

## 薬物代謝工学

教授 服部 征雄  
助教授 横澤 隆子  
助手 宮代 博継  
技官 中村 憲夫

### ◆ 著 書

- 1) Meselhy R. M., and Hattori M.: Recent studies on peony roots and a bioactive constituent, paeoniflorin. *Current Topics in Phytochemistry*, 4, Research trends Co., Trivandrum, India, 2000, pp.1-19.
- 2) Yokozawa T.: The antihypertensive properties of Dan-Shen, the root of *Salvia miltiorrhiza*. "Medicinal and Aromatic Plants - Industrial Profiles", ed. by Kintzios S.E., Harwood Academic Publishers, The Netherlands, 2000, pp.193-205.
- 3) 横澤隆子, 三瀧忠道, 二宮裕幸, 田中 隆: 腎不全における温脾湯の有用性と活性成分の検索. "腎とフリーラジカル-第5集-", 伊藤克巳, 玄番宗一監修, 青柳一正編, 東京医学社, 東京, 2000, pp.65-71.
- 4) 横澤隆子, 中川孝子, 趙 恩珠: 培養腎上皮細胞LLC-PK<sub>1</sub>を用いたラジカル消去能の検討 - 緑茶の場合-. "腎とフリーラジカル - 第5集-", 伊藤克巳, 玄番宗一監修, 青柳一正編, 東京医学社, 東京, 2000, pp.72-77.
- 5) Yokozawa T.: Preventive effect of Luobuma leaf against oxidation of low-density lipoproteins. "Recent Research Developments in Agricultural & Biological Chemistry, 4", ed. by Pandalai S.G., Research Signpost, India, 2000, pp.45-58.
- 6) 横澤隆子: 障害腎に対する薬用人参の作用. "薬用人参2000", 熊谷 朗監修, 共立出版, 東京, 2000, pp.145-150.

### ◆ 原 著

- 1) Ahmed A. S., Nakamura N., Meselhy M. R., El-Emary N., and Hattori M.: Phenolic constituents from *Grevillea robusta*. *Phytochemistry*, 53 : 149-154, 2000.
- 2) El-Mekawy S., Meselhy M. R., Nakamura N., Hattori M., Kawahata T., and Otake T.: Anti-HIV-1 phorbol esters from the seeds of *Croton tiglium*. *Phytochemistry*, 53 : 457-

464, 2000.

- 3) Helal A. M., Nakamura N., El-Askary H., and Hattori M.: Sesquiterpene lactone glucosides from *Sochus asper*. *Phytochemistry*, 53 : 473-477, 2000.
- 4) Ma C., Nakamura N., Hattori M., Kakuda H., Qiao J., and Yu H.: Inhibitory effects on HIV-1 protease of constituents from the wood of *Xanthoceras sorbifolia*. *J. Nat. Prod.*, 63 : 238-242, 2000.
- 5) Xiong Q., Fan W., Tezuka Y., Adnyana I. K., Stampolis P., Hattori M., Namba T., and Kadota S.: Hepatoprotective effect of *Apocynum venetum* and its active constituents. *Planta Medica*, 66 : 127-133, 2000.
- 6) Min B., Nakamura N., Miyashiro H., Kim Y., and Hattori M.: Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase and ribonuclease H activities by constituents of *Juglans mandshurica*. *Chem. Pharm. Bull.*, 48 : 194-200, 2000.
- 7) Song S., Nakamura N., Ma C., Hattori M., and Xu S.: Four new saponins from the root bark of *Aralia elata*. *Chem. Pharm. Bull.*, 48 : 838-842, 2000.
- 8) Min B., Gao J., Nakamura N., and Hattori M.: Triterpenes from the spores of *Ganoderma lucidum* and their cytotoxicity against Meth-A and LLC tumor cells. *Chem. Pharm. Bull.*, 48 : 1026-1033, 2000.
- 9) Wang L., Nakamura N., Meselhy M. R., Hattori M., Zhao W., Cheng K., Yang R., and Qin G.: Four mono-tetrahydrofuran ring acetogenins, montanacins B-E, from *Annona montana*. *Chem. Pharm. Bull.*, 48 : 1109-1113, 2000.
- 10) Li Y., Meselhy M. R., Wang L., Ma C., Nakamura N., and Hattori M.: Biotransformation of a C-glycosylflavone, abrusin 2''-O- $\beta$ -D-apioside, by human intestinal bacteria. *Chem. Pharm. Bull.*, 48 : 1239-1241, 2000.
- 11) Kim D.W., Yokozawa T., Hattori M., Kadota S., and Namba T.: Effects of aqueous extracts of *Apocynum venetum* leaves on spontaneously hypertensive, renal hypertensive and NaCl-fed-hypertensive rats. *J. Ethnopharmacology*, 72 : 53-59, 2000.

