

アルクチン・アルクチゲニンの多機能性と高含有植物の利用

| | |
|-------|--|
| 誌名 | 農業および園芸 = Agriculture and horticulture |
| ISSN | 03695247 |
| 著者 | 畑, 直樹 小林, 昭雄 村中, 俊哉 岡澤, 敦司 |
| 巻/号 | 86巻1号 |
| 掲載ページ | p. 10-20 |
| 発行年月 | 2011年1月 |

アルクチン・アルクチゲニンの多機能性と高含有植物の利用

畑 直樹・小林昭雄・村中俊哉・岡澤敦司*

〔キーワード〕: リグナン, 抗がん, 抗インフルエンザ, ゴボウ, レンギョウ

1. はじめに

近年, リグナン類は体内で植物エストロゲンに代謝され, 抗がん作用をはじめとする種々の有用な効果を発揮することで注目されている. 著者らは前報(畑ら 2008)において, 食品中のリグナンに関する近年の研究動向について, 植物エストロゲンの話題を中心にすえて概説した. 同報において紹介したピノレジノール, ラリシレジノール, セコイソラリシレジノール, マタイレジノール以外のリグナン類では, ゴマ種子に高蓄積するセサミン, アマ種子(亜麻仁)に高蓄積するセコイソラリシレジノール・ジグルコシド (SDG), 針葉樹トウヒ類の節あるいは幹材に高蓄積する 7-ヒドロキシマタイレジノール (HMR リグナン) 等が市場化され機能性研究も進んでいる.

本稿では, 上記に続き市場化が期待されるリグナンとして, アルクチゲニンおよびその配糖体であるアルクチンに着目し, その多機能性と高含有植物の利用について概説したい.

2. アルクチン・アルクチゲニンの代謝経路

リグナンは, C6-C3 骨格をもつフェニルプロパノイドを一単位とする二量体で, かつ, 少なくとも, それぞれのベンゼン環 (C6) から伸びるプロパン鎖 (C3) の中央の炭素 (C8) 同士が必ず結合 (C8-C8' 結合) した炭素数 18 の構造を基本骨格とする植物由来の化学物質の総称である. イソオイゲノールおよびカフェー酸二量体型のリグナン類も存在するが, 多くのリグナンはコニフェリルアルコール由来し, その生合成研究が最も進展している (Suzuki and Umezawa 2007, 梅澤 2005).

リグナン生合成経路の最上部に位置するピノレジノールは, 二分子のコニフェリルアルコールの重

合により生成され, ラリシレジノール, セコイソラリシレジノール, マタイレジノールの順に代謝される (図 1; Suzuki and Umezawa 2007, 梅澤 2005). ピノレジノールからラリシレジノール, ラリシレジノールからセコイソラリシレジノールへの代謝はピノレジノール/ラリシレジノール還元酵素 (pinoresinol/lariciresinol reductase; *PLR*) が触媒する. Ayella ら (2007) は *PLR* を過剰発現させたコムギ組換え体では, 野生株に比べてセコイソラリシレジノール・ジグルコシド含量が増大することを, Kim ら (2009) は *PLR* 発現量を抑制したチョウセンレンギョウ組換え培養細胞では, 野生株に比べて下流のマタイレジノール含量が低下し, 上流のピノレジノール含量が増加したことを報告しており, *PLR* はリグナンの代謝調節に大きく関わっていると考えられる. セコイソラリシレジノールからマタイレジノールへの代謝はセコイソラリシレジノール脱水素酵素 (secoisolariciresinol dehydrogenase; *SIRD*) が触媒するとされている. コニフェリルアルコールからマタイレジノールへの代謝経路は, 様々な植物種で示されていることからリグナン生合成の一般的な経路であるとみなされている (Umezawa 2003a).

アルクチゲニンはマタイレジノールより生成され, 代謝を触媒するマタイレジノール *O*-メチルトランスフェラーゼ (matairesinol *O*-methyltransferase; *MROMT*) がベニバナにおいて唯一単離されている (Suzuki and Umezawa 2007). アルクチンはアルクチゲニンの OH 基にグルコースが結合した配糖体である. マタイレジノールからはポドフィロトキシン等の他のリグナンへと代謝される経路も存在するが, 後述のようにアルクチン・アルクチゲニンの存在は多くの植物で確認されており, 同化合物への経路はマタイレジノール以降のリグナン生合成の主要経路の一つとして捉えられる.

アルクチン・アルクチゲニンは, 摂取後腸内細菌により女性ホルモン様物質であるエンテロラクト

*大阪大学大学院工学研究科 (Naoki Hata, Akio Kobayashi, Toshiya Muranaka, Atsushi Okazawa)

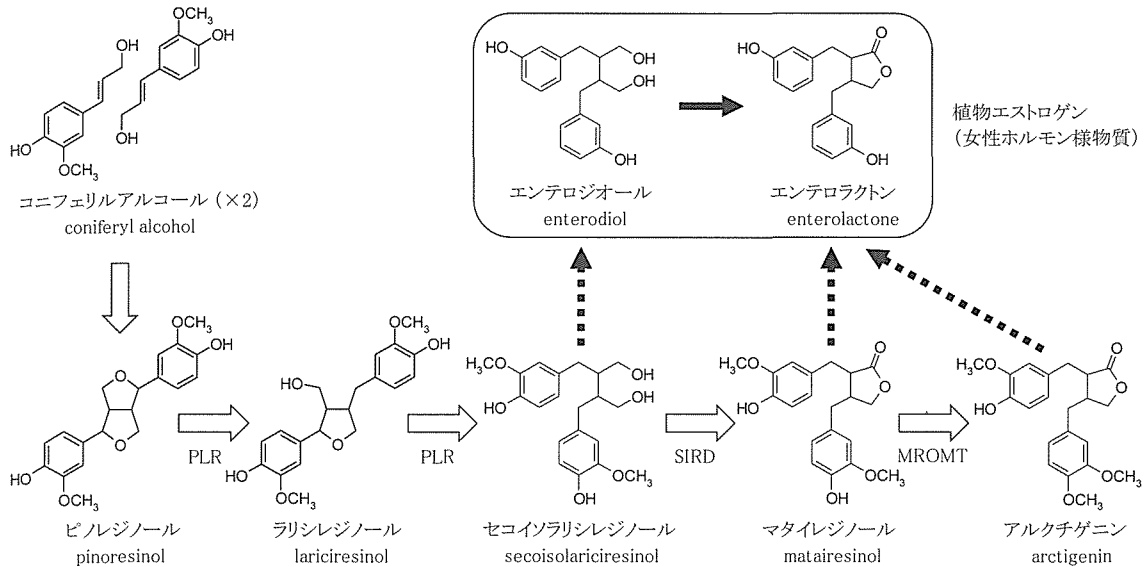


図1 アルクチゲニンに関連するリグナン代謝経路

植物中のリグナン代謝 ⇄ 腸内細菌によるリグナン代謝
 PLR : pinoresinol/lariciresinol reductase 中間体あり→
 SIRD : secoisolariciresinol dehydrogenase 中間体なし ———→
 MROMT : matairesinol O-methyltransferase

ンへと代謝されることが報告されている (Gao and Hattori 2005). すなわち、これらの化合物もピノレジノール、ラリシレジノール、セコイソラリシレジノール、マタイレジノール等と同様に植物エストロゲンの前駆体として位置づけられるが、食品中の分析例は少ない。

3. アルクチン・アルクチゲニン含有植物

アルクチン・アルクチゲニンの存在が確認されている植物の多くは薬用植物として利用されているものであり、特にキク科植物で多く検出されている (表1).

