

# 琉球大学学術リポジトリ

## [報文]ツバキ属植物の抗アレルギー・抗炎症成分

メタデータ	<p>言語:</p> <p>出版者: 南方資源利用技術研究会</p> <p>公開日: 2014-10-26</p> <p>キーワード (Ja): <math>\beta</math>-Hexosaminidase</p> <p>キーワード (En): Camellia japonica, okicamelliaside, anti-allergic activity, anti-inflammatory activity, Cyclooxygenase</p> <p>作成者: 津波, 和代, 廣瀬(安元), 美奈, 津覇, 恵子, 小野寺, 健一, 直木, 秀夫, 安元, 健, 久場, 恵美, 石川, 桂一, 比嘉, 淳, TSUHA, Kazuyo, HIROSE(YASUMOTO), Mina, TSUHA, Keiko, ONODERA, Kenichi, NAOKI, Hideo, YASUMOTO, Takeshi, KUBA, Megumi, ISHIKAWA, Keiichi, HIGA, Atsushi</p> <p>メールアドレス:</p> <p>所属:</p>
URL	<p><a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016626">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016626</a></p>

## ツバキ属植物の抗アレルギー・抗炎症成分

津波和代<sup>1</sup>・廣瀬（安元）美奈<sup>1</sup>・津覇恵子<sup>1</sup>・小野寺健一<sup>1</sup>  
直木秀夫<sup>1</sup>・安元 健<sup>1</sup>・久場恵美<sup>2</sup>・石川桂一<sup>3</sup>・比嘉 淳<sup>4</sup>

<sup>1</sup>JST沖縄県地域結集型共同研究事業・<sup>2</sup>琉球大学医学部保健学科

<sup>3</sup>株式会社仲善・<sup>4</sup>沖縄県農業研究センター名護支所

### Anti-allergic and anti-inflammatory activity in the plants belonging to the genus *Camellia*

Kazuyo TSUHA<sup>1</sup>, Mina HIROSE (YASUMOTO), Keiko TSUHA, Kenichi ONODERA,  
Hideo NAOKI<sup>1</sup>, Takeshi YASUMOTO<sup>1</sup>, Megumi KUBA<sup>2</sup>, Keiichi ISHIKAWA<sup>3</sup>, Atsushi HIGA<sup>4</sup>

*JSTOkinawa Prefecture Collaboration of Regional Entities for the Advancement of Technological Excellence, Japan Science and Technology Agency*<sup>1</sup>  
*School of Health Science, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus*<sup>2</sup>  
*Nakazen Company, Ltd.*<sup>3</sup>  
*Nago Branch, Okinawa Prefectural Agricultural Research Center*<sup>4</sup>

Keywords : *Camellia japonica*, okicamelliaside, anti-allergic activity, anti-inflammatory activity,  $\beta$ -Hexosaminidase, Cyclooxygenase

#### はじめに

我が国におけるアレルギー疾患有病率は、16歳以上では約30%、1970年以降に生まれた人では90%にのぼるとの報告がある<sup>1)</sup>。また、リウマチのような自己免疫性疾患も増加しており、免疫系疾患は今や国民病といっても過言ではなく、大きな社会問題となっている。

我々は沖縄県に自生する植物、中でも食歴のある植物における有用生理活性物質を探索し、ヤブツバキに強い抗アレルギー・抗炎症作用があることを見

出した。その活性物質本体を単離して構造解析を行い、新規エラグ酸配糖体であるオキカメリアシド(okicamelliaside, OCS)と類縁体を同定した<sup>2)</sup>。抗アレルギー作用の指標の一つである脱顆粒阻害活性を測定したところ、OCSは、現行の抗アレルギー剤「フマル酸ケトチフェン」の10,000倍超という強力な活性を示した。

ヤブツバキは、チャやサザンカと同じツバキ属(*Camellia* 属)の植物であり、沖縄にも自生している。日常的に飲用されているチャ(緑茶)では、抗

<sup>1</sup>〒904-2234 沖縄県うるま市州崎12-75 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター

