



がん細胞株におけるヘベス抽出物の抗がん活性

Eun-Jung Kim¹, Han-Sung Jung¹, Myeong-Sik Kim¹, Sohyun Park¹, Yoon-Jung Kim¹, Uchiyama Bakon², Smith Lekumara¹, BaSkang dung¹¹延世大学歯学部 (韓国・ソウル) 口腔生物学講座 解剖・発生生物学分野、味覚研究センター、口腔科学研究センター、BK21 FOUR プロジェクト
²内山グループ (日本・日向)

要旨：日本・宮崎県原産の小型柑橘であるヘベスは、ナリルチン、ナリンギン、ヘスペリジン、ネオヘスペリジンなどの生理活性フラボノイドを豊富に含むことから、抗がん作用の発展に寄与する可能性がある。本研究では、ヘベス抽出物 (HBS) の抗がん効果を、ヒトがん細胞株である MDA-MB-231 (乳がん)、HepG2 (肝がん)、A549 (肺がん) を用いて検討した。その結果、HBS 処理により細胞生存率は用量依存的に大きく低下し、形態変化を伴うとともに、アポトーシス関連マーカーの発現増加が認められた。TdTomato 蛍光イメージングにより、乳がん細胞における細胞毒性は濃度および曝露時間の双方に依存することが示された。さらに HBS は Ki-67 の発現を低下させ、Caspase-3 および NRF2 のレベルを上昇させ、がん遺伝子 SMO、KRAS、BRAF の発現を抑制した。これらの結果は、HBS が細胞増殖の抑制、アポトーシスの促進、酸化ストレス応答の活性化に加え、がん性シグナル伝達経路を抑えることで、多面的 (マルチターゲット) な抗がん作用を示すことを示唆する。本研究は、HBS およびそのフラボノイド成分が、天然由来のがん抑制因子として活用できる可能性を強調する。効果、バイオアベイラビリティ、安全性を十分に評価するためには、in vivo モデルおよび臨床研究によるさらなる検討が不可欠である。

キーワード：ヘベス抽出物、乳腫瘍、肝腫瘍、肺腫瘍、細胞株

受付：2026 年 1 月 28 日；改訂：2026 年 2 月 28 日；受理：2026 年 3 月 18 日

序論

がんは、増殖を制御する成長シグナルへの感受性が失われることで細胞が無制限に増殖する疾患であり、腫瘍学における重要な課題であり続けている [1]。乳がん、

肺がんおよび肝がんは、最も頻度の高い悪性腫瘍の一つであり、世界のがん死亡の大きな割合を占める。現行治療は進歩しているものの、強い副作用、選択性の限界、薬剤耐性といった課題は依然として大きく、複数の標的に同時に作用する治療戦略の必要性が示されている [2, 3]。

天然由来成分は、抗がん治療の開発と臨床応用に大きく貢献してきた [4]。なかでも、果物や野菜に広く含まれるポリフェノール化合物であるフラボノイドは、抗酸化、抗炎症、抗腫瘍などの強い生理活性を示す [5]。柑橘類には、ヘスペリジン、ナリンゲニン、ナリルチンといったフラボノイドが豊富で、アポトーシス誘導、増殖抑制、がん化シグナル、酸化ストレス、腫瘍促進性の炎症を標的とすることで抗がん作用を発揮する [5, 6]。これらのフラボノイドは

責任著者：

Eun-Jung Kim

解剖学・発生生物学分野／口腔生物学講座 味覚研究センター、口腔科学研究センター、BK21 FOURプロジェクト、延世大学歯学部、ソウル 03722 (韓国) E-mail: blueleah@yuhs.ac

Han-Sung Jung

解剖学・発生生物学分野／口腔生物学講座 味覚研究センター、口腔科学研究センター、BK21 FOURプロジェクト、延世大学歯学部、ソウル 03722 (韓国) E-mail: hsjung@yuhs.ac

© 2026 Anatomy & Cell Biology

本論文は、クリエイティブ・コモンズ表示-非営利ライセンス (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) の条件に基づくオープンアクセス論文です。原著を適切に引用することを条件に、いかなる媒体でも非営利目的であれば、制限なく利用・配布・複製が認められます。