- 12) Yang X., Zou C., and Hattori M.: Harpagometabolins I and II, two new metabolites from harpagoside by human intestinal bacteria. *Chinese Chemical Letters*, 9 : 779-782, 2000.
- 13) Min B., Meselhy R. M., Hattori M., Kim H. M., and Kim Y. H.: Cytotoxicity of shikonin metabolites with biotransformation of human intestinal bacteria. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 10 : 514-517, 2000.
- 14) Hussein G., Miyashiro H., Nakamura N., Hattori M., Kakiuchi N., and Shimotohno K.: Inhibitory effects of Sudanese medicinal plant extracts on hepatitis C virus (HCV) protease. *Phytother. Res.*, 14 : 510-516, 2000.
- 15) Wang L., Meselhy M. R., Li Y., Qin G., and Hattori M.: Human intestinal bacteria capable of transforming secoisolariciresinol diglucoside to mammalian lignans, enterodiol and enterolactone. *Chem. Pharm. Bull.*, 48 : 1606-1610, 2000.
- 16) Ma C., Nakamura N., and Hattori M.: Chemical modification of oleanene type triterpenes and their inhibitory activity against HIV-protease dimerization. *Chem. Pharm. Bull.*, 48 : 1681-1688, 2000.
- 17) Ma C., Nakamura N., Hattori M., Zhu S., and Komatsu K.: Guaiane dimers and germacr-anolide from *Artemisia caruifolia*. *J. Nat. Prod.*, 63 : 1626-1629, 2000.
- 18) Yokozawa T., Sekiya M., Rhyu D.Y., Hattori M., and Chung H.Y.: Radical-scavenging activity of Wen-Pi-Tang and its component crude drugs : with special reference to the effects on nitric oxide, superoxide and peroxynitrite. *J. Trad. Med.*, 17 : 41-47, 2000.
- 19) Yokozawa T., Wang T.S., Chen C.P., and Hattori M.: Inhibition of nitric oxide release by an aqueous extract of *Tinospora tuberculata*. *Phytother. Res.*, 14 : 51-53, 2000.
- 20) Yokozawa T., and Chen C.P.: Role of *Salviae Miltiorrhizae Radix* extract and its compounds in enhancing nitric oxide expression. *Phytomedicine*, 7 : 55-61, 2000.
- 21) Yokozawa T., Chen C.P., and Kitani K.: Chiyu extract stimulates antioxidant defense ability in senescence-accelerated mice. *J. Trad. Med.*, 17 : 73-79, 2000.
- 22) Yokozawa T., and Liu Z.W.: The role of ginsenoside-Rd in cisplatin-induced acute renal failure. *Renal Failure*, 22 : 115-127, 2000.
- 23) Yokozawa T., Chen C.P., Tanaka T., and Kitani K.: A study on the nitric oxide production-suppressing activity of *Sanguisorbae Radix* components. *Biol. Pharm. Bull.*, 23 : 717-722, 2000.
- 24) Yokozawa T., Dong E., and Chen C.P.: Protection of the kidney by Wen-Pi-Tang against ischemia-reperfusion injury. *Phyto-medicine*, 7 : 185-189, 2000.
- 25) Chung H.Y., Yokozawa T., Kim M.S., Lee K.H., Kim K.W., Yang R., and Choi J.H.: The mechanism of nitric oxide and/or superoxide cytotoxicity in endothelial cells. *Exp. Toxic. Pathol.*, 52 : 227-233, 2000.
- 26) Song Q.H., Toriizuka K., Iijima K., Yabe T., Yokozawa T., and Cyong J.C.: Effects of Hokoei-to (Pu-gong-ying-tang), Kampo formula, on estradiol and progesterone contents in brain regions and serum in ovariectomized mice. *J. Trad. Med.*, 17 : 180-185, 2000.
- 27) Kim D.W., Yokozawa T., Hattori M., Kadota S., and Namba T.: Inhibitory effects of an aqueous extract of *Apocynum venetum* leaves and its constituents on Cu<sup>2+</sup>-induced oxidative modification of low density lipoprotein. *Phytother. Res.*, 14 : 501-504, 2000.
- 28) Cho E.J., Yokozawa T., Rhyu D.Y., Mitsu-ma T., Terasawa K., and Park J.C.: Protective activity from hydrophilic and lipophilic free radical generators of Wen-Pi-Tang and its crude drug extracts in LLC-PK<sub>1</sub> cells. *J. Trad. Med.*, 17 : 245-252, 2000.
- 29) Yokozawa T., Cho E.J., Nakagawa T., Terasawa K., and Takeuchi S.: Inhibitory effect of green tea tannin on free radical-induced injury to the renal epithelial cell line, LLC-PK<sub>1</sub>. *Pharm. Pharmacol. Commun.*, 6 : 521-526, 2000.
- 30) Yokozawa T., Cho E.J., Hara Y., and Kitani K.: Antioxidative activity of green tea treated with radical initiator 2,2'-azobis(2-

