

霊長類の自己治療行動—予防と治療

Self-Medication in Primates- Prevention and Cure

京都大学霊長類研究所 准教授・ハフマン A. マイケル
Michael A. Huffman, PhD, Associate Professor
Primate Research Institute, Kyoto University



○マイケル・ハフマン先生

おはようございます。村田先生を初め、この大変意義の高い国際会議を企画、主催した方々に御礼申し上げます。私の分野とはちょっと違いますが、昨日、多くの話があったのですが、非常に興味深く聞いて大変参考になりました。大変楽しかったです。



【スライド 1】

ではこれから、私の世界を皆に少し紹介したいなと思っています。村田先生のさっきのお話で非常によく、ふるしきに包んだわかりやすい話をしていただいて、その一部の話これから紹介したいと思います。

今日は、「霊長類の自己治療行動、その予防と治療の世界について」話したいと思っています。まずは一つ言っておきたいことがあります。霊長類は賢いから自己治療ができるというふうに思う人は多いと思うのですが、私はそうしません。さっき村田先生もおっしゃったとおり、我々人間は一種の動物にすぎない。植物も動物もすべて生き物で、One World で一緒に暮らしているということを忘れてはいけません。自己治療に関しては、霊長類は特別な存在ではないと思っています。すべての生き物は何らかの形で、自己治療をしているはずだと考えています。なぜなら、霊長類だろうが鳥や魚、昆虫でも病気やストレスに対して自分の健康を維持する手段がなければ、地球上には存続できないはずであります。



【スライド 2】

多分、1 番初めに自己治療をやり出した生き物は植物ではないかと思っています。なぜかという、植物は自分の身を守れなければ捕食者に食べられてしまう。植物は葉っぱを使ってエネルギーをつくります。栄養となる葉っぱ等の植物部位がさまざまな動物に食べられています。それを防衛するためには、植物が二通りの戦略を持っていると考えられています。一つは、化学物質による被食防衛のです。毒性のある二次代謝産物によって植物の大事な部位がいかにも美味しくなくなります。その多くの成分は苦いのです。例えば、葉っぱを食べ過ぎると捕食者が消化不良等など不調になりその植物の摂取を回避するようになります。2つ目の被食防御方法は、物理的な被食防衛です。大きなトゲ、又は葉っぱの表面に、ほとんど目で見られない、小さな固い突起物が密集に生えている場合があります。このザラザラの表面を作り出す小さな固いトゲはガラス状、シリカ、という物質によってできています。これは非常に消化しにくいです。従って、消化できないこの葉っぱをたくさん食べると消化不良になります。

これは電子顕微鏡で撮った葉っぱの表面写真です。小さなトゲが沢山着いていることが分ります。

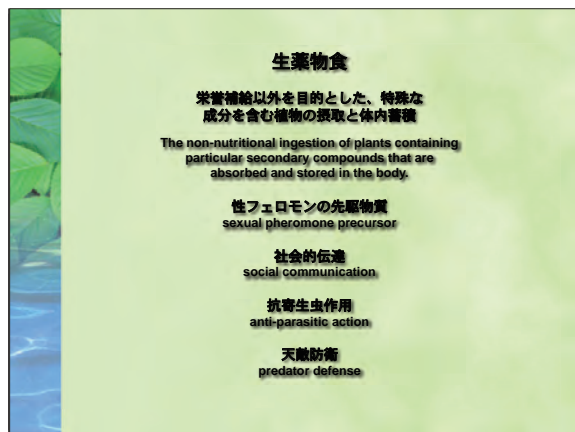
要するに、本来植物を守るために出来たこの2つの防御方法を、第三者が自分の身を守るために使っているわけです。実は多くの動物がこの二つの植物の防御方

法を用いて、「薬」として利用する報告があります。進化過程の中で、昆虫が一番はじめて自己治療に踏み出したと考えられます。花と果実を生え始めた頃に、それらを利用する昆虫の種類が爆発的に増え始めました。その課程の中で、昆虫が栄養目的以外にもその植物を利用始め、植物も昆虫と共進化しての間には深い依存関係ができました。



