

## アシタバの機能性に関する研究と特許出願の動向

南 晴文<sup>1</sup>・谷口 雅彦<sup>2</sup>・芝野真喜雄<sup>2</sup>・馬場きみ江<sup>2</sup>

キーワード：アシタバ，生理機能，カルコン，キサントアンゲロール，4-ヒドロキシデリシン

## はじめに

アシタバは、八丈島では江戸時代頃より野菜あるいは薬、飢饉時の救荒作物として利用されてきたとされている（浅沼，1959；近藤，1976）。近年では、関東地方を中心に健康野菜として食されるほかアシタバ特有の機能性成分「カルコン類」が注目され機能性食品の素材としての需要が増加している。2005年の市場流通量は1,500トンで、野菜としての需要量の約10倍量の規模となっている（株式会社富士経済，2006；東京都中央卸売市場統計，2007）。新聞紙上では、アシタバが含有する特有の機能性成分「カルコン類」の有効性が紹介され、血栓予防、血圧上昇抑制作用、高血糖、高血圧の改善効果など生活習慣病との関連記事がみられる。また、インターネット検索では、2006年11月現在においてアシタバ+カルコン、アシタバ+生活習慣病、アシタバ+抗ガン作用のキーワード検索では多数検索されアシタバの機能性について関心の高いことがうかがえる。そこで、アシタバカルコン類及びアシタバ抽出物等に関する研究成果および特許出願し公開公報された情報を概略し、特定保健用食品を初めとする機能性食品の商品開発を目的とする食品業界を対象に、今後の研究開発の検討資料として提供する。

## 研究動向

## 1. カルコン類の生理機能に関する研究動向

カルコン類は、アシタバ以外にホップやカンゾウ（甘草）などにも含まれており、これまでに327種類が化学構造決定されている（Harborne and Baxter, 1999）。現在、アシタバに特徴的に含まれるカルコン類として10種類のものが構造決定され、その主成分は図1に示

すキサントアンゲロール（Xanthoangelol）および4-ヒドロキシデリシン（4-Hydroxyderricin）である。アシタバのカルコン類はアシタバの切口から滲出する黄色の色素で（写真1）、他の植物に含まれているカルコン類に比べて構造的に酸およびアルカリに対して安定で、これまでに、これら成分に関する研究論文は25報が報告されている。アシタバに含まれるカルコン類の構造決定に関する研究論文が4報（Kozawa *et al.*, 1977；小澤ら，1978；Baba *et al.*, 1990；Nakata *et al.*, 1999）、アシタバに含まれるカルコン類の生理機能に関する論文が16報（Murakami *et al.*, 1990；Inamori *et al.*, 1991；Okuyama *et al.*, 1991；Fujita *et al.*, 1992；Matsuura *et al.*, 2001；Nakata and Baba, 2001；Akihisa *et al.*, 2003, 2006；Kimura and Baba, 2003；Ogawa *et al.*, 2003, 2005；Kimura *et al.*, 2004；加藤ら，2005；Kimura, 2005；Sugii *et al.*, 2005；Tabata *et al.*, 2005）、アシタバの茎葉あるいは根部抽出液の生理機能に関する論文が2報（Hashimoto *et al.*, 2002；Ikeguchi *et al.*, 2004）、アシタバに含まれるカルコン類の生理機能に関する総説が3報（馬場ら，1998；馬場，2002；馬場・谷口，2005）である。生理機能に関する論文の中では抗ガン

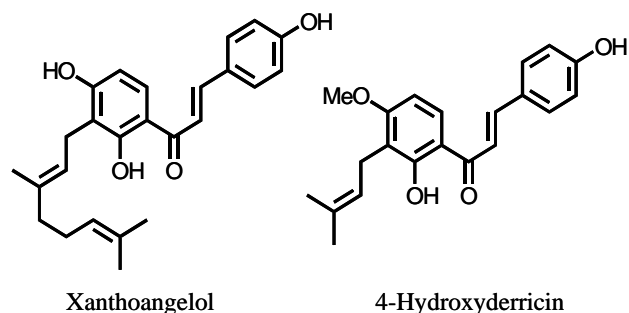


図1 カルコン類の主要2成分の化学構造

<sup>1</sup>東京都島しょ農林水産総合センター・<sup>2</sup>大阪薬科大学

作用に関する研究が最も多く、次に生活習慣病改善効果に関する論文である。これら研究論文のうち主な成果についてその概要を紹介する。

#### 1) 抗ガン作用に関する研究

ルイス肺ガン組織を移植された実験用ラットの腫瘍組織の転移抑制効果について、キサントアンゲロールのラットへの経口投与に腫瘍増殖および肺への転移抑制効果があることが報告されている (Kimura and Baba, 2003)。また、同様の効果が4-ヒドロキシデリシンのラットへの経口投与にも認められている (Kimura *et al.*, 2004)。