ゴボウ (*Arctium lappa*) の種子である生薬「牛蒡子」はかねてより漢方としての利用がある。篠田・川越 (1929) は、「著者等は配糖體及びアグリコンをそれぞれ Arctiin 及び Arctigenin と呼ばんとす。」と記載しており、同氏らがゴボウ種子抽出物よりアルクチン・アルクチゲニンを初めて単離し、ゴボウの学名に因んで物質名を決定したと思われる。ゴボウを含むキク科 12 属のアルクチン・アルクチゲニン含有植物は、キク科の亜科であるアザミ亜科のアザミ連に属している。同じキク科でもキク、ヒマワリ、ヨモギといった種では検出例がなく、アル

クチン・アルクチゲニンへ至る代謝経路の存在が同一科内で系統分類学的に近縁な植物群に偏っている点で興味深い。マタイレジノールからアルクチゲニンへの代謝を触媒する MROMT が単離されたベニバナもやはりアザミ連に属している。

キク科 (キク目) 以外でも多くの被子植物 (13 目)、裸子植物 (マツ目) でアルクチン・アルクチゲニンの存在が確認されている。薬用植物に比べると分析例は少ないが、食品では Smeds ら (2007) が、ゴマ、エンバク、スペルタコムギ、アマランス、クルミにおいて、Dinelli ら (2007) が軟質コムギにおいて、アルクチン・アルクチゲニンを定量している。また、ゴボウは種子だけでなく、一般に食用としている根部や葉ゴボウとして食される葉にもアルクチン・アルクチゲニンが含まれている (Ferracane ら 2010, Liu ら 2005)。カルドン (*Cynara cardunculus*) に近縁のアーティチョーク (*C. scolymus*)、モミジヒルガオ (*Ipomoea cairica*) に近縁のヨウサイ (*I. aquatica*)、サツマイモ (*I. batatas*)、あるいはベニバナ油等もアルクチン・アルクチゲニンを含有している可能性がある。

最近になって、モデル植物であるシロイヌナズナにおいてもリグナン類のラリシレジノール (配糖

表1 アルクチン・アルクチゲニンが検出されている植物 (Umezawa 2003b をもとに作成, 一部改変)

| 目 | 科 | 学名 | 和名 | 文献* |
|-------------------------------|----------|---|----------------|-------------------|
| キク目 | キク科 | <i>Arctium lappa</i> | ゴボウ | |
| | | <i>Arctium leiospermum</i> | | |
| | | <i>Arctium minus</i> | | |
| | | <i>Arctium tomentosum</i> | | |
| | | <i>Carduus micropterus</i> ssp. <i>perspinosus</i> | | |
| | | <i>Carthamus tinctorius</i> | ベニバナ | Sakakibaraら(2007) |
| | | <i>Centaurea alexandrina</i> | | |
| | | <i>Centaurea americana</i> | | |
| | | <i>Centaurea bella</i> | | |
| | | <i>Centaurea calcitrapa</i> | | |
| | | <i>Centaurea cuneifolia</i> | | |
| | | <i>Centaurea cyanus</i> | ヤグルマギク | |
| | | <i>Centaurea cynaroides</i> | | |
| | | <i>Centaurea dealbata</i> | | |
| | | <i>Centaurea dimorpha</i> | | |
| | | <i>Centaurea maculosa</i> ssp. <i>rhenana</i> | | |
| | | <i>Centaurea persica</i> | | |
| | | <i>Centaurea phrygia</i> | | |
| | | <i>Centaurea regia</i> | | |
| | | <i>Centaurea ruthenica</i> | | |
| | | <i>Centaurea scabiosa</i> | | |
| | | <i>Centaurea scoparia</i> | | |
| | | <i>Centaurea solstitialis</i> | | |
| | | <i>Centaurea sphaerocephala</i> ssp. <i>polyacantha</i> | | |
| | | <i>Cirsium canum</i> | | |
| | | <i>Cirsium vulgare</i> | アメリカオニアザミ | |
| | | <i>Cnicus benedictus</i> | サントリソウ(キバナアザミ) | |
| | | <i>Cousinia hystrix</i> | | |
| | | <i>Cynara cardunculus</i> | カルドン | |
| | | <i>Jurinea alata</i> | | |
| <i>Onopordon acaulon</i> | | | | |
| <i>Onopordon alexandrinum</i> | | | | |
| <i>Onopordum acanthium</i> | ゴロツキアザミ | | | |
| <i>Onopordum acaule</i> | | | | |
| <i>Onopordum illyricum</i> | オニウロコアザミ | | | |
| <i>Saussurea candicans</i> | | | | |
| <i>Saussurea gossypiphora</i> | | | | |
| <i>Saussurea hieracioides</i> | | | | |
| <i>Saussurea medusa</i> | | | | |
| <i>Serratula quinquefolia</i> | | | | |
| <i>Serratula radiata</i> | | | | |
| シソ目 | モクセイ科 | <i>Forsythia intermedia</i> | アイノコレンギョウ | |
| | | <i>Forsythia koreana</i> (<i>ovata</i>) | チョウセンレンギョウ | |
| | | <i>Forsythia suspensa</i> | レンギョウ | |
| | | <i>Forsythia viridissima</i> | シナレンギョウ | |
| | | (<i>Sesamum indicum</i>) | ゴマ | Smedsら(2007) |
| ナス目 | ヒルガオ科 | <i>Ipomoea cairica</i> | モミジヒルガオ | |
| セリ目 | セリ科 | <i>Bupleurum salicifolium</i> | | |
| ムクロジ目 | ミカン科 | <i>Haplophyllum patavinum</i> | | |
| | | <i>Haplophyllum ptilostylum</i> | | |
| マメ目 | ヒメハギ科 | <i>Polygala chinensis</i> | シンチクヒメハギ | |

表1 アルクチン・アルクチゲニンが検出されている植物 (Umezawa 2003b をもとに作成, 一部改変) 続き

| | | | | |
|-------|----------|--|-------------|----------------|
| リンドウ目 | キョウチクトウ科 | <i>Trachelospermum asiaticum</i> | チョウセンテイカカズラ | |
| | | <i>Trachelospermum asiaticum</i> var. <i>intermedium</i> | テイカカズラ | |
| | | <i>Trachelospermum axillare</i> | | |
| | | <i>Trachelospermum foetidum</i> | ムニンテイカカズラ | |
| | | <i>Trachelospermum gracilipes</i> | ヒメテイカカズラ | |
| | | <i>Trachelospermum jasminoides</i> | トウキョウチクトウ | |
| | | <i>Trachelospermum jasminoides</i> var. <i>heterophyllum</i> | | |
| | | <i>Trachelospermum jasminoides</i> var. <i>pubescens</i> | ケテイカカズラ | |
| | | <i>Trachelospermum liukiense</i> | | |
| フトモモ目 | ジンチョウゲ科 | <i>Wikstroemia indica</i> | リョウカオウ | |
| | | <i>Wikstroemia viridiflora</i> | | |
| タデ目 | タデ科 | <i>Rumex patientia</i> | | |
| | | <i>Polygonum orientale</i> | オオケタデ | |
| バラ目 | バラ科 | <i>Prunus jamasakura</i> | ヤマザクラ | 遠野ら(2010) |
| アブラナ目 | アブラナ科 | <i>Arabidopsis thaliana</i> | シロイヌナズナ | 堀ら(2009) |
| ナデシコ目 | ヒユ科 | (<i>Amaranthus</i> spp.) | アマランス | Smedsら(2007) |
| ブナ目 | クルミ科 | (<i>Juglans</i> spp.) | クルミ | Smedsら(2007) |
| イネ目 | イネ科 | (<i>Avena sativa</i>) | エンバク | Smedsら(2007) |
| | | (<i>Triticum spelta</i>) | スペルタコムギ | Smedsら(2007) |
| | | <i>Triticum aestivum</i> | 軟質コムギ | Dinelliら(2007) |
| マツ目 | ヒノキ科 | <i>Cupressus lusitanica</i> | メキシコイトスギ | |
| | イチイ科 | <i>Torreya nucifera</i> | カヤ | |
| | | <i>Torreya jackii</i> | | |

