

イチジク茶の保存中におけるフロクマリン類含量 およびアレルギー抑制効果の変動

小山 ゆかり、阿部 竜也

Storage Tests to Determine the Changes in the Furocoumarin Contents and Allergy-Inhibitory Effects of Fig (*Ficus carica* L.) Leaf Tea

Yukari Koyama and Tatsuya Abe

Tea infusions prepared from fig (*Ficus carica* L.) leaves have been shown to possess antiallergenic properties. The leaves of many fig cultivars contain furocoumarins, such as psoralen and bergapten, which, when ingested at high doses, can cause cytochrome P450 inhibition and phototoxicity. In the present study, we examined the furocoumarin contents and allergenic effects of fig leaf tea using storage tests. Sterilized or unsterilized tea samples were stored at 4°C, 30°C, and 55°C for 12 weeks. The results showed that after unsterilized storage at 30°C, the furocoumarin contents increased by approximately two-fold in the first four weeks of storage and the allergy (degranulation)-inhibiting effects were suppressed. In the samples subjected to unsterilized storage at 4°C and 55°C and all samples subjected to sterilized storage, the furocoumarin contents did not change and the degranulation-inhibitory effects were maintained. The microorganisms that grow in unsterilized tea have been suggested to metabolize furocoumarin precursors (glycosides), leading to furocoumarin production. Hence, during fig leaf tea storage, measures to inhibit microbial growth, such as sterilization and low-temperature treatments, are recommended.

Key words: fig leaf tea, furocoumarin, psoralen, allergy-inhibitory effects, sterilization

1. 緒論

イチジク (*Ficus carica* L.) は主に果実が食用として利用されるが、葉も茶や漢方の原料として利用されている。イチジク果実の生産過程において、芽かき（新芽の間引き）、摘心（新梢先端部の切除）、摘葉（新梢基部付近の葉の切除）などの葉を取り除く工程があり、廃棄される葉の有効利用が検討されている（星子 2022）。イチジク葉はこれまでに様々な生理活性が報告されており、抗糖尿病、抗酸化、抗炎症、抗癌、抗コリンエステラーゼ、抗菌、肝保護、および腎保護活性を示すことが報告されている（Li *et al.* 2021）。我々もこれまでに、イチジク葉を加工したイチジク茶がアレルギー抑制効果やアトピー性皮膚炎緩和作用を有することを動物実験やヒト介入試験により明らかにしている（Abe 2020、阿部ら 2022b、Abe *et al.* 2022a）。アレルギー抑制効果の作用機序は、イチジク茶が好塩基球に結合した IgE 抗体を解離するものであり、食品素材としては新規な作用機構である（Abe 2020）。

イチジク茶の特徴的な成分としてフロクマリン類がある。イチジク茶の主要なフロクマリン類はプソラレンおよびベルガプテンであり、茶液中にそれぞれ 30ppm、7ppm

程度含まれている（Takahashi *et al.* 2014、小山 & 阿部 2022）。主要なフロクマリン類の種類は異なるが、グレープフルーツやライム、パセリ、セロリなどの身近な食品にもフロクマリン類は含まれている（Melough *et al.* 2017、齋田 & 藤戸 2006）。一部のフロクマリン類は、血圧低下作用などの健康効果が報告されているが、光毒性作用や薬物代謝酵素阻害作用なども報告されており、高用量で摂取した際にはこれらの健康被害が懸念される（磯村 1975、島本 & 高島 1980、Schlatter *et al.* 1991、Lim *et al.* 2003）。これまでに、イチジク茶を室温以上の温度で保存したときにフロクマリン類含量が 2 ~ 10 倍に増加し、脱顆粒抑制効果が減弱することを確認している。フロクマリン類増加の原因は不明であり、フロクマリン類の脱顆粒抑制効果への寄与度も明らかではない。

そこで本研究では、イチジク茶の保存試験を再度実施し、フロクマリン類の増加機序を検討した。これまでの試験から、殺菌の有無でフロクマリン類の増加量が異なったことから、加熱殺菌区と未殺菌区に分けて試験した。また、イチジク茶の主要フロクマリン類が培養細胞の脱顆粒抑制効果に与える影響についても検討した。

2. 方法

2-1. イチジク茶葉の製造

製茶は既報に従って行った (小山 & 阿部 2022)。イチジク葉は、収穫当日に水道水およびイオン交換水で洗浄し、約 2 cm 角に切断した。その後、コンビオープン (FCCM202、フジマック) を用いて 90°C、4 分間で蒸煮し、室温で 20 分間風乾した後、食品乾燥機 (DSJ-mini、静岡製機) で 60°C、4 時間乾燥させた。