【スライド 3】

この図が植物と昆虫が密な関係を示しています。お互いに、相手がいなければ存続できないほどの強い依存関係まで共進化しています。一種類の植物と一種類の昆虫が一つのユニットになるような生態系が成り立っています。【スライド 3】



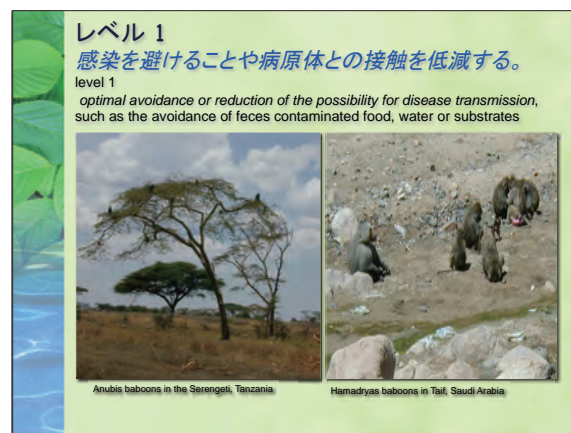
【スライド 4】

この関係において、昆虫が花粉を運ぶことによって、植物の繁殖を実現させる役割を果たしています。昆虫側から見れば、もちろん栄養目的として利用することはありますが、一方「生薬物食」という植物利用もあります。言葉通り、薬用植物を摂取することを意味している。植物を「助ける」一方、昆虫がこの植物の二次代謝産物を体内に蓄積するという、栄養摂取以外の様々な機能を起こすために植物を利用する現象です。いくつもの機能があります。植物の物質を用いて、同種内の個体間の色なインタラクションを起こすために使います。たとえば、性フェロモンの先駆物質として機能します。

昆虫はその植物から得られる成分がなければ、性フェロモンをつくり、異性を寄せあつめて繁殖することさえできません。又は、社会伝達手段として使うこともあります。天敵防衛としての機能もあります。こうした物質を体内に蓄積することによって、自分をいかに美味しくなくします。従って、捕食者がこのような昆虫や蝶を口に加えてみれば、苦みで拒絶反応を起こし吐きだします。そして、その昆虫は捕食が避けられます。あとは、抗寄生虫作用として使うことがあります。チンパンジーと同様に、昆虫は植物が作り出す毒物を摂取して、感染された寄生虫をやっつける機能もあります。

昆虫から霊長類まで、多くの動物について自己治療行動が見られます。幾つかのレベルを持ってこの病気と接して自分の身を守る、自分の健康を維持しようとすることはあります。さて、これから、チンパンジーをはじめに、霊長類の自己治療行動の世界に移りたいと思います。

先述べたこの二通りの植物の防衛システムをチンパンジーがいかに利用して自分の健康を保つのだということやそれ以外の様々な健康維持行動を紹介したいと思います。大雑把に、3つのレベルに分けることができます。【スライド 4】



【スライド 5】

レベル 1 というのが、病原体の感染を避けることや病原体との接触を低減する方法になります。

この二つの例を写真で出しているのですが、左側のほうは、セレンゲティのサバンナで暮らしているアヌビスヒヒというサルです。

木の上に4個体ぐらいいはいるのですが、ちょうど朝明け、これからおりにて採食に出かけるのですが、こうやって繰り返して、数日おきに違う木に泊まります。食べ物が多き時期は一つの木で数日の連泊をします。そうすると、木の下に自分が落した糞から寄生虫がわき始めます。感染時期になるまで数日かかる場合がありますが、ヒヒたちは毎日この木を登ったり、周辺で活動

したりすると病原感染の確率が高くなります。そのリスクをさけるために、ヒヒたちは泊まる場所を定期的に変えると言われてます

もう一つの例は右側の写真がしめしているような方法があります。これは、サウジアラビア半島にいるハマドライアス・マントヒヒというサルです。砂漠地帯で水が年中豊富にあるわけではありません。水が少なくなると、すべての動物が集まってその限りのある水に依存します。少ない水で、温度が上り、いろんな動物の排泄物が運んでる病原体が増えるのに最適な環境です。その残った水を飲むことで、様々な病原体に接触する可能性が非常に高くなります。ヒヒがこの状態を避けるために一つ賢いことをやっているのです。この写真を見て、下のほうの緑っぽい水のゆっくりの流れていることが分ります。ヒヒたちはそこからちょっと離れたところで、砂に穴を手で掘っています。穴を掘って地下水がわいてきます。井戸らしきものを掘っています。そうすることでよりきれいな水を得ることができます。この二つの例を通して、サルたちが以下に病気の感染を避ける、接触を低減する方法があることが分ります。