腫瘍細胞の増殖を強力に抑制する作用と治療応用の可能性により、大きな注目を集めている [7]。

へべス (Citrus Hebesu、へべス抽出物 [HBS]) は、日本原産の小型の柑橘で、生理活性フラボノイドを豊富に含む [8]。薬理作用はまだ十分に解明されていないものの、近年の研究から、HBS には抗酸化作用および抗炎症作用が期待され、他の柑橘類に比べて利点をもたらす可能性が示唆されている [8]。柑橘抽出物は、ヘスペリジン、ノビレチン、タンゲレチン、ナリルチンなどの生理活性フラボノイドを介し、ミトコンドリア経路およびデスレセプター経路を通じてアポトーシスを誘導することで、HepG2 細胞を含むさまざまながん細胞株に対して抗がん活性を示す [9-12]。しかし、知名度の低い柑橘である HBS の抗がんポテンシャルは、依然としてほとんど検討されていない。その解明は、天然物由来のがん治療選択肢の拡充につながる可能性がある。

本研究では、HBS のがん細胞に対する細胞毒性活性を検討し、とくに 3 種類のヒトがん細胞株—MDA-MB-231 (乳がん)、A549 (肺がん)、HepG2 (肝細胞がん)—における抗がん作用に焦点を当てた。天然由来のがん抑制剤としての可能性を評価するため、細胞生存率、形態変化、アポトーシスへの影響を解析した。その結果、HBS はこれらのがん細胞株に対して顕著な細胞毒性を示し、特徴的な変化とアポトーシス誘導を伴うことが確認された。これらの所見は、HBS が天然の抗がん候補として有望であることを示すとともに、今後の治療開発への応用可能性を示唆する。

材料および方法

倫理的承認

本研究ではヒト被験者および動物実験を扱っていないため、倫理的承認は不要であった。すべての実験は、確立されたヒトがん細胞株を用いて実施した。

細胞培養

MDA-MB-231 細胞および HepG2 細胞は、高グルコース DMEM (グルコース 4.5 g/L) に 10% FBS と 1% ペニシリン-ストレプトマイシン (ペニシリン 100 U/ml、ストレプトマイシン 100 μ g/ml) を添加して培養した。一方、A549 細胞は同一の添加剤を含む F-12K 培地で維持した。すべての細胞株は 37°C、5% CO₂ 条件下で培養し、0.25% トリプシン - エチレンジアミン四酢酸を用いて、コンフルエンス 70% ~ 80% で継代した。

HBS の調製

新鮮なへべス果実を洗浄してスライスし、凍結乾燥した。乾燥試料を微粉末化し、室温下で穏やかに攪拌しながら 70% エタノールで 48 時間抽出した。抽出液は Whatman No. 1 ろ紙でろ過し、ロータリーエバポレーターで減圧下にて溶媒を除去した。濃縮抽出物はさらに凍結乾燥して HBS 粉末を得て、使用時まで -20°C で保存した。細胞実験では、HBS 粉末を溶解し、1 M NaOH または 1 M HCl で pH 7.0 に調整した後、0.45 μ m フィルターで無菌ろ過した。分注した試料は -20°C で保存し、実験前に培養液で最終濃度 0 ~ 6.4% (v/v) となるよう希釈した。また、培地の pH が中性であることを確認した。

フラボノイド組成の比較

図 1B に示したフラボノイド組成の比較は、農研機構 (NARO) の報告をもとに作成した。これらのデータは HBS のフィトケミカルな背景情報を補足する目的で掲載したものであり、本研究で使用した抽出物ロットを直接分析して得られた結果ではない。

3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニルテトラゾリウムブロミドアッセイ (MTT) アッセイ

HBS の MDA-MB-231、HepG2、および A549 細胞に対する増殖抑制効果を評価するため、MTT 法に基づく EZCYTOX アッセイで細胞生存率を測定した。細胞を 96 ウェルプレート (5,000 細胞 / ウェル) に播種し、HBS (0%–5%、v/v) で 48 時間処理した後、EZ-CYTOX 溶液と 4 時間反応させた。吸光度は 450 nm で測定し、生存率は対照群に対する相対値として表した。IC₅₀ は GraphPad Prism を用い、非線形回帰により算出した。