⁷ 引用文献の記載のない種はUmezawa (2003b)。

体) が存在することが明らかとなり (Nakatsubo ら 2008), 堀ら (2009) はさらにアルクチゲニンを含む4種類のリグナンと2種類のリグナン配糖体の定量に成功した。これはリグナン生合成研究の進展のみならず, アルクチン・アルクチゲニンに至る代謝経路が多くの植物種で存在しうることを示す結果としても意義深い。

4. アルクチン・アルクチゲニンの生理・生物活性

1990年前後から多くのアルクチン・アルクチゲニンの生理・生物活性が報告されている(表2)。市販標準品を用いた研究もあるが, ほとんどは植物より抽出, 単離して使用しており, ゴボウ(16報), レンギョウ属(5報), カヤ(4報), モミジヒルガオ(3報), トウヒレン属(*Saussurea*) (2報), トウキョウチクトウ(1報)の順に多い。活性物質としては, アルクチゲニンのみ(22報), アルクチンのみ(6報), アルクチゲニン・アルクチン両方(11報)と, 大半はアルクチゲニンの生理・生物活性としての研究報告である。アルクチンは生体内で腸内細菌によりアルクチゲニンへと代謝される(Gao and Hattori 2005)ことから, *in vivo* 試験におけるアルクチンの

生理・生物活性は, アルクチゲニンの生理・生物活性に由来する可能性があることも考慮する必要がある。

報告事例が最も多いのはアルクチン・アルクチゲニンの抗がん作用である。特にHL-60, PC-3といったがん培養細胞の増殖, 発がん物質誘発性の各種がんの発生抑制について多くの研究が報告されている。前立腺がん(Mingら2004, Zengら2005), 子宮がん(Okuharaら2007)では, アルクチンの抗がん作用は認められなかった。がんの化学療法には, がん細胞が正常細胞へと戻る分化誘導を標的とするものがあり, Umeharaら(1993, 1996)はアルクチゲニンが骨髄性白血病細胞の正常細胞への分化を誘導する活性が高いことを報告した。がん細胞は低酸素や栄養飢餓環境にも適応して生存, 増殖できる能力(栄養飢餓耐性)を有することから, 栄養飢餓耐性解除を標的としたがん細胞特異的な抗がん剤の開発も進められており, 近年アルクチゲニンが栄養飢餓耐性を阻害することが報告されている(Awaleら2006, Kimら2010)。がん細胞が正常な細胞に比べ熱に弱いという性質を利用した温熱療法も普及しているが, 熱ショック応答によりがん

表2 アルクチン・アルクチゲニンの生理・生物活性

| 生理・生物活性 | 活性物質 | 物質由来 | 文献 |
|----------------------------|---------------|----------------------------------|----------------------|
| 抗がん | | | |
| がん細胞増殖抑制 | アルクチゲニン | シナレンギョウ果実 | Hiranoら(1994) |
| | アルクチゲニン アルクチン | ゴボウ種子 | Ryuら(1995) |
| | アルクチゲニン | ゴボウ果実 | Moritaniら(1996) |
| | アルクチゲニン アルクチン | ゴボウ根 | Hausottら(2003) |
| | アルクチン | 標品 | Huangら(2004) |
| | アルクチゲニン | ゴボウ果実 | Matsumotoら(2006) |
| | アルクチゲニン アルクチン | <i>Saussurea salicifolia</i> 地上部 | Kangら(2007) |
| | アルクチン | 標品 | Matsuzakiら(2008) |
| 肝臓がん抑制 | アルクチン | 標品 | Katoら(1998) |
| 乳・結腸・膵臓・肝臓がん抑制 | アルクチン | ゴボウ種子 | Hiroseら(2000) |
| 皮膚・肺がん抑制 | アルクチゲニン アルクチン | <i>Saussurea medusa</i> 地上部 | Takasakiら(2000) |
| がん細胞分化誘導 | アルクチゲニン | ゴボウ種子 | Umeharaら(1993, 1996) |
| 栄養飢餓耐性阻害 | アルクチゲニン | ゴボウ種子 | Awaleら(2006) |
| | アルクチゲニン | ゴボウ種子 | Kimら(2010) |
| 熱ショック応答抑制 (温熱治療効果向上) | アルクチゲニン | ゴボウ種子 | Ishiharaら(2006) |
| 抗HIV | アルクチゲニン | モミジヒルガオ地上部 | Eichら(1990) |
| | アルクチゲニン | モミジヒルガオ地上部 | Schröderら(1990) |
| | アルクチゲニン | モミジヒルガオ地上部 | Pfeiferら(1992) |
| 抗インフルエンザ | アルクチゲニン アルクチン | ゴボウ果実 | Hayashiら(2010) |
| 抗ピロリ菌 | アルクチゲニン アルクチン | ゴボウ種子 | Kamkaenら(2006) |
| | アルクチゲニン アルクチン | 譲渡アルクチンを酸加水分解 | Toyodaら(2007) |
| 抗喘息作用 | アルクチゲニン アルクチン | シナレンギョウ果実 | Leeら(2010) |
| 抗炎症作用 | アルクチゲニン | カヤ樹皮 | Choら(2002) |
| | アルクチゲニン | カヤ樹皮 | Choら(2004a) |
| | アルクチゲニン | チョウセンレンギョウ果実 | Kangら(2008) |
| | アルクチゲニン | チョウセンレンギョウ果実 | Lee and Kim(2010) |
| | アルクチゲニン | ゴボウ種子 | Zhaoら(2009) |
| 神経保護作用 | アルクチゲニン アルクチン | カヤ樹皮 | Jangら(2001) |
| | アルクチゲニン | 標品 | Jangら(2002) |
| 免疫調節作用 | アルクチゲニン アルクチン | 譲渡 | Choら(1999) |
| 肝臓保護作用 | アルクチゲニン | カヤ樹皮 | Kimら(2003) |
| 脂質低下作用 | アルクチン | シナレンギョウ果実 | Choら(2004b) |
| 血小板活性化因子拮抗活性作用 | アルクチゲニン | 譲渡 | Iwakamiら(1992) |
| 血小板凝集抑制作用 | アルクチゲニン | トウキョウチクトウ茎 | 藤本ら(1992) |
| 気管平滑筋弛緩作用 | | | |
| 活性酸素産生抑制作用 | | | |
| Ca ²⁺ アンタゴニスト作用 | アルクチゲニン | ゴボウ果実 | Ichikawaら(1986) |
| 日本脳炎治療 | アルクチゲニン | 標品 | Swarupら(2008) |
| 糸球体腎炎改善 | アルクチン | ゴボウ果実 | Wuら(2009) |
| その他 | | | |
| ダクチロギルス駆除 | アルクチゲニン アルクチン | ゴボウ果実 | Wangら(2009) |
| 促進的アレロパシー | アルクチゲニン | ゴボウ種子 | Higashinakasuら(2005) |