<sup>2</sup>〒903-0215 沖縄県西原町上原207

<sup>3</sup>〒901-1513 沖縄県南城市知念字知念1190

<sup>4</sup>〒905-0012 沖縄県名護市名護4605-3

菌、抗癌、高血圧抑制、抗酸化、抗アレルギー作用<sup>3)</sup>など様々な生理機能が報告されており、その主な有効成分はカテキン類であることが明らかとなっている。一方、ツバキは、その花が観賞用あるいは生薬として、実からとれる油が食用・化粧品として重用されている。また、葉の煎じ液は吐血や胃腸出血等の治癒に効果があるとされ、沖縄でも古くから飲用されてきた<sup>4)</sup>。現在、ツバキは、沖縄本島北部や宮古島で防風林や生垣として用いられているが、生理機能成分については、同属のチャほど詳細な検討が行われておらず、さらなる利用用途の開発が可能な生物資源である。

本研究では、沖縄を中心に国内各地のツバキについて、抗アレルギー・抗炎症作用を評価するため、先に述べた脱顆粒阻害活性と、抗炎症作用の指標の一つである COX-2 阻害活性を測定して、地域差の有無を調べた。また、ツバキ属の近縁種についても脱顆粒阻害活性を調べた。さらに、ツバキの部位別の活性測定と、主要な利用部位である葉については、抽出条件の違いによる脱顆粒阻害活性成分の溶出状況を測定し、ツバキの利用技術ならびに用途開発について検討したので報告する。なお、本論文では、野生種とされるヤブツバキと園芸品種のツバキをあわせて、「ツバキ」と称する。

## 実験方法

### 試料

試験に供したツバキ属 (*Camellia* 属) およびその近縁種は、次の8種である：ツバキ (*Camellia japonica*)、サザンカ (*C. sasanqua*)、ヒメサザンカ (*C. lutchuensis*)、カンツバキ (*C. sasanqua* cv. *shishigashira*)、キンカチャ (*C. chrysantha*)、チャ (*C. sinensis*)、タイワンツバキ (*Gordonia axillaris*)、イジュ (*Schima liukiuensis*)<sup>5)</sup>。脱顆粒阻害活性の地域差の調査に使用したツバキは、北海道、宮城、東京、和歌山、大阪、広島、香川、沖縄の各地で採集した。宮城の試料はカンツバキ (シガシラ)、沖縄の試料はヤブツバキ、その他の地域の試料は園芸品種のツバキである。試験には葉部を使用し、採集期間は2005年5月から2007年4月にわたっている。

品種間の活性比較に使用した各種のツバキは沖縄県内で入手し、チャは緑茶製品を用いた。部位別試

験には沖縄県産ヤブツバキを用いた。なお、カンツバキ、イジュその他のツバキでも、和名や学名が図鑑によって上記と異なることがあった。

### 試験液の調製

乾燥したツバキ、サザンカ等の葉 (1-2g) を、約 5 mm 角に細切し、50倍容の70%EtOH を加え室温で6分間ホモジナイズ (ULTRA Turrax T25, IKA Labortechnik 製) を行った。熱水抽出は50倍容95°Cの熱水を加え30分間ホットスターラーで攪拌して行った。抽出液を遠心分離 (3000rpm, 6 min) し、上澄み液を濃縮乾固した。いずれも抽出回数は1回行った。抽出物の残渣重量を求め、50-3000mg/ml 濃度の試験原液を調製した後に希釈して、脱顆粒阻害活性試験では5、10、50、100、200  $\mu$ g/ml、COX-2阻害活性試験では100、500、1000  $\mu$ g/ml の濃度区を設けた。残渣の溶解には、熱水抽出物の場合は水を、70%EtOH 抽出物の場合は1%EtOH 溶液を使用した。

### 細胞培養

ラット好塩基性白血病細胞株 (RBL-2H3) は、理化学研究所バイオリソースセンターより購入した。培地はイーグルズMEM (インビトロジェン) を用い、10%仔ウシ血清、100unit/ml Penicillin、100  $\mu$ g/ml Streptomycin、200mM L-グルタミンを添加し、37°C 5%CO<sub>2</sub>条件下でインキュベーターで培養した。

