

■原 著

レモンマートル由来フラボノイド配糖体の抗菌・抗ウイルス作用
およびその作用を付与した繊維の製造方法

戸塚 裕紀子

要 旨

オーストラリア原産のレモンマートル (*Backhousia citriodora*) (以下 LM) は、レモンよりレモンらしいと言われる芳香性あり、茶や料理で広く利用され、抗菌作用を利用した製品も多く流通している。LM 葉茎から抽出されるエッセンシャルオイル (以下 EO) の成分の 90～97% がシトラールであるが、LM は EO に抽出されないポリフェノールも豊富な植物である。従来の芳香性、抗菌作用だけでなく、抗ウイルス、抗酸化、抗炎症、未病対策他、人類に有益な利用価値を秘めている。我々は、シトラールを含有せず、ヒペロシドやミリシトリン等フラボノイド配糖体主体の抗菌・抗ウイルス剤の抽出方法と、上記抽出液を加工液とすることで、黄色ブドウ球菌、薬剤耐性黄色ブドウ球菌、緑膿菌、肺炎桿菌、インフルエンザウイルスの増殖抑制効果を発現する方法を見出した。

Key words レモンマートル, 抗菌・抗ウイルス作用, 抗菌・抗ウイルス繊維, フラボノイド配糖体

■ ORIGINAL ARTICLE

Method for producing antibacterial and antiviral agents and antibacterial and antiviral fibers using flavonoid glycosides derived from lemon myrtle

Yukiko Totsuka

Abstract

Lemon myrtle (*Backhousia citriodora*) (hereinafter referred to as LM), which is native to Australia, is widely used in tea and cooking for its lemon-like aroma. There are many products on the market that utilize its antibacterial properties. Among the components of essential oil (hereinafter referred to as EO) extracted from LM leaves and stems, citral accounts for 90-97%, but LM leaves are also rich in polyphenols that are rarely contained in EO, and have not only conventional aromatic and antibacterial effects, but also antiviral, antioxidant, anti-inflammatory, anti-disease prevention, and other effects on humans. We developed a method for extracting an antibacterial and antiviral agent that does not contain citral and is mainly composed of flavonoid glycosides such as hyperoside and myricitrin. We have discovered a method to simultaneously exhibit suppressive effects on *Pseudomonas*, *Klebsiella pneumoniae*, and influenza virus.

(WAARM Journal, 2024; 6: 39-45)

諸 論

レモンマートル (*Backhousia citriodora*) はオーストラリア原産のフトモモ科の常緑樹で、葉にシトラールを豊富に含有しており、レモンよりレモンらしい芳香性が茶や料理の材料として親しまれてきた。原

産地オーストラリアの先住民アボリジナルは、香料及び薬湯として利用してきた¹⁾。LM 葉と茎から抽出されるエッセンシャルオイルには、シトラールが 90～97% 以上含有されており²⁻⁴⁾、抗菌・抗真菌作用⁵⁻⁷⁾、抗炎症作用・抗酸化作用⁸⁻⁹⁾などが期待される他、伝染性軟属種 (水いぼ) の治療にも効果があ

る¹⁰⁾。一方シトラールを主成分とする LM オイルは経皮吸収によって皮膚表面に損傷を与えることが知られている。Hayes ら¹¹⁾による腹部より切除したヒト新鮮皮膚を用いた病理組織学的研究によると、LM オイルにより皮膚塗布後 1 時間で角質細胞の 10% が空胞変性し、4 時間では空胞変性は 20% と増加し角質細胞の壊死は 10% 見られた。LM オイルにより角質細胞の壊死・変性が起きるが真皮細胞の変性は見られないとしている。LM 葉には 1.1-3.2% のオイルが含有されている¹²⁻¹³⁾が、LM にはポリフェノールも豊富に含まれていることが報告されており、溶媒や条件によって含まれる成分は変わる。Sakulnarmrat¹⁴⁾らは、酸化メタノールを溶媒として LM 葉の成分を抽出し、凍結乾燥末を得た。収率は 5.74% であった。HPLC クロマトグラフによる成分分析の結果、エラグ酸・エラグ酸誘導体・ケルセチン・ケルセチン配糖体・ミリセチン・ヘスペレチンなどが検出され、高い抗酸化能があることが証明した。また細胞保護作用、抗炎症作用、がん予防の可能性なども示唆されている¹⁵⁻¹⁹⁾。