ゴボウ果実とゴボウ種子は同義であるが原文表記に従った。

細胞が熱耐性を獲得し治療効果が低下する問題がある。Ishiharaら(2006)はアルクチゲニンががん細胞の熱ショック応答を抑制したことから、アルク

チゲニンの併用により温熱治療効果を向上させると報告した。

HIV感染症治療薬として、近年HIVが宿主にDNA

を組み込む際に必要な酵素インテグラーゼを阻害する、従来とは異なる作用機序の薬品が認可された。Eichら(1990), Pfeiferら(1992), Schröderら(1990)は、アルクチゲニンがこの HIV-1 インテグラーゼ阻害作用を有することを報告している。一方、Eichら(1996)はその後アルクチゲニンではなく、アルクチゲニンの C3, C4 位を全て OH 基に置換した化合物にインテグラーゼ阻害活性があることを報告した。

近年、新型インフルエンザの出現、世界的な大流行(パンデミック)と、これに伴う大きな健康被害、社会的影響が想定されており、新型インフルエンザ対策の一環として、国や都道府県で治療薬の備蓄が行われている。ウイルスの感染、増殖抑制効果が認められ、薬剤耐性ウイルス出現率が低かったことなどから、アルクチン・アルクチゲニンが新たなインフルエンザ治療手段となりうるということが最近報告された(Hayashiら 2010)。

Kamkaenら(2006), Toyodaら(2007)はアルクチン・アルクチゲニンに胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胃がんの原因となるピロリ菌の感染能力、増殖能力をそれぞれ阻害する効果があることを報告している。ただし、実験動物スナネズミにおけるピロリ菌誘発性の胃がん抑制効果はアルクチゲニンの投与では確認されなかった(Toyodaら 2007)。

ゴマ種子に蓄積するセサミンは様々な生理活性を有する(Jeng and Hou 2005, 木曾 2005)。セサミンにおいて認められている抗炎症作用、神経保護作用、免疫調節作用、肝臓保護作用がアルクチゲニンにおいても、同じく神経保護作用、免疫調節作用、脂質低下作用がアルクチンにおいても認められたことがそれぞれ報告されている。アルクチゲニンの抗炎症作用に着目して、最近 Leeら(2010)がアルクチン・アルクチゲニンの抗喘息作用を報告した。

アルクチン・アルクチゲニンの血小板活性化因子拮抗活性作用、血小板凝集抑制作用は血流をよくし、血栓形成を抑制する効果として同一視することができる。藤本ら(1992)は、生薬である絡石藤の喘息型慢性気管支炎の改善、リュウマチ・炎症の改善効果に鑑みて、アルクチゲニンが気管平滑筋弛緩作用、活性酸素産生抑制作用を有することを報告した。

Ca²⁺アンタゴニストは冠動脈性心疾患や高血圧の治療に利用されており、アルクチゲニンも Ca²⁺アン

タゴニスト作用を示すことが報告されている(Iwakamiら 1986)。アルクチゲニンによる血圧低下作用も認められたが、低下の持続性はより強い Ca²⁺アンタゴニスト作用を示したトラケロゲニンの方が高かった。

日本脳炎は、インド、中国、日本、東南アジアの広域に渡る風土病であり、約 30 億人が暮らす同地域で年間 50000 件の発症があるとされる(Swarupら 2008)。同氏らは、脳内の血中ウイルス濃度ならびにウイルス増殖、神経細胞死、ミクログリア活性化に伴う炎症ならびに酸化ストレス発生の全てをアルクチゲニンが低減することを認め、これらの抗ウイルス、神経保護作用、抗炎症作用、抗酸化作用の複合効果により、アルクチゲニンが日本脳炎の諸症状を緩和する新規治療手段として利用できる可能性を報告している。

免疫介在性の腎炎である膜性糸球体腎炎は、放置すると 40%以上が末期腎不全へと進行する(Wuら 2009)。同氏らは、アルクチンが糸球体腎炎の緩和作用を有することを認め、これはアルクチンが生体内でアルクチゲニンへと代謝されて、アルクチゲニンが抗炎症作用(炎症性サイトカイン産生抑制)を示すことによると推察している。

その他、Wangら(2009)は、コイ科魚類の養殖において問題となっている寄生虫の駆除にアルクチン・アルクチゲニンを利用しうること、Higashinakasuら(2005)はゴボウ種子より滲出するアルクチゲニンが数種植物の発芽直後の生育を促進する促進的アレロパシー作用を示すことを報告している。

5. アルクチン・アルクチゲニン高含有植物の利用

上述の生理・生物活性試験においてアルクチン・アルクチゲニンを抽出、単離した植物はいずれもアルクチン・アルクチゲニン高含有植物として捉えられるが、含有量については意外にも報告例が少ない。本項ではいくつかの定量の報告があることと、供給源としての入手の容易さという点に鑑みて、ゴボウとレンギョウ属植物の利用について記載する。

(1) ゴボウ

ゴボウの種子(果実)はアルクチゲニンよりもアルクチン含有量が高いことが知られている。Lüら(2007)は、ゴボウ種子のアルクチン・アルクチゲ

ニン含量がそれぞれ 55.0, 2.63mg/g 種子重と報告した。同様の結果が Boldizsár ら (2010) によって得られている (アルクチン: 47.0-78.0, アルクチゲニン: 2.5-5.2mg/g 乾物重)。品種や栽培条件等にもよると考えられるが、ゴボウ種子中にはアルクチンが5%前後もの高濃度で含まれていることになる。種子に比べると葉では含量が低く、アルクチン・アルクチゲニン含量がそれぞれ 32.9, 19.8μg/g 乾物重 (数式より換算) と種子の 1/1000 程度である (Liu ら 2005)。根については, Hausott ら (2003) がゴボウの根よりアルクチン・アルクチゲニンを抽出, 単離して実験に供試し, Ferracane ら (2010) も根においてアルクチンの存在を確認しているが定量の報告はない。

Fahey ら (1997) が, ブロッコリースプラウトにおいて抗がん作用を有するスルフォラファン含量が高いことを報告して以降, 様々な植物のスプラウトに関心が集まり, 近年スプラウト用のゴボウ種子の販売も行われている。ゴボウの種子は, 生薬「牛蒡子」として, あるいは成分を単離して間接的に利用するだけでなく, スプラウトとして利用することにより, 食品として直接摂取できるアルクチン・アルクチゲニンの供給源となりうる。ゴマにおいては, 種子中のセサミン含量が発芽過程で急速に低下し, セサミノール (配糖体) や新規リグナン配糖体が増加することが知られており (石山ら 2006, 栗山ら 1995), ゴボウ種子中のアルクチン・アルクチゲニンの同スプラウトにおける残存量, 新規リグナン類の生成という観点で今後の検証を要する。

種子に比べると含量は低いものの, 根, 葉にもアルクチン・アルクチゲニンが含まれていることから, ゴボウや葉ゴボウも食品由来の同物質の摂取源と

して位置づけられる。アルクチン・アルクチゲニンが定量された他の食品 (Dinelli ら 2007, Smeds ら 2007) では, 含量の高いものでも 1μg/g (乾物重) 程度であるため, それらに比べると少なくともゴボウの葉はアルクチン・アルクチゲニン高含有食品といえる。