- amidinopropane) dihydrochloride. *J. Agric. Food Chem.*, 48 : 5068-5073, 2000.
- 31) Choi J.S., Chung H.Y., Jung H.A., Park H.J., and Yokozawa T.: Comparative evaluation of antioxidant potential of alaternin (=2-hydroxyemodin) and emodin. *J. Agric. Food Chem.*, 48 : 6347-6351, 2000.
- 32) Choi J.S., Kim J.E., Kim J.I., Cheigh H.S., and Yokozawa T.: A flavonol diglucoside from the leaves of *Brassica juncea*. *Nat. Product Sci.*, 6 : 199-200, 2000.
- ◆ 総説
- 1) 服部征雄：アロエエキスは医者いらずか？－瀉下効果発現のプロセスについて－. *Biotherapy*, 14 : 983-989, 2000.
- 2) 横澤隆子：腎における丹参成分lithospermic acid B Mg塩の役割. *MINOPHAGEN MEDICAL REVIEW*, 45 : 323-331, 2000.
- ◆ 学会報告
- 1) Kim J.W., An H.J., Park K.J., Cho E.J., Yokozawa T., and Chung H.Y.: Identification of herbs for oxidant scavenging activities. The 8th Congress of International Association of BioMedical Gerontology, 2000, 2, Pusan, Korea.
- 2) Yokozawa T., and Dong E.: Radical-scavenging activity of green tea polyphenols. "Free Radicals in Food: Chemistry, Nutrition, and Health" Symposium at the 219th American Chemical Society, 2000, 3, San Francisco, USA.
- 3) 馬 超美, 中村憲夫, 宮代博継, 服部征雄, 大竹 徹, 川畑拓也：オレアナン型トリテルペン誘導体のHIV-1 プロテアーゼ阻害活性について. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 4) Gao J., Min B., Nakamura N., and Hattori M.: Seven new triterpenoids from the spores of *Ganoderma lucidum*. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 5) 松田久司, 來住明宣, 村上敏之, 下田博司, 吉川雅之, 服部征雄：羅布麻 (*Apocynum venetum* L.) 焙煎葉の生物活性成分. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 6) Song S., Nakamura N., Ma C., Hattori M., and Xu S.: Saponins from the root bark of *Aralia elata*. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 7) Li Y., Meselhy M. R., Akao T., and Hattori M.: Cleavage of a C-glucosyl bond of mangiferin by human intestinal bacteria. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 8) 佐野光代, 横澤隆子, 竹内茂彌, 中川孝子, 服部征雄, 寺澤捷年：腎における緑茶タンニンの役割. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 9) Wang L., Meselhy M. R., Li Y., Qin G., and Hattori M.: Metabolism of secoisolariciresinol diglucoside by human intestinal bacteria. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 10) 横澤隆子, 王 天山, 金 東郁, 深沢千春, 服部征雄, 中西和夫：イボツツラフジの肝・胆管系に及ぼす効果. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 11) Tewtrakul S., Miyashiro H., and Hattori M.: Screening of Thai medicinal plant extracts on HIV-1 integrase inhibitory activity. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 12) 宮代博継, 新酒めぐみ, 林 隆幸, 服部征雄, 赤尾光昭：Sennoside 代謝活性化に關与するヒト腸内細菌 *Bifidobacterium* sp. SEN遺伝子の解析. 日本薬学会第120年会, 2000, 3, 岐阜.
- 13) 欧陽新収, 高橋京子, 小松かつ子, 山内葉子, 馬場明道, 中村憲夫, 服部征雄, 東 純一：Angiotensin II誘導による心肥大に対する「丹参」の防御作用. 第73回日本薬理学会年会, 2000, 3, 横浜.
- 14) Park J.C., Park J.G., Hur J.M., Park S.J., Park K.Y., Shin D.Y., Kim M.S., Miyashiro H., Yokozawa T., and Hattori M.: Anti-HIV-1 protease activity and phytochemical study on the aerial parts of *Orostachys japonicus*. 韓国薬学会, 2000, 4, 釜山, 韓国.
- 15) Yokozawa T.: Effectiveness of green tea tannins in renal failure. International Conference of Traditional Chinese Medicine (2000 Beijing), 2000, 4, Nanjing, China.
- 16) 横澤隆子, 藤塚直樹：Methylguanidine上昇因子について. 第43回日本腎臓学会学術総会, 2000, 5, 名古屋.
- 17) 中川孝子, 横澤隆子：緑茶タンニンのNOに及ぼす影響. 第43回日本腎臓学会学術総会, 2000, 5, 名古屋.
- 18) 横澤隆子：食品栄養学研究の現状. 第40回日本栄養・食糧学会中部支部大会シンポジウム, 2000, 5, 名古屋.

