

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 殊	Assistant Professor	Shu Zhu (Ph.D.)
研究員	葛 躍 偉	Postdoctoral Fellow	Yuewei Ge (Ph.D.)
技能補佐員	幸 雅 子	Assistant	Masako Yuki
事務補佐員	新井 恵子	Assistant	Keiko Arai

◇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) 薬用生物及び伝統薬物の調査研究

イギリス、オランダ、ドイツ、フランス及びスウェーデンの植物園を訪問し、中国からヨーロッパにもたらされた *Rheum* 属植物の調査を行った。

II) 薬用植物・生薬の多様性の解析

- 1) *Gentiana* 属植物 13 種 2 変種の核 rDNA の ITS 領域の遺伝子多型から分類上有用なマーカー配列を見出し、市場流通生薬の「竜胆」及び「秦艽」を同定した。また、*G. scabra* 由来の竜胆及び *G. crassicaulis* 由来の秦艽から、新規なセコイリド配糖体 12 成分を単離、同定した。それらに既知 21 成分を加えて、抗炎症活性を調べた。
- 2) 赤芍の抗アレルギー成分の探索研究により、モノテルペノイド 16 成分を単離、同定した。

III) 薬用植物の国内栽培の拡充を指向した研究

- 1) シャクヤクの根の調製加工法として、掘り上げ後の低温保存と湯通しの重要性をペオニフロリン、ペンタガロイルグルコースなどの含量から明らかにした。また、イメージング質量分析により、アルビフロリンなどの二次代謝産物の組織内分布を明らかにした。
- 2) エゾウコギの養液栽培を行い、収穫された葉にカフェオイルキナ酸類など 10 成分を見出した。

IV) 漢方方剤・生薬・健康食品の品質とレギュレーション

(独)医薬基盤研究所薬用植物資源研究センターに協力して、日本で流通しているキョウカツ、及びケイガイの ITS 領域の塩基配列の解析を行い、それらの基源種を明らかにした。

◇原著論文

- 1) He J. Y., Zhu S., Komatsu K., Goda Y., Cai S. Q.: Genetic polymorphism of medicinally-used *Codonopsis* species in an internal transcribed spacer sequence of nuclear ribosomal DNA and its application to authenticate *Codonopsis Radix*. *J. Nat. Med.*, 68: 112-24, 2014.
- 2) Wiriyakarun S., Zhu S., Komatsu K., Sukrong S.: The use of cyclecleave PCR for the differentiation

- of the rejuvenating herb species *Pueraria candollei* (White Kwao Khruea), *Butea superba* (Red Kwao Khruea), and *Mucuna macrocarpa* (Black Kwao Khruea), and the simultaneous detection of multiple DNA targets in a DNA admixture. *Nat. Prod. Commun.*, 9: 111-7, 2014.
- 3) He J. Y., Zhu S., Goda Y., Cai S. Q., Komatsu K.: Quality Evaluation of Medicinally-used *Codonopsis* Species and *Codonopsis Radix* Based on the Contents of Pyrrolidine Alkaloids, Phenylpropanoids and Polyacetylenes. *J. Nat. Med.*, 68: 326-39, 2014.
 - 4) Shimada K., Natamura Y., Kawase M., Komatsu K., Saito T., Takahashi K.: Establishment of a methodology for identifying *Paeoniae Radix* based on metallomics analysis. *J. Nat. Med.*, 68: 407-13, 2014.
 - 5) He J. Y., Zhu S., Komatsu K.: HPLC/UV Analysis of Polyacetylenes, Phenylpropanoid and Pyrrolidine Alkaloids in Medicinally Used *Codonopsis* Species. *Phytochem. Anal.*, 25: 213-9, 2014.
 - 6) Tsukahara K., Toume K., Ito H., Ishikawa N., Ishibashi M.: Isolation of β -indomycinone guided by cytotoxicity tests from *Streptomyces* sp. IFM11607 and revision of its double bond geometry. *Nat. Prod. Commun.*, 9: 1327-8, 2014.
 - 7) Andoh T., Kitamura R., Fushimi H., Komatsu K., Shibahara N., Kuraishi Y.: Effects of goshajinkigan, hachimijogan, and rokumigan on mechanical allodynia induced by paclitaxel in mice. *J. Tradit. Complement. Med.*, 4: 293-7, 2014.