2-2. イチジク茶中フロクマリン類の増加機序に関する検討

(1) 殺菌の有無による保存中のフロクマリン類変動量の検討

イチジク茶葉 1 g に 80°C の超純水 80 mL を加え、80°C で 3 分間浸出した。その後、ナイロンネットで茶葉を取り除き、超純水を加えて全量 100 mL とした。この茶液を 50 mL 容の耐熱性バイアルに 40 mL ずつ分注し、未殺菌区と殺菌区に分けた。殺菌区はオートクレーブを用いて、121°C、13 分間の殺菌処理を行った (F_0 値 = 19.8)。保存は 4°C/湿度なりゆき、30°C/80%RH、55°C/70%RH とした。保存期間は 1、2、4、12 週間とした。

(2) 微生物添加試験

保存試験において目視で微生物塊が確認された茶液から、それぞれ微生物懸濁液を調製した。茶液を遠心分離して微生物を沈殿させた後、約 500 μ L の茶液を残して懸濁させたものを微生物懸濁液とした。2-1 と同様に調製した茶液 5 mL を耐熱ねじ口試験管に入れ、121°C、13 分間の殺菌処理を行った。そこに微生物懸濁液 100 μ L を添加し、十分に攪拌した後、30°C で 5、14、21 日間保存した。対照区は微生物懸濁液未添加とした。

2-3. 培養細胞における脱顆粒抑制効果・亢進効果の評価

培養、保存、継代および生細胞数の測定は、既報と同じ方法で行った (小山ら 2022)。ラット好塩基球形白血病細胞株 RBL-2H3 (JCRB0023) を用い、脱顆粒抑制作用は β -ヘキササミニダーゼ (β -Hex) 量を指標とした。被験物質 (イチジク茶液) は細胞培地の 1/10 量添加し、対照区にはリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を添加した。フロクマリン類の標準品はジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解し、プソラレンは 30 ~ 450 ppm、ベルガプテンは 7 ~ 448 ppm となるよう培地に添加した。DMSO 添加量は細胞培地の 0.5% となるよう調整し、対照区にも 0.5% の DMSO を添加した。フロクマリン類のそれぞれの最大添加濃度は、保存前茶液に含まれる 15 倍、64 倍とした。 β -Hex 放出率は、次式から算出し、対照区との相対値で表した。

β -Hex 放出率 (%) =

$$\frac{\text{試料添加区 } \beta\text{-Hex 量} - \text{自然放出 } \beta\text{-Hex 量}}{\text{対照区 } \beta\text{-Hex 量} - \text{自然放出 } \beta\text{-Hex 量}} \times 100$$

2-4. 分析装置

茶液中のフロクマリン類含量の測定は、液体クロマトグラフィー飛行時間型質量分析計 (LC-Q-ToF/MS) を用いた。LC 装置は LC-20ADXR システム (島津製作所)、カラムは Scherzo SM-C18 (粒子径 3 μ m、150 mm \times 10 mm i.d.、インタクト) を用いた。移動相 A 液: 0.3% ギ酸、B 液: 1% ギ酸アセトニトリル、カラム温度: 45°C、流速: 0.18 mL/min で測定した。B 液比率は 0% (0 ~ 10 分)、0 ~ 100% (10 ~ 15 分)、100% (15 ~ 25 分)、0% (25 ~ 35 分) とするグラジエント条件で実施した。MS 装置は micrOTOF-Q II (ブルカー・ジャパン) を用いた。イオン化法: ESI、測定範囲: m/z 50-1000、乾燥ガス: 窒素 (7 L/min、180°C)、ネブライザーガス: 窒素 (1.6 bar)、キャピラリー電圧: ポジティブモードでは 4500 V、ネガティブモードでは 2800 V とした。オートサンプラーは 4°C に保持し、注入量は 5 μ L とした。

2-5. 統計処理

平均値および標準偏差で示した。統計処理には、4steps エクセル統計アドインソフト Statcel3 (オーエムエス出版) を用い、Dunnett 法の多重比較検定で行った。 $p < 0.05$ で有意差ありと判定した。