また、キサントアンゲロールがカスパーゼ-3 (アポトーシスの誘導に関与するタンパク質の一種) を活性化させ人間の神経芽細胞腫 (IMR-32) と白血病 (Jurkat) 細胞でアポトーシスによる細胞死を誘発し治療効果をあげる可能性が報告されている (Tabata *et al.*, 2005)。

#### 2) 血圧上昇抑制および脂質代謝改善に関する研究

脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット (自然に高血圧になり脳卒中を起こしやすい実験系統ラット) に、4-ヒドロキシデリシンを実験食として7週間与えることにより、血圧上昇抑制および血清中のVLDL (very low density lipoprotein: 血液中の超低比重リポ蛋白) および遊離脂肪酸が低下する改善効果が認められている (Ogawa *et al.*, 2005)。

#### 3) 抗潰瘍作用に関する研究

ストレス条件下に置かれたラットに、キサントアンゲロールを投与した結果、潰瘍発症率に抑制効果が認められたことが報告されている (Murakami *et al.*, 1991)。

#### 4) 糖尿病治療効果に関する研究

既に糖尿病が発症した自然発症型II型糖尿病マウス (自然に高血糖、多飲水および肥満などを起こす実験系統マウス) に対して、キサントアンゲロールと4-ヒドロキシデリシンを投与することにより、重篤な糖尿病状態になっているマウスの血糖値を低下させ、多飲水、肥満を抑制する治療効果が認められている (加藤ら, 2005)。

以上、アシタバのカルコン類に関する生理機能研究は、ガンの転移抑制効果や糖尿病治療効果など生活習慣病の予防・治療の可能性について検討が進められてきている。

## 2. アシタバの生理機能利用に関する特許出願内容

特許庁の特許データベースには、アシタバ由来のカルコン類、アシタバの抽出物あるいはアシタバの粉碎物を利用した製品やそれらの製造法に関する特許出願が公開公報の形で登録されている。日本および国際的に特許公開された件数は100件近く存在するが、アシタバ由来のカルコン類あるいは茎葉、抽出物、粉末の有効性について科学的実証がなされているものは少ない。それらのうち最も多い特許出願は予防・治療剤として供給する食品あるいは薬剤関連である (出願人、出願年月日の書式で記す; 大正製薬, 1988.12.19, 1990.5.24, 1992.7.24; タカラバイオ株式会社, 2001.4.10, 2003.7.12, 2003.9.29 a, 2003.9.29 b, 2003.11.10, 2005.2.4, 2005.6.1; 株式会社イイジマコーポレーション, 2001.11.16 a, 2001.11.16 b; 株式会社日本生物科学, 2002.9.20; 学校法人日本大学, 2004.11.9; 日本化薬フードテクノ株式会社, 2005.4.21; オルビス株式会社, 2005.3.3; アークレイ株式会社, 2005.12.2)。主な内容は、抗潰瘍・抗肝炎作用関連、高脂血症・動脈硬化予防とその治療関連、抗ガン作用関連、糖尿病予防とその治療関連、神経成長因子産生増強作用関連、認知症予防に関するものである。そのほか、化粧品、石けんや入浴剤の抗菌効果を持つトイレタリー関連がある (日本曹達株式会社, 1992.6.15, 1993.9.22; ニプロ株式会社・株式会社ダイケン, 1996.12.26; 余田英二, 2003.1.7; 株式会社日本生物科学, 2003.5.26, 2004.2.20, 2004.7.14)。これらの中から数点を列挙する。

