

薬学総合研究所食品薬学研究室

1. 研究課題名

「機能性食品素材から生活習慣病予防および改善作用を有する医薬シーズの探索研究」

2. 研究メンバー

森川 敏生	近畿大学薬学総合研究所食品薬学研究室・講師
二宮 清文	近畿大学薬学総合研究所食品薬学研究室・助教
吉川 雅之	近畿大学薬学総合研究所食品薬学研究室・客員教授
村岡 修	近畿大学薬学総合研究所食品薬学研究室・教授（兼任）
三宅 荘八郎	ハイテクリサーチセンター・研究支援者
Saowanee Chaipech	ハイテクリサーチセンター・RA

3. 研究成果

世界各地で食用に供され、有用な生物活性を有する食品、ハーブ、さらには天然薬物について、その機能を発現する化合物を探索・特定することによりその機能を科学的に評価するとともに、見いだされた化合物を医薬シーズとして、がんや生活習慣病をはじめとする難治性疾患の治療のための創薬研究を実施することを目的とし、探索研究を実施している。当研究室では、上述したような機能性食品素材から生活習慣病予防および改善作用についての生物活性評価試験を指標に活性寄与成分を探索し、その化学構造の解析およびその機能解明をおこなっている。

3-1. 内臓脂肪蓄積抑制作用シーズの探索

3-1-1. タイ天然薬物 *Sapindus rarak*

肥満症、糖尿病、脂質異常症および高血圧などの生活習慣病の併発は、メタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）として体系づけられており、その予防や改善には内臓脂肪の量的および質的異常を制御することが重要であると考えられる。我々の研究室では生活習慣病などの改善・治療に寄与する成分の探索研究を実施しており、その一環として種々の天然素材についてオリーブ油負荷マウスにおける血中中性脂質（TG）上昇抑制作用を指標に探索研究を実施している。今回、タイ天然薬物であるムクロジ科（Sapindaceae）植物 *Sapindus rarak* 果皮のメタノール抽出エキスに中性脂質上昇抑制作用を見出した（Table 1）ことから、その活性成分の探索研究に着手した。*S. rarak* はタイ名を Makham-dee-khwaai と称し、東南アジアから南アジアに広く分布する植物で、日本や中国などでは同属植物の *S. mukurossi* が分布しており、中国においては無患樹と称される。これらの果皮は多量のサポニンを含有しており、古くから洗濯などの洗剤として親しまれ、タイにおいては洗剤のほかにシャンプーのような洗髪剤としても用いられる。また、日本では *S. mukurossi* を起源とするものの種子を羽子板の羽のおもりとして利用され、中国伝統医学においては無患樹の種子を無患子と称し、のどの病気や感冒による発熱および小児疳積などに用いられるなど薬用に供されている。

我々は、*S. rarak*果皮の MeOH抽出エキスに含有される中性脂質上昇抑制作用成分の探索を目的に、活性を指標に分画したところ、配糖体分画である MeOH溶出画分に活性の集約が観察された。そこで、配糖体分画について各種カラムク

ロマトグラフィーおよびHPLCなどにより含有成分を精査したところ、これまでに7種の新規オレアナン型トリテルペンサポニン rarasaponin I—VI (1—6) および raraside A (7) を単離・構造決定するとともに13種の既知サポニンおよび4種の鎖状セスキテルペン配糖体を単離・同定した。これらの新規サポニンは、NMRおよびMSスペクトルなどの詳細な解析および化学的手法によるアシル基部分の有機酸および構成糖の同定の結果、その化学構造を決定した。¹⁾ 得られたサポニン成分について、エキスおよび分画と同様にオリーブ油負荷マウスにおける血中TG上昇抑制作用を検討したところ、既知サポニン8および9に200 mg/kgの経口投与において有意な血中TG上昇抑制作用が認められたが、セスキテルペン配糖体成分である mukurozioside IIb (18) には有意な作用が認められなかった (Table 2)。また、消化管

Table 1. Inhibitory Effects of the MeOH Extract and its MeOH-eluate from the Pericarps of *S. rarak* on TG Elevation in Olive Oil-loaded Mice

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	n	Plasma Triglyceride (mg/dL) ^a	
			2.0 h	4.0 h
normal	—	7	163.7 ± 10.0 ^c	153.8 ± 12.3 ^c
control	—	7	588.2 ± 53.5	705.8 ± 89.6
MeOH ext.	250	7	316.7 ± 64.9 ^c	449.3 ± 88.1 ^c
	500	6	194.1 ± 14.9 ^c	208.9 ± 50.6 ^c
normal	—	7	174.9 ± 12.6 ^c	130.2 ± 14.8 ^c
control	—	9	680.3 ± 77.5	580.3 ± 56.5
MeOH-eluate	125	7	345.9 ± 50.8 ^c	360.5 ± 68.0 ^b
	250	6	279.9 ± 40.5 ^c	410.4 ± 84.3

^aValues represent the means ± S.E.M. ^b*p* < 0.05, ^c*p* < 0.01.

