

医薬品が植物の成長に及ぼす影響の調査

東京学芸大学附属国際中等教育学校 2年 松野 志保

1. 研究の背景及び目的

近年、環境に残留する医薬品が食物連鎖に危険を齎す事が報告されている。これは動物や人が摂取した医薬品が自然環境に排出される事や廃棄された医薬品が環境に放出される事が原因と考えられる¹。残留医薬品の食物連鎖への影響については多くの研究がある一方、医薬品が植物の成長に及ぼす影響はあまり知られていない。

昨年、ボランティア活動でフィリピンに滞在した際に野原に捨てられたゴミの山(図 1)を見て、廃棄物の収集・処理システムが発展しておらず、ゴミが処分されずに放置されている国がある事を知った。日本では医薬品が自然環境に廃棄されることは少ないが、他国ではその可能性があり、フィリピンでは Covid-19 の流行に伴う保護具の使用・廃棄により医療廃棄物の総量が増加しており、医薬品を含む廃棄物が不法投棄される問題も浮上している²。



図 1 ゴミの山(フィリピン)

本研究では、医薬品が植物の成長に及ぼす影響の調査を目的とし、緑豆もやし(以下、もやし)及びカイワレ大根(以下、カイワレ)を用い、医薬品溶液が成長に及ぼす影響を以下の仮説に基づき検証した。また、その他の発見も含め報告する。

仮説

- 医薬品溶液で植物を栽培した場合、pHに関連して成長に差が出る可能性がある。
- 胃腸薬の中には消化酵素を含むものがある。こういった医薬品の溶液で植物を栽培した場合、成長が抑制される可能性がある。
- もやしは光を必要とせず種子中の養分のみで成長するのに対し、カイワレは発芽後に光合成により成長する。医薬品が光合成へ影響を及ぼす場合、もやしとカイワレで成長に差がでる可能性がある。

2. 方法

医薬品溶液でもやし及びカイワレを栽培し成長を観察した。また栽培前後の溶液の pH を測定し、成長と pH の関連性を調査した。

実験方法を以下に示す。

(1) 溶液の調製及び pH 測定

- ① 医薬品 1 錠又は 1 包をメスフラスコに入れ、水道水を加え 100mL とする。
- ② 超音波を加え、医薬品を崩壊させる。
- ③ この液 100mL を容器に移し、水道水 300mL を加えかき混ぜる。
- ④ 栽培開始時及び収穫時に pH を測定する。

(2) もやしの栽培

グリーンマップ 20g を容器に蒔き、医薬品溶液で栽培する。箱中で保管する。

(3) カイワレの栽培

カイワレの種子 10g を容器に蒔き、医薬品溶液で栽培する。栽培開始時は箱中で保管し、3 日目以降は光の当たる場所で栽培する。

3. 結果及び考察

(1) 実験結果

① 医薬品溶液の成長への影響

表 1 の市販薬及び表 2 の処方薬の溶液で、もやし及びカイワレを栽培し成長を観察した。結果を表 3 及び表 4 に示す。

液性

栽培開始時は、水道水、風邪薬 A、胃腸薬 A、解熱鎮痛薬 A 及び抗アレルギー薬 A は中性、風邪薬 B 及び抗血小板薬 A は酸性、抗生薬 A はアルカリ性であった。

もやし及びカイワレの収穫時については、水道水の pH は低下した。また、医薬品溶液の pH は、風邪薬 A、胃腸薬 A、抗アレルギー薬 A 及び抗生薬 A では低下したのに対し、風邪薬 B 及び抗血小板薬 A では上昇した。解熱鎮痛薬 A では変化はなかった。

もやし及びカイワレの成長

抗アレルギー薬 A の場合、もやし及びカイワレの成長は水道水と同等であった。

風邪薬 A、風邪薬 B、胃腸薬 A、解熱鎮痛薬 A、抗血小板薬 A の場合、もやし及びカイワレの成長は水道水に比べ悪かった。特に解熱鎮痛薬 A の場合、殆ど成長しなかった。