### 脱顆粒阻害活性測定

脱顆粒阻害活性の測定は、Matsuda ら<sup>6)</sup>ならびに Kataoka ら<sup>7)</sup>の方法を参考に、RBL-2H3細胞から脱顆粒に伴って遊離される  $\beta$ -ヘキソサミニダーゼ活性の測定によって行った。まず、RBL-2H3を  $5 \times 10^5$  cells/ml に調製後、96ウェルプレートに100  $\mu$ l ずつ播種し、抗 DNP-BSA マウス IgE 抗体 (0.2  $\mu$ g/ml) を添加して、5%CO<sub>2</sub>存在下、37°C で一晚感作した。その後、細胞をリン酸緩衝生理食塩水で2回洗浄し、Releasing mixture (116.9mM NaCl, 5.4mM KCl, 0.8mM MgSO<sub>4</sub>, 2 mM CaCl<sub>2</sub>, 5.6mM Glucose, 0.1%牛血清アルブミン、25mM HEPES) を130  $\mu$ l 添加し、試料10  $\mu$ l を加えて、10分間インキュベートした。次に、抗原DNP-

BSA (2 μg/ml) 10 μlを添加し、1時間インキュベートして脱顆粒を惹起した。遠心分離後、回収した上清45 μlに5 mM β-ヘキソサミニダーゼ基質溶液 (p-nitrophenyl-β-D-glucosaminide) 15 μlを添加し、37°Cで3時間反応させた。0.1M NaCO<sub>3</sub>/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (pH 10.0) 180 μlを添加して反応を停止し、415nmにおける吸光度を測定した。なお、阻害活性コントロールとして、脱顆粒阻害剤であるフマル酸ケトチフェン200 μMの測定も同時に行った。

脱顆粒阻害活性は、次の式から算出される阻害率で表した。

$$\text{脱顆粒阻害活性 (\%)} = [1 - (S-B)/C] \times 100$$

S : 被験物質の細胞添加時の吸光度

B : 細胞非存在下の被験物質添加時の吸光度

C : 陰性コントロールの吸光度

### COX-2阻害活性測定

COX はアラキドン酸カスケード関連酵素の一つで、炎症性物質であるプロスタグランジン類 (PGs) を生成する。COX-2を阻害すればPGsの生成が減少し、炎症反応が抑制されることから、アスピリンやインドメタシンのようなCOX-2阻害剤が抗炎症薬として汎用されている<sup>8)</sup>。

COX-2阻害活性測定は、COX インヒビタースクリーニングキット (Cayman Chemical 社) を用いたエンザイムイムノアッセイ法で行った。すなわち、0.1Mトリス塩酸緩衝液 (5 mMエチレンジアミン四酢酸、2 mMフェノール含有、pH8.0) 970 μl、ヘム溶液10 μl、COX-2 (ヒト由来リコンビナント) 溶液10 μlと試料溶液20 μlを混合し、37°Cで10分間プレインキュベートした。これにアラキドン酸溶液10 μlを添加し、37°Cで2分間反応させた。0.2M塩酸50 μlを加えて反応を停止し、0.2M塩化第一錫溶液100 μlを添加して、室温で5分間静置した。なお、予め酵素を失活させて同様の操作を行ったブランクと、サンプル無添加で酵素反応が阻害されないコントロールを設けた。また、阻害活性コントロールとして、COX-2阻害物剤であるインドメタシンを1 μMの濃度で用いた。キット付属のエンザイムイムノアッセイ用96ウェルプレートに、酵素反応液50 μl、プロスタグランジンスクリーニングトレーサー50 μlおよびプロスタグランジンスクリーニン

グ抗血清50 μlを添加し、室温で18時間反応させた。洗浄緩衝液で5回洗浄した後、エレマンズ試薬200 μlを加え、室温で30分間インキュベートした。インキュベート後、405nmにおける吸光度を測定し、反応生成物であるプロスタグランジンF<sub>2</sub>α (PGF<sub>2</sub>α) を定量した。

COX-2阻害活性は次の式から算出される阻害率で表した。

$$\text{COX-2阻害率\%} = [(A-B) - (C-B)] / (A-B) \times 100$$

A : コントロールのPGF<sub>2</sub>α生成量

B : ブランクのPGF<sub>2</sub>α生成量

C : 試料添加時のPGF<sub>2</sub>α生成量

### 結果

ツバキ葉の産地別脱顆粒阻害活性およびCOX-2阻害活性

沖縄県の4地域 (宮古島、沖縄市、今帰仁村、大宜味村) と県外の7都道府県から採取したツバキ葉の試験液 (10 μg/ml) の脱顆粒阻害活性をFig. 1に、試験液 (500 μg/ml) のCOX-2阻害活性をFig. 2に示した。今回測定したすべての地域のツバキ葉は、陽性コントロールのフマル酸ケトチフェンまた