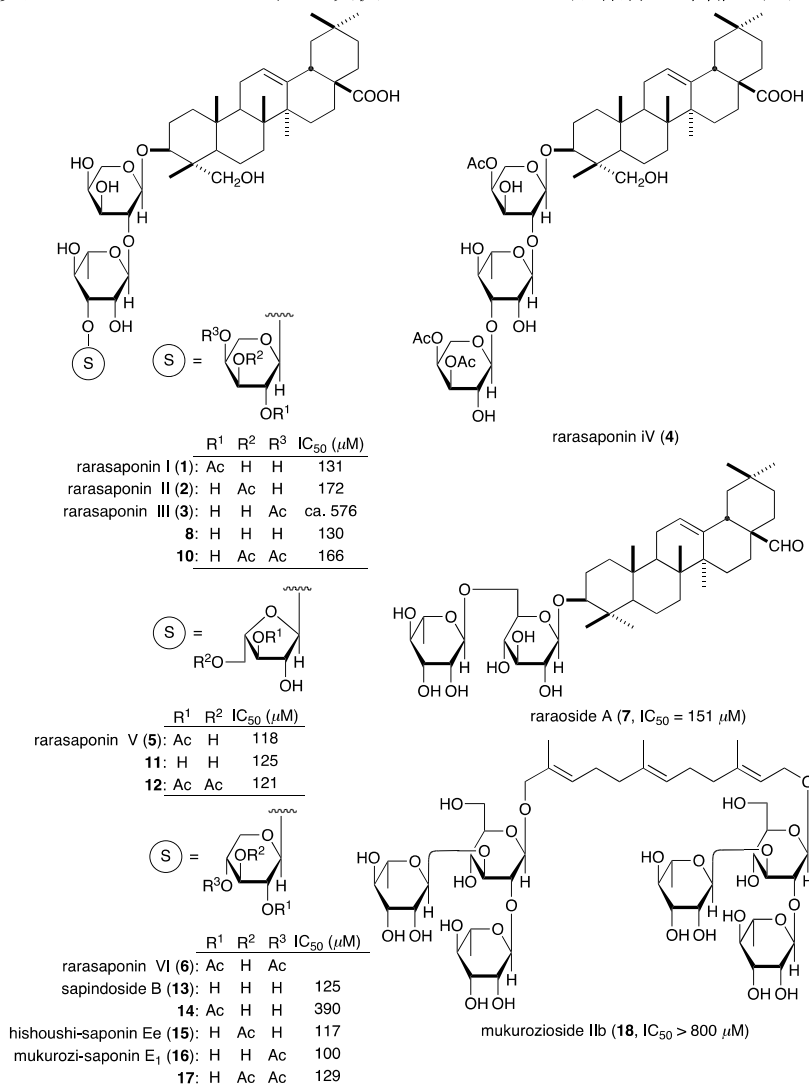


Chart 1. Pancreatic Lipase Inhibitors from the Pericarps of *Sapindus rarak*

からのTG吸収に
関与する消化酵
素である腓リパ
ーゼに対する影
響を検討したと
ころ, これらのサ
ポニン成分は
Chart 1 に示した
ような*in vivo*試験
での結果と相関
する腓リパーゼ
阻害活性が認め
られた. 以上のこ
とから, *S. rarak* 果
皮由来サポニン

Table 2. Inhibitory Effects of Saponins (8 and 9) and Acyclic Sesquiterpene Glycoside (18) on TG Elevation in Olive Oil-loaded Mice

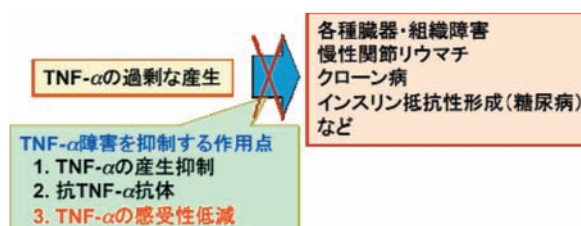
Treatment	Dose (mg/kg, <i>p.o.</i>)	<i>n</i>	Plasma Triglyceride (mg/dL) ^a	
			2.0 h	4.0 h
normal	—	7	119.3 ± 11.8 ^c	132.5 ± 10.6 ^c
control	—	9	565.8 ± 74.0	635.3 ± 84.4
8	100	7	401.1 ± 81.1	563.0 ± 93.2
	200	7	288.2 ± 73.4 ^b	344.9 ± 36.3 ^b
normal	—	7	142.8 ± 10.7 ^c	121.8 ± 12.7 ^c
control	—	9	513.0 ± 83.0	397.2 ± 63.4
9	100	7	354.3 ± 87.7	321.1 ± 46.7
	200	7	177.7 ± 23.6 ^c	178.4 ± 21.5 ^c
mukurozioside IIb (18)	200	7	595.0 ± 82.0	480.6 ± 61.0
normal	—	7	91.9 ± 9.4 ^c	97.3 ± 7.4 ^c
control	—	9	440.3 ± 60.2	393.2 ± 60.1
orlistat	5	7	371.3 ± 41.5	297.0 ± 67.4
	20	7	198.6 ± 24.1 ^c	131.0 ± 16.8 ^c