抗生薬 A の場合、もやしの成長は水道水と同等であったが、カイワレの成長は抑制された。また、カイワレの葉は緑化しなかった。

表 1 市販薬

製品名	風邪薬A	風邪薬B	胃腸薬A	解熱鎮痛薬A
効能・効果	[総合風邪薬] かぜの諸症状の緩和	[総合風邪薬] かぜの諸症状の緩和	[消化健胃薬] 吐き気 もたれ 食べ過ぎ 飲み過ぎ 食欲不振 胃弱 胸やけ 胸つかえ 嘔吐 消化促進 消化不良 消化不良による胃部・腹部膨満感	[解熱鎮痛薬] 頭痛・月経痛・歯痛・抜歯後の疼痛・腰痛・肩こり痛・筋肉痛・関節痛・打撲痛・ねんざ痛・骨折痛・外傷痛・神経痛・咽喉痛・耳痛の鎮痛 悪寒・発熱時の解熱
有効成分	アセトアミノフェン クレマスチンフマル酸塩 ジヒドロコデインリン酸塩 ノスカピン dl-メチルエフェドリン塩酸塩 グアヤコールスルホン酸カリウム 無水カフェイン ベンゾチアミン	アンブロキシソール塩酸塩 L-カルボシステイン ジヒドロコデインリン酸塩 アセトアミノフェン クロルフェニラミンマレイン酸塩 リボフラビン(ビタミンB ₂)	ウルソデオキシコール酸 ピオチアスターゼ1000 リパーゼAP6 プロザイム6 ケヒ末 ウイキョウ末 ゲンチアナ末 ガジュツ末	イブプロフェン エテンザミド プロモバレリル尿素 無水カフェイン
剤型	錠剤	錠剤	細粒	錠剤
メーカー	メーカーA	メーカーB	メーカーC	メーカーB

表 2 処方薬

製品名	抗アレルギー薬A	抗血小板薬A	抗生薬A
効能・効果	[アレルギー性疾患治療剤] アレルギー性鼻炎 蕁麻疹 皮膚疾患に伴うそう痒	[抗血小板剤] 虚血性脳血管障害後の再発抑制 虚血性心疾患、末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制	[マクロライド系抗生物質製剤] 一般感染症 後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症
有効成分	フェキソフェナジン塩酸塩	クロピドグレル硫酸塩	クラリスロマイシン
剤型	錠剤	錠剤	粉末
メーカー	メーカーD	メーカーD	メーカーB

表 3 もやし栽培時の pH 及び収穫時の様子

液の種類	水道水	風邪薬A	風邪薬B	胃腸薬A	解熱鎮痛薬A	抗アレルギー薬A	抗血小板薬A	抗生薬A
pH (開始時)	7.54	7.37	5.17	7.21	6.13	6.93	4.01	9.37
pH (収穫時)	5.34	6.32	6.23	4.60	5.87	5.27	6.20	5.34
外観 (側面)								
外観 (上面)								
収穫後								
長さ	20~26cm	15~21cm	12~19cm	13~20cm	1~3cm	20~25cm	10~20cm	20~24cm
重さ	132g	107g	100g	101g	68g	128g	95g	129g
まとめ	良く成長した。	水道水に比べ、成長が悪かった。	水道水に比べ、成長が悪かった。	水道水に比べ、成長が悪かった。	発芽のみで、その後は成長しなかった。	良く成長した。(水道水と同等)	水道水に比べ、成長が悪かった。	良く成長した。(水道水と同等)

表 4 カイワレ栽培時の pH 及び収穫時の様子

液の種類	水道水	風邪薬A	風邪薬B	胃腸薬A	解熱鎮痛薬A	抗アレルギー薬A	抗血小板薬A	抗生薬A
pH (開始時)	7.44	7.25	5.01	7.06	6.17	6.86	4.19	9.46
pH (収穫時)	4.95	6.04	5.89	3.87	6.21	4.92	5.19	5.48
外観 (側面)								
外観 (上面)								
収穫後								
長さ	12~23cm	3~11cm	≤5cm	≤2cm	≤1cm	12~22cm	7~16cm	7~15cm
重さ	101g	56g	33g	25g	24g	106g	76g	72g
まとめ	良く成長した。	水道水に比べ、成長が悪かった。	発芽後、少し成長した。	ほとんど発芽しなかった。	ほとんど発芽しなかった。	良く成長した。(水道水と同等)	水道水に比べ、成長が悪かった。	水道水に比べ、成長が悪かった。また、葉の色が薄かった。