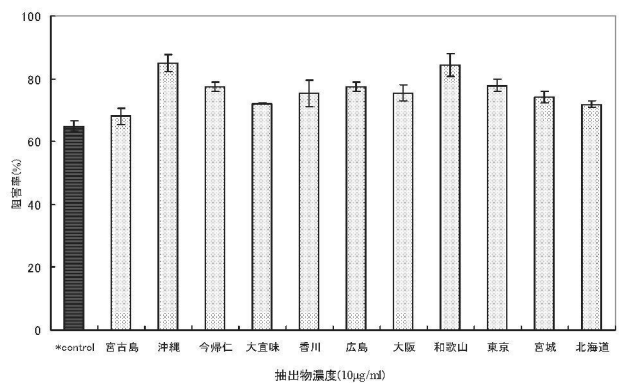


Fig. 1. ツバキの産地別脱顆粒阻害活性 \*200 μMフマル酸ケトチフェン

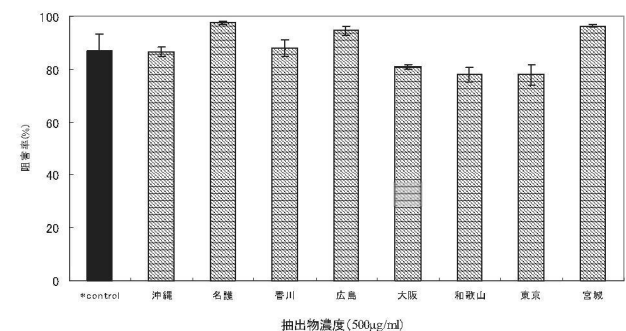


Fig. 2. ツバキの産地別 COX-2阻害活性 \*1 μMインドメタシン

はインドメタシンと同等もしくはそれ以上の高い阻害率を示し、また、地域間に顕著な差はなかった。

### ツバキ科植物の脱顆粒阻害活性

ツバキ科植物として、ツバキに加えてサザンカ、ヒメサザンカ、カンツバキ、キンカチャ、チャ、タイワンツバキ、イジュの計8種について脱顆粒阻害活性を測定した。Fig. 3に示すとおり、ヒメサザンカ、カンツバキ、キンカチャ、タイワンツバキの4種でも脱顆粒阻害活性が認められた。ヒメサザンカ、タイワンツバキの2種について機器分析でOCSの存在を調べたところ、ヒメサザンカおよびキンカチャにOCSが検出された。タイワンツバキの脱顆粒阻害活性物質は、OCSとは異なる可能性が示唆された。

抗炎症作用の指標であるCOX-2阻害試験は、全種を試験することができなかったが、ツバキに加えサザンカ、チャに活性が検出された。チャのCOX-2阻害活性は、ツバキ葉抽出物の5倍も強力であった。

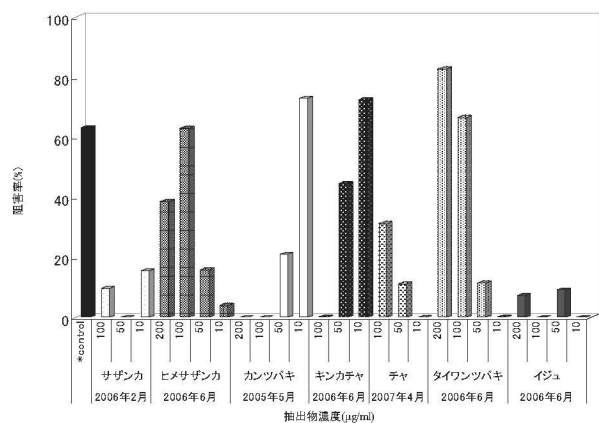


Fig. 3. ツバキ科植物脱顆粒阻害活性  
\*200 μM フマル酸ケトチフェン

### ツバキの脱顆粒阻害活性部位別分布

ツバキの脱顆粒阻害活性を植物体の部位別に測定した結果では、葉>果実>果実殻>種子>ツボミの順に活性が認められた (Fig. 4)。種子以外の各部位では、機器分析によってOCSが検出され、活性試験の結果を裏付けた。種子で活性が確認できなかった理由としては、種子の脱顆粒阻害物質の構造がOCSと異なる可能性もあるが、種子の油脂含量が高いため抽出や検出が阻害された可能性もある。