レベル2
予防作用や健康を維持する作用のある植物の頻繁な少量摂取。
 level 2
 the dietary selection of items with a preventative or health maintenance affect, such as items eaten routinely in small amounts or on a limited basis



chimpanzees in the Mahale Mountains, Tanzania

【スライド 6】

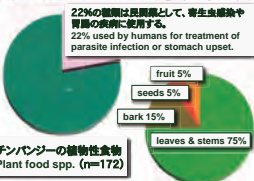
レベル2では、薬用作用のある食物を食べるということになります。要するに、言葉通り、栄養的かつ薬用的作用のある植物を食べるということです。人間の世界で言うとサプリメントやスパイス、ハーブなどの範疇に入ります。

この写真の通り、チンパンジーは果実食を中心に生活しています。そこから多くのエネルギーを得ることはできます。果実から得られる糖分はすぐエネルギーになります。それからタンパク質にも富んでいます。必要な繊維やミネラルもあります。

その一方、1年のうちののある時期に、栄養だけではなく、一方違う要素の含まれてるものも食べます。これらのものは薬用食物という分類に入っています。そ

チンパンジーの食物と抗寄生虫作用の可能性
 Potential anti-parasitic properties in the diet of Mahale chimpanzees

マハレ山塊国立公園、タンザニアの場合



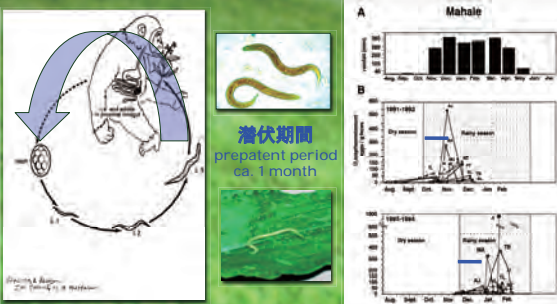
22%の植物は民間薬として、寄生虫感染や胃腸の病気に使用する。
 22% used by humans for treatment of parasite infection or stomach upset.

チンパンジーの植物性食物
 Plant food spp. (n=172)

民間薬として使用する部位
 Parts used in traditional medicine

【スライド 7】

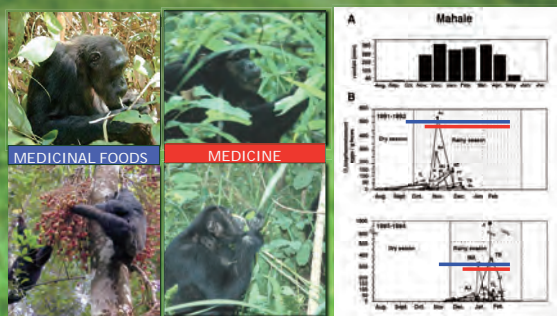
腸結節虫感染とチンパンジーの採食及び自己治療行動
 Oesophagostomiasis, chimpanzee foraging and self-meditative behavior



潜伏期間
 prepatent period
 ca. 1 month

【スライド 8】

腸結節虫感染とチンパンジーの採食及び自己治療行動
 Oesophagostomiasis, chimpanzee foraging and self-meditative behavior



MEDICINAL FOODS MEDICINE

【スライド 9】

れは、殺菌作用とか寄生虫感染の抑制作用などを含む作用のある食べ物があります。【スライド 6】

例えば私が長年調査してきたタンザニア西部にあるマハレ山塊国立公園のM集団を対象にして、彼らがふだん食べる食物の中で、どれくらいこういう薬用食物が入っているかということ調べてみました。彼らの172種類の食物の内約22%は寄生虫感染にたいして人が利用する生薬であること分りました。要するに、チンパンジーが摂取する植物の部位と、現地やアフリカ全体も含めて、人々が同じ植物種の同じ部位を寄生虫感染や胃腸疾病、又はそれぞれの疾病による症状を和