② 解熱鎮痛薬の成長への影響

解熱鎮痛薬 A で、もやし及びカイワレを栽培すると殆ど成長しなかったため、表 5 に示す解熱鎮痛薬 A と一部共通の成分を含む医薬品を用いて栽培を行い、どの成分が成長抑制に関与しているか調査した。

表 6 及び表 7 に示す通り、全ての医薬品でもやし及びカイワレの強い成長抑制が認められた。

表 5 解熱鎮痛薬 A と一部共通の成分を含む医薬品

製品名	解熱鎮痛薬A		解熱鎮痛薬B		解熱鎮痛薬C	
有効成分 (1錠中)	イブプロフェン	72mg	アセトアミノフェン	132.5mg	イブプロフェン	100mg
	エテンザミド	42mg	エテンザミド	150mg		
	プロモバレリル尿素	100mg	プロモバレリル尿素	100mg		
	無水カフェイン	25mg	無水カフェイン	25mg		
剤型	錠剤		錠剤		錠剤	
メーカー	メーカーB		メーカーB		メーカーB	

製品名	解熱鎮痛薬D		解熱鎮痛薬E		カフェイン錠	
有効成分 (1錠中)	アセトアミノフェン	150mg	プロモバレリル尿素	150mg	無水カフェイン	200mg
	エテンザミド	80mg	クロルフェニラミンマレイン酸塩	2mg		
	カフェイン水和物	35mg				
剤型	錠剤		錠剤		錠剤	
メーカー	メーカーE		メーカーF		メーカーG	

表 6 解熱鎮痛薬 A と一部共通の成分を含む医薬品溶液の pH 及び収穫時の様子(もやし)

液の種類	水道水	解熱鎮痛薬A	解熱鎮痛薬B	解熱鎮痛薬C	解熱鎮痛薬D	解熱鎮痛薬E	カフェイン錠
pH (開始時)	7.21	6.12	7.04	6.27	7.24	7.09	7.47
pH (収穫時)	4.99	5.69	5.80	5.85	6.42	6.57	6.73
外観 (側面)							
外観 (上面)							
収穫後							
長さ	20~25cm	1~3cm	1~3cm	1~7cm	5~8cm	3~6cm	6~9cm
重さ	117g	65g	70g	75g	79g	87g	86g
まとめ	良く成長した。	発芽のみでその後は成長しなかった。	発芽のみでその後は成長しなかった。	発芽のみのもので、少し成長したものが混在していた。溶液中に根は認められなかった。	発芽後、少し成長した。溶液中に細長い根が認められた。	発芽後、少し成長した。溶液中に太く短い根が認められた。	発芽後、少し成長した。溶液中に細長い根が認められた。

表 7 解熱鎮痛薬 A と一部共通の成分を含む医薬品溶液の pH 及び収穫時の様子(カイワレ)

液の種類	水道水	解熱鎮痛薬A	解熱鎮痛薬B	解熱鎮痛薬C	解熱鎮痛薬D	解熱鎮痛薬E	カフェイン錠
pH (開始時)	7.33	6.12	7.08	6.21	7.20	7.06	7.42
pH (収穫時)	4.94	6.52	6.72	6.65	6.88	6.89	6.81
外観 (側面)							
外観 (上面)							
収穫後							
長さ	10~20cm	≤1cm	≤1cm	≤5cm	≤2cm	2~8cm	≤3cm
重さ	76g	21g	24g	34g	30g	35g	33g
まとめ	良く成長した。	ほとんど発芽しなかった。	ほとんど発芽しなかった。	発芽後、少し成長した。	発芽後、少し成長した。種子が黒色に変色した。	発芽後、少し成長した。	発芽後、少し成長した。

③ 酸性物質の成長への影響

風邪薬 B と抗血小板薬 A の場合、もやし及びカイワレの収穫時に pH が上昇し成長が抑制されたため、溶液中の酸性成分の吸収により成長が抑制されたと推察される。

この推測の妥当性検証のために、一般的な酸性医薬品成分であるビタミン C の溶液を調製し、pH と成長抑制の関連を調査した。

種々の濃度のビタミン C 溶液を調製し pH を測定後、もやし及びカイワレを栽培した。図 2 及び図 3 に示す通り、ビタミン C 濃度依存的に pH が低下し成長も抑制された。