(2) レンギョウ属植物

レンギョウ属植物は, 春に黄色の花を着生する花木として一般に利用されているだけでなく, 乾燥果実である生薬「連翹」が消炎, 利尿, 解毒に効ありとされ, 漢方の要薬として古くから用いられている (西部ら 1977)。またリグナン類を含有する代表的な植物の1つであり, 研究材料として1990年代以降のリグナン生合成研究の進展にも大きく貢献している (Suzuki and Umezawa 2007)。

品種, 栽培条件, 生育ステージ, 分析方法等によって定量値が様々であるが, ゴボウとは異なりレンギョウ属植物では果実と同等以上の含有量でアルクチン・アルクチゲニンが葉, 茎, 花においても含まれていることが特徴といえる (表3)。また *Forsythia suspensa* (レンギョウ), *F. viridissima* (シナレンギョウ), *F. koreana* (*F. ovata*) (チョウセンレンギョウ), *F. intermedia* (アイノコレンギョウ: レンギョウとシナレンギョウの雑種) の定量分析結果において, *F. viridissima*, *koreana* (*ovata*), *intermedia* の3種は必ずアルクチン・アルクチゲニンが定量されているが, *F. suspensa* では定量 (検出) されなかった報告例がみられる。

器官別では, 果実, 花, 茎よりもアルクチン・アルクチゲニン含有量, バイオマス生産量とともに高い葉の利用性が最も高いとみなされる。葉のアルクチン含量 (乾物%) は, 西部ら (2001) が *F. suspensa*,

表3 レンギョウ属植物の器官別アルクチン・アルクチゲニン含量 (乾物%)

| | <i>F. suspensa</i> | | <i>F. viridissima</i> | | <i>F. koreana (ovata)</i> | | <i>F. intermedia</i> | | 文献 |
|----|--------------------|----------------|-----------------------|-----------|---------------------------|----------------|----------------------|------------------------|------------------------------|
| | アルクチン | アルクチゲニン | アルクチン | アルクチゲニン | アルクチン | アルクチゲニン | アルクチン | アルクチゲニン | |
| 果実 | ND ² | ND | 0.05-0.39 | 0.16-1.18 | — | — | — | — | 西部ら(2001) Choiら(2003) |
| 花 | ND | — | 5.48-10.19 | — | — | — | 6.01-11.51 | — | Tokar and Klimek(2004) |
| 茎 | — | — | — | — | — | — | — | 0.75-1.47 ³ | Rahmanら(1990) Choiら(2003) |
| 葉 | — | — | — | — | — | — | — | 1.30-3.28 ³ | Rahmanら(1990) |
| | ND-0.72 | ND-1.25 | 2.24-8.79 | 0.22-0.36 | 3.37-4.32 | 0.16-0.42 | 3.87 | 0.35 | 西部ら(2001) Choiら(2003) |
| | — | — | — | — | — | 0.04 | — | — | Choiら(2003) |
| | ND | — | 4.03-4.33 | — | — | — | 1.45-2.31 | — | Tokar and Klimek(2004) |
| | 0.27 | 6.47 | 0.23 | 5.69 | 0.13-0.79 | 2.79-10.27 | 0.32-0.49 | 3.99-8.50 | Sedláček(2008) |
| | — ¹ | — ¹ | 0.13 | 3.54 | — ¹ | — ¹ | — ¹ | — ¹ | Boldizsárら(2010) |

¹ 未検出。

² 酵素加水分解によりアルクチンをアルクチゲニンに変換したものが含まれる。

³ Supplementary dataに分析結果(図)を掲載。

viridissima, *koreana*, *intermedia* の順に ND-0.72, 2.24-8.79, 3.37-4.32, 3.87, Tokar・Klimek (2004) が 4.03-4.33 (*F. viridissima*), 1.45-2.31 (*F. intermedia*) と報告している。アルクチゲニン含量 (乾物%) は, 西部ら (2001) が *F. suspensa*, *viridissima*, *koreana*, *intermedia* の順に ND-1.25, 0.22-0.36, 0.16-0.42, 0.35, Choi ら (2003) が 0.04 (*F. koreana*), Rahman ら (1990) が 1.30-3.28 (*F. intermedia*) と報告し, 全般にアルクチン含量の方が高い傾向にある。一方, 最近 Sedlák ら (2008), Boldizsár ら (2010) は *F. suspensa*, *viridissima*, *ovata*, *intermedia* の 4 種いずれの葉もアルクチン・アルクチゲニンを含有し, アルクチン含量 0.1-0.8 (乾物%) に対してアルクチゲニン含量 2.8-10.3 (乾物%) と, アルクチンよりもアルクチゲニンの方がむしろ含有量が高いことを示し, アルクチゲニンが著しく蓄積 (10.3%) していた高含有種 (*F. ovata* 'Robusta') の利用を薦めている。

定量値は様々であるが, 少なくともアルクチゲニンについては, ゴボウの種子よりもレンギョウ属植物の葉の方が全般に含有量が高く, 面積当たりのバイオマス生産量も期待できることから, 葉の収穫を主眼に置いたレンギョウ属植物の栽培ならびにアルクチゲニン生産が提案できる。著者らはレンギョウを高温・長日下の人工気象器内で栽培し, 切り戻し剪定を繰り返すことで, 休眠あるいは開花させることなく, 新梢の発生を促し, 葉を連続的に収穫できることを見出している。したがって, 加温と補光の併用により晩秋の落葉, 休眠から翌春の開花を抑制し, 切りバラ栽培のように連続的な新梢発生と剪定 (収穫) を繰り返し行うことで, 施設栽培下では周年的にレンギョウ属植物の葉を生産することが可能であると考えられる。奥村ら (2008) は 1 週間の青色光連続照射によりレンギョウ葉中のアルクチゲニン含量が照射前の 1.5 倍に増加することを報告しており, 葉の生産栽培において青色光照射を取り入れることでアルクチゲニンの生産性を高められる可能性がある。積極的な葉の生産とは別に, 資源の有効利用という点で, 街路樹等で植栽されているレンギョウ属植物の剪定枝が年間相当量発生していると考えられることから, これら廃棄剪定枝の有効活用も期待される。

レンギョウ属植物の葉は通例食品利用されない

が, 茶葉 (連翹茶) としての販売が一部で行われている。西部ら (特開 2003-63971) は植物エストロゲンの観点で, 本発明の連翹葉由来のピノレジノールを含む抽出組成物及びお茶は, 乳癌等ガンの予防や更年期障害の緩和に有効であると記載しているが, 連翹茶はアルクチン・アルクチゲニンの摂取源としても有望な飲料となりうると考えられる。

廃棄物の有効利用や葉の含有成分の生理活性に着目して, ニワトリを中心に茶葉や茶がら (緑茶・杜仲茶) の給与試験が行われており, 肉質, 卵質の向上, 鮮度保持, 免疫能活性化等において良好な試験成績を得ている (Biswas and Wakita 2001, 小嶋・吉田 2006, 桑守ら 2010, 佐野ら 1995, Shioya ら 1996)。これと同様に, レンギョウ属植物の乾燥葉や連翹茶の茶がら等の畜産飼料利用の可能性が考えられる。高機能畜産物の生産という点に加えて, アルクチン・アルクチゲニンによる飼養動物の健康維持や感染症の予防効果の有無についても興味をもたれるところである。また最近 Yamauchi ら (2009) がリグナンであるマタイレジノールがハマチの血合い肉褐変防止効果を有することを報告しており, アルクチン・アルクチゲニンにも同様の活性が認められれば, 葉の抽出エキス等の水産業における利用展開も考えられる。