3. 結果

3-1. イチジク茶保存時における殺菌処理の影響

ガラスバイアルに入れたイチジク茶を殺菌区と未殺菌区に分け、それぞれ 4°C、30°C、55°C で 12 週間保存した。30°C 保存区のフロクマリン類およびフロクマリン配糖体 (前駆物質) の経時変化を Fig. 1 に示した。未殺菌 30°C 区では、保存開始から 4 週目でプソラレンおよびベルガプテン量が約 2 倍に増加し、連動してそれぞれの配糖体は減少した。これらの試料では、微生物の増殖と考えられる茶液の濁りや沈殿物が確認されたため、4 週目で試験を終了した。その他の試験区では、12 週目までフロクマリン類の増加や配糖体の減少は確認されなかった (データ非表示)。

3-2. フロクマリン類増加機序に関する検討

保存試験において、30°C の未殺菌区では微生物の増殖が確認された。フロクマリン類の増加における微生物の寄与を明らかにするため、未殺菌茶液 ($n=3$) で増殖した微生物からそれぞれ懸濁液 (微生物 A、B、C) を調製し、殺菌茶液に添加した。30°C で 5、14、21 日間保存したときのフロクマリン類含量を測定した (Fig. 2)。

微生物 A および微生物 B の添加区では、保存開始から 5 日目でフロクマリン類が約 2 倍に増加し、同時にフロクマリン配糖体が減少した。微生物 C 添加区でも同様に、フロクマリン類の増加と配糖体の減少が確認されたが、他

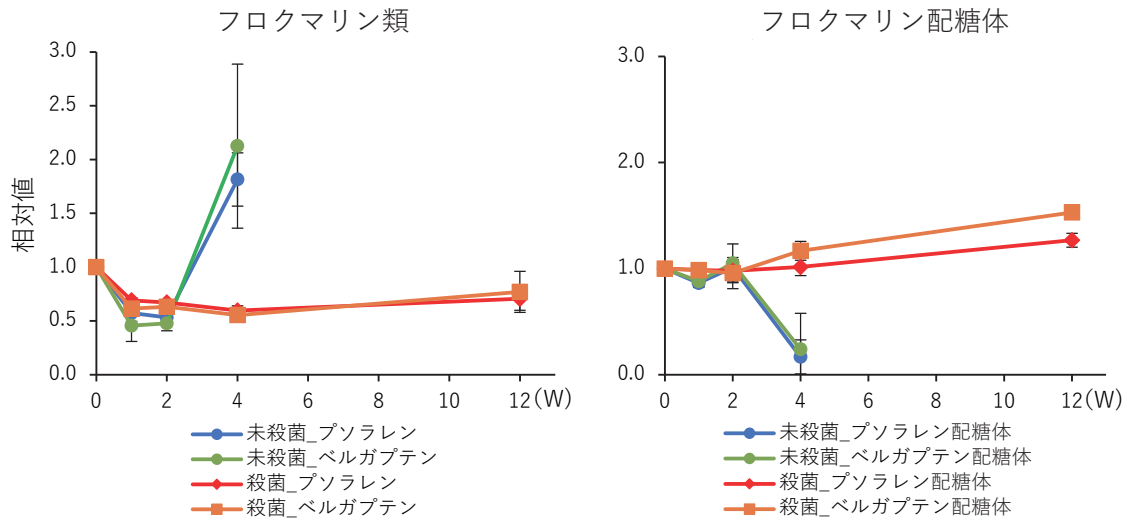


Fig. 1 イチジク茶 30°C保存時のフロクマリン類およびフロクマリン配糖体量の変動
保存前を1.0とした相対値を示している (n=3)