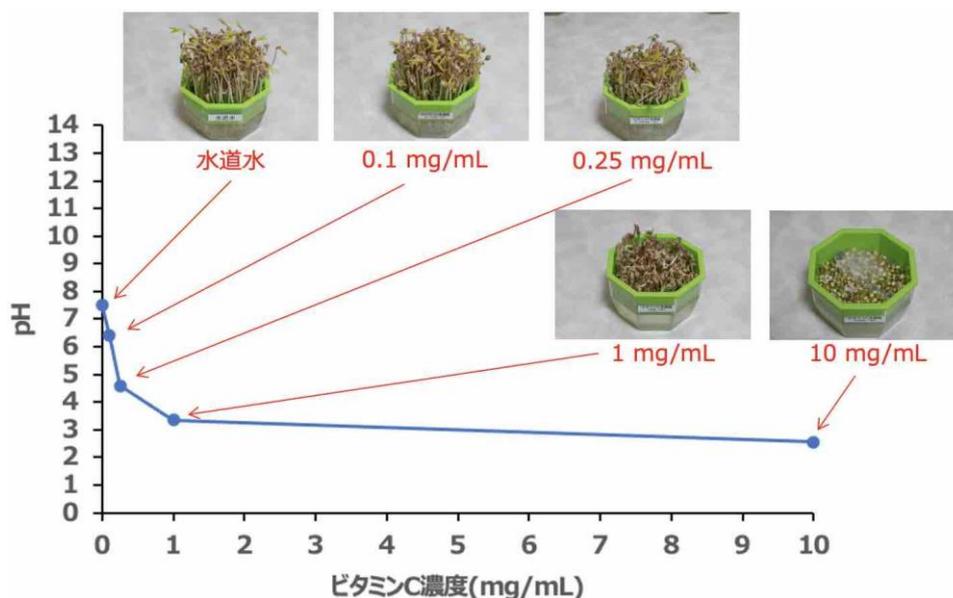


図 2 ビタミン C 溶液の濃度、pH、もよしの成長の関係

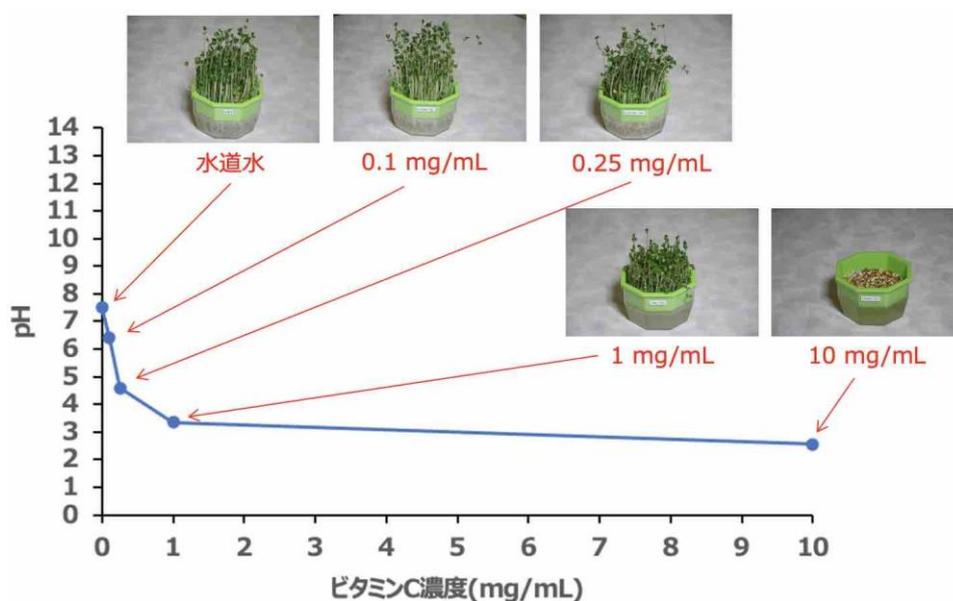


図 3 ビタミン C 溶液の濃度、pH、カイワレの成長の関係

(2) 考察

水道水でもやし及びカイワレを栽培すると、収穫時に pH が低下した。これは栽培中の根の腐敗や分解に起因すると考えられる。一方、医薬品溶液で栽培した場合は、収穫時に pH が上昇するものや低下するものがあった。医薬品溶液でもやし及びカイワレを栽培した場合、成長を抑制するものがあった。