- 19) 欧陽新収, 高橋京子, 小松かつ子, 四方絵里子, 中村憲夫, 服部征雄, 東 純一: 心臓由来培養細胞を用いたAngiotensin II誘導心肥大モデルに対する丹参の効果: 丹参基原植物による比較. 第97回日本薬理学会近畿部会, 2000, 6, 大阪.
- 20) Nakamura N., Ma C., and Hattori M.: Survey of anti-HIV agents among traditional medicines. The Third International Symposium on Natural Medicine and Microflora, 2000, 7, Hohhot, China.
- 21) Yokozawa T.: Antioxidant activity of traditional crude drugs. Vascular Aging Research Society (special lecture), 2000, 8, Pusan, Korea.
- 22) 佐藤亜希子, 中村憲夫, 関炳善, 服部征雄, 山田智弘, 済木育夫, 谿忠人: アレルギー性疾患モデルを用いた桃核承気湯の活性成分の探索研究. 第17回和漢医薬学会大会, 2000, 9, 名古屋.
- 23) 高江静, 関炳善, 中村憲夫, 赤尾光昭, Meselhy R. Meselhy, 服部征雄: 酵素免疫測定法(EIA)によるganoderic acid Aの微量定量法の開発. 第17回和漢医薬学会大会, 2000, 9, 名古屋.
- 24) 中川孝子, 横澤隆子, 関谷倫子, 服部征雄, ジュネジャ・レカ・ラジュ, 寺澤捷年: 動脈硬化の進展抑制における緑茶タンニンの役割. 第17回和漢医薬学会大会, 2000, 9, 名古屋.
- 25) 横澤隆子, 陳 翠萍, 関谷倫子, 服部征雄: パーオキシナイトライト由来腎障害モデルを用いた地榆の検討. 第17回和漢医薬学会大会, 2000, 9, 名古屋.
- 26) 横澤隆子, 陳 翠萍, 田中 隆, 木谷健一: 地榆からのNO産生抑制成分の検索とフリーラジカル由来腎障害モデルを用いた評価. 第17回和漢医薬学会大会, 2000, 9, 名古屋.
- 27) 坂東みゆ紀, 柴原直利, 赤尾光昭, 服部征雄, 関矢信康, 萬谷直樹, 寺澤捷年: ヒトにおける芍薬・甘草・芍薬甘草湯煎液の反復経口投与時のペオニフロリン・ペオニメタボリン-1・グリチルレチン酸の血中動態に関する研究. 第17回和漢医薬学会大会, 2000, 9, 名古屋.
- 28) Wang Z., Chou G., Zhang C., Xu L., Xu G., and Hattori M.: The utilization, chemical constituents and quality evaluation of roots and leaves of *Lindera aggregata* (Wuyaku). 日本生薬学会第47回年会, 2000, 9, 東京.
- 29) 汪礼權, 李燕, 中村憲夫, 服部征雄, 秦国偉, 李燦軍: *Annona montana*の葉に含まれる新acetogenin類について. 日本生薬学会第47回年会, 2000, 9, 東京.