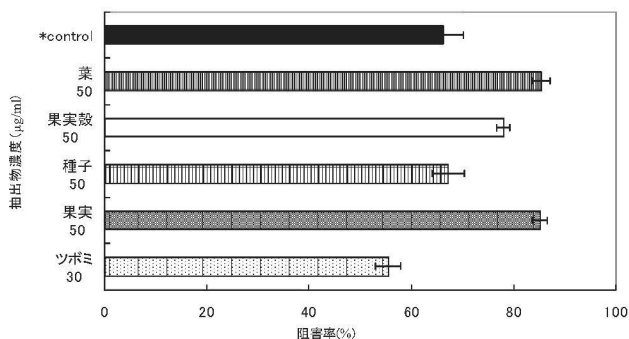


Fig. 4. ツバキの部位別の脱顆粒阻害活性  
\*200 μM フマル酸ケトチフェン

### ツバキの葉の一般成分分析

ツバキの抗脱顆粒・抗炎症作用を利用した商品開発を行うために、宮古島産ツバキの葉をティーバック用に乾燥・加工し、その熱水抽出物について一般成分分析を行った (Table 1)。その結果、カリウムをはじめとするミネラル成分が豊富なことが示された。また、チャ (緑茶製品) と比べてカフェイン含量は1/10と低かった。

Table 1. ツバキ茶の成分分析結果

項目	ツバキ茶 (100gあたり)	緑茶* (100gあたり)	分析法
エネルギー (kcal)	0	2	1-Atwarの係数を適用して算出
水分 (g)	99.9	99.4	常圧加熱乾燥法
タンパク質 (g)	0.1未満	0.2	セミマイクロゲルダール法
灰分 (g)	0.1未満	0.1	直接灰化法
脂質 (g)	0.1未満	0	エーテル抽出法
炭水化物 (g)	0.1	0.2	差し引き法
ナトリウム (mg)	0.6	3	原子吸光度法
カリウム (mg)	4.5	27	原子吸光度法
マグネシウム (mg)	0.3	2	原子吸光度法
カルシウム (mg)	0.1	3	原子吸光度法
リン (mg)	0.9	2	バナドモリブデン酸吸光度法
鉄 (mg)	0.1未満	0.2	原子吸光度法
亜鉛 (mg)	0.1未満	Trace	原子吸光度法
カフェイン (mg)	0.2	20	紫外外部吸光度法
既存フェオフォルバイト (mg)	0.1未満	-	吸光度法
総ポリフェノール (mg)	21.8	-	フォーリン-デニス法

\*五訂食品成分表より引用  
\*\*浸出法：茶10g/90℃、430ml、1分間

### 脱顆粒阻害成分のティーバックからの溶出

一般分析で用いたティーバック1.5gをお茶と同様に熱湯 (98℃<) 350mlで抽出し、抽出液の活性の時間経過を、5、10、50、100 μg/mlの4濃度で測定した。その結果、Fig. 5に示すように、いずれの抽出時間でも試料濃度が10 μg/mlという低い濃

度で、陽性コントロールのフマル酸ケトチフェン 200  $\mu$ M 液と同等もしくはそれ以上の活性を示した。この結果、抽出時間は1分間程度という短時間でも充分であることが明らかとなった。

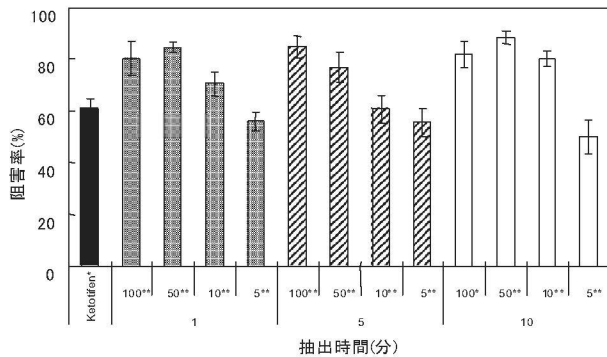


Fig. 5. ツバキ茶の抽出時間の違いによる脱顆粒阻害活性

\*200  $\mu$ Mフマル酸ケトチフェン

\*\*抽出濃度( $\mu$ g/ml)