^aValues represent the means ± S.E.M. ^b*p* < 0.05, ^c*p* < 0.01.

成分のオリーブ油負荷マウスにおける血中TG上昇抑制作用の作用点のひとつとして腓リパーゼ阻害活性を見出した。¹⁾

3-2. TNF-α感受性低減作用を指標とした肝保護作用シーズの探索

TNF-α (tumor necrosis factor-α: 腫瘍壊死因子) は, 当初, 腫瘍部位に出血性壊死を誘導する因子として発見されたが, その歴史的経緯とは別に, 近年では炎症を通した生体防御機構に広く関わるサイトカインとして理解されるようになった. 生体防御機構において重要な働きを担っているTNF-αであるが, その持続的かつ過剰な産生や, 不適切な場所や時間での産生は, 肝臓をはじめ種々の臓器や組織への障害を引き起こしたり, 慢性関節リウマチ, クロウン病や糖尿病におけるインスリン抵抗性形成などの原因や増悪をもたらすことが知られている. 従来, このTNF-αの過剰な産生や遊離を抑制する機能分子の探索が広く実施されていたが, 近年, 抗原抗体反応によりTNF-α自身の作用を低減させる医薬品として, 抗ヒトTNF-αモノクローナル抗体製剤であるインフリキシマブ (infliximab:レミケード[®]) が開発され, 関節リウマチ, クロウン病などの治療を目的に臨床で使用されている. しかしながら, 抗体医薬品であることに起因する副作用であるアナフィラキシー様症状や遅発性過敏症などが観察される場合があり, その使用には注意を要する. 従って, TNF-αの感受性を低減し, その炎症性応答を軽減する低分子化合物は, 過剰に産生されるTNF-αにより惹起される種々の疾病の予防・改善効果を有する新たな医薬シーズとなりうるこ



TNF-αの過剰産生による各種障害および疾病

とが期待できる。我々は、天然由来化合物からTNF- α の作用を低減する低分子化合物の探索を実施することを目的に、まず、上記探索に必要なスクリーニング手法の構築を実施した。すなわちTNF- α 高感受性株として知られているマウス由来繊維芽細胞であるL929細胞を用い、TNF- α 添加により誘発される細胞障害をMTTアッセイ法による細胞生存率を判定することで、TNF- α の作用を低減する低分子化合物シーズを見い出すこととした。その結果、カンカニクジュヨウおよびエバーラスティングフラワーのMeOH抽出エキスに有意なTNF- α 誘発細胞障害抑制活性を見出した。

3-2-1. カンカニクジュヨウ

ハマウツボ科植物カンカニクジュヨウ (*Cistanche tubulosa*) はベニヤナギの根部に寄生する植物で、主に中国新疆ウイグル自治区やパキスタンなどの砂漠地帯に自生している。中国薬典では、カンカニクジュヨウと近縁種のニクジュウヨウ (*C. salsa*) はインポテンツ、不妊、腰痛、虚弱体質の改善や血行促進を目的に利用されているが、含有成分および薬理活性については未詳な部分が多い。我々はカンカニクジュヨウの機能解明研究の一環として、その MeOH 抽出エキス (250 mg/kg, p.o.) が D-ガラクトサミン (D-GalN) / リポ多糖 (LPS) 誘発マウス肝障害モデルにおいて用量依存的に有意に抑制すること (Table 3) および*in vitro*評価系として下図の①. L929細胞を用いたTNF- α 誘発細胞障害抑制活性 ($IC_{50} = 18.4 \mu\text{g/ml}$) および②. マウス初代培養肝細胞を用いたD-GalN誘発細胞障害抑制活性 ($IC_{50} = 97.3 \mu\text{g/ml}$) 見出したことから、その作用機序と活性成分等を明らかにすることを目的に本研究を実施した。