- 1) アポトーシス誘導剤: 細胞のガン化に抑制効果を示すアポトーシス誘導作用のあるアシタバ由来のカルコン類を有効成分とする化合物 (株式会社日本生物科学, 2002.9.20)。
- 2) 発癌予防剤: ガンの発生を予防するキサントアンゲロールを含むアシタバ由来の抽出物からなる化合物 (学校法人日本大学, 2004.11.9)。
- 3)  $(H^+ + K^+) -$ アデノシントリホスファターゼ阻害剤:  $(H^+ + K^+) -$ アデノシントリホスファターゼ活性を阻害することによって胃酸分泌を抑制するキサントアンゲロールおよび4-ヒドロキシデリシンからなる化合物 (大正製薬, 1988.12.19)。
- 4) カルコン化合物:  $(H^+ + K^+) -$ アデノシントリホスファターゼ阻害作用および抗潰瘍活性を有するアシ

- タバ由来のカルコン化合物からなる医薬品（大正製薬，1990.5.24）。
- 5) 「アシタバ，キトサンまたはその誘導体を含む組成物」：血中コレステロールを改善するアシタバの茎葉若しくはその加工物とキトサンまたはその誘導体からなる組成物（日本化薬フードテクノ株式会社，2005.4.21）。
- 6) 化粧品：抗菌性，紫外線吸収に優れ，肌荒れやつや消しを防ぎ，生きのある美しい肌を保つキサントアングロールあるいは4-ヒドロキシデリシンの一方または両方を含む化合物（余田英二，2003.1.7）。

### おわりに

アシタバ特有のカルコン類の生理機能研究の成果とその機能およびアシタバ抽出物等を有効成分として利用した特許出願内容を紹介した。現在のところ生理機能に関する研究の成果は数少ない。農林水産省では，農林水産研究基本計画の中で食品の高機能化研究を進め，平成22年度にはヒト介入試験結果を基にした機能性食品の開発と利用を期別達成目標とし，農産物の機能性食品化に力を入れている（農林水産省研究基本計画，2006）。これは，高齢化社会を見据えた農林水産省の研究目標であり，生活習慣病の恐れのある人々を対象にした効果の高い機能性食品等に対する国民の期待に応えようとするものであろう。公開された特許出願の内容については，その権利請求範囲は飼料にまで及ぶものもあり，幅広いアシタバの利用が考えられている。今後，このような背景の下にアシタバ特有のカルコン類のヒトに対する作用機作に関する研究がさらに進みアシタバあるいはカルコン類単独の機能性食品の開発が進むものと思われる。

### 引用文献

Akihisa, T., Tokuda, H., Hasegawa, D., Ukiya, M., Kimura, Y., Enjo, F., Suzuki, T. and H. Nishino (2006) Chalcones and Other Compounds from the Exudates of *Angelica keiskei* and Their Cancer Chemopreventive Effects. *J Natural Prod.* 69:38-42.

Akihisa, T., Tokuda, H., Ukiya, M. and M. Iizuka (2003) Chalcones, coumarins, and flavanones from the exudate of *Angelica keiskei* and their chemopreventive effects. *Cancer Letters.* 201: 133-137.

浅沼良次（1959）流人の島。日本週報社，東京。

Baba, K., Nakata, K., Taniguchi, M., Kido, T. and M. Kozawa (1990) Chemical components of *Angelica keiskei*. Part 7. Chalcones from *Angelica keiskei*. *Phytochemistry.* 29:3907-3910.

馬場きみ江・谷口雅彦・中田功二（1998）アシタバに関する研究。FOOD & FOOD INGREDIENTS JOURNAL OF JAPAN. 178:52-60.

馬場きみ江（2002）健康野菜アシタバ。New Food Industry. 44:51-64.

馬場きみ江・谷口雅彦（2005）アシタバの健康効果と利用法。FOOD Style. 21:68-76.

Fujita, T., Sakuma, S., Sumiya, T., Nishida, H., Fujimoto, Y., Baba, K. and M. Kozawa (1992) The effects of xanthoangelol E on arachidonic acid metabolism in the gastric antral mucosa and platelet of the rabbit. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 77:227-240.

Harbone, J.B. and H. Baxter (1999) The Handbook of Natural Flavonoids. vol.2 (Jeffery B. Harborne FRS and Herbert Baxter ed). JOHN WILEY & SONS, New York. pp. 115-171.