## 考察

ツバキには、脱顆粒阻害活性と COX-2阻害活性という異なるタイプの抗アレルギー・抗炎症作用が認められた。炎症性化学物質を貯蔵する顆粒がアレルギーの侵入によって放出される現象「脱顆粒」は、アレルギー反応の根幹をなすので、脱顆粒阻害活性を抗アレルギー活性と呼んでも間違いではない。しかし、脱顆粒を介さないアレルギー反応もあるので、実験の記述では「脱顆粒阻害活性」と記載することで正確を期した。同様に、炎症に至る経路は脱顆粒も含め複数あるが、発熱や関節炎といった炎症ではアラキドン酸カスケードを経てシクロオキシゲナーゼから合成されるプロスタグランジンが炎症の起因物質である。これも炎症の一作用であるため、実験の記述では「抗炎症」に代えて「COX-2阻害」と表現した。

本研究では、各種の試料を活性試験に供することで評価した。既に沖縄産ツバキの葉の脱顆粒阻害については主要成分の化学構造を決定しているものの、生育地域の異なるツバキや、葉以外の部位、近縁種などでは異なる化合物が活性成分である可能性がある。このような場合、構造既知の活性物質について機器分析だけでは、正確な評価につながらない可能性がある。ここに本研究のような活性試験の意義がある。

ツバキ葉の脱顆粒阻害活性に顕著な地域差がなく、

また、採取の時期による変動も認められなかったことは、ツバキの葉が生育地や季節の制約なしに利用可能であることが示唆される。また、葉と比較して果実の活性は同等で、次いで果実殻、種子にも脱顆粒阻害活性が認められた。これまでツバキ油精製時に廃棄されてきた果実殻が新たな資源となる可能性が示され、今後の有効利用が期待される。

品種間の比較でも興味ある結果が得られた。まず、ツバキ属の中では最も広く飲用されているチャの脱顆粒阻害活性は、ツバキより遙かに低い (Fig. 3)。外観的にはツバキに酷似するサザンカでも脱顆粒阻害活性が認められなかった。カンツバキについては、古くからサザンカの1種として栽培されてきた「シシガシラ」につけられたものであるが、その来歴には幾説があり、サザンカの突然変異説、ツバキとサザンカの交配説または、サザンカと中国原産ユチャ (*C. drupifera*) との雑種説があるが、現在ではサザンカとツバキとの雑種とする説が有力である<sup>9)</sup>。今回の脱顆粒阻害活性の結果は交配説を支持した。また、カンツバキ、キンカチャでは高濃度試料では活性は認められず、希釈試料で活性を認めた。この2種では、高濃度ではOCSの作用をマスクする物質が存在すると推定された。

次に、ツバキ葉の健康機能について考察する。既に述べたように、我々はツバキ葉から脱顆粒阻害成分を単離・構造決定し、新規エラグ酸配糖体については、「沖縄」、「ツバキ属 (Camellia)」、「配糖体」にちなんで、オキカメリアシド (OCS) と命名した。その脱顆粒阻害作用は、薬用抗アレルギー剤「フマル酸ケトチフェン」の10,000倍超という強力なものであった<sup>2)</sup>。しかし、OCSはCOX-2阻害活性を示さないので、ツバキ葉には別種のCOX-2阻害成分が含まれると推定される。さらに、ツバキには多様な有用成分が知られている。例えば、お茶の抗炎症成分として知られるエピカテキンなどのカテキン類<sup>3)</sup>、新規クエルセチン配糖体カメリアノシドなどの抗酸化物質がある<sup>10)</sup>。また、我々はオレアノール酸の存在も確認している。オレアノール酸はCOX-2を阻害しないが、マウスを用いたモデルで創傷治癒効果が報告されている<sup>11)</sup>。また、中村らは、ツバキのサポニン類に胃粘膜損傷に対する保護作用や強力な血小板凝集作用があることを明らかにしている<sup>12)</sup>。昔から沖縄でも伝承されてきたツバキの効

能は、吐血、胃腸出血に対するものであるが、サポニンも有効成分の一つであると考えられる。ツバキサポニンはその他に、胃内で食物の貯留時間を延ばすことで血糖値の上昇を遅らせる効果も示し、抗菌作用も併せもつ<sup>12)</sup>。このようにツバキの葉には多様な活性があり、これらの生理活性を最大限に引き出したツバキの商品開発が期待される。

