

## 生薬資源科学分野

## Division of Pharmacognosy

教授	小松かつ子	Professor	Katsuko Komatsu (Ph.D.)
准教授	當銘 一文	Associate Professor	Kazufumi Toume (Ph.D.)
助教	朱 姝	Assistant Professor	Shu Zhu (Ph.D.)

## ◇研究目的

地球環境の変化により、薬用天然資源の減少が危惧される。そこで本分野では、生薬資源の現状の把握と代替生薬の開発、生薬の特徴を把握した効率的利用の促進並びに栽培薬用植物の選択と栽培拡充を目的にして、アジアにおける漢薬資源の調査と薬用生物の遺伝学的、成分化学的、薬理学的多様性の解析を行う。また、天然薬物の標準化を目的にして、遺伝子多型に基づく生薬同定法の開発並びに成分・活性情報の融合による生薬機能の解析を行う。

## ◇研究概要

## I) 薬用植物及び伝統薬物の調査研究

- 1) ミャンマーの Yangon Region でサラシアの資源植物の自生状況を調査した（ミャンマー保健省伝統医療局との共同研究）。
- 2) 中国海南省で *Salacia* 属植物の自生状況を調査した（成都中医薬大学との共同研究）。
- 3) モンゴルで防風の資源植物の自生と栽培状況を調査した（モンゴル国立大学との共同研究）

## II) 薬用植物・生薬の多様性の解析

- 1) アジア産 *Curcuma* 属植物についてクルクミノイド生合成酵素遺伝子イントロン長多型 (ILPs) 解析を行い、同属植物の分類に ILPs 解析が有用であることを明らかにした。
- 2) 骨碎補市場品、*Drynaria fortunei* 及び関連植物の根茎について TLC 法による成分比較を行い、正品である骨碎補を判別する TLC 条件を確立し、その指標となる成分を明らかにした。
- 3) モンゴル産 *Saposhnikovia divaricata* の根・根茎について HPLC-UV 法による 13 成分の定量法を確立し、含量の地域変動を明らかにした。
- 4) LCMS を用いた神麴の配合生薬の成分化学的解析を行い、それぞれの生薬に由来すると推定される化合物を見出した。

## III) 薬用植物の国内栽培の拡充を指向した研究

- 1) エゾウコギの「人工水耕—圃場ハイブリッド栽培」を実施した。作出物について地下部・茎の成分分析を行い、栽培 4 年目及び 5 年目の株の地下部が生薬「刺五加」として使用できる可能性を示唆した。
- 2) エゾウコギ葉の品質評価法としてサポニン 4 成分の簡便な HPLC 定量法を確立した後、水耕—圃場ハイブリッド栽培により得られた葉を分析し、水耕育苗中の葉が最も高含量であることを明らかにした。

## IV) 伝統薬物の活性成分の探索と構造解析

- 1) 車前子の抗アロディニア活性画分から見出したイリドイド化合物の大量供給を目的に、蔓荊子からの成分探索を行い、3 種のイリドイド化合物を単離同定し、これらが抗アロディニア作用を持つことを見出した。
- 2) アフリカなどで抗マラリア作用を期待して伝承薬として用いられるコンゴボロロの葉部から 24 化合物を単離した。その内 6 種は新規フェニルプロパノイド縮合型イリドイドであることがわかり、各種スペクトルの解析によりその構造決定を行った。

