ)

図-4 他感物質として作用している可能性があるアントラキノン系色のグループもマルトールが主要

4) は、イタドリ (*Polygonum cuspidatum*), オオイタドリ (*Polygonum sachalinense*) の根に大量に含まれ, 他感物質としての報告がある(水谷ら, 1986)。また, ダイオウ, イタドリの葉中に含まれる総アントラキノン含有量は, 生重で

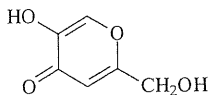
な阻害成分と推定されている。カツラは日本ではありふれた植物であるが, 実は植物学的にはたいへんめずらしい日本固有の植物であり, 一属一種の植物である。カツラに近い種としてフサザクラがある。マルトールは, よく知られた

成分で, 甘い香りがすること, 安全性が高いことから, 合成品が食品添加物として, 香り付けに利用されていることなどから, 安全性の高い植物化学調節剤となる可能性がある。なお, 麹カビに含まれるコウジ酸や, ケシ科に含まれるケリドン酸やメコン酸などもピロン環を持つ化合物であり(図-5), これらの物質も新たな薬剤となるかもしれない。



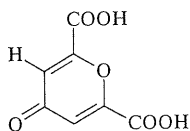
Maltol

カツラ (*Cercidiphyllum japonicum*), カラマツ (*Larix*)



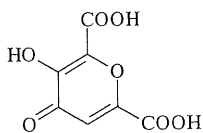
Kojic acid

コウジカビ (*Aspergillus*)



Chelidinic acid

クサノオウ (*Chelidonium*)



Meconic acid

ケシ (*Papaver*)