Sommano²⁰⁾らは LM 乾燥葉をヘキサソに浸漬し抽出液を得た後、残渣をさらにメタノール・アセトン・水を 7/7/6 で混ぜた溶液に浸漬し成分を溶出させ、凍結乾燥粉末を得た後 LCMS 分析にてカテキン・エピカテキン・ヴァニリン酸・ミリセチン・ケンフェロール・ナリンゲニンなどが含有されていることを、また DHHP ラジカル消去活性法及び TEAC 法を用いて抗酸化能の高さを示した。Konkzak²¹⁾らの抗酸化能研究では、水溶性成分は 80% メタノール水溶液を溶媒とし、また脂溶性成分はアセトンを溶媒として抽出した。フェノール化合物の分析には HPLC-DAD と LC-PDA-MS/MS 分析を用い、ミリセチン・ヘスペレチン配糖体が検出された。エラグ酸、ケルセチン、ミリセチン、ケルセチン配糖体、ミリセチン配糖体には、いずれも抗菌及び抗ウイルス作用があることが報告されており²²⁻²⁶⁾、LM 葉の抗菌作用は親油性のシトラールのみには依存するわけではなく、親水性成分にも抗菌作用があると考えられる。親水性成分の抗菌作用については、EO ではなく、水やエタノール、メタノール、ヘキサソ等を溶媒として抽出した LM エキスのグラム陽性、グラム陰性、真菌への抗菌作用が報告されている²⁷⁻²⁸⁾。藪田らは LM 茶など 44 種類のハーブティーからエキス末を得て、ミュータンス菌のグルコース転移酵素作用抑制効果を検証し、LM 茶が最も高い抑制作用を示すことを明らかにした²⁹⁾。

シトラールだけでなく、親水性有効成分を抽出し活用することができれば、LM 葉の持つ能力を余すことなく利用することができる。長時間皮膚に触れる製品に抗菌・抗ウイルス効果を付与する場合、シトラールの皮膚感作性が危惧されるが、シトラールに頼らない安全性の高い成分であれば、嗜好性製品、日用品、衛生用品、医薬品と限らない利用の可能性はある。我々は茶として飲用されてきた安全性面と、特別な装置や薬剤を使用せず誰もが抽出可能であるという幅広い利便性、薬剤の取り扱いによる水溶液の廃棄の問題がないというエコロジーの立場から、水での抽出によってどの程度有効成分を抽出できるか検証した。結果、熱水による簡易な抽出方法でありながら、抽出液に有効成分が含有されていることを確認し、抗菌・抗ウイルス作用を呈する抽出方法と布地への固着方法について検証し、以下の方法を見出した。

研究対象及び方法

LM 乾燥葉は Australian Native Products より購入した。

抽出液の製造方法と成分分析

LM 乾燥葉はミキサーで粗く粉碎し、100ml の蒸留水に 2g 入れて加温し、80℃に達してから 10 分間抽出した液にシトラールが含まれるかどうか GCMS 質量分析を行った。比較対象として無水エタノール 80℃に 2 時間浸漬させたサンプル A と無水エタノール常温に 3 週間浸漬させた抽出液 B 同様に質量分析した (表 1)。80℃に達した時点から 10 分、20 分、30 分、60 分間それぞれ抽出し、減圧濾過した。抽出液は HPLC クロマトグラフ及び LCMS 分析し、成分の定性及び定量分析結果を得た。

布地への成分固着方法と抗菌・抗ウイルス効果の検証

試験布は、天然繊維として染色用試験綿布を、合成繊維として染色試験用ナイロン布を日本規格協会グループより購入した。事前準備としてモノゲン 2ml を加えた 40℃の湯に 20 分浸した後、ぬるま湯で洗い、熱風乾燥し、10g ずつに裁断した。LM 乾燥葉はミキサーで粗く粉碎し、浄水器で濾過した水道水 400ml に 4g 入れ、80℃に達した後、10・20・30・60 分間抽出、フィルターで減圧濾過し、抽出液を得た。それぞれの抽出液に水を足して 400ml としたもの、または更に芒硝 20g、クエン酸適宜を加え pH3.1 に調整し、試験布を加工液に浸漬した。80℃