ツバキに含まれる脱顆粒阻害物質は、チャと同様に熱水で短時間煎じるだけで簡単に抽出され、その活性を保持していた (Fig. 5)。ツバキの葉は生薬として、あるいは一部の愛好者に緑茶と同様に飲用された歴史もあり、お茶をはじめ、様々な食品や化粧品、医薬品への応用が期待できる。特に、チャと比較してカフェインが低濃度であることは、アレルギー疾患の多い子供から、免疫機能低下に陥りやすい高齢者まで、幅広い年齢層の人々が安心して摂取できるという大きな利点である。

現在、ツバキは、沖縄本島北部や宮古島で防風林として用いられ、「防災営農」に重要な役割を果たしている。本研究では、「宮古島椿の会」の全面的な協力をいただき、試料の採取を行った。お茶やその他の商品開発が展開すれば、原料の供給や製品の加工・製造が活性化し、雇用拡大や地域興しに繋がっていくと考えられる。また、沖縄には花粉症を誘発する種のスギがきわめて少ないことが知られている。このようなことから、「転地療養の地」として最適であり、ツバキをベースにした商品と観光産業が連携し、新しい形態の産業振興が図られるであろう。

本研究では、in vitroにおいて、ツバキに強い抗アレルギー・抗炎症作用があることが示された。アレルギーや自己免疫性疾患の予防や治療を補助するために、ツバキをどのように摂取すればよいのか、生体内でどの程度の効果を示すのかについては、今後さらなる検討が必要である。

## 要旨

沖縄県産植物の有用生理活性物質探査の一環として、脱顆粒阻害活性とシクロオキシゲナーゼ (COX-2) 阻害活性の試験を行い、ヤブツバキ (*Camellia japonica*) の葉に強い抗アレルギー・抗炎症作用を検出した。沖縄を中心に国内各地で採集したツバキ試料の全てに両活性がほぼ同等の強さで検出され、地域間の顕著な差は見られなかつ

た。脱顆粒阻害活性を7種のツバキ科植物で比較した結果、ヤブツバキに加えてヒメサザンカ (*C. lutchuensis*)、カンツバキ (シシガシラ) (*C. sasanqua* cv. *shishigashira*)、キンカチャ (*C. chrysantha*)、タイワンツバキ (*Gordonia axillaris*) の合計5種に活性が検出された。しかし、チャ (*C. sinensis*)、サザンカ (*C. sasanqua*)、イジユ (*Schima liukiensis*) の3種では活性が検出されなかった。ツバキの部位別の測定では、葉のみならず果実、果実殻、種子にも脱顆粒阻害活性が検出された。脱顆粒阻害成分と抗炎症成分のいずれも熱水で容易に抽出され、茶と同様に飲用に供することが可能であった。

## 文献

- 1) 斎藤博久、小児のアトピー・喘息・皮膚炎の病態生理と診断・治療、1-249、真興交易医書出版部 (2000)。
- 2) 安元健、小野寺健一、廣瀬 (安元) 美奈、津波和代、久場恵美、花城薫、直木秀夫、天然有機化合物討論会講演要旨集、301-306 (2006)。
- 3) Fujimura Y., Tachibana H., Maeda-Yamamoto M., Miyase T., Sano M., Yamada K., *J. Agric. Food Chem.* 50, 5729-5734 (2002)。
- 4) 多和田真淳、沖縄の薬草百科、366-367 (1998)。
- 5) 初島住彦、天野鉄夫、琉球植物目録、129-131、沖縄生物学会 (1994)。
- 6) Matsuda H., Morikawa T., Tao J., Ueda K., Yoshikawa M., *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 50 (2), 208-215 (2002)。
- 7) Kataoka M. and Takagaki Y., *Shoyakugaku Zasshi*, 46 (1), 25-29 (1992)。
- 8) 中村秀雄、*日本薬理学雑誌*、118 (3), 219-230 (2001)。
- 9) 塚本洋太郎、*園芸植物大事典1*、1486 (2004)。
- 10) Onodera K., Hanashiro K., Yasumoto T., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 70 (8), 1995-1998 (2006)。
- 11) G. Moura-Letts., L. F. Villegas., A. Marcalo., A. J. Vaisberg., and G. B. Hammond., *J. Nat. Prod.*, 69, 978-979 (2006)。
- 12) 中村誠宏、森川敏生、加藤泰世、李寧、長友暁

史、池桂花、大串輝樹、浅尾恭伸、松田久司、  
吉川雅之、第48回天然有機化合物討論、会要旨  
集、535-540 (2006).