- 30) 三瀧忠道, 横澤隆子, 二宮裕幸: 大黄ならびに大黄含有漢方方剤・温脾湯の慢性腎不全に対する効果. 腎とフリーラジカル研究会シンポジウム, 2000, 9, 富山.
- 31) 家永和治, 三上博輝, 西端良治, 内木 充, 中村 耕, 横澤隆子, 大浦彦吉, 青柳一正, 遠藤 仁: NZ-419 (内因性抗酸化剤) の慢性腎不全進展抑制作用. 腎とフリーラジカル研究会シンポジウム, 2000, 9, 富山.
- 32) 中川孝子, 横澤隆子, 寺澤捷年: シスプラチン誘発急性腎不全における緑茶タンニンの関与. 腎とフリーラジカル研究会, 2000, 9, 富山.
- 33) 大久保 勉, 阪中専二, 朱 政治, レカ・ラジュ・ジュネジャ, 横澤隆子, 柴田 透, 長谷川眞常, 仲川清隆, 宮澤陽夫: 緑茶ポリフェノールの生体内抗酸化と透析患者への試み. 腎とフリーラジカル研究会, 2000, 9, 富山.
- 34) Hattori M.: Searching for anti-HIV agents among traditional medicines. The First International Conference for Pharmaceutical Industry in Egypt and the Middle East, 2000, 9, Cairo.
- 35) Hattori M.: Recent studies on bitter principles from the fruiting bodies and spores of *Ganoderma lucidum*. 2000 International Symposium on Ganoderma Research, 2000, 10, Beijing.
- 36) 久保山友晴, 東田千尋, 趙 静, 服部征雄, 小松かつ子: Ashwagandha 成分 withanolide A と withanoside VI による神経突起伸展作用. 第43回日本神経化学学会大会, 2000, 10, 金沢.
- 37) Hattori M.: Perspective of regulation system for Japanese herbal drugs. International Symposium The Evolution of Regulations in Oriental Medicine among China, Japan, Korea. 2000, 10, Seoul.
- 38) Hattori M.: Development of anti-HIV agents from natural sources. The Fifth NRCT-JSPS Joint Seminar on Pharmaceutical Sciences. 2000, 11, Bangkok.
- 39) Hattori M.: Anti-HIV Agents from traditional medicines. Asian Symposium on Plants, Spices and Other Natural Products (ASOM PS X), 2000, 11, Dhaka, Bangladesh.
- 40) Kitani K., Minami C., Isobe K., Maehara