Hashimoto, K., Kawamata, S., Usui, N., Tanaka, A. and Y. Uda (2002) In vitro induction of the anticarcinogenic marker enzyme, quinone reductase, in human hepatoma cells by food extracts. *Cancer Letters.* 180:1-5.

Inamori, Y., Baba, K., Tsujibo, H., Taniguchi, M., Nakata, K. and M. Kozawa (1991) Antibacterial activity of two chalcones, xanthoangelol and 4-hydroxyderricin, isolated from the root of *Angelica keiskei* KOIDZUMI. *J Chem Pharm Bull.* 39:1604-1605.

Ikeguchi, M., Kobayashi, M., Ariura, Y., Mori, S., Takagaki, K., Ishibashi, Y. and K. Tsuji (2004) The effect of Aojiru drink powder of Ashibata

- (*Angelica keiskei* Koidzumi) containing chitosan on the serum lipids and the safety. *Nippon Shokuhin Shinsozai Kenkyukai*. 7:95-104.
- 株式会社富士経済 (2006) 2006年度版生物由来有用成分・素材市場徹底調査.
- 加藤郁之進・佐川裕章・榎 竜嗣・大野木宏 (2005) 日本固有の健康野菜, 『明日葉』に抗糖尿病機能. 月間『食の科学』. 325 : 30-37.
- Kimura, Y. and K. Baba (2003) Antitumor and antimetastatic activities of *Angelica keiskei* roots, part 1:Isolation of an active substance, xanthoangelol. *Int J Cancer*. 106:429-437.
- Kimura, Y., Taniguchi, M. and K. Baba (2004) Antitumor and antimetastatic activities of 4-hydroxyderricin isolated from *Angelica keiskei* root. *Planta Med*. 70:211-219.
- Kimura, Y. (2005) New anticancer agents:In vitro and In vivo evaluation of the antitumor and antimetastatic actions of various compounds isolated from medicinal plants. *In Vivo*. 19: 37-60.
- 近藤富蔵 (1976) 八丈實記第1巻. (八丈実記刊行会編). 緑地社, 東京.
- Kozawa, M., Morita, N., Baba, K. and K. Hata (1977) The structure of xanthoangelol, a new chalcone from the roots of *Angelica keiskei* KOIDZUMI(Umbelliferae). *Chem Pharm Bull*. 25:515-516.
- 小澤 頁・森田伸子・馬場きみ江・秦 清之 (1978) アシタバ根の成分 (第2報) カルコン誘導体の構造について. *薬学雑誌*. 98:210-214.
- Matsuura, M., Kimura, Y., Nakata, K., Baba, K. and H. Okuda (2001) Artery relaxation by chalcones isolated from the roots of *Angelica keiskei*. *Planta Med*. 67:230-235.
- Murakami, S., Kijima, H., Isobe, Y., Muramatsu, M., Aihara, H., Otomo, S., Baba, K. and M. Kozawa (1990) Inhibition of gastric H<sup>+</sup>, K (+) -ATPase by chalcone derivatives, xanthoangelol and 4-hydroxyderricin, from *Angelica keiskei* Koidzumi. *J Pharm Pharmacol*. 42:723-726.
- Nakata, K., Taniguchi, M. and K. Baba (1999) Three chalcones from *Angelica keiskei*. *Natural Medicines*. 53:329-332.
- Nakata, K. and K. Baba (2001) Histamine release-inhibiting activity of *Angelica keiskei*. *Natural Medicines*. 55:32-34.
- 農林水産研究基本計画 (2005) 農林水産省農林水産技術会議. <http://www.s.affrc.go.jp/docs/kihonkeikaku/zenbun.pdf>.
- Ogawa, H., Nakashima, S. and K. Baba (2003) Effects of dietary *Angelica keiskei* on lipid metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 30:284-288.
- Ogawa,H., Ohno,M. and K.Baba (2005) Hypotensive and lipid regulatory actions of 4-hydroxyderricin, a chalcone from *Angelica keiskei*, in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 31:19-23.
- Okuyama, T., Takata, M., Takayasu, J., Hasegawa, T., Tokuda, H., Nishino, A., Nishino, H. and A. Iwashima (1991) Anti-tumor-promotion by principles obtained from *Angelica keiskei*. *Planta Med*. 57:242-246.
- Sugii, M., Ohkita, M., Taniguchi, M., Baba, K., Kawai, Y., Tahara, C., Takaoka, M. and Y. Matsumura (2005) Xanthoangelol D isolated from the roots of *Angelica keiskei* inhibits endothelin-1 production through the suppression of nuclear factor- $\kappa$ B. *Biol Pharm Bull*. 28:607-610.
- Tabata, K., Motani, K., Takayanagi, N., Nishimura, R., Asami, S., Kimura, Y., Ukiya, M., Hasegawa, D., Akihisa, T. and T. Suzuki (2005) Xanthoangelol, a major chalcone constituent of *Angelica keiskei*, induces apoptosis in neuroblastoma and leukemia cells.*Biol Pharm Bull*. 28:1404-1407.
- 東京都中央卸売市場統計 (2007) <http://www.shijou-toukei.metro.tokyo.jp/asp2/smenu2.asp2/smenu2.aspx?page=1&mode=1&mode=1&mode=1&mode=10>.

