

## ■最近の研究成果

東南アジア・南太平洋地域で薬用利用される植物



アカネ科植物													
植物名	ノニ												
学名	<i>Morinda citrifolia</i>												
原産地	インドネシア・モルッカ諸島												
植物・生薬の紹介	<p>ノニは、アカネ科(Rubiaceae)モリンダ属(<i>Morinda</i>)の果樹で高さ8-10 mに達し、葉は大きく、濃い緑色で光沢がある。果実はごつごつしたじゃがいものような形をした卵形の集合果。若い果実は緑色で、成熟すると黄白色で柔らかくなり、銀杏、あるいはチーズに似た独特のにおいを発することから、“チーズフルーツ”とも呼ばれる。</p> <p>日本では琉球、小笠原地域に自生しており、「ヤエヤマアオキ」の名で知られている。昭和19年発行の『日本植物総覧』には「解熱、強壮薬、肺結核」に利用すると記載されている。漢方では、海巴戟の名前で知られ、その根を滋養強壮に利用していた。同じモリンダ属には巴戟天(<i>Morinda officinalis</i>)があり、日本の医薬品栄養ドリンクに配合されている。</p> <p>ポリネシア人は東南アジアから拡散した海洋民族で、生活に必須な植物をアジアから運んだことから、これらは「カヌー植物」と呼ばれる。ココヤシ、タロイモ、サトウキビ、パンノキなどの南太平洋の風物詩となっている植物も、元来は東南アジア原産である。ポリネシア人はノニを珍重し「カヌー植物の女王」と評した。食料としてよりも健康増進を目的に利用され、悪性新生物、感染症、関節炎、高血圧、疼痛などに利用されたという記述がある<sup>[4]</sup>。現地の人々にとってノニはまさに“自然から贈られてきた万能薬”であったといえる。</p>												
主要成分	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>クマリン類</td> <td>■スコポレチン:実験的胃炎、腸炎に対する抑制作用<sup>[2]</sup></td> </tr> <tr> <td>リグナン類</td> <td>■3,3'-ビスデメチルピペリシノール:LDLの酸化を阻害する作用<sup>[3]</sup> ■アメリカニンA:抗酸化作用<sup>[4,5]</sup></td> </tr> <tr> <td>ポリフェノール類</td> <td>■ケルセチン:COX-2に対する阻害作用<sup>[6]</sup></td> </tr> <tr> <td>テルペン類</td> <td>■ウルソール酸:エラスターゼに対する阻害作用<sup>[5]</sup></td> </tr> <tr> <td>イリドイド類</td> <td>■シトリフォリノシド:紫外線で変異したAP-1活性の阻害作用<sup>[7]</sup> ■アスペルロシド酸:メラニン生成の抑制作用<sup>[8]</sup></td> </tr> <tr> <td>多糖類</td> <td>■アラビノースを含む多糖類:免疫賦活作用<sup>[9]</sup></td> </tr> </tbody> </table>	クマリン類	■スコポレチン:実験的胃炎、腸炎に対する抑制作用 <sup>[2]</sup>	リグナン類	■3,3'-ビスデメチルピペリシノール:LDLの酸化を阻害する作用 <sup>[3]</sup> ■アメリカニンA:抗酸化作用 <sup>[4,5]</sup>	ポリフェノール類	■ケルセチン:COX-2に対する阻害作用 <sup>[6]</sup>	テルペン類	■ウルソール酸:エラスターゼに対する阻害作用 <sup>[5]</sup>	イリドイド類	■シトリフォリノシド:紫外線で変異したAP-1活性の阻害作用 <sup>[7]</sup> ■アスペルロシド酸:メラニン生成の抑制作用 <sup>[8]</sup>	多糖類	■アラビノースを含む多糖類:免疫賦活作用 <sup>[9]</sup>
クマリン類	■スコポレチン:実験的胃炎、腸炎に対する抑制作用 <sup>[2]</sup>												
リグナン類	■3,3'-ビスデメチルピペリシノール:LDLの酸化を阻害する作用 <sup>[3]</sup> ■アメリカニンA:抗酸化作用 <sup>[4,5]</sup>												
ポリフェノール類	■ケルセチン:COX-2に対する阻害作用 <sup>[6]</sup>												
テルペン類	■ウルソール酸:エラスターゼに対する阻害作用 <sup>[5]</sup>												
イリドイド類	■シトリフォリノシド:紫外線で変異したAP-1活性の阻害作用 <sup>[7]</sup> ■アスペルロシド酸:メラニン生成の抑制作用 <sup>[8]</sup>												
多糖類	■アラビノースを含む多糖類:免疫賦活作用 <sup>[9]</sup>												
研究室の成果	<p>論文①: Masuda M., Murata K., Fukuhama A., Naruto S., Fujita T., Uwaya A., Isami F., Matsuda H., Inhibitory effect of constituents of <i>Morinda citrifolia</i> seed on elastase and tyrosinase, <i>J. Nat. Med.</i>, <b>63</b>, 267-273 (2009).</p> <p>民間薬として広く用いられてきたノニであるが、その美白・美肌作用に関する研究報告はなかった。そこで我々は、ノニの美白・美肌効果を検討した結果、種子のエキスにメラニン産生酵素のチロシナーゼ阻害活性、シワ形成に関与するエラスターゼの阻害活性、抗酸化活性を認めた。有効成分はウルソール酸と2種のリグナンであることがわかった。</p> <p>論文②: Masuda M., Murata K., Itoh K., Naruto S., Uwaya A., Isami F., Matsuda H., Effects of <i>Morinda citrifolia</i> extract and its constituents on blood fluidity, <i>J. Trad. Med.</i>, <b>28</b>, 47-54 (2011).</p> <p>生活習慣病や肌老化に血液流動性の低下が関与することに着目し、ノニの血流改善作用をラットを用いて検討した。その結果、ノニの葉と種子のエキスに血流改善作用が認められ、それぞれ血小板凝集抑制作用と赤血球凝集抑制作用に基づくことがわかった。さらにそれらの有効成分を明らかにした。</p>												