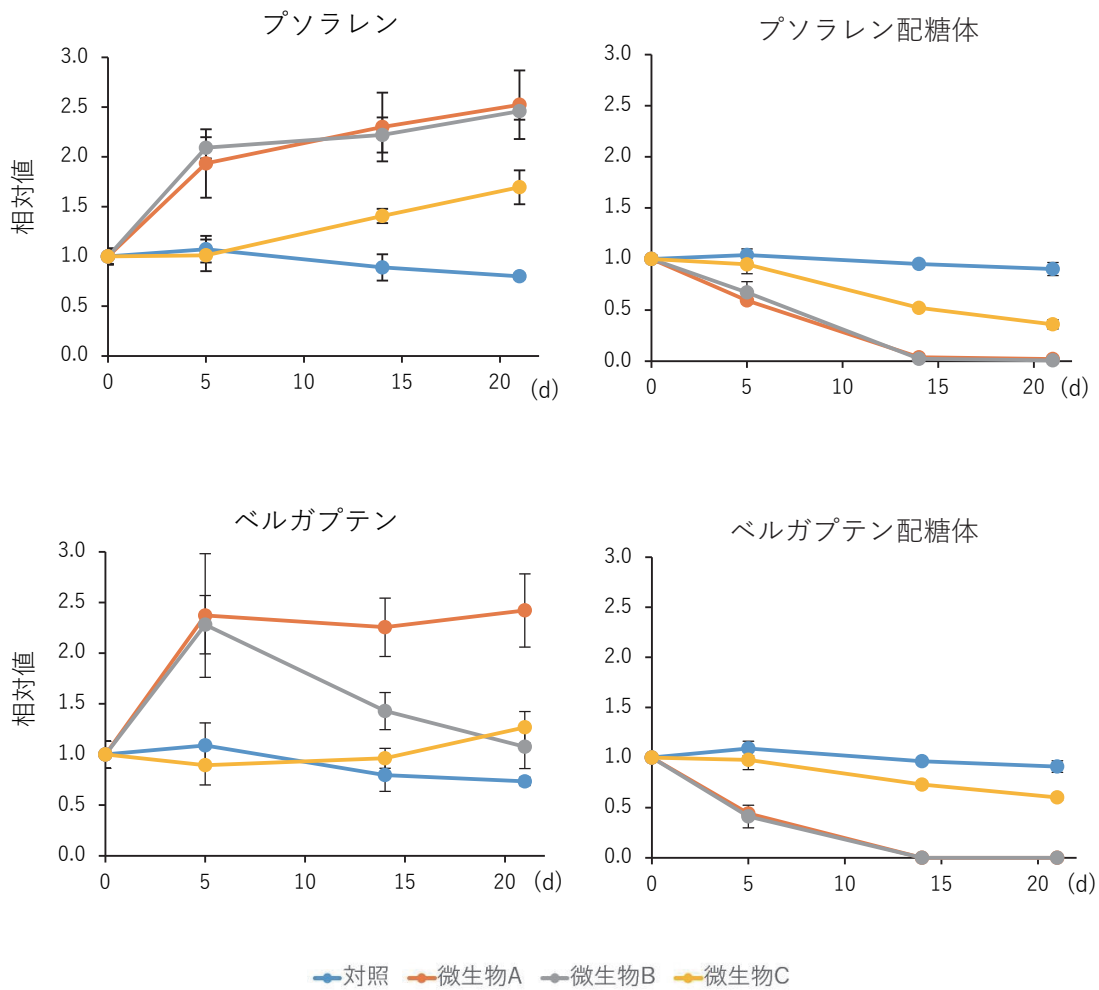


Fig. 2 微生物懸濁液を添加したときのフロクマリン類およびフロクマリン配糖体の変動
保存前を1.0とした相対値を示している (n=3)

に比べて増加開始時期が遅延した。微生物 B 添加区においては、保存開始から 5 日以降にベルガプテンが減少した。

3-3. 保存茶液の脱顆粒抑制効果

保存試験において、未殺菌 30℃区では保存開始から 4 週間目でフロクマリン類含量が約 2 倍に増加した。このときの茶液の脱顆粒抑制効果を評価したところ、未殺菌 30℃区の茶液は、他の試験区に比べて効果が弱かった (Fig. 3)。

3-4. フロクマリン類の脱顆粒亢進効果

プソラレンおよびベルガプテン標準品の炎症物質放出率を Fig. 4 に示した。プソラレン添加区の炎症物質放出率は、保存前イチジク茶液と同等 (30 ppm) で溶媒添加区

と比べて高値傾向を示し、120 ppm 以上では有意に高値を示した。一方、ベルガプテン添加区の炎症物質放出率は、保存前イチジク茶液の 64 倍量 (448 ppm) を添加しても差はなかった。

3-5. フロクマリン類がイチジク茶の脱顆粒抑制効果に与える影響

プソラレン標準品とイチジク茶を混合し、同様の評価を行った結果を Fig. 5 に示した。保存前イチジク茶液の 2 倍量である 60 ppm では、イチジク茶単独の場合と同等の抑制効果であった。しかし、120 ppm 以上では濃度依存的に炎症物質放出率が上昇し、240 ppm ではイチジク茶単独区に比べて有意に高値を示し、450 ppm では溶媒添加区に比べて有意に高値を示した。