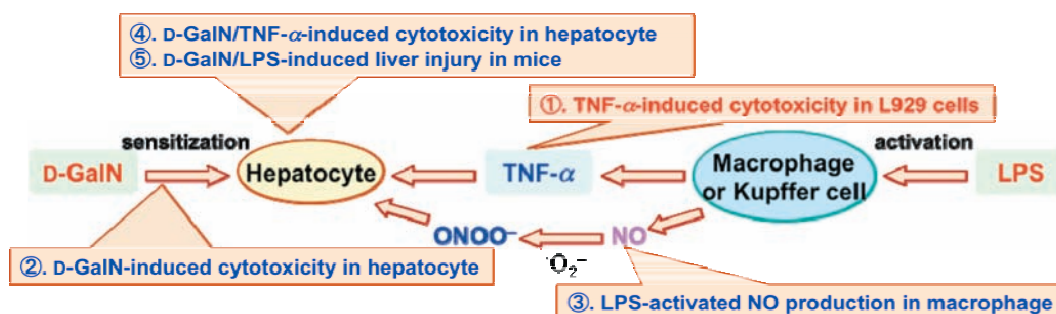


Table 3. Inhibitory Effects of the MeOH Ext. from the Stems of *C. tubulosa* on D-GalN/LPS-induced Liver Injury in Mice

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	n	sAST		sALT	
			(Karmen Unit)	Inhibition (%)	(Karmen Unit)	Inhibition (%)
normal	—	7	86 ± 5 ^b	—	28 ± 6 ^b	—
control	—	11	10714 ± 1520	—	6823 ± 1011	—
MeOH ext.	250	8	4653 ± 1698 ^b	56.6	3632 ± 1527	46.8
	500	8	2049 ± 556 ^b	80.9	1318 ± 397 ^b	80.7
	1000	8	904 ± 272 ^b	91.6	701 ± 226 ^b	89.7

Each value represents the mean ± S.E.M.

Significantly different from the control, ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$.

活性を指標に含有成分を精査したところ、新疆ウイグル自治区にて栽培されているカンカニクジュヨウ新鮮肉質茎のMeOH抽出エキスからkankanoside H₁ (**1**), H₂ (**2**)およびI (**3**)をはじめとした12種の新規化合物を単離・構造決定するとともに39種の化合物を単離・同定した。新規化合物の構造解析は、NMRおよびMSをはじめとした各種physical dataの詳細な解析から明らかとなった。²⁾