K., Kanai S., Carrillo M.C., Ivy G.O., and Yokozawa T.: Why (-)deprenyl prolongs survivals of experimental animals: Increase of antioxidant enzymes in brain and other body tissues as well as mobilization of various humoral factors may lead to systemic anti-aging. The Fifth International NILS Workshop on Longevity Sciences, 2000, 11, Obu.

- 41) 服部征雄：小柴胡湯の成分とその代謝. 日本生薬学会・和漢医薬学会 合同シンポジウム, 2000, 12, 富山.

#### ◆ その他

- 1) 服部征雄：腸内細菌による代謝活性化を利用した新しい薬物の開発. 科学研究費補助金研究成果報告書, 2000, 3.
- 2) 服部征雄：HIV由来DNA・RNAハイブリッド分解酵素をターゲットとした天然薬物の探索. 科学研究費補助金研究成果報告書, 2000, 3.
- 3) 野村靖幸：新規高次神経変性疾患モデル動物・細胞の開発, 神経変性機序の解析と薬効評価法の確立. 科学研究費補助金研究成果報告書, 2000, 12.
- 4) Hattori M.: Some phorbol esters potently inhibited the cytopathic effect of HIV-1 without activation of protein kinase C. Proceedings of the 3rd International Symposium on Recent Advances in Natural Products Research and 1999 Korea-Japan Joint Symposium, pp.30-36. Natural Products Research Institute, Seoul National University. 1999, 11.
- 5) 横澤隆子：フリーラジカル由来腎障害における地榆の評価. 平成11年度厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究事業研究報告書, pp.43-47, 2000.
- 6) 横澤隆子：シスプラチンによるアポトーシスに及ぼす薬用人参サポニンRdの影響. The GINSENG REVIEW, No.28, 7-11, 2000.
- 7) 横澤隆子：パーオキシナイトライト消去活性を有する緑茶成分. 上原記念生命科学財団研究報告集, Vol.14, 65-67, 2000.
- 8) 高橋京子, 欧陽新収, 小松かつ子, 山内葉子, 馬場明道, 中村憲夫, 服部征雄, 難波恒雄, 東純一: Angiotensin II誘導による心肥大に対する「丹参」の作用. 心筋の構造と代謝 22, 145-152, 2000.

## 恒常性機能解析

客員教授 丸山 征郎

#### ◆ 著 書

- 1) 丸山征郎, 一山 智編著: 「感染症」メデイカルレビュー社, 東京, 2000.
- 2) Suzuki K., Ikeda Y., Maruyama Y.: New frontier in vascular biology; Thrombosis and Hemostasis, Eibun Press, Osaka, 2000.

#### ◆ 原 著

- 1) Iguchi A., Kitajima I., Yamakuchi M., Aikou T., Kubo T., Matsushima K., Mukaida N., Maruyama, I.: PEA3 and AP-1 are required for constitutive IL-8 gene expression in hepato-ma cells. Biochem. Biophys. Res. Commun., 279 : 166-171, 2000.
- 2) Saigo M., Abe S., Ogawa M., Birou S., Mi-nagoe S., Maruyama I. et al.: Plasma level of triglyceride-rich lipoprotein remains is closely associated with the activation of coagulation factor VII in patients with myocardial infaction. Thromb. Res., 100 : 9-17, 2000.
- 3) Matsushita K., Motani R., Sakuta T., Yamaguchi, N., Koga T., Matsuo K., Nagaoka S., Abeyama, K., Maruyama I., Torii M.: The role of vascular endothelial growth factor in hu-man dental pulp cells: Induction of chemo-taxis, proliferation, and differntiation and acativation of the AP-1-dependent signaling pathway. J. Dent. Res., 79 : 1596-1603, 2000.
- 4) Matsuyama T., Izumi Y., Shibata K., Yotsumoto Y., Obama H., Uemura M., Maruyama I., Sueta, T.: Expression and activity of throm-bomodulin in human gingival epithelium: In vivo and in vitro studies. J. Periodont Res., 35 : 146-157, 2000.
- 5) Kato S., Kishida A., Hanyu N., Maruyama I., Akashi M.: Study of cellular responses to polymeric biomaterials using the differential display method. J. Biomater Sci. Polym. Ed., 11 : 333-340, 2000.
- 6) Yamakuchi N., Higuchi I., Masuda S., Ohira Y., Kubo T., Kato Y., Maruyama I., Kigajima I.: Type 1 muscle atrophy caused