図-5 ピロン環を持つ他感作用候補物質

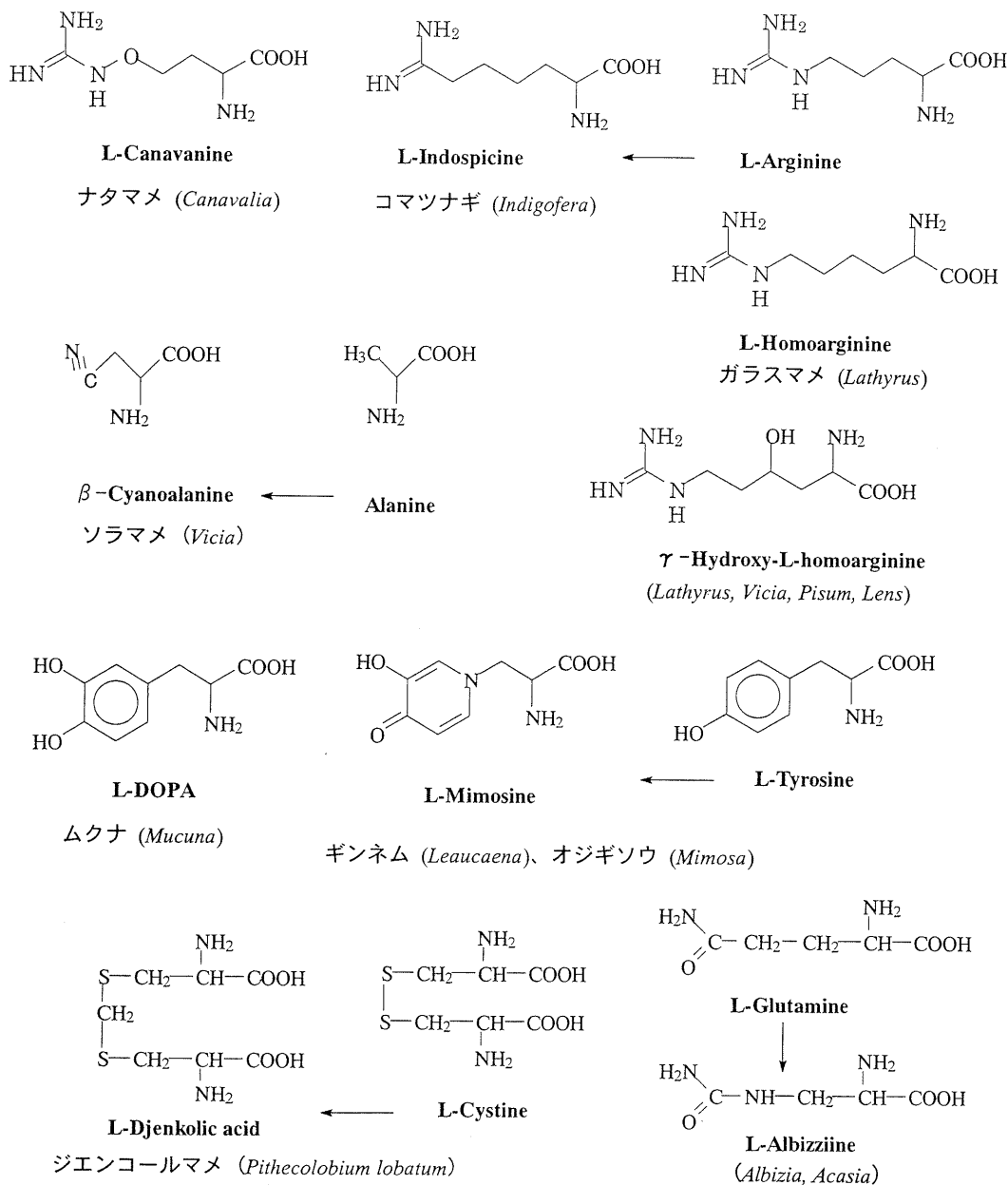


図-6 マメ科に含まれる非タンパク態アミノ酸

3-3. マメ科に多い特殊なアミノ酸

マメ科はキク科と並んで、最も進化した科とされるが、二次代謝物質として、非タンパク態のアミノ酸が存在し、時に毒物として作用していることが知られている。その多くが、必須ア

ミノ酸のアナログであり、これらの正常な代謝をかく乱することによって、毒物として作用すると考えられている(藤井, 2001)。たとえば、ナタマメに含まれるカナバニンやコマツナギに含まれるインドスピシン、ガラスマメに含まれ

るホモアルギニンはアルギニンの類縁体である(図-6)。ソラマメやスイートピーには、アラニンの類縁体であるβ-シアノアラニンが存在する。ムクナやソラマメに多量に含まれるドーパや、オジギソウ、ギンネムに含まれるミモシンはチロシンとフェニルアラニンの類縁物質である。また、ジェンコールマメに含まれるジェンコール酸はシスチンの、アカシアやアルビジアに含まれるアルビジンはグルタミンの類縁体である。

3-4. 揮発性の除草剤・生理活性物質

植物に含まれる揮発性の生理活性物質を探索する目的で、「ディッシュパック法」と名付けた検定法を開発した(藤井ら, 2000)。本法を用いて、約40種類の被覆植物から放出される物質による作用を検定した結果、ヒナゲシ、クズ、ヘアーベッチ、ムクナなどのマメ科やケシ科植物は、シス-3-ヘキセノール(青葉アルコール)、トランス-2-ヘキセナル(青葉アルデヒド)(図-7)を主成分として含み、とくに

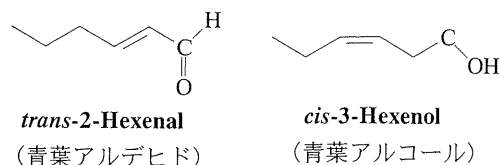


図-7 揮発性の他感物質としての青葉アルデヒド
 後者による阻害作用が強いことが分かった。これに対し、ヨモギ、アークトセカ、ローマンカモミール、ハルシャギクなどのキク科、クリーピングタイム、ペニーロイヤルミント、バジリコなどのシソ科植物はテルペン系化合物を放出したが、植物阻害活性は比較的弱かった。標品による検定では、青葉アルデヒドは10ppmで50%以上の成長阻害を、青葉アルコールは200ppmで50%の成長阻害を示した。α-ピネンなどの

