

生垣によく見られるイチイ（アララギ、オンコともよばれる）は、決して目立つ存在ではないが、イチイは筆者の子供のころから身近にあって最もよく接した植物である。標高980mの生家の井戸の隣にあって径60cmの古木には何度もよじ登ったが、その古びた姿には思わず身を正す思いがした。また、家の周囲にある生垣のイチイのつけるほんのり甘い赤い種子の果肉はしばしば口に入れた。後に、イチイはその果肉を除いては全身有毒なアルカロイドを含むので、中毒には気を付ける必要があると知って、危うかったかなという思いもした。ただし、誤ってイチイの種子を飲み込んで、嘔まない限り消化管をそのまま通過するので害はない。裸子植物イチイ (*Taxus cuspidata*) の果肉はギンナンの果肉と同様に種子の外皮にあたり、通常の果物の果肉とは異なる(図-1)。また、この植物は雌雄異株である。ただし、家畜の場合には、うっかりその餌にイチイの葉などが混じると中毒を起こすことがあり、とりわけ馬は敏感で死に至ることもあるということである。その主成分はアルカロイドのタキシン (Taxine) A や B である。今回は、この目立たない植物で経験した思いがけないことを紹介したい。



図-1 イチイとその実  
この図はアメリカのイチイ (*Taxus baccata*) の図であり、Oak Spring Garden Foundation の Max Smith の厚意により提供いただいた。

## パクリタキセル (タキソール)

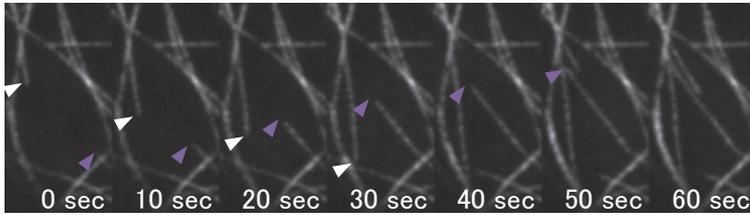
毒は薬になるとはよく耳にするが、イチイはまさにそうである。1958年に始まったアメリカ国立ガン研究所の抗ガン物質を自然界に探索する研究において、35,000の化合物の中から唯一見出された有効な抗ガン物質がパクリタキセル (Paclitaxel, タキソール Taxol<sup>®</sup>ともよばれる) であるが、それはタイヘイヨウイチイ (*T. brebifolia*) の樹皮中から同定された。2005年までに、パクリタキセルは乳ガンの抗ガン物質として臨床に用いられるようになり、その関連物質ドセ

タキセル (タキソテール) は前立腺ガンに処方されるようになった。なお、これら二つの化合物には副作用は認められていないが、水に不溶なので、溶剤が副作用をもたらし、その解決は今後の課題である。

パクリタキセルは樹皮から得られるので、パクリタキセルを得るためには樹皮をはがす必要があり、このために樹木を犠牲にする。なお、この物質は植物自身が全合成するのではなく、最終段階が樹皮中の微生物の作用で作られる。このため、どのイチイにもその存在が認められているわけではなく、当初はアメリカ合衆国の太平洋岸の森林のイチイのみに認められることから、その地域のイチイの伐採の結果、それらの種の絶滅に影響を及ぼすこととなった。その後、中国南部のイチイ (*T. sinensis*) にも見出されたが、そこでも伐採により絶滅危惧が心配されている。そのため、葉から前駆体を取り出し、それを修飾してパクリタキセルを得ることも行われているが、イチイの培養細胞に生産させることも試みられ、ある程度は成功を収めている。これに関して、筆者は要請され研究に協力したこともあるが、現在どこまで進展したかは聞いていない。植物成分で抗ガン効果が認められている数少ない物質の一つである。

パクリタキセルのガン細胞への抑制効果は、盛んに行う細胞分裂の阻止であり、それは分裂の際おこる紡錘系の微小管へ結合して、微小管に特徴的な構築と解体を動的に行うダイナミック・スタビリティの喪失をもたらす。その効果は植物細胞でも見ることができ、筆者はタバコのBY-2細胞の高度同調系を確立することができたが、この同調系を用いて細胞分裂過程を追跡することができた。特に、植物に特徴的な表層微小管の構築過程を初めて明らかにした (Nagata *et al.* 1992)。植物細胞では細胞の形を決定するのは細胞壁であるが、その主成分のセルロース微繊維の配向を決めるのが表層微小管である。その過程で微小管の構築が表層で独立に起こるのか、分裂装置に由来するのは明らかでなかったが、それを高度同調系で追跡すると、分裂末期に現れるフラグモプラストが解体して、次に核膜の表層で微小管が構築され、伸長