## ◇原著論文

- 1) Asanuma M., Zhu S., Okura N., Cai S.Q., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Genetic polymorphism of Japanese cultivated Rheum species in the internal transcribed spacer region of nuclear ribosomal DNA. *J. Nat. Med.*, 73: 541-554, 2019. doi: 10.1007/s11418-019-01298-4.
- 2) Toume K., Hou Z. Y., Yu H. H., Kato M., Maesaka M., Bai Y. J., Hanazawa S., Ge Y. W., Andoh T., Komatsu K.: Search of anti-allodynic compounds from Plantaginis Semen, a crude drug ingredient of Kampo formula “Goshajinkigan”. *J. Nat. Med.*, 73: 761-768, 2019. doi: 10.1007/s11418-019-01327-2.
- 3) Guo Q. Y., Ebihara K., Fujiwara H., Toume K., Awale S., Araki R., Yabe T., Dong E., Matsumoto K.: Kami-shoyo-san ameliorates sociability deficits in ovariectomized mice, a putative female model of autism spectrum disorder, via facilitating dopamine D1 and GABAA receptor functions. *J. Ethnopharmacol.*, 236: 231-239, 2019. doi: 10.1016/j.jep.2019.03.010.
- 4) Yamauchi Y., Ge Y. W., Yoshimatsu K., Komatsu K., Kuboyama T., Yang X., Tohda C.: Memory enhancement by oral administration of extract of *Eleutherococcus senticosus* leaves and active compounds transferred in the brain. *Nutrients*, 11: 1142, 2019. doi: 10.3390/nu11051142.
- 5) Fukuchi M., Okuno Y., Nakayama H., Nakano A., Mori H., Mitazaki S., Nakano Y., Toume K., Jo M., Takasaki I., Watanabe K., Shibahara N., Komatsu K., Tabuchi A., Tsuda M.: Screening inducers of neuronal BDNF gene transcription using primary cortical cell cultures from BDNF-luciferase transgenic mice. *Sci. Rep.*, 9: 11833, 2019. doi: 10.1038/s41598-019-48361-4.
- 6) Yoshitomi T., Wakana D., Uchiyama N., Tsujimoto T., Kawano N., Yokokura T., Yamamoto Y., Fuchino H., Hakamatsuka T., Komatsu K., Kawahara N., Maruyama T.: <sup>1</sup>H NMR-based metabolomic analysis coupled with reversed-phase solid-phase extraction for sample preparation of Saposchnikovia roots and related crude drugs. *J. Nat. Med.*, 74: 65-75, 2020. doi: 10.1007/s11418-019-01343-2.
- 7) Batsukh Z., Toume K., Javzan B., Kazuma K., Cai S.Q., Hayashi S., Kawahara N., Maruyama T., Komatsu K.: Metabolomic profiling of Saposchnikoviae Radix from Mongolia by LC-IT-TOF-MS/MS and multivariate statistical analysis. *J. Nat. Med.*, 74: 170-188, 2020. doi: 10.1007/s11418-019-01361-0.

## ◇学会報告 (\*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Yu Huanhuan, 當銘一文, 前坂未紀, 安東嗣修, 小松かつ子. Search of anti-allodynic compounds from Plantaginis Semen and Viticis Fructus. 第36回和漢医薬学会学術大会; 2019, 8, 31-9, 1, 富山.
- 2) 王子泰, 奥津果優, 二神泰基, 吉崎由美子, 玉置尚徳, 丸山卓郎, 小松かつ子, 高峯和則. 発酵時の微生物の違いが「神麴」の品質に与える影響. 第36回和漢医薬学会学術大会; 2019, 8, 31-9, 1, 富山.
- 3) 船間貴博, 榎本太一, 荒井雄樹, 安淵頭, 吾郷由希夫, 藤原博典, 當銘一文, 松本欣三, 中谷尊史, 荒木良太, 矢部武士. 加味温胆湯は細胞外セロトニン量増加作用と抗うつ様作用を示す. 第36回和漢医薬学会学術大会; 2019, 8, 31-9, 1, 富山.
- 4) 花澤志帆, 當銘一文, 奥津果優, 丸山卓郎, 白鳥 誠, 近藤誠三, 山本 豊, 横倉胤夫, 河野徳昭, 小松かつ子. 神麴の標準化を目指したLC/MS分析法の開発. 第36回和漢医薬学会学術大会; 2019, 8, 31-9, 1, 富山.
- 5) 前坂未紀, 當銘一文, 小松かつ子, 歌 大介, 久米利明, 安東嗣修. アウクビンはアストロサイトの活性化を阻害することでオキサリプラチン誘発機械的アロディニアを抑制する. 第36回和漢医薬学会学術大会; 2019, 8, 31-9, 1, 富山.
- \* 6) 小松かつ子, 東田千尋. 植物性医薬品の開発と薬用植物供給に向けた新たなアプローチ. 第36回和漢医薬学会学術大会; 2019, 8, 31-9, 1, 富山.
- 7) 劉群棟, 朱姝, 三宅克典, 高野昭人, Viswanathan MV, Mangestuti A, 小松かつ子. Identify *Curcuma* drugs from Asia using intron length polymorphism markers in genes encoding