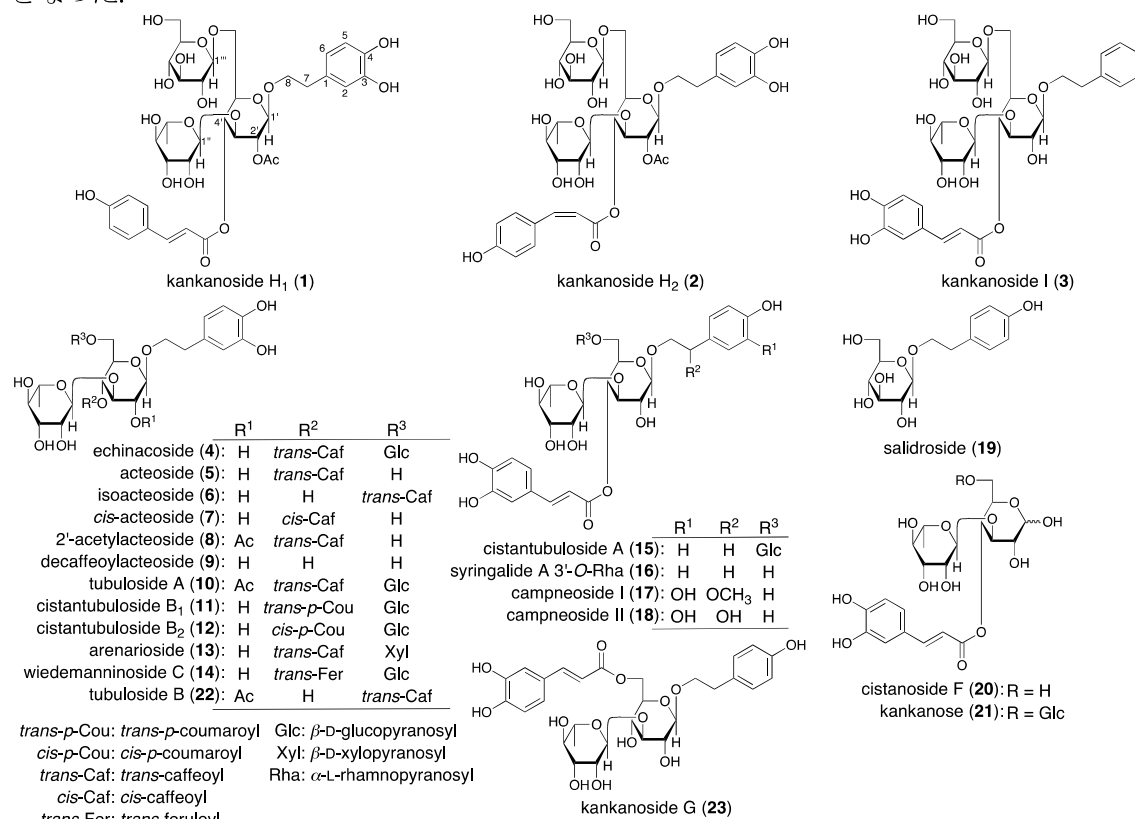


Chart 2. Structures of Constituents (1–23) from the Stems of *Cistanche tubulosa*

得られた化合物について、エキス同様に①. L929 細胞を用いたTNF- α 誘発細胞障害抑制活性 (Table 4) および②. マウス初代培養肝細胞を用いたD-GalN誘発細胞障害抑制活性試験 (Table 5) を実施した。その結果、主要フェニルエタノイド配糖体として得られた echinacoside (**4**, IC₅₀ = 31.1 μ M), acteoside (**5**, 17.8 μ M) および isoacteoside (**6**, 22.7 μ M) や 2'-acetylacteoside (**8**, 25.7 μ M), tubuloside A (**10**, 23.2 μ M) および cistantubuloside B₁ (**11**, 21.4 μ M) に陽性対照物質の silybin (60.4 μ M) よりも強い活性が認められた。フェニルエタノイド配糖体とTNF- α 誘発細胞障害抑制活性との構造活性相関について、以下のような知見が得られた。i. アグリコン部は活性の発現に必須である [4 >> kankanoside (**21**), >100 μ M], ii. アグリコン部の3,4-ジヒドロキシ構造は4-モノヒドロキシ構造の化合物と比較して強い活性を示す [4 > cistantubuloside A (**15**), >100 μ M], 5 > syringalide A 3'-O- α -L-rhamnopyranoside (**16**), >100 μ M], 6 > kankanoside G (**23**), >100 μ M], iii. 6'位に結合したグルコースの存在により活性が減弱する [4 < 5], iv. アグリコンの8位に結合したグルコースに結合しているアシル基であるカフェー酸の結合位置は4'位の方が6'位よりも強い活性を示す [5 > 6, 8 > tubuloside B (**22**), >100 μ M]およびv. 同じくアグリコンに結合したグルコースの2'位へのアセチル基の導入は活性を減弱させる [8 < 5, 22 < 6].

Table 4. Inhibitory Effects of Constituents from the Stems of *C. tubulosa* on TNF- α -induced Cytotoxicity in L929 Cells

	Inhibition (%)				IC ₅₀ (μ M)
	0 μ M	10 μ M	30 μ M	100 μ M	
echinacoside (4)	0.0 \pm 4.8	22.5 \pm 1.6 ^b	45.7 \pm 6.0 ^b	80.4 \pm 4.5 ^b	31.1
acteoside (5)	0.0 \pm 1.1	24.1 \pm 4.6 ^b	58.4 \pm 2.5 ^b	91.9 \pm 5.3 ^b	17.8
isoacteoside (6)	0.0 \pm 1.2	19.0 \pm 2.6	61.9 \pm 5.9 ^b	102.4 \pm 8.7 ^b	22.7
2'-acetylacteoside (8)	0.0 \pm 3.1	8.9 \pm 6.6	64.1 \pm 4.9 ^b	107.3 \pm 10.4 ^b	25.7
tubuloside A (10)	0.0 \pm 2.4	36.2 \pm 4.8 ^b	55.2 \pm 2.8 ^b	101.9 \pm 2.2 ^b	23.2
cistantubuloside B ₁ (11)	0.0 \pm 3.9	31.0 \pm 4.4 ^b	32.8 \pm 10.8 ^b	122.7 \pm 13.7 ^b	21.4
cistantubuloside A (15)	0.0 \pm 2.3	3.6 \pm 0.5	4.6 \pm 1.6	11.2 \pm 1.1 ^a	
syringalide A 3'-O-Rha (16)	0.0 \pm 2.9	4.6 \pm 1.4	13.3 \pm 3.3	22.2 \pm 6.4 ^b	
campneoside I (17)	0.0 \pm 2.0	-8.8 \pm 8.5	1.9 \pm 5.8	7.5 \pm 3.1	
salidroside (19)	0.0 \pm 6.1	-8.3 \pm 10.5	-5.4 \pm 5.1	-1.0 \pm 4.8	
kankanose (21)	0.0 \pm 1.9	2.2 \pm 1.8	1.3 \pm 1.8	0.8 \pm 0.1	
tubuloside B (22)	0.0 \pm 4.9	13.4 \pm 4.7	36.4 \pm 13.3 ^a	39.2 \pm 6.3 ^b	
kankanoside G (23)	0.0 \pm 2.8	4.7 \pm 0.5	3.1 \pm 2.6	2.9 \pm 1.4	
piperine	0.0 \pm 1.3	5.3 \pm 1.4 ^a	10.6 \pm 0.9 ^b	41.8 \pm 1.4 ^b	
silybin ^c	0.0 \pm 2.6	22.0 \pm 3.8 ^b	48.0 \pm 4.1 ^b	50.8 \pm 3.9 ^b	60.4