RT-qPCR

(Total RNA は TRIzol 試薬 (Invitrogen) を用いて抽出し、SYBR Premix EX Taq™

™ Real-Time System を用いて RT-qPCR 解析を行った。反応は 95°C で 1 分間の初期変性後、95°C で 5 秒、55°C–60°C で 10 秒、72°C で 10 秒を 1 サイクルとして 40 サイクル実施した。遺伝子発現量は β -2-microglobulin に対して正規化し、プライマー配列は表 1 に示した。

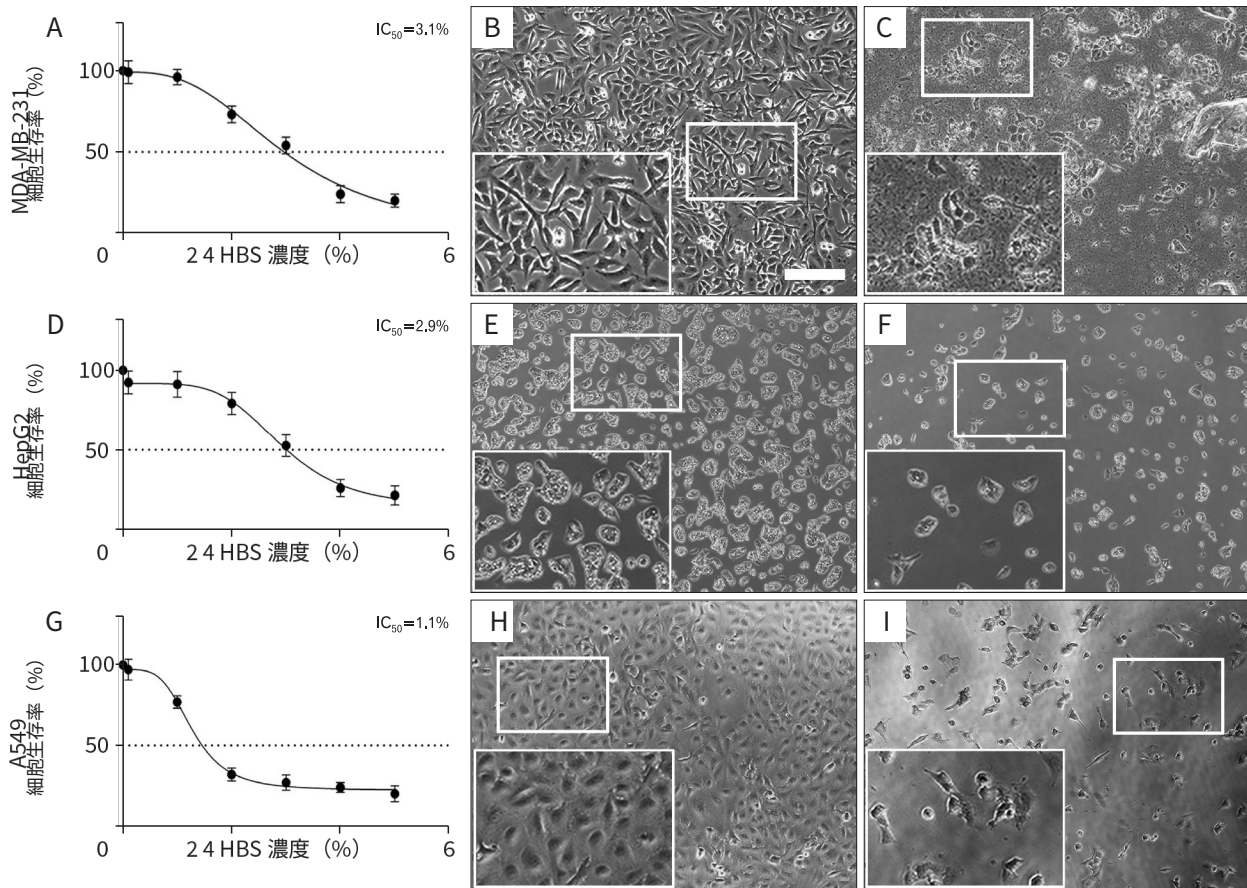


図1. へベス抽出物 (HBS) ががん細胞株の形態に及ぼす影響。HBSの影響を各種がん細胞株で比較した。(A-C) MDAMB-231、(D-F) HepG2細胞、(G-I) A549細胞。(C、F、I) HBS濃度 (0%、1%、2%、3%、4%、5%) を段階的に上げて48時間処理後、MTTアッセイで細胞生存率を評価した。未処理 (0%) を対照とした。各細胞株のIC₅₀を算出し、対照に対する生存細胞の割合 (%) として示した。(B、E、H) HBS未処理で48時間培養した各細胞株の形態変化。(C、F、I) HBSをIC₅₀濃度で48時間処理後の各細胞株の形態。細胞生存率の低下が確認された。スケールバー=100 μm。

表1. プライマー一覧

	フォワード (5'-3')	リバース (5'-3')
GAPDH	GACGCTGGGGCTGGCATTG	GCTGGTGGTCCAGGGGTC
Ki-67	TCAAGAGGGGAGGTCGCAAA	CATGATGACCACGGGTTCCGG
切断型カスパーゼ3	TGTGTGCTTCTGAGCCATGGT	ACCACGGCAGGGCTCAATAA
NRF-2	TTCTCCAATTCAGCCAGCC	AACGTAGCCGAAACCTCA
SMO	GGCAAGAGTGCCTTCACG	CCTCTTCTCCGCTTTTTTCT
KRAS	GGCAAGAGTGCCTTGACG	CACAAAGAAAGCCCTCCCA
BRAF	ATCGGTCTCGTTCCTCAAT	AGAGGCGTCTTACGAGAGA

すべてのプライマー配列は RT-qPCR 用に設計し、5'-3'方向で記載した。

トランスフェクション