論文③: Masuda M., Itoh K., Murata K., Naruto S., Uwaya A., Isami F., Matsuda H., Inhibitory effects of *Morinda citrifolia* extract and its constituents on melanogenesis in murine B16 melanoma cells, *Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 78-83 (2012).

ノニ種子の美白作用に着目し、B16メラノーマ細胞を用いてメラニン産生抑制試験を行ったところ、種子エキスに強い作用を見出した。有効成分はチロシナーゼ阻害活性成分として単離した2種のリグナンであった。そこでこれらのメラニン産生抑制の作用メカニズムを検討した。ノニ種子は美白効果を有する化粧品素材として期待される。

論文④: Masuda M., Murata K., Naruto S., Uwaya A., Isami F., Matsuda H., Matrix metalloprotease-1 inhibitory activities of *Morinda citrifolia* seed extract and its constituents in UVA-irradiated human dermal fibroblasts, *Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 210-215 (2012).

ノニ種子のシワ抑制作用に着目し、ヒト皮膚由来線維芽細胞を用いてシワの形成に関与するマトリックスメタロプロテアーゼ-1の産生抑制作用を検討した結果、種子エキスに強い作用を見出した。有効成分は種子の美白作用成分でもあるリグナンの3,3'-ビスデメチルピノレスシノールであった。ノニ種子はシワ抑制作用を有する化粧品素材として期待される。

論文⑤: Murata K., Abe Y., Futamura-Masuda M., Uwaya A., Isami F., Deng S., Matsuda H., Effect of *Morinda citrifolia* fruit extract and its iridoid glycosides on blood fluidity, *J. Nat. Med.*, **68**, 498-504 (2014)

論文⑥: Murata K., Abe Y., Futamura-Masuda M., Uwaya A., Isami F., Matsuda H., Activation of cell-mediated immunity by *Morinda citrifolia* fruit extract and its constituents, *Natural Product Communications*, **9**, 445-450 (2014).

論文⑦: Murata K., Abe Y., Shinohara K., Futamura-Masuda M., Uwaya A., Isami F., Matsuda H., Anti-allergic activity of the *Morinda citrifolia* extract and its constituents. *Pharmacognosy Research*, **6**, 260-265 (2014).

## 他機関による 研究報告

- 中距離走アスリートのパフォーマンス向上作用<sup>[10]</sup>
- 牛の貪食細胞活性化作用<sup>[11]</sup>
- 四塩化炭素誘発肝障害の軽減作用<sup>[12]</sup>
- 乳癌細胞による血管新生に対する抑制作用<sup>[13]</sup>
- 糖尿病マウスの血糖値低下作用および脳虚血性神経障害抑制作用<sup>[14]</sup>
- カンジダ・アルビカンズに対する殺菌作用<sup>[15]</sup>
- 創傷治癒促進作用(マウス)<sup>[16]</sup>
- 喫煙者の血液中酸化物の低下作用<sup>[17]</sup>

## 最近の話題

- ノニ製品は2002年にノベルフードとしてEUで認可された。ノベルフードとして認可されるということは、毒性がなく安全な食材(食品)であるということの意味する。ところが、2005年と2006年にノニのジュースを飲んで肝障害が起きたという症例が紹介された<sup>[18-20]</sup>。その事例を受けてEUでは、各患者を追跡調査した結果、肝臓障害の原因は漢方、インターフェロン、アルコールの可能性を除外できないとし、ノニの肝毒性を否定している<sup>[21]</sup>。
- スペインでのニュースによると40歳男性が朝食時にノニのジュースを飲んだ直後、違和感を訴え亡くなった<sup>[22]</sup>。ジュースのボトルを調べたところ、大量のコカインが見つかった。問題となったボトルはメキシコから運ばれ、ラベル表示は不明瞭であった<sup>[23]</sup>。スペイン当局は消費者に対し、正規ルートで製品を購入するように勧めている。(Agencia Espanola de Seguridad Alimentaria Nutricion. Feb 22, 2008.)