テルペン類の活性はこれに次いだ。青葉アルデヒドは殺菌・殺虫作用も知られている。

また、クレオメ(*Creome spinosa*)は葉から出る揮発性物質に強い除草・殺虫・殺菌効果があることを見出したが、その作用成分は合成殺菌剤として既知のメチルイソチオシアネート(MITC)(図-3)であった(藤井ら, 2000)。クレオメに含まれるMITCは、キカラシやワサビに含まれるアリルイソチオシアネート(AITC)の関連物質であり、すでに合成農薬として登録されている物質である。しかし、クレオメに含まれるMITCは天然物であり、酵素反応によって前駆体から生成すると推定される。クレオメは南アメリカ原産の草花でフウチョウソウ科という珍しい科に属する。しかし、植物学的にはアブラナ科にごく近縁で、イソチオシアネートを含む。クレオメを圃場で栽培したところ、アブラナ科の害虫を著しく引きつける作用が兵庫県農業技術センターで確認され、これらの害虫のおとり植物としての利用が考えられている。

一方、ごく最近、間伐材等の混合物に含まれ、一定濃度では殺菌・殺虫・抑草効果があるが、低濃度では植物の生育促進効果のある天然物として、プロピレングリコール(図-3)を同定し、現在特許を申請中である(藤井ら, 特願 2003-95373)。プロピレングリコールは、食品添加物として許可されている安全性の高い物質であり、凝固点が低いことから不凍液としても利用されているが、合成品が利用され、自然界に多量に存在することはこれまでに知られていなかった。

このような揮発性が高い天然の生理活性物質は、投与した後に揮発して残留しにくいので殺菌剤・除草剤・植物成長調節剤として、あるいはそのヒントとなる可能性がある

4. おわりに

今後、天然物も含めて、人間の口に入る可能性のある物質の安全性に関する徹底した研究を行い、合成化学農薬も化学肥料も含めて、安全性の高い方法で各種資材を合理的に組み合わせ、通常の摂取では一生涯にわたって安全な食料の生産を行うことが重要であると考ええる。そして、アレロパシーのような植物自身を持つ作用と、安全性の確認された農薬や化学肥料を併用した総合的な農業が今後の方向であると考えられる。このような目的の国立研究機関は、アメリカ合衆国やドイツで既に設立され成果をあげつつある。日本でも、官民の力を合わせ、食糧の安全性を研究するこのような研究所の設立が望まれる。