らぐための薬として利用しているものであることがわかりました。面白いことに、果実以外に食べる部位であるの葉っぱとか葉柄、幹、種子などの多くのものは人間の薬用食物であることがわかりました。

【スライド7】 【スライド8】 【スライド9】



【スライド10】

では、もう1種類の霊長類、ゴリラはどうなっているでしょう。ゴリラの3亜種の報告されている全食物リストを対象に、チンパンジーと同じようにゴリラが摂取する食物の部位と、現地の人たちが薬として使っているものは、どれくらい重複しているかということ調べました。驚くことに、いろんな作用が含まれていることはわかりました。例えば強心作用、覚せい作用、免疫復活作用、要するにがんの成長を抑制する作用、殺菌、駆虫、または抗ウイルス作用のあるものが結構含まれていることもあります。残念ながら、現時点ではゴリラはどれくらい、どういう使い方をしているかということ、どういう状況において、それを使っているかということがまだ観察されていないようです。



【スライド11】

次のレベル3は、もう一つ上等なレベルになります。まさに薬として薬用植物を使って、病気やその症状が現れている時に見られる自己治療行為です。沢山摂取すると中毒するので、限量や特別な使い方病気になったときに限って行います。健康状態がまさに悪くなる

から、少量で限られたときにしか使わないようになっていきます。

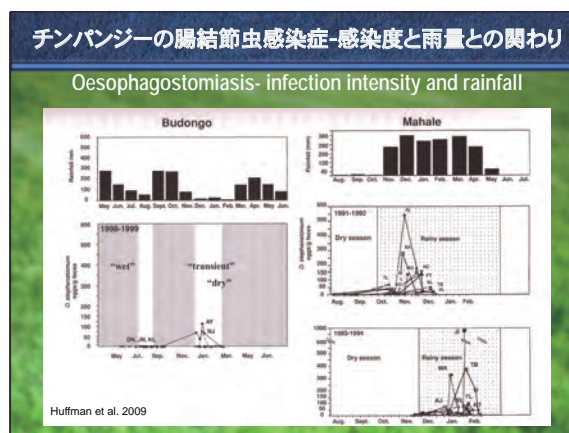
これから、チンパンジーの場合はどうなのかということ説明します。これから紹介する二つの方法があります。

スライドの左側の写真で、細長い葉っぱを口に加えているチンパンジー「リンダ」がいます。その植物はさっきの電子顕微鏡写真に示した植物種と同じザラザラ表面のある葉っぱの一種でアスピリアというです。

チンパンジーが葉っぱを一枚ずつ口にくわえて、丸めて折り畳んで嚙まずに飲み込みます。100枚ぐらいまで1回に飲み込むことはあります。これはどういう効果があるかということ、先言ったようにこの様な葉っぱは消化しにくいもので、チンパンジーは自らみずから消化できないものを食べて、体がそれを拒絶して出してしまう効果を求めます。要するに、消化器官を早く通して、腸内に沢山寄生している線虫を駆除します。これは物理的效果のある治療方法です。この行動は「葉呑み込み行動」と言います。

もう一つの方法は、ベルノニアというキク科の植物利用です。強烈に苦い髓を噛み、その汁を飲む薬理的治療方法です。これは「随分の苦汁摂取行動」と言います。栄養はなく、生理活性物質に富んだ部位を利用して、寄生虫感染による「腸結節虫感染症」を治療します。この感染症はチンパンジーにとってかなり大変な病気で、このベルノニアの苦い髓の汁を飲むことによって、24時間以内に目で見られる悪症状（倦怠間、食欲の減退、排尿の異色等）が消え、寄生虫の産卵活動も止まったという私の観察データを報告しました。