6. おわりに

以上, アルクチン・アルクチゲニンが有する多様な生理・生物活性と高含有植物であるゴボウ, レンギョウ属植物の利用可能性について概説した。抗がん, 抗インフルエンザなど近年の興味深い報告を受けて, 今後の美容・健康産業等における需要増大の可能性があり, それに対応するアルクチン・アルクチゲニンの供給拡大, 新規供給源の探索も重要となりうる。また, 疾病の治療ではなく予防医学の見地から, アルクチン・アルクチゲニンの日常的な食品からの摂取とそれに伴う疾病予防, 健康維持機能についても今後さらなる研究が必要となろう。

引用文献

- Awale, S., J. Lu, S. K. Kalauni, Y. Kurashima, Y. Tezuka, S. Kadota and H. Esumi 2006. Identification of arctigenin as an antitumor agent having the ability to eliminate the tolerance of cancer cells to nutrient starvation. *Cancer Research* 66: 1751-1757.

- Ayella, A. K., H. N. Trick and W. Wang 2007. Enhancing lignan biosynthesis by over-expressing pinoretinol larciresinol reductase in transgenic wheat. *Molecular Nutrition and Food Research* 51: 1518-1526.
- Biswas, M. A. H. and M. Wakita 2001. Effect of dietary Japanese green tea powder supplementation on feed utilization and carcass profiles in broilers. *The Journal of Poultry Science* 38: 50-57.
- Boldizsár, I., Zs. Füzfa, F. Tóth, É. Sedláková, L. Borsodi and I. Molnár-Perl 2010. Mass fragmentation study of the trimethylsilyl derivatives of arctiin, matairesin, arctigenin, phylligenin, matairesinol, pinoretinol and methylarctigenin: Their gas and liquid chromatographic analysis in plant extracts. *Journal of Chromatography A* 1217: 1674-1682.
- Cho, J. Y., A. R. Kim, E. S. Yoo, K. U. Baik and M. H. Park 1999. Immunomodulatory effect of arctigenin, a lignan compound, on tumour necrosis factor- α and nitric oxide production, and lymphocyte proliferation. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 51: 1267-1273.
- Cho, M. K., Y. P. Jang, Y. C. Kim and S. G. Kim 2004a. Arctigenin, a phenylpropanoid dibenzylbutyrolactone lignan, inhibits MAP kinases and AP-1 activation via potent MKK inhibition: the role in TNF- α inhibition. *International Immunopharmacology* 4: 1419-1429.
- Cho, M. K., J. W. Park, Y. P. Jang, Y. C. Kim and S. G. Kim 2002. Potent inhibition of lipopolysaccharide-inducible nitric oxide synthase expression by dibenzylbutyrolactone lignans through inhibition of I- κ B α phosphorylation and of p65 nuclear translocation in macrophages. *International Immunopharmacology* 2: 105-116.
- Cho, S.-H., S.-J. Rhee, S.-W. Choi and Y. Choi 2004b. Effects of forsythia fruit extracts and lignan on lipid metabolism. *BioFactors* 22: 161-163.
- Choi, Y. H., J. Kim and K.-P. Yoo 2003. High performance liquid chromatography-electrospray ionization MS-MS analysis of Forsythia koreana fruits, leaves, and stems. Enhancement of the efficiency of extraction of arctigenin by use of supercritical-fluid extraction. *Chromatographia* 57: 73-79.
- Dinelli, G., I. Marotti, S. Bosi, S. Benedetti, L. Ghiselli, S. Cortacero-Ramírez, A. Carrasco-Pancorbo, A. Segura-Carretero and A. Fernández-Gutiérrez 2007. Lignan profile in seeds of modern and old Italian soft wheat (*Triticum aestivum* L.) cultivars as revealed by CE-MS analyses. *Electrophoresis* 28: 4212-4219.
- Eich, E., H. Pertz, M. Kaloga, J. Schulz, M. R. Fesen, A. Mazumder and Y. Pommier 1996. (-)-Arctigenin as a lead structure for inhibitors of human immunodeficiency virus type-1 integrase. *Journal of Medicinal Chemistry* 39: 86-95.
- Eich, E., J. Schulz, S. Trumm, J. S. Sarin, A. Maidhof, H. Merz, H. C. Schroeder and W. E. G. Mueller 1990. Lignanoides: novel in vitro anti-HIV active agents. *Planta Medica* 56: 506.
- Fahey, J. W., Y. Zhang and P. Talalay 1997. Broccoli sprouts: An exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 94: 10367-10372.
- Ferracane, R., G. Graziani, M. Gallo, V. Fogliano and A. Ritieni 2010. Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots, and leaves. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 51: 399-404.
- 藤本 啓・能勢充彦・竹田忠紘・萩原幸夫・西部三省・南勝 1992. 漢薬・絡石藤に関する研究 (第2報) *Trachelospermum jasminoides* を基原とする絡石藤の茎部の生理活性成分について. *生薬学雑誌* 46: 224-229.
- Gao, J. J. and M. Hattori 2005. Metabolic activation of lignans to estrogenic and antiestrogenic substances by human intestinal bacteria. *Journal of Traditional Medicines* 22: 213-221.
- 畑 直樹・岡澤敦司・小林昭雄 2008. 食品中リグナンの摂取と機能-リグナン研究の最新動向-. *農業および園芸* 83 (6): 649-656. 養賢堂.
- Hausott, B., H. Greger and B. Marian 2003. Naturally occurring lignans efficiently induce apoptosis in colorectal tumor cells. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 129: 569-576.
- Hayashi, K., K. Narutaki, Y. Nagaoka, T. Hayashi and S. Uesato 2010. Therapeutic effect of arctiin and arctigenin in immunocompetent and immunocompromised mice infected with influenza A virus. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 33: 1199-1205.
- Higashinaka, K., K. Yamada, H. Shigemori and K. Hasegawa 2005. Isolation and identification of potent stimulatory allelopathic substances exuded from germinating burdock (*Arctium lappa*) seeds. *Heterocycles* 65: 1431-1437.
- Hirano, T., M. Gotoh and K. Oka 1994. Natural flavonoids and lignans are potent cytostatic agents against human leukemic HL-60 cells. *Life Sciences* 55: 1061-1069.
- Hirose, M., T. Yamaguchi, C. Lin, N. Kimoto, M. Futakuchi, T. Kono, S. Nishibe and T. Shirai 2000. Effects of arctiin on PHP-induced mammary, colon and pancreatic carcinogenesis in female Sprague-Dawley rats and MeIQx-induced hepatocarcinogenesis in male F344 rats. *Cancer Letters* 155: 79-88.
- 堀 遼人・岡澤敦司・畑 直樹・和泉自泰・佐竹 炎・馬場健史・福崎英一郎・小林昭雄 2009. キャピラリー LC/MS を用いたシロイヌナズナに含まれるリグナン関連化合物のプロファイリング. *日本農芸化学会 2009 年度大会講演要旨集* 302.
- Huang, D.-M., J.-H. Guh, S.-C. Chueh and C.-M. Teng 2004. Modulation of anti-adhesion molecule MUC-1 is associated with arctiin-induced growth inhibition in PC-3 cells. *The Prostate* 59: 260-267.
- Ichikawa, K., T. Kinoshita, S. Nishibe and U. Sankawa 1986. The Ca²⁺ antagonist activity of lignans. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 34: 3514-3517.
- Ishihara, K., N. Yamagishi, Y. Saito, M. Takasaki, T. Konoshima and T. Hatayama 2006. Arctigenin from Fructus Arctii is a novel suppressor of heat shock response in mammalian cells. *Cell Stress and Chaperones* 11: 154-161.
- Iwakami, S., J.-B. Wu, Y. Ebizuka and U. Sankawa 1992. Platelet activating factor (PAF) antagonists contained in medicinal plants: lignans and sesquiterpenes. *Chemical*