Each value represents the mean \pm S.E.M. (N=4).

Significantly different from the control, ^a p <0.05, ^b p <0.01.

^cCommercial silybin was purchased from Funakoshi Co., Ltd. (Tokyo, Japan).

Table 5. Inhibitory Effects of Constituents from the Stems of *C. tubulosa* on D-GalN-induced Cytotoxicity in Primary Cultured Mouse Hepatocytes

	Inhibition (%)				IC ₅₀ (μ M)
	0 μ M	10 μ M	30 μ M	100 μ M	
kankanoside H ₁ (1)	0.0 \pm 1.8	16.4 \pm 4.2 ^a	20.4 \pm 2.2 ^b	34.0 \pm 2.4 ^b	
kankanoside H ₂ (2)	0.0 \pm 0.6	11.6 \pm 1.3 ^b	18.2 \pm 1.9 ^b	26.3 \pm 0.9 ^b	
kankanoside I (3)	0.0 \pm 0.6	13.6 \pm 0.3 ^b	25.9 \pm 1.7 ^b	27.7 \pm 2.5 ^b	
cistantubuloside B ₁ (11)	0.0 \pm 1.0	10.3 \pm 1.7 ^b	18.5 \pm 1.6 ^b	31.2 \pm 2.7 ^b	
wiedemanninoside C (14)	0.0 \pm 0.5	11.5 \pm 0.9 ^b	20.6 \pm 2.6 ^b	39.4 \pm 2.8 ^b	
cistantubuloside A (15)	0.0 \pm 1.9	8.2 \pm 3.4	17.0 \pm 4.1 ^b	15.3 \pm 3.4 ^b	
syringalide A 3'-O-Rha (16)	0.0 \pm 1.3	21.4 \pm 1.5 ^b	35.7 \pm 4.0 ^b	55.7 \pm 6.1 ^b	71.2
salidroside (19)	0.0 \pm 1.8	1.4 \pm 1.4	-0.7 \pm 1.8	0.2 \pm 1.3	
cistanoside F (20)	0.0 \pm 1.5	4.0 \pm 2.6	7.7 \pm 3.9	21.2 \pm 0.8 ^a	
kankanose (21)	0.0 \pm 2.8	-1.3 \pm 2.9	-7.9 \pm 2.1	-2.8 \pm 2.8	
tubuloside B (22)	0.0 \pm 4.4	33.6 \pm 4.5 ^b	75.4 \pm 2.8 ^b		14.6
kankanoside G (23)	0.0 \pm 3.0	33.3 \pm 3.3 ^b	72.7 \pm 4.1 ^b		14.8
silybin ^c	0.0 \pm 0.3	7.7 \pm 0.7	45.2 \pm 8.8 ^b	77.0 \pm 5.5 ^b	38.8

	Inhibition (%)				IC ₅₀ (μ M)
	0 μ M	3 μ M	10 μ M	30 μ M	
echinacoside (4)	0.0 \pm 2.1	32.8 \pm 1.4 ^b	46.7 \pm 4.3 ^b	67.7 \pm 1.7 ^b	10.2
acteoside (5)	0.0 \pm 2.4	40.9 \pm 1.3 ^b	71.8 \pm 2.3 ^b	119.2 \pm 5.4 ^b	4.6
isoacteoside (6)	0.0 \pm 4.4	43.7 \pm 2.1 ^b	57.3 \pm 2.2 ^b	101.2 \pm 5.9 ^b	5.3
2'-acetylacteoside (8)	0.0 \pm 1.9	41.9 \pm 3.2 ^b	58.4 \pm 5.3 ^b	95.2 \pm 3.2 ^b	4.8
tubuloside A (10)	0.0 \pm 3.7	31.1 \pm 1.6 ^b	50.2 \pm 4.6 ^b	74.6 \pm 0.9 ^b	8.6

Each value represents the mean \pm S.E.M. (N=4).

Significantly different from the control, ^a p <0.05, ^b p <0.01.