MDA-MB-231 細胞は、psPAX2 および pMD2.G を用いて HEK293T 細胞で作製した TdTomato 発現レンチウイルスにより導入した。導入はポリブレン (8 μg/ml ; Sigma-Aldrich) 存在下で行い、TdTomato 陽性細胞を増殖させた。細胞を 24 ウェルプレートに播種し、

HBS (0% ~ 6.4%, v/v) で最大 48 時間処理した。蛍光画像は CQ1 ハイコンテンツイメージングシステム (横河電機) で取得し、ImageJ ソフトウェア (米国国立衛生研究所) で解析した。



図 2. ヘベすの代表的な画像。

統計解析

データは、少なくとも 5 回の独立実験の平均 ±SD として示した。統計学的有意差は GraphPad Prism 9 を用いた Student の t 検定で評価し、*P<0.05、**P<0.01、***P<0.001 とした。

結果

HBS の成分組成と、がん細胞の生存率に対する抑制効果

HBS は、日本の宮崎県原産の小さな緑色の柑橘類 (図 2) で、ミカン科に属する。スタヂ (Citrus sudachi) やカボス (Citrus sphaerocarpa) など他の柑橘類と近縁だが、宮崎県外では比較的知られていない。比較解析の結果、HBS はカボス、シンコー、ユズなど他の柑橘類と比べて、特徴的なフラボノイド組成を有することが示された (表 2) [13]。HBS はナリルチンが比較的豊富で、ヘスペリジンは高濃度、ネオヘスペリジンは中程度含有していた。図 1B に示したフラボノイド組成は、本研究で観察された生物学的効果を理解するための植物化学的な参考情報として提示したものであり、実験で用いた抽出バッチを直接定量した結果ではない。HBS の増殖抑制効果は MDA-MB-231、HepG2、A549 細胞で評価し、MTT アッセイにより用量依存的な細胞生存率の低下が確認された。IC₅₀ は MDA-MB-231 で 3.1%、HepG2 で 2.9%、A549 で 1.1% であった (図 1A、D、G)。同様に、HBS 処理により MDA-MB-231 (図 1B、C)、HepG2 (図 1E、F)、A549 細胞 (図 1H、I) で細胞密度が顕著に低下し、形態変化が誘導された。

表 2. HBS のフラボノイド組成の比較 [13]