成長を抑制した医薬品のうち、風邪薬 B と抗血小板薬 A については収穫時に pH が上昇したため、酸性成分の吸収により成長が抑制されたと推察された。この推測の妥当性検証のために、酸性物質であるビタミン C の溶

液を用いて pH と成長抑制の関連を調査した結果、ビタミン C 濃度依存的に pH が低下し、もやし及びカイワレの成長も抑制された。したがって医薬品中の酸性成分は植物の成長を抑制すると考えられた。

胃腸薬 A の場合、収穫時の pH が水道水の場合より低下した。これは胃腸薬中の消化酵素がもやし及びカイワレを分解し pH の低下を引き起こした可能性が考えられ、この分解により成長が抑制されたと推察される。また、成長抑制の程度は、もやしよりカイワレで大きかった。これは、もやしは種子を頭につけたまま成長するが、カイワレでは薬液に接した種子から芽が伸びていくことに起因すると考えられる。

解熱鎮痛薬 A では、もやし及びカイワレは殆ど成長しなかった。栽培開始時の pH は中性付近であったため pH が成長抑制の原因ではないと考えられる。そこで、解熱鎮痛薬 A と一部共通の成分を含む医薬品でもやし及びカイワレを栽培し、成長抑制の原因解明を試みた。その結果、全ての医薬品で成長抑制が認められた。このことから解熱鎮痛薬 A による成長抑制には、全ての有効成分(イブプロフェン、エテンザミド、ブロムバレリル尿素、無水カフェイン)が関与している可能性が示唆された。

このうちエテンザミドはサリチル酸系の解熱鎮痛成分であり、図 4 の通りサリチル酸と類似構造を有している。サリチル酸は植物ホルモンの一種であり、植物内での病害抵抗に重要な役割を果たしている一方で、過剰に蓄積されると植物の成長を抑制することが報告されている³。したがって、エテンザミドはサリチル酸との類似構造に起因して成長を抑制した可能性がある。また、イブプロフェンは、図 5 の通り構造中に(±)-2-フェニルプロピオン酸を有している。(±)-2-フェニルプロピオン酸が植物に与える影響については、これまでに水稻の種子根への伸長阻害やコマツナの発芽阻害が報告されている^{4,5}。このことから、イブプロフェンによる成長抑制に、本構造が関与している可能性がある。今回の実験では、医薬品の製剤を用いて実験を行ったが、多成分を含有する医薬品の場合、各成分の作用を正確に把握することが困難である。したがって、各解熱鎮痛成分が成長におよぼす影響を直接調査する予定である。

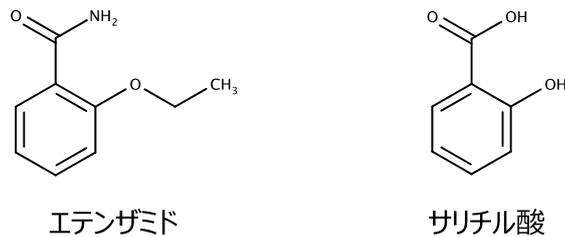


図 4 エテンザミドとサリチル酸の構造式

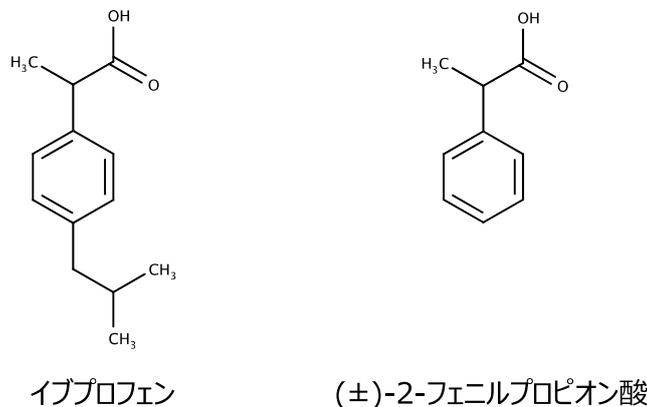


図 5 イブプロフェンと(±)-2-フェニルプロピオン酸の構造式

抗生薬 A は、もやしの成長には影響しなかったが、カイワレの成長を抑制した。カイワレは発芽後に緑化しなかったことから、葉緑体の分化の抑制により光合成が阻害されたことが成長抑制の原因であると推察される。