◇著書

- 1) 小松かつ子, 朱姝: 生薬の多様性解析と標準化. 川原信夫監修「薬用植物・生薬の最前線—国内栽培技術から品質評価, 製品開発まで」, シーエムシー, 東京, 2014, p. 157-65.

◇総説

- 1) Kuboyama T., Tohda C., Komatsu K.: Effects of Ashwagandha (roots of *Withania somnifera*) on neurodegenerative diseases. *Current Topics, Biol. Pharm. Bull.*, 37: 892-7, 2014.
- 2) 當銘一文: メラニン生成にかかわるウイントシグナルを調節する天然物の探索. フレグランスジャーナル, 2014, 42: 61-70.
- 3) 當銘一文, 石橋正己: ウイントシグナル調節を目指した生物活性天然物の探索. 化学と生物, 2014, 52: 731-41.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- * 1) Komatsu K., Zhu S., He J. Y.: Genetic and chemical polymorphism of medicinally-used *Codonopsis* species and its application to evaluate *Codonopsis Radix*. International Symposium on Herbal Medicine and Natural Resources, 2014, 2, 22-23, Kanazawa, Japan. (Invited lecture)
- 2) Zhu S., Shirakawa A., Shi Y. H., Yu X. L., Tamura T., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Comparing the contents of main components in the roots of Bonten, a medicinal cultivar of *Paeonia lactiflora* after different post-harvest processing. The 8th JSP-CCTCNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy, 2014, 9, 13, Fukuoka, Japan.
- 3) Fushimi H., Fushimi N., Zhu S., Komatsu K.: A list book recording the precious articles in the Museum of Material Medica, 2014, 9, 13, Fukuoka, Japan.
- 4) Nakamura K., Ryuse M., Zhu S., Komatsu K., Hattori M., Iwashima M.: Analysis of DNA fragments encoding puerarin metabolizing enzyme from a human intestinal bacterium. The 8th JSP-CCTCNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy, 2014, 9, 13, Fukuoka, Japan.
- 5) Ge Y. W., Kazuma K., Zhu S., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Comprehensive Analysis of Sequencing Proanthocyanidin Oligomers in Rhubarb by HPLC-ESI-MSⁿ. The 8th JSP-CCTCNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy, 2014, 9, 13, Fukuoka, Japan.
- 6) He Y. M., Zhu S., Wu X. T., Ge Y. W., Komatsu K.: Genetic and chemical diversity of *Gentiana*