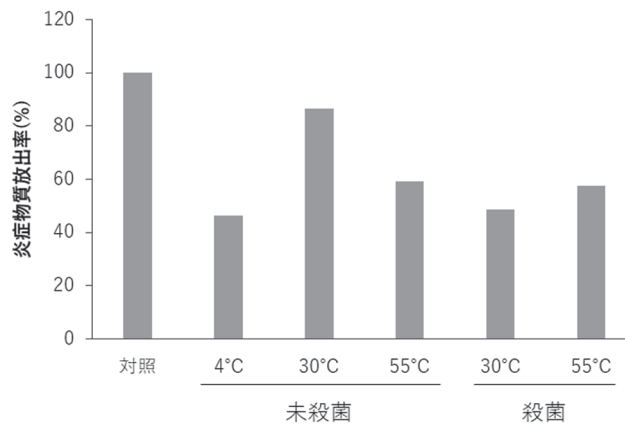


Fig. 3 イチジク茶を 4 週間保存したときの脱顆粒抑制効果
対照区 (PBS 添加) の炎症物質放出率を 100 %とした相対値 (n=2)
殺菌 4℃区は未実施

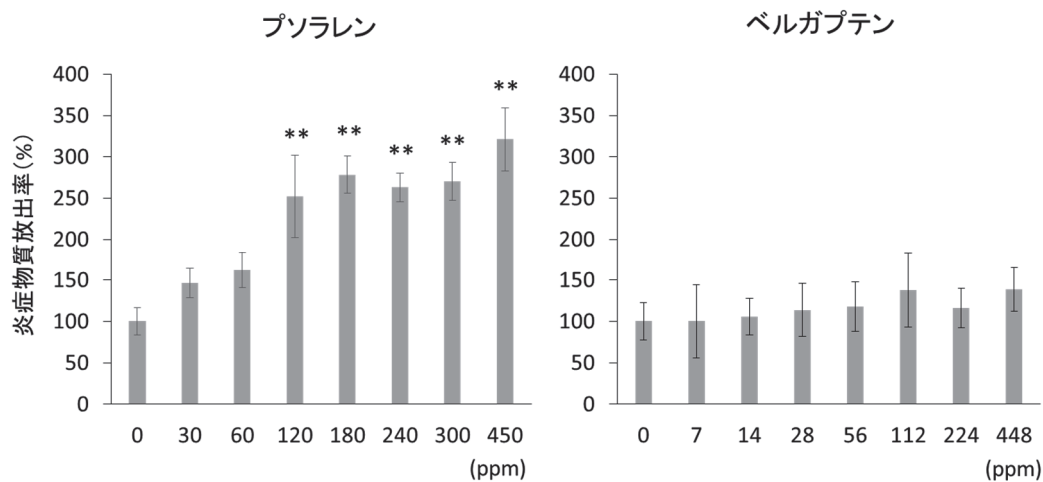


Fig. 4 フロクマリン類が脱顆粒に与える影響

0 ppm (PBS+0.5% DMSO 添加区) の炎症物質放出率を 100%とした値 (n=3)
** $p < 0.01$ vs 0 ppm

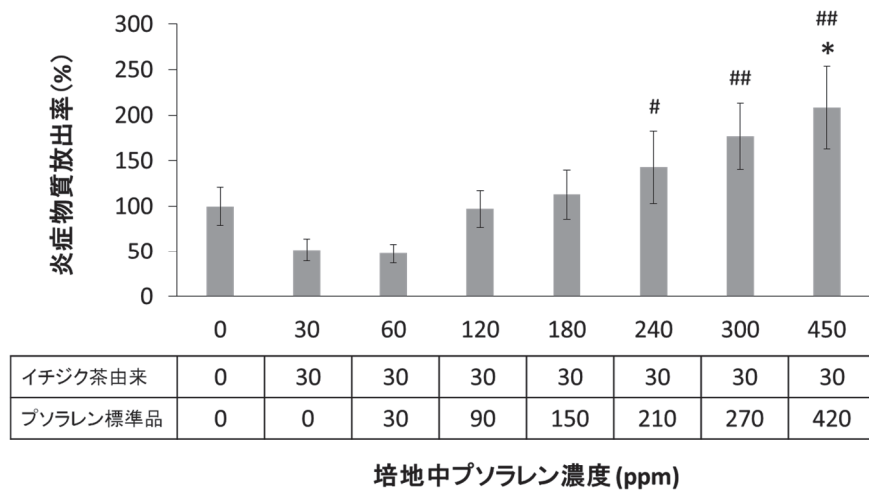


Fig. 5 プソラレンとイチジク茶混合液の脱顆粒抑制効果

0 ppm (PBS+0.5% DMSO 添加区) の炎症物質放出率を 100% とした値 (n=3)