文 献

- 1) 藤井義晴(1989) 他感物質利用による雑草防除, 農業および園芸 64, 177~182
- 2) 藤井義晴(1990) 植物のアレロパシー, 化学と生物 28, 471~478
- 3) 藤井義晴(1990) 他感物質分析法, 「植物栄養実験法」, pp. 352~355, 博友社
- 4) 藤井義晴(1994) アレロパシー, 「雑草管理ハンドブック」, 朝倉書店, pp. 49~61
- 5) 藤井義晴(1995) ヘアリーベッチの他感作用による雑草の制御—休耕地・耕作放置地や果樹園への利用—, 農業技術, 50: 199~204
- 6) 藤井義晴(2000) “アレロパシー—他感物質の作用と利用—”, 農文協
- 7) 藤井義晴, 松山 稔, 平舘俊太郎, 中谷敬子(2000) 揮発性他感物質の検定法と作用成分の分析法の開発, 雑草研究, 45(別): 80~81
- 8) Fujii, Y. (2001) Screening and Future Exploitation of Allelopathic Plants as Alternative Herbicides with Special Reference to Hairy Vetch, Journal of Crop Production, 4(2), 257~275
- 9) 藤井義晴(2001) 植物に由来する他感物質などの生理活性二次代謝物質の植物化学調節剤としての利用, 植調 35(1), 17~22
- 10) 藤井義晴, 他 (2001) スルフォキシド化合物及びそれを用いた植物生長阻害剤, 日本国特許, 第3163377
- 11) 藤井義晴, 他(2003) 植物成長促進剤, 日本国特許, 特願2003-95375 (出願中)
- 12) Harada, J. (1994) Utilization of weeds for weed control., Farming Japan 28(3), 10~16
- 13) Harborne, J. B (1990) Bioactive Compounds from Plants, Ciba Foundation Symposium 154, 126~139
- 14) Hiradate, S., Yada, H., Ishii, T., Nakajima, N. Ohnishi-Kameyama, M., Sugie, H., Zungsontiporn, S. and Fujii, Y. (1999) Three plant growth inhibiting saponins from *Duranta repens*., Phytochemistry, 52 (7), 1223~1228
- 15) 平舘俊太郎, 他 (1999) タイワンレンギョウの新規植物成分およびそれを含有する植物成長阻害剤, 日本国特許, 第2884511号
- 16) 平舘俊太郎, 他 (2000) 新規植物成分およびそれを含有する植物成長阻害剤, 日本国特許, 第3042856
- 17) Hirai, N., Sakashita, S., Sano, T., Inoue, T., Ohigashi, H., Asakawa, Y., Harada, J., and Fujii, Y. (2000) Allelochemicals of the tropical weed *Sphenoclea zeylanica*, Phytochemistry, 55, 131~140
- 18) Kamo, T., Hiradate, S., and Fujii, Y. (2003)

- First isolation of natural cyanamide as a possible allelochemical from hairy vetch *Vicia villosa*. Journal Chem. Ecol., 29 (2), 275-283
- 19) 小清水弘一(1988)「新編生理活性天然物質」柴田承二編, 医歯薬出版pp. 99~101
- 20) Lindner, E. (1974): 食品の毒性学, 講談社サイエンティフィク
- 21) 水谷純也(1988) 高等植物における防御機構, 農化誌, 62, 983~985
- 22) Rice, E. L. (1984) "Allelopathy", Academic Press, New York & London
- 23) ライス著, 八巻敏雄, 安田 環, 藤井義晴訳(1990) アレロパシー, 学会出版センター

新刊!

日本雑草学会ブックレット

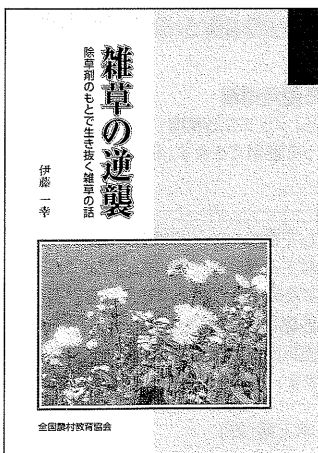
雑草の逆襲

除草剤のもとで生き抜く雑草の話

伊藤 一幸／著

定 価 1,000円+税 B6判 112ページ

除草剤で防除していた雑草が枯れなくなる事例が増えてきた。
雑草は除草剤抵抗性を獲得しながら、密かに逆襲する時を狙っていたのである。
抵抗性の現状はどうなっているのか?
どうしてそんなことが起きたのか?
抵抗性が発達するメカニズムはどうなっているのか?
筆者は自らの体験に触れながら、最新の研究成果に基づいて、わかりやすく解説する。



目 次

桑畑で除草剤が効かなくなってしまった話
キク科植物にパラコート抵抗性が集中したのはなぜか?
田んぼの草が枯れなくなった話
ALS阻害型抵抗性の作用機作と検定法の開発
海外における抵抗性研究
抵抗性雑草が拡散するための要因
除草剤抵抗性の分子生物学
除草剤の必要性和抵抗性雑草対策