表1 LM抽出液のGCMS質量分析

	熱水抽出液	エタノール A	エタノール B
ネラル (mg/kg)	ND	770	2,400
ゲラニアル (mg/kg)	ND	740	2,200

分析方法：ガスクロマトグラフィ質量分析法, GC-MS 機器：島津製作所 GCMS-TQ8030, カラム：RESTEK Stabilwax サンプル：(熱水抽出液：LM 乾燥葉はミキサーで粗く粉碎し, 100ml の常温水に 2g 入れて加温し, 80℃に達してから 10 分間抽出し, フィルター濾過した水溶液。)(エタノール A：無水エタノール 80℃に上記 LM 乾燥葉を粉碎し 2g 2 時間浸漬し, フィルター濾過した水溶液。)(エタノール B：無水エタノール常温に, 上記 LM 乾燥葉 2g を 3 週間浸漬し, フィルター濾過した水溶液。)

まで昇温後 10 分間おき, 取り出した試験布を 100℃で熱風乾燥し, その後 140~160℃でアイロン掛けした。冷水で色が出なくなるまで洗い, 熱風乾燥した。試験布はそれぞれカケンテストセンターで抗菌テストを, 繊維製品試験センターで抗ウイルステストを実施した。加工後のナイロン布に固着している成分は何か, 日本食品分析センターにて分析した。

結果

LM 抽出液の成分分析

LM 乾燥葉を上記方法で抽出した場合, 80℃で 10 分以上抽出した水溶液にはシトラールは含有されていなかったが, 様々なポリフェノールが含まれていた。60 分抽出した水溶液にはカテキン・エピカテキン・エピガロカテキンガレート・エラグ酸・没食子酸などと共に, ケルセチン・ミリセチンなどのフラボノイドや, ヒペロシド・イソケルセチン・ミリシトリンなどのフラボノイド配糖体が豊富に含まれていた (表 2)。抽出時間別の成分を確認するために, 10 分・20 分・30 分・60 分それぞれの時間抽出した水溶液を HPLC クロマトグラフ及び LCMS 分析で定性・定量分析したところ, 様々なポリフェノールが含まれる中メインとなるのは, いずれの抽出時間もヒペロシドとミリシトリンであり, 抽出時間が長いほど含有量は高くなった (表 3)。ヒペロシドとミリシトリンのアグリコンであるケルセチンとミリセチンは, 含有量としては配糖体の 100 分の 1 程度であり, ほとんどは配糖体の形で存在していた。

繊維への成分固着方法と抗菌・抗ウイルス作用

上記方法で得た水溶液を抗菌・抗ウイルス剤として使用した。抗菌・抗ウイルス剤 PH4.7~5.3 に布帛を浸漬加工したところ, 抗ウイルス作用に多少のばらつきが生じた。そこで水溶液にクエン酸を溶解させ PH3.1 とし, 芒硝を適宜加えた水溶液に布帛を

表2 LM抽出液の液体クロマトグラフ/質量分析 (LC/MS) 10 分

化合物名	質量 (μg/g)
quercetin	1
myricetin	0.7
hyperoside	100
catechin	10
epicatechin	30
epigallocatechin	9
gallocatechin	2
procyanidin B1	20
procyanidin B2	20
ellagic acid	50
gallic acid	40

分析方法：液体クロマトグラフ/質量分析法, LC 装置：Waters 製 ACQUITY UPLC, MS 装置：Waters 製 SYNAPT G2-S, サンプル：熱水抽出液：LM 乾燥葉はミキサーで粗く粉碎し, 100ml の常温水に 2g 入れて加温し, 80℃に達してから 10 分間抽出し, フィルター濾過した。

浸漬させたところ, 10 回洗濯後も抗ウイルス効果の発現を認めた。更に, LM 抽出液にクエン酸を溶解させて PH3.1 に調整した液で浸漬加工した後, ソーピング前に一度熱風乾燥のキュアリングを行ったところ, 強い抗ウイルス効果を認め, 10 回洗濯後も十分な抑制効果を発現した (表 4)。加工時間は, 綿布は 10 分抽出し 10 分加工することで, 抗菌・抗ウイルス効果を同時発現した (表 5)。加工後のナイロン布について固着した成分を液体高速クロマトグラフ分析を実施したところ, ヒペロシドとミリシトリンの含有量が高く, 配糖体を中心とした成分が布地に固着したことが示された (表 6)。抗菌効果としては, 黄色ブドウ球菌, 薬剤耐性黄色ブドウ球菌, 緑膿菌, 肺炎桿菌に対して, 強い抑制作用を示し, 同時にインフルエンザ A 型ウイルスに対しても効果を発現することが示された (表 7)。