- diketide-CoA synthase and curcumin synthase. 日本生薬学会第 66 回年会 ; 2019, 9, 22-23 ; 東京.
- 8) 中村賢一, 中根汐梨, 朱 姝, 小松かつ子, 服部征雄, 岩島 誠. 腸内細菌由来酵素群による C-配糖体 puerarin の代謝機構の解析. 日本生薬学会第 66 回年会 ; 2019, 9, 22-23 ; 東京.
  - 9) 林 茂樹, Batsukh Zolboo, 當銘一文, Javzan Batkhuu, 小松かつ子, 川原信夫. 土壌および気象からみたモンゴル国東部における薬用植物の栽培適性. 日本生薬学会第 66 回年会 ; 2019, 9, 22-23 ; 東京.
  - \* 10) 小松かつ子. 伝統薬の永続的利用を目指して. 日本生薬学会第 66 回年会 ; 2019, 9, 22-23 ; 東京.
  - 11) 高尾汐織, 朱 姝, 村上守一, 田村隆幸, 吉松嘉代, 小松かつ子. エゾウコギの人工水耕一圃場ハイブリッド栽培と作出物の品質評価 (2). 薬用植物栽培研究会第 2 回研究総会 ; 2019, 11, 23-24 ; 高知.
  - 12) Batsukh Zolboo, 當銘一文, Javzan Batkhuu, 数馬恒平, 蔡 少青, 林 茂樹, 渥美聡孝, 吉富太一, 丸山卓郎, 内山奈穂子, 川原信夫, 小松かつ子. モンゴル産防風のクロモン類の含量と地域的特徴. 日本薬学会第 140 年会 ; 2020, 3, 25-28 ; 京都.
  - 13) 高尾汐織, 朱 姝, 村上守一, 田村隆幸, 吉松嘉代, 小松かつ子. エゾウコギの人工水耕一圃場ハイブリッド栽培と作出物の品質評価 (3). 日本薬学会第 140 年会 ; 2020, 3, 25-28 ; 京都.
  - 14) 劉 群棟, 朱 姝, 林 茂樹, 三宅克典, 高野昭人, 中村憲夫, Viswanathan M. V., Mangestuti A., Sukrong S., 川原信夫, 小松かつ子. クルクミノイド生合成酵素遺伝子のイントロン領域に基づくアジア産 *Curcuma* 属植物のフラグメント多型解析. 日本薬学会第 140 年会 ; 2020, 3, 25-28 ; 京都.
  - 15) 河野徳昭, 瀧野裕之, 吉富太一, 白鳥 誠, 吉田雅昭, 近藤誠三, 曾根美佳子, 松浦 匡, 山本 豊, 横倉胤夫, 小山忠一, 田辺章二, 袴塚高志, 小松かつ子, 川原信夫, 丸山卓郎. 国内外より収集された *Nuphar* 属植物の多様性解析. 日本薬学会第 140 年会 ; 2020, 3, 25-28 ; 京都.
  - 16) 吉富太一, 河野徳昭, 瀧野裕之, 曾根美佳子, 松浦 匡, 横倉胤夫, 吉田雅昭, 近藤誠三, 山本 豊, 小山忠一, 田辺章二, 袴塚高志, 小松かつ子, 川原信夫, 丸山卓郎. TLC を用いたセンコツの確認試験及び純度試験の設定とその指標成分の同定. 日本薬学会第 140 年会 ; 2020, 3, 25-28 ; 京都.
  - \* 17) 小松かつ子. 薬学におけるセルフメディケーションと品質保証に関する教育—アンケート調査結果から— . 日本薬学会第 140 年会 ; 2020, 3, 25-28 ; 京都.