## 引用特許出願公開公報

- アークレイ株式会社 (2005.12.2) 水溶性乾燥食品. 国際公開番号WO2006/059707.
- 学校法人日本大学 (2004.11.9) 発癌予防剤. 公開番号2006-131594.
- 株式会社イイジマコーポレーション (2001.11.16 a) 抗肝炎作用を有する組成物. 公開番号2003-155245.
- 株式会社イイジマコーポレーション (2001.11.16 b) 抗ガン作用を有する組成物. 公開番号2003-155248.
- 株式会社日本生物科学 (2002.9.20) アポトーシス誘導剤. 公開番号2004-107300.
- 株式会社日本生物科学 (2003.5.26) 植物及び/又はビタミンK等を有効成分とするくすみ, くま, 目下のたるみ, 紫斑, 打撲によるあざ, レーザー治療の紫斑等の改善化粧品, 全身化粧品, パック類およびその製造法. 公開番号2004-051627.
- 株式会社日本生物科学 (2004.2.20) 抗菌剤. 公開番号2005-232102.
- 株式会社日本生物科学 (2004.7.14) 抗菌剤. 公開番号2006-028068.
- 日本化薬フードテクノ株式会社 (2005.4.21) アシタバ, キトサンまたはその誘導体を含有する組成物: 血中コレステロールを改善するアシタバの茎葉若しくはその加工物とキトサンまたはその誘導体からなる組成物. 2006-006315.
- 日本曹達株式会社・株式会社ニッショー (1992.6.15) 浴用剤及びその製造法. 公開番号H06-065054.
- 日本曹達株式会社・株式会社ニッショー (1993.9.22) 浴用剤及びその製造法. 公開番号H07-173048.
- ニプロ株式会社 (1996.12.26) 石ケン. 公開番号H10-183192.
- オルビス株式会社 (2005.3.3) 食品組成物. 公開番号2005-52085.
- 大正製薬 (1988.12.19) (H<sup>+</sup>+K<sup>+</sup>)-アデノシントリフォスファターゼ阻害剤. 公開番号H02-164822.
- 大正製薬 (1990.5.24) (H<sup>+</sup>+K<sup>+</sup>)-アデノシントリフォスファターゼ阻害作用および抗潰瘍活性を有するアシタバ由来のカルコン化合物からなる医薬品. 公開番号H04-29968.
- 大正製薬 (1992.7.24) レトロウイルス増殖阻害剤. 国際公開番号WO93/02671.
- タカラバイオ株式会社 (2001.4.10) 治療剤. 国際公開番号WO2001/076614.
- タカラバイオ株式会社 (2003.7.12) 治療剤. 国際公開番号WO2003/006037.
- タカラバイオ株式会社 (2003.9.29 a) 治療剤. 国際公開番号WO2004/030683.
- タカラバイオ株式会社 (2003.9.29 b) 治療剤. 国際公開番号WO2004/031165.
- タカラバイオ株式会社 (2003.11.10) 学習・記憶能力向上剤. 国際公開番号WO2003/043475.
- タカラバイオ株式会社 (2005.2.4) 治療剤. 国際公開番号WO2005/074906.
- タカラバイオ株式会社 (2005.6.18) セリ科植物由来抽出物およびその製造法. 国際公開番号WO2004/112817.
- 余田栄治 (2003.1.7) 化粧品. 公開番号2004-210759.





写真1 アシタバの切口から滲出する黄色い色素