フラボノイド	果実 (μg/100 g)			
	HBS	カボス	シンコー	ユズ
ナリルチン	380	100	160	130
ナリンギン	450	80	120	180
ヘスペリジン	380	300	-	270
ネオヘスペリジン	210	130	240	180

HBS、カボス、シンコー、ユズなど、選定した柑橘類のフラボノイド組成の比較。

乳がん・肝がん・肺がん細胞株における HBS の抗がん作用

HBS の抗がん効果をもたらす分子機構を明らかにするため、細胞増殖、アポトーシス、酸化ストレス、がん化シグナルに関連する遺伝子発現を解析した。HBS 処理により Ki-67 の発現は有意に低下し、細胞増殖の抑制が示された。一方で Caspase-3 の発現は顕著に増加し、アポトーシスの促進が示唆された (図 3A、B)。これらの効果は、他のがん細胞株よりも MDA-MB-231 細胞でより顕著であった。さらに HBS は、酸化ストレス応答の主要な制御因子である NRF2 の発現を上昇させ、がん遺伝子である SMO、KRAS、BRAF の発現を有意に低下させた (図 3C-F)。細胞傷害応答をさらに評価するため、TdTomato 標識 MDA-MB-231 細胞を、3.2% (およそ IC₅₀) および 6.4% の HBS 条件で蛍光イメージング解析した。HBS 処理により、蛍光強度と細胞密度は用量および時間依存的に低下し、6.4% でより顕著な効果が認められた。定量解析により、HBS が濃度・時間依存的に細胞増殖を抑制することが確認された (図 3G、H)。

考察

近年、柑橘由来フラボノイドの抗腫瘍効果が多くの研究で示唆されている [11, 12]。これらの化合物は抗酸化作用を示し、細胞周期の制御、アポトーシス、抗炎症作用、血管新生の抑制、転移の予防など、がんに関連する多様な機序に影響を及ぼす [5, 7]。HBS の主要フラボノイドであるナリルチンおよびヘスペリジンは、miR-34a-PD-L1-NF-κB シグナルや、ミトコンドリアおよびデスレセプター媒介のアポトーシス経路を介して、A549 や HepG2 を含むさまざまながん細胞でアポトーシス誘導と細胞周期停止を引き起こし、増殖を抑制する [10, 12]。本研究では、HBS にナリルチン、ヘスペリジン、ネオヘスペリジンなど多様なフラボノイド化合物が含まれることを確認した。さらに、乳がんの生存率は、