表3 LM抽出液の液体クロマトグラフ/質量分析(LC/MS) (μg)

化合物名	LM抽出液			
	10分	20分	30分	60分
quercetin	0.88	0.74	2.1	1.5
myricetin	0.25	0.28	1.1	0.73
hyperoside	65	65	80	81
catechin	11	12	16	19
epicatechin	23	25	30	31
epigallocatechin	19	21	26	26
procyanidin B1	12	15	24	29
procyanidin B2	17	20	25	29
ellagic acid	14	18	32	38
gallic acid	22	27	34	42
myricitrin	53	55	67	71
isoquercetin	16	17	22	20
epigallocatechin gallate	13	13	20	20

分析方法：液体クロマトグラフ/質量分析法, LC装置：Waters製 ACQUITY UPLC, MS装置：Waters製 SYNAPT G2-S, サンプル：熱水抽出液：LM乾燥葉はミキサーで粗く粉碎し, 100mlの常温수에 2g入れて加温し, 80℃に達してからそれぞれ10・20・30・60分間抽出し, フィルター濾過した。

表4 LM抽出液が与える抗ウイルス効果 PHの影響

試料		ウイルス感染価 (PFU/vial) 常用対数平均値	減少値 [M]	抗ウイルス 活性値 [Mv]
無加工対照試料綿布1		接種直後 [lg(Va)]	6.61	0.8
		2時間作用後 [lg(Vb)]	5.79	
綿布1	洗濯前	2時間作用後 [lg(Vc)]	5.25	1.4
	洗濯後	2時間作用後 [lg(Vc)]	4.56	2.1
綿布2	洗濯前	2時間作用後 [lg(Vc)]	4.61	2.0
	洗濯後	2時間作用後 [lg(Vc)]	4.34	2.3
無加工対照試料綿布2		接種直後 [lg(Va)]	6.66	0.8
		2時間作用後 [lg(Vb)]	5.88	
綿布3	洗濯前	2時間作用後 [lg(Vc)]	2.60	4.1
	洗濯後	2時間作用後 [lg(Vc)]	< 2.30	≥ 4.4

試験方法：JIS L1922 ブラック測定法

試験ウイルス：A型インフルエンザウイルス (H3N2) A/Hong Kong/8/68; TC adapted ATCC VR-1679, 宿主細胞：MDCK細胞 (イヌ腎臓由来細胞), 洗濯方法：(一社) 繊維評価技術協議会 SEK マーク繊維製品の洗濯方法 (標準洗濯法) による, 表中略語：PFU: plaque forming units, 減少値 [M]=lg(Va)-lg(Vb), 試験成立条件：減少値 [M] ≤ 1.0 , 綿布1~3は JIS L 0803 準拠 染色堅牢度用綿布 10g を使用. 布地への加工方法は, 綿布1は LM抽出液のみで浸漬加工. 綿布2は LM抽出液にクエン酸を加え PH3.1 に調整して浸漬加工. 綿布3は LM抽出液にクエン酸を加え PH3.1 に調整して浸漬加工し, ソーピング前に熱風を加えてキュアリング加工した。

表5 LM抽出時間、浸漬加工時間毎の綿布抗菌活性値

LM抽出液抽出時間	浸漬加工時間	洗濯試験の有無	生菌数の常用対数値 (最大最小差)		抗菌活性値
			接種直後	18時間培養後	
10分	10分	洗濯前	4.40	1.30	5.8
		10回洗濯後	4.51	3.15	4.0
	20分	洗濯前	4.39	1.30	5.8
		10回洗濯後	4.41	2.33	4.8
	30分	洗濯前	4.47	3.19	3.8
		10回洗濯後	4.49	2.95	4.1
20分	10分	洗濯前	4.48	3.86	3.2
		10回洗濯後	4.52	2.85	4.2

試験方法：IS L1902:2015 菌液吸取法，試験菌株：黄色ブドウ球菌・Staphylococcus aureus NBRC 12732，洗濯方法：(一社)繊維評価技術協議会 SEK マーク繊維製品の洗濯方法（標準洗濯法）による，試料：JIS L 0803 準拠 染色堅牢度用綿布，LM抽出液抽出方法：1.6mm角に粉碎されたレモンマートル乾燥葉 8g を 400ml の水に入れて加温し，80℃以上の熱水になってからそれぞれの時間抽出し，濾過した。水を足して 400ml としにそれぞれ無水芒硝 20g とクエン酸を適宜加え，PH3.1 に調整した液を浴液とし，それぞれの時間 70℃以上で浸漬加工した。