注)これらの情報は市販されている製品の薬効を証明したり、それらの安全性を保証するものではありません。

1. Hiramatsu, T., et al., Induction of normal phenotypes in ras-transformed cells by damnacanthol from *Morinda citrifolia*, *Cancer Lett.*, **73**, 161-166 (1993).
2. Mahattanadul, S., et al., Effects of *Morinda citrifolia* aqueous fruit extract and its biomarker scopoletin on reflux esophagitis and gastric ulcer in rats, *J. Ethnopharmacol.*, **134**, 243-250 (2010).
3. Kamiya, K., et al., Chemical constituents of *Morinda citrifolia* fruits inhibit copper-induced low-density lipoprotein oxidation. *J. Agric. Food Chem.*, **52**, 5843-5848 (2004).
4. Su B. N., et al., Chemical constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni) and their antioxidant activity, *J. Nat. Prod.*, **68**, 592-595 (2005).
5. Masuda M., et al., Inhibitory effects of constituents of *Morinda citrifolia* seeds on elastase and tyrosinase, *J. Nat. Med.*, **63**, 267-273 (2009).
6. Deng S., et al., Lipoxygenase inhibitory constituents of the fruits of noni (*Morinda citrifolia*) collected in Tahiti, *J. Nat. Prod.*, **70**, 859-862 (2007).
7. Sang S., et al., A new unusual indoid with inhibition of activator protein-1 (AP-1) from the leaves of *Morinda citrifolia* L., *Org. Lett.*, **3**, 1307-1309 (2001).
8. Akihisa T., et al., Melanogenesis inhibitory activities of iridoid-, hemiterpene-, and fatty acid-glycosides from the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni), *J. Oleo. Sci.*, **59**, 49-57 (2009).
9. Hirazumi A. and Furusawa E., An immunomodulatory polysaccharide-rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (noni) with antitumor activity, *Phytother. Res.*, **13**, 380-387 (1999).
10. Palu A., et al., *Morinda citrifolia* L. (noni) improves athlete endurance: Its mechanisms of action. *Journal of Medicinal Plants Research*, **2**, 154-158 (2008).
11. Schafer M., et al., Enhanced bactericidal activity against *Escherichia coli* in calves fed *Morinda citrifolia* (Noni) puree, *J. Vet. Intern. Med.*, **22**, 499-502 (2008).
12. Wang M.Y., et al., Hepatic protection by noni fruit juice against CCl<sub>4</sub>-induced chronic liver damage in female SD rats, *Plant Foods Hum. Nutr.*, **63**, 141-145 (2008).
13. Homick C.A., et al., Inhibition of angiogenic initiation and disruption of newly established human vascular networks by juice from *Morinda citrifolia* (noni), *Angiogenesis*, **6**, 143-149 (2003).
14. Harada S., et al., Protective effect of *Morinda citrifolia* on the ischemic neuronal damage, *Yakugaku Zasshi*, **129**, 203-207 (2009).
15. Jaingkittivong A., T. Butsarakamruha, and R.P. Langlais, Antifungal activity of *Morinda citrifolia* fruit extract against *Candida albicans*, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **108**, 394-398 (2009).
16. Nayak B.S., S. Sandiford, and A. Maxwell, Evaluation of the Wound-healing Activity of Ethanolic Extract of *Morinda citrifolia* L. Leaf. *Evid. Based Complement Alternat. Med.*, **6**, 351-356 (2009).
17. Wang M.Y., et al., Antioxidant activity of noni juice in heavy smokers, *Chem. Cent. J.*, **3**, 13 (2009).
18. Millionig G., et al., Herbal hepatotoxicity: acute hepatitis caused by a Noni preparation (*Morinda citrifolia*), *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, **17**, 445-447 (2005).
19. Stadlbauer V., et al., Hepatotoxicity of NONI juice: report of two cases, *World J. Gastroenterol.*, **11**, 4758-4760 (2005).
20. Yuce B., et al., Hepatitis induced by Noni juice from *Morinda citrifolia*: a rare cause of hepatotoxicity or the tip of the iceberg? *Digestion*, **73**, 167-170 (2006).
21. EFSA Panel on Dietetic Products, N.A.A.N., Opinion of the Scientific Panel on Dietetic products, nutrition and allergies [NDA] related to the safety of noni juice (juice of the fruits of *Morinda citrifolia*). *EFSA Journal*, 2006(376): p. 1-12.
22. Dana J., Noni juice may have killed man in Spain, in *Deseret News*. 2008: Salt Lake City.
23. Tropical fruit juice linked to death in Ogiñares contained high levels of cocaine, in *Typically Spanish*. 2008: Andalusia.