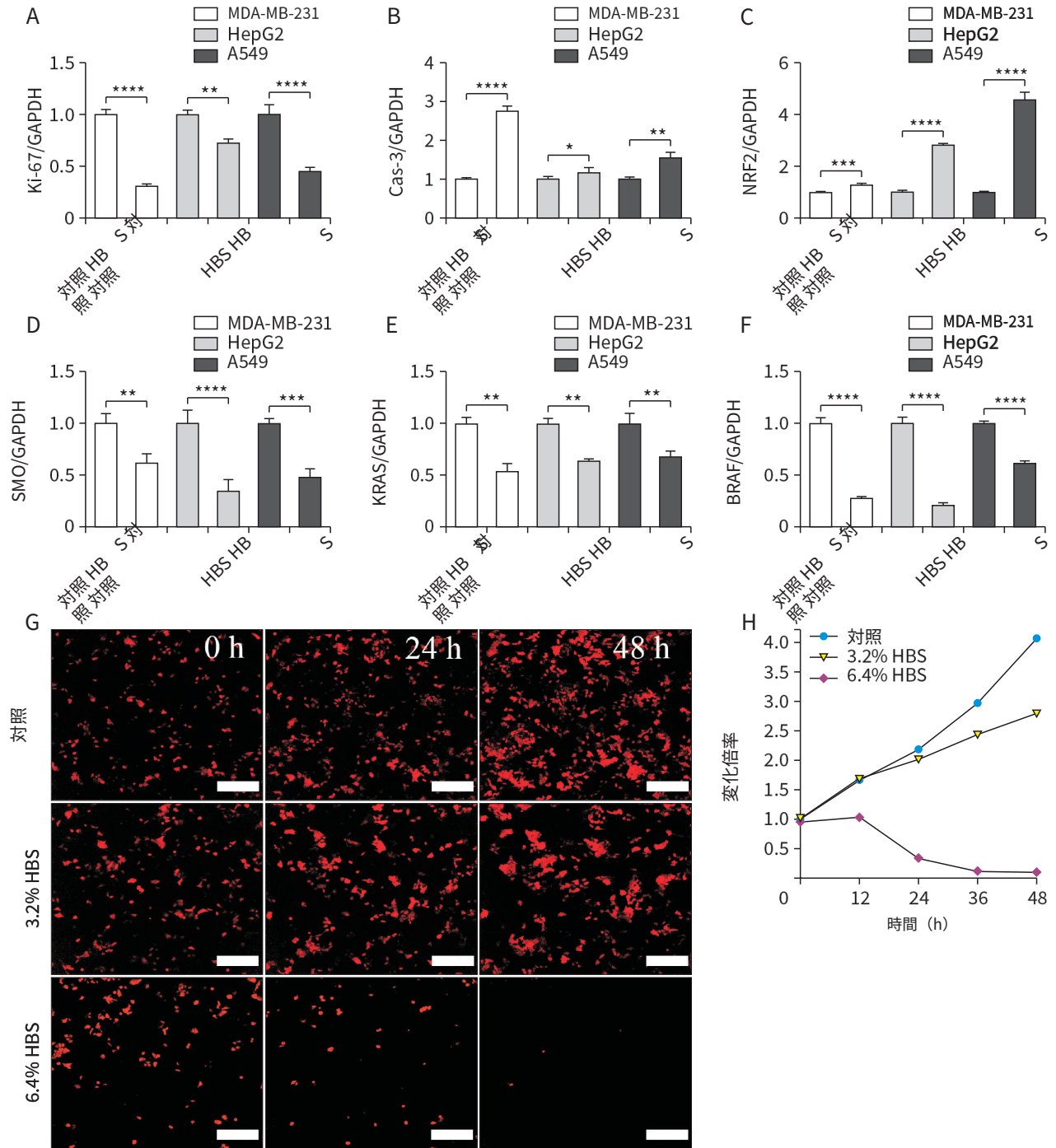


図3. がん細胞株におけるへベス抽出物 (HBS) が細胞増殖、アポトーシス、およびがん関連シグナルに及ぼす影響。(A) 細胞増殖マーカーであるKi-67の発現は、HBSをIC₅₀濃度で処理したMDA-MB-231、HepG2、A549細胞で低下した。(B) アポトーシスの指標であるCaspase-3の発現は、HBS処理後に同じ細胞で増加した。(C) 抗酸化応答の主要な制御因子であるNRF2の発現上昇が、HBS処理した3種すべてのがん細胞株で認められた。さらに、SMO (D)、KRAS (E)、BRAF (F) などのがん関連シグナル分子の発現は、HBS処理により低下した。(G) HBS (0%、3.2%、6.4%) で処理したTdTomato発現 MDA-MB-231細胞の蛍光画像では、蛍光強度と細胞密度が濃度および時間に依存して低下した。3.2%はIC₅₀値に近い濃度であり、6.4%はより強い細胞毒性の影響を可視化するために用いた。高濃度での蛍光低下は細胞毒性反応を反映する。

(H) ImageJによる画像解析で蛍光強度を定量したところ、HBS処理によりTdTomato蛍光が濃度・時間依存的に低下し、観察された細胞毒性効果と一致した。スケールバー=100 μ m。統計学的有意差は以下のとおり示す：*P<0.05、**P<0.01、***P<0.001、****P<0.0001。データは平均±SDで示した。

肝がんおよび肺がん細胞は、HBS 処理により有意に減少した。したがって、HBS に豊富に含まれる多様なフラボノイドが、がん細胞の運命を左右すると考えられる。多くの研究により、柑橘由来のフラボノイドが腫瘍の増殖を抑えることが示されている [6, 9, 14]。フラボノ