表6 LM浸漬加工したナイロン生地に固着した成分の定量分析

化合物名	定量結果 (μg/g)
quercetin	41
myricetin	450
hiperoside	68
isoquercitrin	16
myricitrin	490
gallic acid	78
epigallocatechin gallate	5

繊維の種類：染色試験用ナイロン6，布地の加工方法：LM乾燥葉 4g を 400ml の水に入れ 80℃以上で 10分抽出し，水を足して 400ml とし，芒硝とクエン酸を入れ PH3.1 に調整した水溶液を加工液とした。加工液が 80℃以上で 30分浸漬加工し，熱風でキュアリング処理した布地について，日本食品分析センターに固着した成分の分析試験を依頼した。

考 察

LM葉による抗菌効果を利用した製品は市場に多々あるが，シトラールが中心でその他の親水性成分については考えられていない。フラボノイド，およびフラボノイド配糖体の抗菌・抗ウイルス作用，抗酸化作用，抗炎症作用，抗癌作用，他にはサーチュイン遺伝子を活性化させる研究がある³⁰⁻³⁴⁾。LMエキスはフラボノイドおよびその配糖体を有効利用できる可能性を秘めているが，LMにおけるシトラールに頼らない抗菌効果の発現は指摘されていない。本研究によりシトラールを含まず，フラボノイド配糖体を中心とした成分で簡便に抗菌・抗ウイルス作用を同時発現できること示した。日和見菌の

緑膿菌は，医療現場においては入院患者を死に至らしめることもあり，増殖抑制ができれば医療現場の安全性に貢献できる可能性がある。様々な菌株とウイルスを同時に抑制できる植物由来の抽出液で加工された天然繊維あるいは合成繊維は，患者の寝具他に利用することで，患者のQOLにも貢献できるかも知れない。日本には，藍染や柿渋染，竹エキスの抗菌作用を繊維に付与した製品など，植物由来の抗菌・抗ウイルス繊維があるが，藍染や柿渋染は染色液を得るまでに諸所の工程を要し，いつでも加工可能なわけではない。竹由来の成分を繊維に付与するためには，固い竹繊維からエキス末を得るためには機器を用いた工程が必要であり，時間がかかる。一方LM熱水抽出液での加工は特別な装置や薬品を必要とせず，コストを抑えた加工が可能である。またLM葉は季節に関わらず収穫でき，乾燥する以外の工程を必要としないので，季節性のある植物や果実や花から得られる植物成分と違って，年中安定して利用できるという利点もある。長野県産果実のポリフェノール量及び加熱処理に伴うポリフェノールの変化を研究した論文³⁵⁾によると，果実から得られるポリフェノール量は渋柿を除くと比較的少なく，渋柿においても11月頃収穫された柿のポリフェノール量は8月のものに比べて著しく少ないことが示された。蒸留水を溶媒としたLM抽出液は，伝統的な草木染め同様，金属を媒染剤とした染色も可能であるが，染色後の繊維に後加工することで自由な色を楽しむこともできる。LM熱水抽出液による抗菌・抗ウイルス繊維は，様々な菌株・ウイルスに対して

表7 黄色ブドウ球菌以外の菌株の抗菌活性値

試験試料	菌株	洗濯試験の有無	生菌数の常用対数値 (最大最小差)		抗菌活性値
			接種直後	18時間 培養後	
綿布	MRSA	洗濯前	4.15	1.30	5.8
		10回洗濯後	4.15	1.30	5.8
		対照試料綿 100%	4.50	7.14	増殖値 F:3.0
	肺炎桿菌	洗濯前	3.57	1.30	6.2
		10回洗濯後	4.03	1.60	5.9
		対照試料綿 100%	4.50	7.47	増殖値 F:3.0
ナイロン布	肺炎桿菌	洗濯前	4.37	1.30	6.1
		10回洗濯後	4.42	1.60	3.4
		対照試料綿 100%	4.42	7.38	増殖値 F:3.0
	緑膿菌	洗濯前	4.42	1.30	6.1
		10回洗濯後	4.43	1.30	6.1
		対照試料綿 100%	4.43	7.45	増殖値 F:3.0