## ◇その他

### 講演等

- 1) 小松かつ子. ふるさと富山の和漢薬～家庭薬の元となった生薬. 平成 31 年度富山県民生涯学習カレッジ「“薬都とやま”の恵に学ぶ」(第 1 回) ; 2019, 4, 23 ; 高岡.
- 2) 小松かつ子. 現地研修 : 民族薬物資料館. 平成 31 年度富山県民生涯学習カレッジ「“薬都とやま”の恵に学ぶ」(第 3 回) ; 2019, 6, 4 ; 富山.
- 3) 小松かつ子. 野外で薬草を観察する会. 富山県薬事総合研究開発センター ; 2019, 6, 30 ; 富山市古洞の森.
- 4) 小松かつ子. 巻頭言「時代の変化に伴う漢方薬・生薬認定薬剤師の必要性」. 日本薬剤師研修センターニュース (薬事日報社) ; 2019, 8, 1 ; 東京.
- 5) 小松かつ子. 和漢薬の特性と標準化. 富山大学サマースクール「創薬・製剤コース」 ; 2019, 8, 7 ; 富山.
- 6) 小松かつ子. 講義「和漢薬の特性と標準化」 ; 体験実習「和漢薬鑑定に挑戦」. 第 24 回和漢医薬学総合研究所夏期セミナー ; 2019, 8, 7-8 ; 富山.

- 7) 當銘一文. 牛車腎気丸の構成生薬「シャゼンシ」からの抗がん薬誘発末梢神経障害性疼痛を抑制する成分の探索研究. 富山大学和漢医薬学総合研究所 第24回夏期セミナー; 2019, 8, 7-8; 富山.
- 8) Zhu S. Toward sustainable utility of herbal drug -A case report of study on Peony root. The joint Symposium of INM, University of Toyama and Peking University; 2019, 10, 10; 富山.
- 9) 小松かつ子. 付加価値のある薬用植物の生産を考える: エゾウコギ. 加賀・能登の薬草シンポジウム 20周年記念大会; 2019, 10, 12; 金沢.
- 10) 小松かつ子. 越中富山の伝統・薬の都・医食同源を考える. 富山市医師会看護専門学校講義; 2019, 10, 30; 富山.
- 11) 小松かつ子. 和漢薬を健康に活かす. 平成31年度富山市民大学講座「生活医学薬学を学ぶ」; 2019, 11, 1; 富山.
- 12) Komatsu K. Aiming for sustainable use of herbal drugs. 上海中医薬大学薬学前沿講座; 2019, 11, 15; 上海.
- 13) 小松かつ子. 遺伝子から見た世界の薬用植物—生薬資源の探索～品質評価. 令和元年度漢方薬・生薬研修会; 2019, 11, 17; 東京.
- 14) Komatsu K. Quality Evaluation of Crude Drugs (Herbal Drugs). PMDA-ATC Quality Control (Herbal Medicine) Seminar 2019, 独立行政法人医薬品医療機器総合機構, アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター; 2019, 12, 10; 富山.
- 15) 當銘一文, Yasenjiang Aximu, 北見駿典, 朱 姝, 葛躍偉, 小松かつ子, 水上修作, Teklemichael Awet Alem, Nguyen Tien Huy, 平山謙二. 抗マラリア薬開発を指向した天然薬物研究 III～Kongo Bololoからのフェニルプロパノイド縮合型イリドイド成分の探索～. 長崎大学熱帯医学研究所・富山大学和漢医薬学総合研究所第9回交流セミナー; 2019, 12, 24; 長崎.
- 16) 小松かつ子. 第1部「美と健康に 薬膳のちから」, 市民公開講座「ひろがる健康なくらしーくすりと薬膳のまち・富山市」, 北日本新聞社; 2020, 1, 12; 富山.