- and Pharmaceutical Bulletin 40: 1196-1198.
- 石山絹子・長島万弓・安本知子・福田靖子 2006. 高リグナン含有種「ごまぞう」の発芽に伴うリグナン化合物の変化とラジカル捕捉活性. 日本食品科学工学会誌 53: 8-16.
- Jang, Y. P., S. R. Kim and Y. C. Kim 2001. Neuroprotective dibenzylbutyrolactone lignans of *Torreya nucifera*. *Planta Medica* 67: 470-472.
- Jang, Y. P., S. R. Kim, Y. H. Choi, J. Kim, S. G. Kim, G. J. Markelonis, T. H. Oh and Y. C. Kim 2002. Arctigenin protects cultured cortical neurons from glutamate-induced neurodegeneration by binding to kainate receptor. *Journal of Neuroscience Research* 68: 233-240.
- Jeng, K. C. G. and R. C. W. Hou 2005. Sesamin and sesamol: nature's therapeutic lignans. *Current Enzyme Inhibition* 1: 11-20.
- Kamkaen, N., Y. Matsuki, C. Ichino, H. Kiyohara and H. Yamada 2006. The isolation of the anti-*Helicobacter pylori* compounds in seed of *Arctium lappa* Linn. *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal* 1: 12-18.
- Kang, H. S., J. Y. Lee and C. J. Kim 2008. Anti-inflammatory activity of arctigenin from *Forsythiae Fructus*. *Journal of Ethnopharmacology* 116: 305-312.
- Kang, K., H. J. Lee, C. Y. Kim, S. B. Lee, J. Tunsag, D. Batsuren and C. W. Nho 2007. The chemopreventive effects of *Saussurea salicifolia* through induction of apoptosis and phase II detoxification enzyme. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 30: 2352-2359.
- Kato, T., M. Hirose, S. Takahashi, R. Hasegawa, T. Kohnno, S. Nishibe, K. Kato and T. Shirai 1998. Effects of the lignan, arctiin, on 17- β ethinyl estradiol promotion of preneoplastic liver cell foci development in rats. *Anticancer Research* 18: 1053-1057.
- Kim, H. J., E. Ono, K. Morimoto, T. Yamagaki, A. Okazawa, A. Kobayashi, and H. Satake 2009. Metabolic engineering of lignan biosynthesis in *Forsythia* cell culture. *Plant and Cell Physiology* 50: 2200-2209.
- Kim, J.-Y., J.-H. Hwang, M.-R. Cha, M.-Y. Yoon, E.-S. Son, A. Tomida, B. Ko, S.-W. Song, K. Shin-ya, Y.-I. Hwang and H.-R. Park 2010. Arctigenin blocks the unfolded protein response and shows therapeutic antitumor activity. *Journal of Cellular Physiology* 224: 33-40.
- Kim, S. H., Y. P. Jang, S. H. Sung, C. J. Kim, J. W. Kim and Y. C. Kim 2003. Hepatoprotective dibenzylbutyrolactone lignans of *Torreya nucifera* against CCl₄-induced toxicity in primary cultured rat hepatocytes. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 26: 1202-1205.
- 木曾良信 2005. セサミンの抗酸化作用. *ビタミン* 79: 23-26.
- 小嶋禎夫・吉田優子 2006. 産卵後期における産卵鶏への緑茶葉粉末給与の影響. 東京都農林総合研究センター研究報告 1: 27-34.
- 桑守正範・内田光教・目瀬守男 2010. 乾燥杜仲投与による鶏免疫活性向上効果の検討. *日本家禽学会誌* 47: J22-26.
- 栗山健一・土屋欣也・無類井建夫 1995. ゴマ発芽に伴う新規リグナン配糖体の生成. *日本農芸化学会誌* 69: 685-693.
- Lee, J. Y. and C. J. Kim 2010. Arctigenin, a phenylpropanoid dibenzylbutyrolactone lignan, inhibits type I-IV allergic inflammation and pro-inflammatory enzymes. *Archives of Pharmacal Research* 33: 947-957.
- Lee, J. H., J. Y., Lee, T. D. Kim and C. J. Kim 2010. Antiasthmatic action of dibenzylbutyrolactone lignans from fruits of *Forsythia viridissima* on asthmatic responses to ovalbumin challenge in conscious guinea-pigs. *Phytotherapy Research* DOI: 10.1002/ptr.3273.
- Liu, S., K. Chen, W. Schliemann and D. Strack 2005. Isolation and identification of arctiin and arctigenin in leaves of burdock (*Arctium lappa* L.) by polyamide column chromatography in combination with HPLC-ESI/MS. *Phytochemical Analysis* 16: 86-89.
- Lü, W., Y. Chen, Y. Zhang, X. Ding, H. Chen and M. Liu 2007. Microemulsion electrokinetic chromatography for the separation of arctiin and arctigenin in *Fructus Arctii* and its herbal preparations. *Journal of Chromatography B* 860: 127-133.
- Matsumoto, T., K. Hosono-Nishiyama and H. Yamada 2006. Antiproliferative and apoptotic effects of butyrolactone lignans from *Arctium lappa* on leukemic cells. *Planta Medica* 72: 276-278.
- Matsuzaki, Y., M. Koyama, T. Hitomi, T. Yokota, M. Kawanaka, A. Nishikawa, D. Germain and T. Sakai 2008. Arctiin induces cell growth inhibition through the down-regulation of cyclin D1 expression. *Oncology Reports* 19: 721-727.
- Ming, D. S., E. S. Guns, A. Eberding and G. H. N. Towers 2004. Isolation and characterization of compounds with anti-prostate cancer activity from *Arctium lappa* L. using bioactivity-guided fractionation. *Pharmaceutical Biology* 42: 44-48.
- Moritani, S., M. Nomura, Y. Takeda and K.-i. Miyamoto 1996. Cytotoxic components of *Bardanae Fructus* (Goboshi). *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 19: 1515-1517.
- Nakatsubo, T., M. Mizutani, S. Suzuki, T. Hattori and T. Umezawa 2008. Characterization of *Arabidopsis thaliana* pinoresinol reductase, a new type of enzyme involved in lignan biosynthesis. *The Journal of Biological Chemistry* 283: 15550-15557.
- 西部三省・千葉真理子・久田末雄 1977. 漢薬・レンギョウの成分研究 (第1報) 市販レンギョウの成分について. *薬学雑誌* 97: 1134-1137.
- 西部三省・ハーマン アドラクロイツ・司馬駿一・頼 春樹. 連翹葉及びその抽出物とそれらの用途. 特開 2003-63971.
- 西部三省・川村智子・田中俊弘・H. Adlercreutz 2001. レンギョウおよびレンギョウ葉のリグナン含量について. *生薬学雑誌* 55: 300-303.
- Okuhara, Y., T. Kitamura, M. Hayashi, T. Nagasawa, T. Tamura, J. Kuroda, N. Shibata and K. Mitsumori 2007. Lack of modifying effect of arctiin on ENU-induced uterine carcinogenesis in ICR mice. *Journal of Toxicologic Pathology* 20: 149-153.
- 奥村亮平・岡澤敦司・畑 直樹・和泉自泰・小埜栄一郎・佐竹 炎・福崎英一郎・小林昭雄 2008. リグナン類の高感度微量分析系の確立ならびにレンギョウ中のリ