【スライド11】



【スライド12】

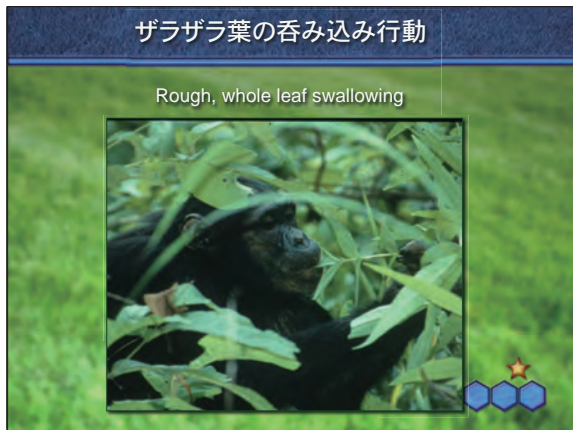
マハレ山塊国立公園においては、この腸結節虫という寄生虫の感染症は、はっきりした雨季と乾季の差があります。雨量の多い時期、ほぼ6カ月間の間に、こ

の寄生虫が活発にチンパンジーを再感染します。

この図の通り、腸結節虫の生活環はこうになります。

卵として排泄されてから、チンパンジーを再感染できるL3段階の幼虫になるまで土や低い植物の葉っぱの上に過ごします。ちょうど雨が降り始めるころには、腸結節虫の卵や幼虫の発育環境がよくなります。感染可能なL3幼虫を知らずに摂取するとチンパンジーの腸内の壁に潜り込み、結節を作ります。それから潜伏期間が約1カ月後に、チンパンジーに感染症の悪影響がでます。感染度（宿主を感染する成虫数）が非常に高くなります。症状としては、腸内炎、下痢、腹痛等が起こります。重い感染は場合によって死に至るケースもあるくらいです。雨期の始まりから中旬にかけての時期において、感染したチンパンジーはこのベルノニアの随部の苦汁摂取行動や葉呑み込み行動を頻繁に行います。【スライド12】

この二つの行動が頻繁にいろんな個体が行います。これからもっと詳しく紹介します。



【スライド13】

この写真は、ガラガラ葉の葉っぱを口にくわえて丸めてぐっと飲み込もうとする個体です。

僕は一度同じ様にこのような葉っぱを丸めて飲み込もうとしましたが、非常に難しいです。トゲが下向きで、のどを通る時に引っかかります。なかなか進めません。非常に嫌な経験でした。しかし、チンパンジーは平気で100枚まで呑み込むことはあります。

この写真に写っているのはリンダというチンパンジーです。口まで持って来ている葉っぱをこれから呑み込もうとしているところです。も一つの写真に写っているのは葉にのせている長さ3センチくらいの結節虫 (Oesophagostomum stephanostomum) の成虫です。この寄生虫感染症はチンパンジーの自己治療の主要ターゲットの一つです。

葉っぱ2枚を呑み込むのに対して、平均一匹の結節

虫を駆虫する効果があります。1回に20匹から30匹ぐらいの成虫が出てくることはあります。この駆虫効果は植物の二次代謝産物によるものではなく、物理的な軽い消化不良による下痢を起こさせる方法なので、彼らは繰り返して毎日しても問題はなさそうです。雨期の間には何度も感染される可能性は高いので、何とか虫の数だけをコントロールすれば良いと考えられます。感染のデータから見るとこのよう効果があるように思います。【スライド13】



【スライド14】

各個体の腸結節虫の感染度が上昇する雨期のはじめに、この行動が頻繁におこります。すべての個体が病気になるとは限らないので、これは毎日に見える行動ではないのですが、乾季にはほとんど見られないのに対して、雨季に入って一ヶ月くらいがすぎると葉呑み込み行動や随部の苦汁摂取行動をする個体が増えます。

【スライド14】



【スライド15】

この20年の間に、アフリカの類人猿（チンパンジー、ボノボ、ゴリラ）研究が進むに連れて、マハレ以外に16カ所の調査地では葉呑み込み行動が相次いで観察されてきました。多くのところでは、腸結節虫の感染症に対して行われているということが分かりました。もう一つのターゲットはサル条虫 (Bertiella studeri) の感染症だということが分かりました。どちらも同じよう

に駆虫効果があります。要するに、成虫や片節が葉っぱと一緒に出てきます。腸結節虫の場合はこの行為によって、成虫の数が明らかに減らされるので、確かな効果はあると思います。条虫結節の排泄効果についてはまだはっきりしたことは論じられていません。現在、約 40 種類の植物を利用して、葉呑み込み行動が行われています。すべての種類がザラザラしています。