## 受賞

- 1) 朱 姝, 小松かつ子: 平成31年度日本生薬学会 JNM・生薬学雑誌 論文賞「Impact of different post-harvest processing methods on the chemical compositions of peony root」2019, 9.

## ◇共同研究

### 学内

- 1) 安東嗣修 (大学院医学薬学研究部): 抗がん薬誘発末梢神経障害に対する漢方方剤及び生薬の効果に関する研究, 2014～2019.
- 2) 長田拓哉, 藤井 努 (附属病院): 漢方製剤の腫瘍増殖抑制効果に関する研究, 2014～2019.
- 3) 東田千尋 (和漢医薬学総合研究所): 漢方薬による認知症予防への取り組みと地域活性化, 2016～
- 4) 早川芳弘 (和漢医薬学総合研究所): 抗腫瘍エフェクター細胞の機能に作用する生薬成分の探索, 2019～
- 5) 久米 利明 (大学院医学薬学研究部): 生体内抗酸化酵素を誘導する生薬成分に関する研究, 2019～

### 国内

- 1) 丸山卓郎, 袴塚高志, 合田幸広 (国立医薬品食品衛生研究所): 次世代医薬品の効率的実用化推進のための品質評価技術基盤の開発, 2017～
- 2) 川原信夫 ((独)国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 薬用植物資源研究センター): 薬用植物の国内栽培推進を指向した基盤技術及び創薬資源の開発に関する研

- 究, 2016～
- 3) 吉松嘉代 (独)国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 薬用植物資源研究センター) : 薬用植物種苗供給の実装化を指向した開発研究, 2018～.
  - 4) 田村隆幸 (富山県薬用植物指導センター) : 早期生薬生産・成分評価システムの構築, 2018～
  - 5) 大槻 崇 (日本大学生物資源科学部) : 和漢薬の品質評価を目指した定量 NMR に関する研究, 2014～
  - 6) 中村賢一, 岩島 誠 (鈴鹿医療科学大学薬学部) : ヒト腸内細菌による C-配糖体代謝反応に関する研究, 2013～
  - 7) 平山謙二, 水上 修作 (長崎大学熱帯医学研究所) : 伝統医薬を基盤とする抗マラリア薬の開発, 2016～
  - 8) 平山謙二, 水上 修作 (長崎大学熱帯医学研究所) : 漢方方剤・和漢薬由来新規抗トリパノソーマ薬の探索, 2017～
  - 9) 奥津果優 (鹿児島大学農学部), 丸山卓郎 (国立医薬品食品衛生研究所) : 麹菌による発酵に着目した「神麴」の品質評価法の確立, 2017～
  - 10) 丸山卓郎 (国立医薬品食品衛生研究所) : 高齢者疾患または予防先制医療に有効な和漢薬の網羅的精密分析, 2019～
  - 11) 荒木良太, 矢部武士 (摂南大学薬学部) : 精神疾患モデル動物のエピジェネティクス異常に対する和漢薬の作用の解析, 2017～
  - 12) 高野昭人 (昭和薬科大学), 三宅克典 (東京薬科大学) : 日本薬局方収載生薬の基原植物の学名に関する課題の検討, 2018～

#### 海外

- 1) 蔡 少青 (中国・北京大学薬学院) : 中国の薬用植物資源と生薬の標準化に関する研究, 2018～
- 2) Dr. Moe Swe (ミャンマー・保健省伝統医療局) : Field Research, and Genetic and Chemical Analyses on Myanmar Medicinal Plant, 2016～
- 3) Galzad Javzan Batkhuu (モンゴル・モンゴル国立大学) : Field Research, and Chemical Analysis on Mongolian Medicinal Plants, 2017～