* $p < 0.05$ vs 0 ppm # $p < 0.05$, ## $p < 0.01$ vs 30 ppm (イチジク茶単独)

4. 考察

未殺菌あるいは殺菌したイチジク茶を種々の温度で保存したときのフロクマリン類（プソラレンおよびベルガプテン）含量および脱顆粒抑制効果を検討した。結果、未殺菌 30℃ 試料では保存から 4 週間で、いずれのフロクマリン類も初期値の約 2 倍に増加した。同時に、前駆物質であるフロクマリン配糖体は減少し、脱顆粒抑制効果は保存前より減弱した。

未殺菌試料の 30℃ 保存でフロクマリン類が増加した理由として、保存中に増殖した微生物の寄与が考えられた。未殺菌 30℃ 試料で増殖した微生物を殺菌した茶液に添加して 30℃ で保存した結果、5 日目にはフロクマリン類が増加した。この結果から、保存中のフロクマリン類増加の原因の一つに、微生物によるフロクマリン配糖体のフロクマリン類への代謝が考えられた。今回発生した微生物を顕微鏡で観察したところ、桿菌様の菌類およびカビや酵母などの真菌が観察された。しかし、微生物の形状は様々でフロクマリン類増加に寄与する微生物の特徴を絞り込むことはできなかった。1 つの成分に対してあらゆる微生物が代謝に寄与することがあり、例えば大豆イソフラボン配糖体からアグリコンへの変換は幅広い菌属・菌種で行われることが報告されている（金城 & 土橋 2012）。本試験においても、微生物を添加した 3 つ全ての試料でフロクマリン類が増加したが、その増加時期や速度に違いがみられた。この結果は、複数の微生物がフロクマリン類の増加に寄与した可能性を示唆している。未殺菌 55℃ 保存ではフロクマリン類の増加が確認されなかったことから、好熱菌の関与は考えにくい。また、保存容器に 10 mL 程度の大気

ヘッドスペースが存在したことから、絶対嫌気性菌や偏性嫌気性菌である可能性も低い。フロクマリン類の生成に関わる菌や真菌の分類把握は今後の課題である。

これまでに我々で実施したイチジク茶保存試験において、フロクマリン類が約 10 倍に増加した例がある。本試験のフロクマリン類の増加量は約 2 倍であり、連動して減少したフロクマリン配糖体は最終的には枯渇した。このことから、フロクマリン配糖体の代謝によって増加するフロクマリン類は 2 倍程度であり、10 倍以上の増加には他の要因もあることが推察される。その詳細は不明だが、フロクマリン配糖体の他にウンベリフェロンやデメチルスベロシン、マルメシン等がフロクマリン類の前駆物質として知られており、別の経路でフロクマリン類が生成された可能性がある（大羽 1981）。

フロクマリン類の脱顆粒抑制効果への影響を評価するため、フロクマリン類の標準品を用いて試験した。結果、ベルガプテンは保存前茶液の 64 倍量（448 ppm）でも脱顆粒に影響を与えなかったが、プソラレンは保存前茶液の 4 倍量（120 ppm）以上で脱顆粒を顕著に亢進することが明らかとなった。プソラレンと新鮮なイチジク茶を混合して同様の評価を行ったところ、プソラレンを単独で添加したときより脱顆粒は抑制された。これは、イチジク茶の脱顆粒抑制効果によって効果が相殺されたためと考えられる。プソラレン濃度が 120 ppm 以上の場合、亢進効果が優位になり、イチジク茶の脱顆粒抑制効果を見かけ上減弱させたと推察した。保存試験の未殺菌 30℃ 試料では、プソラレン濃度が 56 ppm であり亢進効果を示す濃度の半分程度であったが脱顆粒抑制効果は減弱した。これは保存期間中に有効成分も減少したためと推察された。