試験方法：IS L1902:2015 菌液吸取法，試験菌株：肺炎桿菌・Klebsiella pneumoniae NBRC 13277，緑膿菌・Pseudomonas aeruginosa NBRC 3080，MRSA・Methicillin resistant Staphylococcus aureus IID1677，洗濯方法：(一社)繊維評価技術協議会 SEK マーク繊維製品の洗濯方法(標準洗濯法)による，試料：綿 100% タオル，ナイロン 6，LM 抽出液抽出方法と繊維の加工方法：1.6mm 角に粉碎されたレモンマートル乾燥葉 8g を 400ml の水に入れて加温し，80℃以上の熱水になってから 20 分抽出し，濾過した溶液にそれぞれ 30 分浸漬加工し，水洗い，湯洗いを繰り返した後，熱風乾燥した。

同時に高い効果を示す簡便な方法であり，入手のしやすさからも，より多くの人の衛生的で快適な暮らしに役立つ可能性を秘めている。

参考文献

- 劉效蘭，宮口光太郎，戴可嘉，岸川テル子，オーストラリア先住民アボリジナルの植物利用 - 香料・薬用としてのレモンマートル lemon myrtle, 国際抗老化再生医療学会雑誌, 2021, 2022; 4: 21-31.
- Southwell IA, Russel M, Smith RL, et al. Backhousia citriodora F. Muell. (Myrtaceae) A superior source of citral. J Essent Oils Res. 2000; 12: 735-741.
- Lassak EV, Southwell IA, Essentail Oil Isolates from the Aust. Flora. Int Flav Food Add. 1977; P126-132.
- Archer D, Backhousia citriodora F. Muell. Lemon Scented Myrtle: Biology, Cultivation and Exploitation; Toona Essentail Oils: Sutton, Australia, 2004.
- Lis-Balchin M, Deans SG, Eaglesham E, Relationship between bioactivity and chemical composition of commercial essential oils. Flavor Fragr J. 1998; 13: 98-104.
- Sultanbawa Y, Cusack A, Currie M, et al. An innovative microplate assay to facilitate the detection of antimicrobial activity in plant extracts. J Rapid Methods Autom Microbiol. 2009; 17, 519-534.
- Hayes AJ, Markovic B, Toxicity of Australian essential oil Backhousia citriodora (Lemon myrtle). Part1. Antimicrobial activity and in vitro cytotoxicity. Food Chem Toxicol. 2002; 40, 535-543.
- Australian Government. "Health Benefits of Australian Native Foods. An Evaluatio of Health-Enhancing Compounds"; RIRDC pub.15 National Circuit BARTON, Action ACT 2601. 2004. Available online; <https://agrifutures.com.au/wp-content/uploads/publications/09-133.pdf>
- Shim SY, Kim JH, Kho KH, et al. Anti-inflammatory and anti-oxidative activities of lemon myrtle (Backhousia citriodora) leaf extract. Toxicol. 2020; 27: 277-281.
- Burke BE, Baillie JE, Olson RD, Essential oil of Ausralian lemon myrtle (Backhousia citriodora) in the treatment of molluscum contagiosum in children. Biomed Pharmacother. 2004; 58: 245-247.
- Hayes AJ, Markovic B, Toxicity of Australian essential oil Backhousia citriodora (lemon myrtle). Part2. Absorption and histopathology following application to human skin. Food Chem Toxicol. 2003; 41: 1409-1416.
- Sultanbawa Y, Lemon Myrtle (Backhousia citriodora) Oils. Essential Oils in Food Preservation, Flovor and Safety. Elsevier Inc.2016. Available online. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416641-7.00059-6>
- Southwell I, Backhousia citriodora F. Muell. (Lemon myrtle), an unrivalled source of citral. Foods. 2021; 10: 1596.
- Sakulnarmrat K, Konczak I, Composition of native Australian herbs polyphenolic-rich fractions and in vitro inhibitory activities against key enzymes relevant to metabolic syndrome. Food Chem. 2012; 134: 1011-1019.
- Sakulnarmrat K, Fenech M, Thomas P, et al. Cytopro-