## タキソール無



## タキソール有

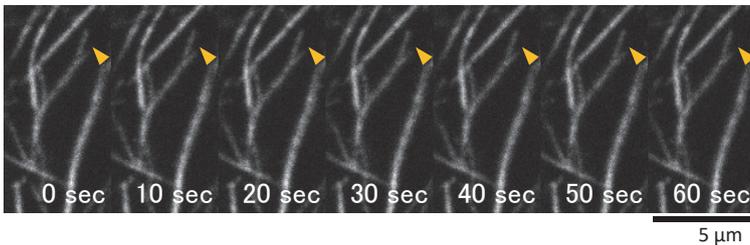


図-2 パクリタキソール処理したタバコ BY-2 細胞

上 (無処理細胞): 矢印の場所で、伸長していることが確かめられる。

下 (処理細胞): 矢印の場所で、時間と共に変化していないことが認められる。

本図は、岡山理科大学理学部浜田隆宏博士により、著者の求めに応じて、BY-2 細胞にどのような影響を与えるかを調べていただき写真を撮っていただいたことを述べるとともに、それに対する謝辞も述べたい。

して表層に達し表層微小管となるとことを明らかにした。その過程でパクリタキセルを与えると、その形成作用は停止し、微小管はフリーズすることを見ている (図-2)。すなわち、微小管で特徴的な構築と解体作用が失われるダイナミック・スタビリティの喪失である。このパクリタキセルは、極めて複雑な構造式を持っており (図-3)、その全合成されたことが Nature 誌の表紙を飾ったのを記憶している。ところが、イチイの全く別の局面を知ることになったが、それは知人に頂いたイチイの本 (Hagender 2013) からである。

## 弓の素材として

そのイチイの本は、歴史上の役割を紹介していた。中世には、英仏はさまざまに抗争していることは歴史で習っているが、そもそも、イギリス王室は 1066 年のノルマンコンクエストに始まる。また、フランス南部のアキテーヌでの英仏の抗争は印象的であるが、それが終焉するのはジャンヌダークの殉教の後である。これらの抗争では長弓隊がしばしば登場するが、その長弓は実はイチイの材からできているのである。この弓はイチイの材の心材と辺材を組み合わせたもので、その複合弓の威力はすさまじく、到達距離は 300m に達し、その貫通力は鎧を通し、乗馬すら傷つける。この武器イノベーションは 13 世紀のウェールズに始まり、イングランドへもたらされ、スコットランドとの抗争では決定的な役割を果たした。それは、火縄銃が登場してもなお長弓の方が 100 年以上にわたって威力があり、鉄砲の威力が弓に勝るのは、18 世紀に入ってからであるとのことである。英仏の百年戦争 (1337 ~ 1453 年) では、しばしば決定的な役割を果た

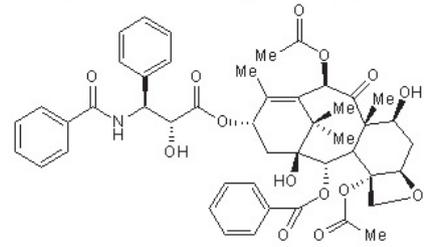


図-3 パクリタキセル構造式  
ネット情報より。

し、エドワード一世は 1346 年のクレイシイの戦いで 10 倍の数のフランス軍に対して、長弓でのつるべ打ちの攻勢で打ち勝った。このため、英国王は弓と矢の確保と射手の確保に多大の労力を払い、また、そのための資金を準備しなければならず、それは住民への課税となった。それ以上に、このイチイ材の調達には第一の要件であったが、それらはヨーロッパ大陸から、オランダあるいはハンザ同盟などを經由して輸入されていた。良質なイチイはバイエルン地方、チロル地方などの高地で得られたので、その地方のイチイの過剰な伐採につながった。更に、伐採地域はより東方のカルパチア山地まで到達し、イギリスに運ばれたが、その結果それらの地域ではイチイの乱伐により、イチイの絶滅危惧状態が生じた。その後、若干の採取制限が設けられ、代替品としてハルニレも導入されたが、大陸でのイチイの育成は回復せず、今日に至っている。いずれにせよ、中世には政局を支配する重要な武器であったのである。なお、日本でも長く弓は複合弓が用いられてきたが、その素材が堅木などと竹との組み合わせであり、両者を膠で張りあわせ、藤で巻いて止めるが、これはヨーロッパの場合とは全く異なっている。

本稿をまとめると、どちらかという土地味な植物であるイチイが抗ガン効果では抜きん出ていることは聞いていたが、筆者には意外なことに、中世ヨーロッパでは弓の素材としてのイチイ材が極めて重要であって、国の行方を支配していた。なお、イチイの本にはその他のストーリーも紹介されており、イチイは石器時代より原始的な形で弓に用いられ、また、簗える樹としても古くから尊崇されてきたが、それらは割愛した。それらはいずれかの機会に触れることができらばと思う。また、日本でもイチイは古来より、特別にさがめられていたことが知られている。例えば、イチイの語源は一位であり、笏の素材として用いられてきたと信じられていることなどであるが、それらも紹介に値し得よう。

## 文献

Hagender, F. 2013. Yew, Reaktion Books.

Nagata, T. et al. 1992. Int. Rev. Cytol. 132, 1-20.