#### ◇研究費取得状況

- 1) 日本学術振興会科学研究費助成事業, 基盤研究(C)(第2年度)(代表:小松かつ子, 分担: 當銘一文, 朱 姝)「グローバル社会に対応した医薬品・食品素材「ウコン属生薬」の多様性解析による標準化」
- 2) 日本学術振興会科学研究費助成事業, 基盤研究(C)(第2年度)(代表:當銘一文)「和漢薬複合成分の精密プロファイリング技術の確立」
- 3) 日本学術振興会科学研究費助成事業, 基盤研究(C)(第2年度)(代表:朱 姝)「遺伝子解析を活用したサラシアの資源探索:中国産 *Salacia* 属の多様性解析」
- 4) 平成 29 年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構, 創薬基盤推進研究事業「次世代医薬品の効率的実用化推進のための品質評価技術基盤の開発」(協力者:小松かつ子, 朱 姝, 當銘一文)「原料生薬の遺伝子解析を利用した品質標準化と理化学試験に関する研究」
- 5) 平成 28 年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構, 創薬基盤推進研究事業「薬用植物の国内栽培推進を指向した基盤技術及び創薬資源の開発に関する研究」(分担:小松かつ子) : 「国際的視野に立脚した薬用植物資源, 関連情報の集積・調査研究」
- 6) 平成 30 年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構, 創薬基盤推進研究事業「薬用植物種苗供給の実装化を指向した開発研究」(分担:小松かつ子, 協力者:當銘一文, 朱 姝) : 「早期生薬生産・成分評価システムの構築」
- 7) 2019 年度熱帯医学研究拠点一般共同研究 (代表:當銘一文, 分担:小松かつ子, 朱 姝)

- 「熱帯感染症に有効な薬物開発を指向した天然薬物研究」
- 8) 富山県受託研究「和漢薬・バイオテクノロジー研究」(分担：小松かつ子，當銘一文)  
「車前子成分の神経障害性疼痛抑制効果と富山県産ブランド化に向けた有効成分の豊富な生薬(薬用植物)の探索」
  - 9) 一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団令和元年度「日本薬局方の試験法等に関する研究」(分担：小松かつ子)：「日本薬局方収載生薬の基原植物の学名に関する課題の検討」
  - 10) 第8回(令和元年度)公益財団法人小林財団 研究助成(代表：當銘一文，分担：小松かつ子，朱 姝)「単味生薬製剤の開発を指向した有用生薬からの活性成分探索とその定量分析法の確立」
  - 11) 富山大学運営費交付金機能強化費(分担：小松かつ子，當銘一文，朱 姝)「漢方薬による認知症予防への取り組みと地域活性化」
  - 12) 2019年度和漢医薬学総合研究所公募型共同研究，特定研究(総括：小松かつ子，分担：當銘一文，朱 姝)「高齢者疾患または予防先制医療に有効な和漢薬の網羅的精密分析」

#### ◇研究室在籍者

学部3年生：小菅智正

学部4年生：川崎亮平

学部6年生：花澤志帆

大学院修士1年：山本祥雅，北見駿典

大学院修士2年：高尾汐織，董 昱卓(10月入学)

大学院博士2年：Yasenjiang AXIMU(10月入学)，劉 群棟(10月入学)，今井美佳子

大学院博士3年：喻 歡歡(10月入学)

客員研究員：Zolboo BATSUKH(2019, 10/1～)

研究支援員：福田寛美(2019, 4/1～)

協力研究員：高橋京子(大阪大学，2019, 4/1～2020, 3/31)，中村賢一(鈴鹿医療科学大学，2019, 4/1～2020, 3/31) 嶋舞(2019, 7/20～2020, 3/31)

#### ◇学位(修士)取得者

修士論文

高尾汐織：エゾウコギの人工水耕－圃場ハイブリッド栽培と作出物の品質に関する研究