イチジク茶のように天然物由来の成分が脱顆粒を亢進することが報告されている。Frigeriらは、紅海のスポンジから抽出されるラトランクリンが、アクチンの重合を阻害することで脱顆粒を亢進した可能性を報告している (Frigeri & Apgar 1999)。Lufenらは、薬用植物シノメニウムに含まれるシノメニンが臨床においてアナフィラキシー症状を呈し、その機序は抗炎症タンパク質であるアネキシンA1を切断し、ホスホリパーゼA2およびERKのリン酸化を促進してCOX-2の発現を増加させるとしている (Huang *et al.* 2015)。また、同著者はラットにおいてもシノメニンがアナフィラキシー症状を誘発することを確認し、NF- κ Bシグナル伝達によって発症することを報告している (Huang *et al.* 2017)。NF- κ Bは、炎症に必要な遺伝子の発現を調節し、アレルギーおよび炎症性疾患において重要な役割を果たす (Liang *et al.* 2004)。RBL-2H3細胞においてもNF- κ Bシグナル伝達経路を阻止するとIgEを介した脱顆粒が抑制される (Lian *et al.* 2015)。細胞種は異なるが、プソラレンは骨芽細胞hFOB 1.19のNF- κ Bの発現を有意に増加させることが報告されており、プソラレンがRBL-2H3細胞のNF- κ Bを活性化することで脱顆粒が亢進した可能性が考えられた (Li *et al.* 2017)。一方で、プソラレン添加のタイミングが抗体添加時であるため、Fc ϵ RI受容体の発現増加など抗原抗体反応前に作用するとも推察され、今後詳細な検討が必要である。

本研究の結果から、未殺菌のイチジク茶は保存中にフロクマリン類が増加すること、また120 ppm以上のプソラレンは脱顆粒を顕著に亢進することが明らかとなった。国内で消費量の多い緑茶には、抗菌作用を示すカテキンが含まれているが、イチジク茶には既存の濃度で抗菌作用を示す成分はないことが示唆された。イチジク茶の主要フロクマリン類であるプソラレンは、抗菌作用を示すことが報告されているが、本試験において効果は得られなかった (Ren *et al.* 2020)。その要因として、菌種の違いや抗菌作用を示す濃度が考えられる。結核菌のH37Rvおよび土壌病原菌の*P. cinnamomi*に対して抗菌作用を示すプソラレン濃度は、保存前イチジク茶の7~3000倍である (Ren *et al.* 2020)。歯周病菌である*P. gingivalis*に対しては、イチジク茶より低濃度の6.2 ppmで効果を示すが、今回はその効果が得られなかった (Ren *et al.* 2020)。これは、イチジク茶で増加した微生物が低濃度のプソラレンで抗菌作用を示す菌種ではなかったことを示している。

フロクマリン類の増加に微生物が寄与している可能性が示唆されたことから、イチジク茶を保存する場合は、殺菌や低温保存など微生物の増殖を抑制する手段を講じることが望ましい。家庭等で茶葉から浸出してイチジク茶を利用する場合は、低温保存し、早めに消費する必要がある。

5. 参考文献

- Abe, T., 2020, Fig (*Ficus carica* L.) leaf tea suppresses allergy by acceleration disassembly of IgE-receptor complexes., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **84**(5), p.1013-1022. DOI: 10.1080/09168451.2020.1722608.
- Abe, T.; Koyama, Y.; Nishimura, K.; Okiura, A.; Takahashi, T., 2022a, Efficacy and Safety of Fig (*Ficus carica* L.) Leaf Tea in Adults with Mild Atopic Dermatitis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Preliminary Trial., *Nutrients*, **14**(21), p.4470. DOI: 10.3390/nu14214470.
- 阿部 竜也; 小山 ゆかり; 西村 耕作, 2022b, イチジク茶摂取が季節性アレルギーに及ぼす影響—二重盲検無作為化比較予備試験—, *東洋食品研究所 研究報告書*, **34**, p.29-38.
- Frigeri, L.; Apgar, J. R., 1999, The role of actin microfilaments in the down-regulation of the degranulation response in RBL-2H3 mast cells., *J. Immunol.*, **162**(4), p.2243-2250. DOI: 10.4049/jimmunol.162.4.2243.
- 星子 英次郎; 細見 彰洋; 高橋 徹, 2022, イチジクにおける葉と果実生産の両立—摘葉などで排出される‘榊井ドーフィン’の葉の利用—, *東洋食品研究所 研究報告書*, **34**, p.23-28.
- Huang, L.; Li, T.; Zhou, H.; Qiu, P.; Wu, J.; Liu, L., 2015, Sinomenine potentiates degranulation of RBL-2H3 basophils via up-regulation of phospholipase A2 phosphorylation by Annexin A1 cleavage and ERK phosphorylation without influencing on calcium mobilization., *Int. Immunopharmacol.*, **28**(2), p.945-951. DOI: 10.1016/j.intimp.2015.04.029.
- Huang, L.; Dong, Y.; Wu, J.; Wang, P.; Zhou, H.; Li, T.; Liu L., 2017, Sinomenine-induced histamine release-like anaphylactoid reactions are blocked by tranilast via inhibiting NF- κ B signaling., *Pharmacol. Res.*, **125**(B), p.150-160. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.08.014.
- 磯村 明; 永井 正博; 石館 八重子; 井上 隆夫; 柳浦 才三, 1975, イチジク葉の血圧下降成分, *生薬学雑誌*, **29**(2), p.147-151. DOI: 10.11501/1774490.
- 金城 順英; 土橋 良太, 2012, 腸内細菌による配糖体の加水分解と代謝活性化, *腸内細菌学雑誌*, **26**(4), p.223-233. DOI: 10.11209/jim.26.223.
- 小山 ゆかり; 阿部 竜也, 2022, イチジク茶に含まれるフロクマリンの低減方法の検討, *東洋食品研究所 研究報告書*, **34**, p.51-56.