- グナンプロファイルと光環境の相関解析. 第49回日本植物生理学会年会要旨集 110.
- Pfeifer, K., H. Merz, R. Steffen, W. E. G. Müller, S. Trumm, J. Schulz, E. Eich and H. C. Schröder 1992. In-vitro anti-HIV activity of lignans—differential inhibition of HIV-1 integrase reaction, topoisomerase activity and cellular microtubules. *Journal of Pharmaceutical Medicine* 2: 75–97.
- Rahman, M. M. A., P. M. Dewick, D. E. Jackson, and J. A. Lucas 1990. Lignans of *Forsythia intermedia*. *Phytochemistry* 29: 1971–1980.
- Ryu, S. Y., J. W. Ahn, Y. H. Kang and B. H. Han 1995. Antiproliferative effect of arctigenin and arctiin. *Archives of Pharmacal Research* 18: 462–463.
- 篠田淳三・川越又六 1929. 牛蒡子の成分に就て(第一報). *薬学雑誌* 49: 565–575.
- Sakakibara, N., T. Nakatsubo, S. Suzuki, D. Shibata, M. Shimada and T. Umezawa 2007. Metabolic analysis of the cinnamate/monolignol pathway in *Carthamus tinctorius* seeds by a stable-isotope-dilution method. *Organic and Biomolecular Chemistry* 5: 802–815.
- 佐野満昭・佐々木清隆・富田 勲・池谷守司・鳥居幸男・小泉 豊・小泊重洋 1995. 鶏肉の鮮度保持に及ぼす茶葉粉末投与の効果. *食品衛生学会誌* 37: 38–42.
- Schröder, H. C., H. Merz, R. Steffen, W. E. G. Müller, P. S. Sarin, S. Trumm, J. Schulz and E. Eich 1990. Differential in vitro anti-HIV activity of natural lignans. *Zeitschrift für Naturforschung* 45c: 1215–1221.
- Sedláková, É., I. Boldizsár, L. Borsodi, Zs. Füzfa, I. Molnár-Perl, É. Preininger and I. Gyurján 2008. Identification and quantification of lignans, carboxylic acids and sugars in the leaves of *Forsythia* species and cultivars. *Chromatographia* 68: S35–S41.
- Shiyo, M., K. Maruyama, S. Takahashi and S. Tanimoto 1996. Myofibrils and meat texture of broilers fed on a diet of tochi leaf powder. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 60: 364–365.
- Smeds, A. I., P. C. Eklund, R. E. Sjöholm, S. M. Willför, S. Nishibe, T. Deyama and B. R. Holmbom 2007. Quantification of a broad spectrum of lignans in cereals, oilseeds, and nuts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55: 1337–1346.
- Suzuki, S. and T. Umezawa 2007. Biosynthesis of lignans and norlignans. *Journal of Wood Science* 53: 273–284.
- Swarup, V., J. Ghosh, M. K. Mishra and A. Basu 2008. Novel strategy for treatment of Japanese encephalitis using arctigenin, a plant lignan. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 61: 679–688.
- Takasaki, M., T. Konoshima, K. Komatsu, H. Tokuda and H. Nishino 2000. Anti-tumor-promoting activity of lignans from the aerial part of *Saussurea medusa*. *Cancer Letters* 158: 53–59.
- Tokar, M. and B. Klimek 2004. The content of lignan glycosides in *Forsythia* flowers and leaves. *Acta Poloniae Pharmaceutica* 61: 273–278.
- 遠野弘美・堀井周文・布施貴史・小此木 明・与茂田 敏 2010. 桜皮及び桜皮成分のエストロゲン受容体β結合能の評価. *YAKUGAKUZASSHI* 130: 989–997.
- Toyoda, T., T. Tsukamoto, T. Mizoshita, S. Nishibe, T. Deyama, Y. Takenaka, N. Hirano, H. Tanaka, S. Takasu, H. Ban, T. Kumagai, K. Inada, H. Utsunomiya and M. Tatematsu 2007. Inhibitory effect of nordihydroguaiaretic acid, a plant lignan, on *Helicobacter pylori*-associated gastric carcinogenesis in Mongolian gerbils. *Cancer Science* 98: 1689–1695.
- Umehara, K., M. Nakamura, T. Miyase, M. Kuroyanagi and A. Ueno 1996. Studies on differentiation inducers. VI. Lignan derivatives from *Arctium fructus*. (2). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 44: 2300–2304.
- Umehara, K., A. Sugawa, M. Kuroyanagi, A. Ueno and T. Taki 1993. Studies on the differentiation-inducers from *Arctium Fructus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 41: 1774–1779.
- Umezawa, T. 2003a. Diversity in lignan biosynthesis. *Phytochemistry Reviews* 2: 371–390.
- Umezawa, T. 2003b. Phylogenetic distribution of lignan producing plants. *Wood Research: Bulletin of the Wood Research Institute Kyoto University* 90: 27–110.
- 梅澤俊明 2005. リグナン, リグニンおよびノルリグナンの生合成—ケイヒ酸モノリグノール経路研究の最近の進歩—. *化学と生物* 43: 461–467.
- Wang, G.-x., J. Han, T.-t. Feng, F.-y. Li and B. Zhu 2009. Bioassay-guided isolation and identification of active compounds from *Fructus Arctii* against *Dactylogyrus intermedius* (Monogenea) in goldfish (*Carassius auratus*). *Parasitology Research* 106: 247–255.
- Wu, J.-G., J.-Z. Wu, L.-N. Sun, T. Han, J. Du, Q. Ye, H. Zhang and Y.-G. Zhang 2009. Ameliorative effects of arctiin from *Arctium lappa* on experimental glomerulonephritis in rats. *Phytomedicine* 16: 1033–1041.
- Yamauchi, S., T. Kishida, T. Sugahara, M. Yamawaki, S. Nishimoto, Y.-i. Shinomiya and T. Yamamoto 2009. Inhibition of the discoloration of yellowtail dark muscle by lignan. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 73: 1718–1721.
- Zeng, Y., M. Yokohira, H. Takeuchi, K. Saoo, K. Yamakawa, Y. Matsuda, K. Hosokawa, J.-Q. Li, M. Ikeda and K. Imaida 2005. Lack of significant modifying effect of arctiin on prostate carcinogenesis in probasin/SV40 T antigen transgenic rats. *Cancer Letters* 222: 145–151.
- Zhao, F., L. Wang and K. Liu 2009. In vitro anti-inflammatory effects of arctigenin, a lignan from *Arctium lappa* L., through inhibition on iNOS pathway. *Journal of Ethnopharmacology* 122: 457–462.

本文の英語タイトル: Multifunctionality and use of plants containing high concentrations of arctiin/arctigenin