^cCommercial silybin was purchased from Funakoshi Co., Ltd. (Tokyo, Japan).

一方, ②. マウス初代培養肝細胞を用いたD-GalN誘発細胞障害抑制活性試験については, 主要フェニルエタノイド配糖体である echinacoside (**4**, $IC_{50} = 10.2 \mu M$), acteoside (**5**, $4.6 \mu M$) および isoacteoside (**6**, $5.3 \mu M$)や 2'-acetylacteoside (**8**, $4.8 \mu M$), tubuloside A (**10**, $8.6 \mu M$) および B (**22**, $14.6 \mu M$) および kankanoside G (**23**, $14.8 \mu M$) に陽性対照物質の silybin ($38.8 \mu M$) よりも強い活性が認められた. また, フェニルエタノイド配糖体とD-GalN誘発細胞障害抑制活性との構造活性相関について, 先と同様な以下の知見が得られた. i. アグリコン部は活性の発現に必須である [**4** >> kankanose (**21**, $>100 \mu M$), **5** >> cistanoside F (**20**, $>100 \mu M$)], ii. アグリコン部の 3,4-ジヒドロキシ構造は 4-モノヒドロキシ構造の化合物と比較して強い活性を示す [**6** > **23**], iii. 6'位に結合したグルコースの存在により活性が減弱する [**4** < **5**, **10** < **8**], iv. アグリコンの 8 位に結合したグルコースに結合しているアシル基であるカフェー酸の結合位置は 4'位の方が 6'位よりも強い活性を示す [**5** \geq **6**, **8** > **22**]およびv. 同じくアグリコンに結合したグルコースの 2'位へのアセチル基の導入は活性を減弱させる [**8** \leq **5**, **22** < **6**].

次に, echinacoside (**4**), acteoside (**5**) および isoacteoside (**6**) のD-GalN/LPS 誘発マウス肝障害モデルを用いた肝保護作用について抽出エキスと同様に検討した結果, いずれも 25 mg/kg, p.o. の用量において有意な活性を有することが明らかになった (Table 6). D-GalN/LPS 誘発マウス肝障害モデルの発症機序は, D-GalN 投与による肝臓でのガラクトース代謝系阻害による蛋白合成阻害とLPS投与による活性化マクロファージから放出される一酸化窒素 (NO) や TNF- α などの炎症性サイトカインによる障害であることが知られている. そこで, ③. NO やTNF- α の過剰産生を引き起こすマクロファージの活性化に及ぼす影響について, マウス腹腔マクロファージを用いLPSにより誘発されるNO およびTNF- α 産生抑制活性試験を実施したが, **4—6**はいずれも抑制活性を示さなかった. 以上のことから, **4—6** はD-GalN単独添加による肝細胞障害抑制作用に加え, NO やTNF- α の産生量に影響を与えずその感受性を低減することにより肝保護作用を示すことが明らかとなった.²⁾

Table 6. Inhibitory effects of principal constituents (**4—6**) from stems of *C. tubulosa* on D-GalN/LPS-induced liver injury in mice

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	n	sAST		sALT	
			(Karmen Unit)	Inhibition (%)	(Karmen Unit)	Inhibition (%)
normal	—	5	58 \pm 6 ^b	—	25 \pm 2 ^b	—
control	—	12	11768 \pm 1621	—	5484 \pm 666	—
echinacoside (4)	25	8	4562 \pm 1413 ^a	61.2	3084 \pm 1117	43.8
	100	8	3914 \pm 1181 ^b	66.7	2634 \pm 920	52.0
acteoside (5)	25	8	5736 \pm 3048 ^a	51.3	3047 \pm 1462	44.4
	100	8	3703 \pm 1594 ^b	68.5	2220 \pm 1045 ^a	59.5
isoacteoside (6)	25	8	6339 \pm 1950	46.1	3278 \pm 1021	40.2
	100	8	3425 \pm 848 ^b	70.9	2265 \pm 567 ^a	58.7
normal	—	5	95 \pm 5 ^b	—	19 \pm 1 ^b	—
control	—	8	9126 \pm 1477	—	9830 \pm 1605	—
hydrocortisone	10	7	627 \pm 262 ^b	94.2	247 \pm 123 ^b	97.7

Each value represents the mean \pm S.E.M.

Significantly different from the control, ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$.