- Li, Z.; Yang, Y.; Liu, M.; Zhang, C.; Shao, J.; Hou, X.; Tian, J.; Cui, Q. 2021, A comprehensive review on phytochemistry, bioactivities, toxicity studies, and clinical studies on *Ficus carica* Linn. Leaves., *Biomed. Pharmacother.*, **137**, p.111393. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111393.
- Li, F.; Li Q.; Huang, X.; Wang, Y.; Ge, C.; Qi, Y.; Guo, W.; Sun, H., 2017, Psoralen stimulates osteoblast proliferation through the activation of nuclear factor- κ B-mitogen-activated protein kinase signaling., *Exp. Ther. Med.*, **14**(3), p.2385-2391. DOI: 10.3892/etm.2017.4771.
- Lian, Q.; Cheng, Y.; Zhong, C.; Wang, F., 2015, Inhibition of the IgE-mediated activation of RBL-2H3 cells by TIPP, a novel thymic immunosuppressive pentapeptide., *Int. J. Mol. Sci.*, **16**(1), p.2252-2268. DOI: 10.3390/ijms16012252.
- Liang, Y.; Zhou, Y.; Shen, P., 2004, NF-kappaB and its regulation on the immune system., *Cell Mol. Immunol.*, **1**(5), p.343-350. PMID: 16285893.
- Lim, G. E.; Li, T.; Buttar, H. S., 2003, Interactions of grapefruit juice and cardiovascular medications: A potential risk of toxicity., *Exp. Clin. Cardiol.*, **8**(2), p.99-107. PMID: PMC2716207.
- Melough, M. M.; Lee, S. G.; Cho, E.; Kim, K.; Provatas, A. A.; Perkins, C.; Park, M. K.; Qureshi, A.; Chun, O. K., 2017, Identification and Quantitation of Furocoumarins in Popularly Consumed Foods in the U.S. Using QuEChERS Extraction Coupled with UPLC-MS/MS Analysis., *J. Agric. Food Chem.*, **65**(24), p.5049-5055. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b01279.
- 大羽 和子, 1981, クマリン類の生合成, *化学と生物*, **19**(6), p.370-375. DOI: 10.1271/kagakutoseibutsu1962.19.370.
- Ren, Y.; Song X.; Tan, L.; Guo, C.; Wang, M.; Liu, H.; Cao, Z.; Li, Y.; Peng, C., 2020, A Review of the Pharmacological Properties of Psoralen., *Front. Pharmacol.*, **11**:571535. DOI: 10.3389/fphar.2020.571535.
- 齋田 哲也; 藤戸 博, 2006, 酵素免疫測定法による食物・生薬中のフラノクマリン類含量のスクリーニング, *医療薬学*, **32**(7), p.693-699. DOI: 10.5649/jjphcs.32.693.
- Schlatter, J.; Zimmerli, B.; Dick, R.; Panizzon, R.; Schlatter, C., 1991, Dietary intake and risk assessment of phototoxic furocoumarins in humans., *Food Chem. Toxicol.*, **29**(8), p.523-530. DOI: 10.1016/0278-6915(91)90044-8.
- 島本 暉朗; 高島 弘道, 1980, 化粧品研究と接触性皮膚炎, *日本化粧品技術者会誌*, **14**(1), p.5-12. DOI: 10.5107/sccj.14.5.
- Takahashi, T.; Okiura, A.; Saito, K.; Kohno, K., 2014, Identification of phenylpropanoids in fig (*Ficus carica* L.) leaves., *J. Agric. Food Chem.*, **62**(41), p.10076-10083. DOI: 10.1021/jf5025938.