イドは、細胞周期の進行を止め、腫瘍細胞の増殖を抑制する [10, 12, 15]。柑橘フラボノイド、とりわけヘスペリジンの抗がん作用は、がん細胞の増殖と生存を司る主要因子である AKT/mTOR 生存経路を抑えることで発揮され、アポトーシスの細胞死を促進する [15]。さらに、柑橘のカロテノイド抽出物およびフラボノイドは、酸化ストレスを調整しレドックス恒常性を崩すことで、乳がん細胞におけるミトコンドリア依存性アポトーシスを引き起こし、また腫瘍形成に関わる SMO、BRAF、KRAS を含むシグナル経路を妨げることで腫瘍増殖を弱める

柑橘に含まれる乳がん細胞、特に MDA-MB-231 細胞では、アポトーシスを誘導し、細胞周期停止を引き起こして、悪性

細胞の生存を抑制する効果が報告されている [16]。注目であるナツダイダイも、その生物活性に関与している可能性がある。先行研究では、ナツダイダイが TNF- α やシクロオキシゲナーゼ-2 の発現抑制を含む炎症・ア

ポトーシス関連シグナルを調節し、さらに PI3K/Akt および p53 関連のアポトーシス経路を変動させることが示された [17]。本研究では、フラボノイドに富む HBS

が MDA-MB-231、HepG2、A549 細胞における増殖とアポトーシス関連シグナル伝達を調節し、腫瘍細胞の増殖を抑制し、アポトーシスを促進することを示唆する。本研究では、フラボノイドに富む HBS

結論として、HBS は細胞の生存率と増殖を効果的に抑制し、アポトーシス関連マーカーの発現を増加させると同時に、がん化シグナル伝達および酸化ストレス応答を調節した。TdTomato 標識 MDA-MB-231 細胞の蛍光イメージングにより、HBS の細胞毒性効果が用量および時間依存的であることが確認された。これらの結果は、HBS が有望な多標的型の抗がん活性を発揮することを示している。注目すべき点として、ナリンゲニンやヘスペリジンといった個々のフラボノイドには抗がん作用が報告されているものの、HBS は

明確に異なる組成プロファイルをもつ複雑な植物化学混合物である。そのため、観察された生物学的効果は、単一の活性化合物によるものというより、複数成分の相乗的な相互作用によってもたらされている可能性が高い。したがって、各フラボノイドの寄与を明確にする研究が求められる。さらに、異種移植 in vivo モ

デル、薬物動態解析、作用機序に関する経路研究などを含む厳密な検証は、天然由来の抗がん治療薬として HBS をトランスレーショナルに開発していくうえで不可欠である。

ORCID

Eun-Jung Kim : <https://orcid.org/0000-0002-9515-7590>

Sohyun Kim : <https://orcid.org/0009-0009-1510-018X>

Nayeon Bak : <https://orcid.org/0009-0005-3820-8290>

Senthil Kumar Baskaran : <https://orcid.org/0009-0008-8158-6731>

Suyeon Lee : <https://orcid.org/0009-0005-6313-8554>

Junsu Kim : <https://orcid.org/0009-0001-2268-5157>

Masahito Uchiyama : <https://orcid.org/0009-0006-8109-4046>

Jong-Min Lee : <https://orcid.org/0000-0002-9466-7644>

Han-Sung Jung : <https://orcid.org/0000-0003-2795-531X>

著者の貢献

研究構想：MU、HSJ。データ取得：SK、NB、SKB、SL、JK。データ解析または解釈：EJK、HSJ。研究費獲得：HSJ。原稿作成：EJK、HSJ。原稿の重要な修正：MU、JML。最終版の承認：全著者。