4. 結論

本研究において、医薬品溶液でもやし及びカイワレを栽培すると成長に影響する可能性がある事を明らかにした。成長抑制には、酸性物質、消化酵素、解熱鎮痛物質などのさまざまな成分が関与している事が示唆された。

なお、仮説については以下の通り検証した。

- 医薬品を水に溶解するとそれぞれ pH が異なり、収穫時に pH が上昇した場合にもやし及びカイワレの成長抑制が観察された。これは酸性物質を吸収したためであり、成長抑制と pH に関連性がある事を明らかとした。
- 消化酵素を含む胃腸薬の溶液でもやし及びカイワレを栽培すると成長が抑制された。
- もやしは光を必要とせず種子中の養分のみを利用して成長するのに対し、カイワレは発芽後に光合成により成長する。抗生薬 A はもやしの成長には影響しなかったが、カイワレでは緑化及び成長が抑制された。このことから一部の医薬品は、植物の光合成を阻害し成長を抑制する事を明らかとした。

以上、医薬品の最小単位である1錠又は 1 包が植物の成長に影響したことから、医薬品をそのまま廃棄することは自然環境に影響をおよぼす可能性があることが確認された。

本研究において、医薬品が植物の成長に種々の影響を及ぼすことを科学的に明らかとした事は、医薬品の管理が環境にとって重要である事を意味する。最近、Covid-19 のワクチン接種の進展に伴い解熱鎮痛薬の販売が急増している。今回、解熱鎮痛薬により植物の強い成長抑制が観察されたことから、特に解熱鎮痛薬の廃棄時には注意を払う必要がある。

今後、本研究結果を啓蒙し、医薬品が自然環境に廃棄されることを抑制することが重要であると考えます。

◆参考文献

【論文】

1. OECD. “Pharmaceutical residues in freshwater: hazards and policy responses”. *OECD Studies on Water*. November 13, 2019. OECD Publishing.
2. Gaea Katreena Cabico “In the Philippines, medical waste piles up as COVID-19 cases rise” *Philstar.com, Manila, Philippines*. 27 August 2020
3. Nakagami, S. et al. “The atypical E2F transcription factor DEL1 modulates growth-defense tradeoffs of host plants during root-knot nematode infection”. *Scientific Reports*. 10, Article number: 8836. June 1, 2020
4. 田中福代.「水田への麦わら施用に伴う芳香族カルボン酸の生成と水稻の生育抑制機構に関する研究」.『九州沖縄農業研究センター報告』. 40号 p33-78. 2002年3月. 農研機構
5. 秀島好知・有馬進・鈴木章弘・清田梨華.「オオムギわらおよびその焼却灰の浸漬水中に含まれる生理活性物質の同定および定量」.『日本作物学会紀事』. 88巻2号 p125-131. 2019年. 日本作物学会

【医薬品添付文書】

- ・ メーカーF.「解熱鎮痛薬 E 添付文書」. 2014年4月改訂版
- ・ メーカーE.「解熱鎮痛薬 D 添付文書」
- ・ メーカーC.「胃腸薬 A 添付文書」. 2017年8月改訂版
- ・ メーカーD.「抗アレルギー薬 A 添付文書」. 2013年5月改訂版
- ・ メーカーD.「抗血小板薬 A 添付文書」. 2020年6月改訂版
- ・ メーカーA.「風邪薬 A 添付文書」. 2019年7月改訂版
- ・ メーカーB.「抗生薬 A 添付文書」. 2019年11月改訂版
- ・ メーカーB.「解熱鎮痛薬 A 添付文書」. 2016年9月改訂版
- ・ メーカーB.「解熱鎮痛薬 B 添付文書」. 2015年12月改訂版
- ・ メーカーB.「解熱鎮痛薬 C 添付文書」
- ・ メーカーB.「風邪薬 B 添付文書」. 2019年7月改訂版