- tective and pro-apoptotic activities of native Australian herbs polyphenolic-rich extracts. *Food Chem.* 2013; 136: 9-17.
- 16) Guo Y, Sakulnarmrat K, Konczak I, Anti-inflammatory potential of native Australian herbs polyphenols. *Toxicol Rep.* 2014; 1: 485-390.
- 17) Shim SY, Kim JH, Kho KH, et al. Anti-inflammatory and anti-oxidative activities of lemon myrtle (*Backhousia citriodora*) leaf extract. *Toxicol Rep.* 2020; 7: 277-281.
- 18) Saifullah Md., McCjllum R, McCluskey Adam, Effects of different drying methods on extractable phenolic compounds and antioxidant properties from lemon myrtle dried leaves. *Helion.* 2019; 5: e3044.
- 19) Rupesinghe EJR, Jones A, Shalliker RS, et al. A rapid screening analysis of antioxidant compounds in native Australian food plants using multiplexed detection with active flow technology columns. *Molecules.* 2016; 21: 118.
- 20) Sommano S, Caffin N, Kerven G, Screening for antioxidant activity, phenolic content, and flavonoids from Australian native food plants. *Int J Food Properties.* 2013; 16: 1394-1406.
- 21) Konczak I, Zabaras D, Dunstan M, et al. Antioxidant capacity and phenolic compounds in commercial grown native Australian herbs and spices. *Food Chem.* 2010; 122: 260-266.
- 22) Farhadi F, Khameneh B, Iranshahi M, et al. Antibacterial activity of flavonoids and their structure-activity relationship: An update review. *Phytother Res.* 2019; 33: 13-40.
- 23) Mehrbod P, Hudy D, Shyntum D, et al. Quercetin as a Natural Therapeutic Candidate for the Treatment of Influenza Virus. *Biomolecules.* 2021, 11. 10.
- 24) Sun Y, Sun Fen, Feng W, et al. Hyperoside inhibits biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa*. *Exp Therapeutic Med.* 2017; 14: 1647-1652.
- 25) Taheri Y, Suleria HAR, Martins N, et al. Myricetin bioactive effects: moving from preclinical evidence to potential clinical applications. *BMC Complemen Med.* 2020; 20: 241.
- 26) Taguri T, Tanaka T, Kouno I, Antibacterial spectrum of plant polyphenols and extracts depending upon hydroxyphenyl structure. *Biol Pharm Bull.* 2006; Nov: 29(11): 2226-35.
- 27) Dupont S, Caffin N, Bhandari B, et al. In vitro antibacterial activity of Australian native herb extracts against food-related bacteria. *Food Contral.* 2006; 17: 929-932.
- 28) Cock IE, Antimicrobial activity of *Backhousia citriodora* (lemon myrtle) methanolic extracts. *Pharmacogn Communications.* 2013. DOI:10.5530/pc.2013.2.12
- 29) Yabuta Y, Mukoyama H, Kaneda Y, et al. A lemon myrtle extract inhibits glucosyltransferases activity of *Streptococcus mutans*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2018; 82: 9: 1584-1590.
- 30) Li HB, Yi X, Gao JM, et al. The mechanism of hyperoside protection of ECV-304 cells against tert-butyl hydroperoxide-induced injury. *Pharmacology.* 2008; 82(2): 105-13.
- 31) Huang J, Zhou L, Chen J, et al. Hyperoside Attenuate Inflammation in HT22 Cells via Upregulating SIRT1 to Activities Wnt/ β -Catenin and Sonic Hedgehog Pathways. *Neural Plast.* 2021 Jun 10: 2021: 8706400.
- 32) Xie T, Yuan J, Mei L, et al. Hyperoside ameliorates TNF- α -induced inflammation, ECM degradation and ER stress-mediated apoptosis via the SIRT1/NF- κ B and Nrf2/ARE signaling pathways in vitro. *Mol Med Rep.* 2022 Aug; 26(2): 260.
- 33) Fan HH, Zhu LB, Li T, et al. Hyperoside inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in microglial cells via p38 and NF κ B pathways. *Int Immunopharmacol.* 2017; Sep:50:14-21.
- 34) Chen X, Famurewa AC, Tang J, et al. Hyperoside attenuates neuroinflammation, cognitive impairment and oxidative stress via suppressing TNF- α /NF- κ B/caspase-3 signaling in type 2 diabetes rats. *Nutr Neurosci.* 2022; Aug; 25(8): 1774-1784.
- 35) 平井俊次, 千裕美, 近藤民恵, 川俣孝一, 加熱処理が果実のポリフェノール化合物に与える影響 藤田女子短期大学紀要, 2006; 23: 75-95.