利益相反

本論文に関連して申告すべき利益相反はありません。

資金提供

本研究は、韓国政府 (MSIP) による韓国研究財団 (NRF) 助成金 (RS-2025-00553972) の支援を受けて実施しました。

参考文献

1. Kastan MB, Canman CE, Leonard CJ. P53、細胞周期の制御とアポトーシス：がんへの示唆 . *Cancer Metastasis Rev* 1995;14:3-15.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. 世界のがん統計 2020：GLOBOCAN による、185 か国・36 がん種の罹患率と死亡率の推計 . *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
3. Holohan C, Van Schaeybroeck S, Longley DB, Johnston PG. がん薬剤耐性：進化し続ける概念 . *Nat Rev Cancer* 2013;13:714-26.
4. Huang M, Lu JJ, Ding J. がん治療における天然物：過去・現在・未来 . *Nat Prod Bioprospect* 2021;11:5-13.
5. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. フラボノイド概説 . *J Nutr Sci* 2016;5:e47.
6. Xu Y, He P, He B, Chen Z. 柑橘類における生理活性フラボノイド代謝産物：期待される健康効果と医療応用の可能性 . *Front Pharmacol* 2025;16:1552171.
7. Yan C, Wang G. 腫瘍免疫療法におけるフラボノイド研究の進展（総説） . *Mol Med Rep* 2025;31:150.
8. Adhikari-Devkota A, Kurauchi Y, Yamada T, Katsuki H, Watanabe T, Devkota HP. 柑橘「へべす」未熟果皮由来の抽出物およびポリメトキシフラボノイドの抗神経炎症作用 . *J Food Biochem* 2019;43:e12813.
9. Luo G, Guan X, Zhou L. 柑橘果実抽出物ノビレチンの肺がん細胞株 A549 に対するアポトーシス誘導効果：in vitro および in vivo での検討 . *Cancer Biol Ther* 2008;7:966-73.
10. Banjerdpongchai R, Wudtiwai B, Khaw-On P, Rachakhom W, Duangnil N, Kongtawelert P. 柑橘種子由来ヘスペリジンはミトコンドリア経路とデスレセプター経路の双方を介して、ヒト肝細胞がん HepG2 細胞のアポトーシスを誘導する . *Tumour Biol* 2016;37:227-37.
11. Wei J, Li Y, Ye Z, Li Y, Zhou Z. 柑橘カロテノイド抽出物は、増殖抑制・酸化ストレス・ミトコンドリア依存性アポトーシスを通じて MCF-7 細胞に抗がん作用を示す . *Foods* 2023;12:3469.
12. Ibrahim SM, Sayed MS, Abo-Elmatty DM, Mesbah NM, Abdel-Hamed AR. 非小細胞肺癌細胞 A549 および H460 に対するヘスペリジンとシスプラチンの抗腫瘍効果：miR-34a/PD-L1/NF- κ B シグナル伝達経路を標的として . *Contemp Oncol (Pozn)* 2024;28:130-48.
13. Niyakeriの目的、地域特産の酸味柑橘類に含まれるフラボノイドの抗がん作用 . *Food Chem Toxicol* 2015;26:71-8.
14. Koolaji N, Shammugasamy B, Schindeler A, Dong Q, Deghani F, Valtchev P. 柑橘類の果皮フラボノイド：がん予防候補成分として . *Curr Dev Nutr* 2020;4:nzaa025.
15. Pandey P, Lakhanpal S, Mahmood D, Kang HN, Kim B, Kang S, Choi J, Choi M, Pandey S, Bhat M, Sharma S, Khan F, Park MN, Kim B. NF- κ B 経路を標的としたフラボノイドの抗がん可能性をまとめた最新レビュー . *Front Pharmacol* 2024;15:1513422.
16. Önder GÖ, Göktepe Ö, Baran M, Bitgen N, Aydın F, Yay A. ヘスペリジンの治療的ポテンシャル：乳がん細胞株におけるアポトーシス誘導 . *Food Chem Toxicol* 2023;176:113791.
17. Xia L, Lei X, Zhou L, Liu X, Lin P, Hou T, Xu H, Su S, Yang L, Chen C, Li Y. ナツダイダインは MLE-12 のアポトーシスを抑制し、PI3K/Akt および P53 シグナル伝達経路を介して急性肺障害を軽減する：ネットワーク薬理学研究と実験的検証 . *Int Immunopharmacol* 2025;164:115396.
18. Matsui T, Ito C, Itoigawa M, Okada T, Furukawa H. 柑橘類植物由来ナツダイダインが RBL-2H3 細胞における TNF- α およびシクロオキシゲナーゼ-2 発現に及ぼす影響 . *J Pharm Pharmacol* 2009;61:109-14.