【スライド 15】

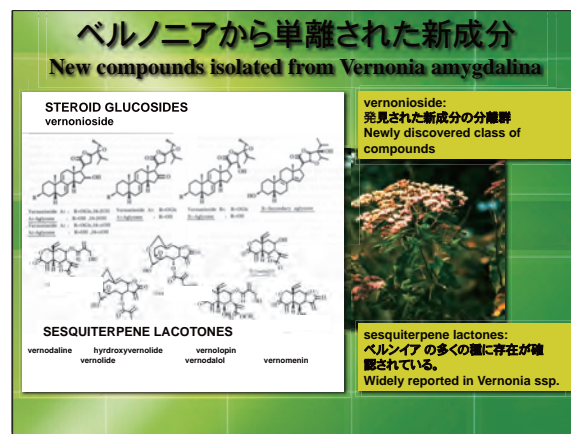


【スライド 16】

では、次に随部の苦汁摂取行動ですが、マハレで使用する植物はベルノニア・アミグダリナです。民間薬や生薬学の中では、これが非常に有名な植物です。マラリア熱を下げる、コレステロールや血糖値を下げる、寄生虫に非常によく効くと実証されています。人間も自分の家畜にも使っていることは広く報告されています。ところが、この植物が研究されてきた 100 年以上の歴史の中で、寄生虫感染症の薬として霊長類が使っていることは 1987 年までに知らされていませんでした。初めての観察と報告をしたのが私でした。面白いことに、チンパンジーがベルノニアを使うときに示す症状は、現地の人が使うときに同じ症状を示していることが分かりました。この植物が非常に苦いです。葉っぱを叩きつぶして水につけます。水が濃い茶色になるまで置いておきます。すぐになるのですが、その水を一気に飲みます。そうすると、約 24 時間以内に体調が改善されると言います。【スライド 16】

チンパンジーもベルノニアの随から吸う苦い汁を飲んでから、約 20 ~ 24 時間の間に明らかに体調が回復されます。行動観察によって、明らかに食欲や体力の改善が見られます。この人とチンパンジーの共通点は大変面白いです。

ベルノニアアミグダリは 100 年以上、天然化合物の観点から研究対象にされて来ました。多くの成分が抽出された中で、セスキテルペンラクトン類のものがた



【スライド 17】

くさん報告されています。どんな報告を見ても、必ず有力な活性や毒性成分が報告されています。

ところが 1987 年までには、何方もチンパンジーが使っている随の部位に注目をしてないので、含まれている成分については知られていませんでした。チンパンジーが利用することによって、その成分分析と生理活性の検討をテーマとして、京大農学部の小清水教授と大東教授との共同研究をしました。その結果の一つとして、新しい化合物 13 種類が発見されました。これらをステロイドグルコサイド類という名前がつけられました。ベルノニオサイド A 1、2、3、4、B 1、2、3 など 13 種類の化合物が見つかりました。

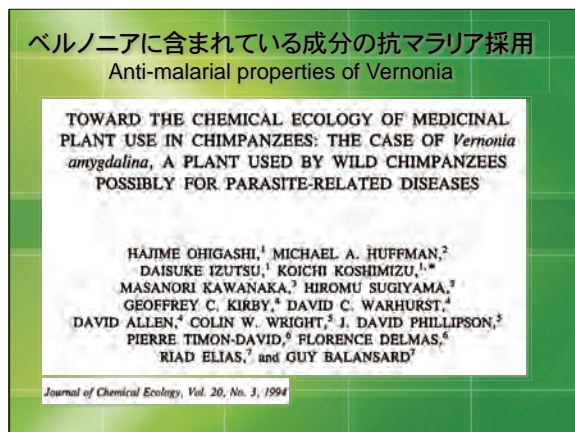
取りまとめて、葉呑み込み行動と随部の苦汁摂取行動は腸結節虫やサル条虫の再感染が高くなる時期に当たって、治療薬として行われています。又は、薬用食物も寄生虫感染症の多い時期、要するに雨季に集中して使っています。腸結節虫雨季が終わるまで、こういうものをちょこちょこ利用します。