3-2-2. エバーラスティングフラワー

キク科 (*Asteraceae*) 植物 *Helichrysum arenarium* は中部、東部および南部ヨーロッパを原産とする多年生草本である。その花部はヘリクリスム花あるいはエバーラスティングフラワーなどと称され、ヨーロッパでは民間薬としてその煎剤が肝障害および慢性胆嚢炎の改善や利尿を目的に利用されている。その含有成分についてはこれまでに数種のフラボノイド、フラリドおよび α -ピロン類などが報告されているが、生物活性に関する科学的研究は殆ど検討されていなかった。我々は、西洋ハーブの機能性成分の科学的解明研究の一環として、エバーラスティングフラワーの詳細な成分探索に着手した。その結果、これまでに 17 種の新規化合物 arenariumoside I—IV (1—4) および everlastoside A—M (5—17) を単離・構造決定するとともに、48 種の既知化合物を単離・同定した。³⁻⁵⁾ また、得られた化合物のL929 細胞を用いたTNF- α 誘発細胞障害抑制活性を検討し、含有フラボノイド成分などに有意な活性を見出した。³⁾

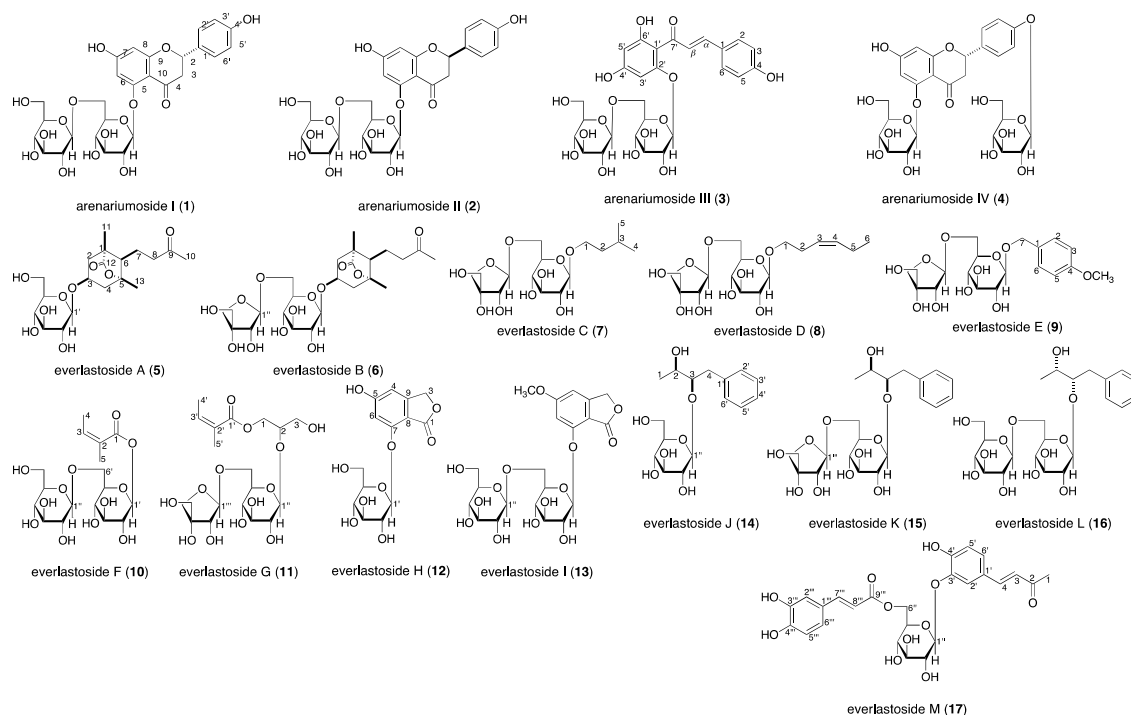


Chart 3. Structures of New Constituents (1—17) from the Flowers of *Helichrysum arenarium*

引用文献

- 1) Morikawa T., Xie Y., Asao Y., Okamoto M., Yamashita C., Muraoka O., Matsuda H., Pongpiriyadacha Y., Yoshikawa M.: *Phytochemistry*, **70**, 1166—1172 (2009).
- 2) Morikawa T., Pan Y., Ninomiya K., Imura K., Matsuda H., Yoshikawa M., Yuan D., Muraoka O.: *Bioorg. Med. Chem.*, **18**, 1882—1890 (2010).
- 3) Morikawa T., Wang L.-B., Nakamura S., Ninomiya K., Yokoyama E., Matsuda H., Muraoka O., Wu L.-J., Yoshikawa M.: *Chem. Pharm. Bull.*, **57**, 361—367 (2009).
- 4) Wang L.-B., Morikawa T., Nakamura S., Ninomiya K., Matsuda H., Muraoka O., Wu L.-J., Yoshikawa M.: *Heterocycles*, **78**, 1235—1242 (2009).
- 5) Morikawa T., Wang L.-B., Ninomiya K., Nakamura S., Matsuda H., Muraoka O., Wu L.-J., Yoshikawa M.: *Chem. Pharm. Bull.*, **57**, 853—859 (2009).