乾季になると、随部の苦汁摂取行動と葉呑み込み行動はほとんど見られなくなります。生薬食物の利用も少なくなってしまう。チンパンジーが必要に応じて、食物メニューを変えたり、もっと直接的な治療をしたりします。

最後に、もう一つ私が持っている研究テーマ、民族生薬学についてちょっと話したいと思います。タンザニアでのチンパンジーの研究協力者であるモハメディ・セイフ・カルンデェについて紹介したいと思います。モハメディは薬草に非常に詳しいです。実は、彼が人々の病気を治療する伝統医師としても活躍しています。その森に生まれ育っていて、代々から伝わってきた薬草に関する知識を持っているわけです。モハメディとは 20 年近く一緒に森を歩いて、チンパンジーのことも植物のこともいろいろ教えていただいています。その中から、自分の親戚に限っても数多くの新しい薬は病気

になった動物を観察して得たという話があります。私たちが一緒に仕事をしている間でも、モハメディが新しい下痢止の薬の一つ発見したといます。病気のチンパンジーを見て、人間にもその植物が使えるのではないかと、自ら使ってみたら効果的だったということが分ったそうです。今現在、広く利用されているようです。

もう一つおもしろい話があります。それは、モハメディと同じく、伝統医師であったおじいさん、バブ・カルンデがヤマアラシの不思議な行動を見て新薬を発見したということです。簡単に説明すると、その弱ったヤマアラシが猛毒であるとバブ・カルンデが認識していた植物「ムレンゲレ」の根っこを掘りおこして食べたとき、キット何か訳があるというきっかけで、村に持って重病の患者を治療したそうです。現在、モハメディたちは今も立派な抗生物質のような薬として使っているそうです。【スライド 17】



【スライド 18】

次の演者、津田さんはマラリアについてお話されますが、霊長類のマラリアについて紹介して、終わりにしたいと思います。マラリアは人間も霊長類に大きな影響を与えてきたことは間違いありません。現在、人間が持っている四つのマラリアの種類全てが人間以外の霊長類由来であることが分っています。ところが最近、東南アジア地域において、マカクが通常持っているサルマラリア (Plasmodium knowlesi) が人も感染し始めてきています。地域のサルが昔から持っている感染症なので、彼らにとって大きな問題にならないが、人にとってこの新しい感染症がひどい症状を起しています。【スライド 18】

治療薬は今のところ有効なものはありません。チンパンジーもマラリアに感染されることが最近の研究において分かりました。我々が 90 年代にベルノニアの成分についている調べたことの中で、タンザニアのチンパン



【スライド 19】

ジーたちが利用する薬用植物ベルノニア アミグダリナには、抗マラリア原虫作用を持つ化合物が発見されました。もっと最近では、ウガンダのチンパンジーが利用するトリキリアという植物からも抗マラリア原虫作用のある化合物について報告があります。将来に、人間のための新薬になるのではないかと期待されています。【スライド 19】



【スライド 20】

| ヒトマラリア Human Malaria Ape | サルマラリア Macaque Malaria |
|---|--|
| Plasmodium falciparum (ゴリラ由来 gorilla origin) | P. reichenowi, P. gaboni |
| P. vivax (アジアのマカク由来) | P. simium (Indian - Asian primate origin) |
| P. ovale (チンパンジー由来 chimpanzees origin) | P. ovale variant type |
| P. malariae (マカク由来 Macaque origin) | P. knowlesi |
| P. knowlesi 新人獣共同感染症 | Newly emerging zoonoses |

【スライド 21】

数年前に、ベルノニア アミグダリナに関する最新報告をグーグルで調べてみたら、北米のミズーリ大学の研究チームが乳がん治療として、このベルノニアの成分の特許を獲得したことが分かりました。One World で



【スライド 22】



【スライド 25】



【スライド 23】

動物と人間が中で長い間暮らしてきたが、だんだん近代社会に住んでいる我々が自然から離れて、獲得してきた自然の知識を失い始めています。環境や生物多様性を保全するだけではなく、自分たちの健康を守るためにもつながると思います。地球環境の大切さや我々の自然における位置づけを改めて考え直す必要があると思います。以上になります。ありがとうございました。



【スライド 24】