- plants and drugs (4) –Isolation of constituents with anti-inflammatory activity from *Gentianae Macrophyllae Radix*. The 8th JSP-CCTCNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy, 2014, 9, 13, Fukuoka, Japan.
- 7) Harada K., Oda T., Sumi A., Ueno N., Kojoma M., Yamamoto Y., Zhu S., Komatsu K., Hirata K.: Application of metabolomics for quality evaluation of licorice (*Glycyrrhiza uralensis* Fisher). The 8th JSP-CCTCNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy, 2014, 9, 13, Fukuoka, Japan.
- 8) Fushimi H., Fushimi N., Komatsu K.: Investigation of Japanese folk medicines for enriching the contents of the Ethnomedicine Database. The 8th JSP-CCTCNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy, 2014, 9, 13, Fukuoka, Japan.
- 9) Zhu S., Yu X. L., Komatsu K.: Genetic and chemical characterization of white and red peony root derived from *Paeonia lactiflora*. The 28th International Symposium on the Chemistry of Natural Products and the 8th International Conference on Biodiversity (ISCNP28 & ICOB8), 2014, 10, 19-24, Shanghai, China.
- * 10) Komatsu K.: Development of branded herbal drugs on the basis of analytical results on genetic and chemical diversity of medicinal plants. The 14th International Symposium on Traditional Medicine in Toyama (2014), 2014, 10, 27-28, Toyama, Japan.
- * 11) Ishibashi M., Arai M. A., Toume K.: New heterocyclic natural products isolated in screening studies on disease and development pathways. The 3rd International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity, 2014, 10, 29, Osaka.
- 12) Fuentes R. G., Toume K., Arai M. A., Ishibashi M.: Scopadulciol, isolated from *Scoparia dulcis*, overcomes TRAIL resistance in AGS human gastric adenocarcinoma cells. The Annual Meeting of the Philippine Society for Biochemistry and Molecular Biology, 2014, 12, 4-5, Cebu City, Philippine.
- * 13) Toume K.: Search for bioactive natural products that affect on WNT signaling pathway. 2014 Joint Symposium of the Natural Products Research Institute at Seoul National University and the Institute of Natural Medicine at University of Toyama, 2014, 12, 10, Seoul, Korea.
- 14) 何毓敏, 朱姝, 吳曉婷, 小松かつ子: *Gentiana* 属生薬の基原と品質に関する研究 (1) —New secoiridoids from *Gentianae Scabrae Radix*. 日本薬学会第 134 年会, 2014, 3, 27-30, 熊本.
- 15) 吳曉婷, 朱姝, 于曉麗, 合田幸広, 小松かつ子: *Gentiana* 属生薬の基原と品質に関する研究 (2) —*Gentiana* 属 4 種及び竜胆の ITS 配列について. 日本薬学会第 134 年会, 2014, 3, 27-30, 熊本.
- 16) 中村賢一, 竜瀬真衣, 渥美志保, 小松かつ子, 服部征雄, 岩島誠: プエラリン代謝反応における酵素反応中間体の同定. 日本薬学会第 134 年会, 2014, 3, 27-30, 熊本.
- 17) 深谷晴彦, 重森源太, 一柳幸生, 朱姝, 小松かつ子, 竹谷孝一: Stemona-amine C, D の絶対構造について. 日本薬学会第 134 年会, 2014, 3, 27-30, 熊本.
- 18) 葛躍偉, 村上守一, 田村隆幸, 川本元裕, 磯田進, 朱姝, 吉松嘉代, 小松かつ子: Chemical constituents analysis of the leaf of *Eleutherococcus senticosus* cultivated in different environment. 第 31 回和漢医薬学会学術大会, 2014, 8, 31, 千葉.
- 19) 浅沼舞, 中西正倫, 山路誠一, 伏見裕利, 小松かつ子: 本草文献にみられる『紫参』の性状記載について. 第 31 回和漢医薬学会学術大会, 2014, 8, 31, 千葉.
- 20) 吳曉婷, 朱姝, 合田幸広, 小松かつ子: *Gentiana* 属生薬の基原と品質に関する研究 (3) —*Gentiana* 属 8 種及び秦艽の ITS 配列について. 日本生薬学会第 61 回年会, 2014, 9, 13-14, 福岡.
- 21) 深谷晴彦, 一柳幸生, 朱姝, 小松かつ子: ジャクブコンより得られた新規 stemoninoamide 型アルカロイドの絶対構造について. 日本生薬学会第 61 回年会, 2014, 9, 13-14, 福岡.
- 22) 関谷好至, 一柳幸生, 重森源太, 沓澤尚子, 朱姝, 小松かつ子, 竹谷孝一: *Stemona tuberosa* より得られた 4 級アルカロイドの構造. 日本生薬学会第 61 回年会, 2014, 9, 13-14, 福岡.
- 23) 中村賢一, 岩島誠, 竜瀬真衣, 福原隼, 朱姝, 小松かつ子, 服部征雄: プエラリン C-配糖体代謝反応における酵素反応中間体の構造決定. 日本生薬学会第 61 回年会, 2014, 9, 13-14, 福岡.

- 24) 土生理, 當銘一文, 荒井緑, 小谷野喬, Kowithayakorn T., 石橋正己: *Artocarpus communis* 由来の TRAIL 耐性克服作用をもつプレニルフラボン成分. 第 58 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 2014, 9, 20-22, 和歌山.
- 25) 丸山卓郎, 河野徳昭, 朱姝, 小松かつ子, 川原信夫, 合田幸広: 薬用植物総合情報データベースの構築—カッコンの遺伝子情報—. 第 58 回日本薬学会関東支部大会, 2014, 10, 4, 東京.
- 26) 當銘一文, 朴賢英, 神谷謙太郎, 荒井緑, Sadhu S. K., Ahmed F., 石橋正己: *Calotropis gigantea* および *Xylocarpus granatum* からのウイントシグナル阻害成分の探索. 第 56 回天然有機化合物討論会, 2014, 10, 15-17, 高知.
- 27) 大石健介, 當銘一文, 荒井緑, 溝口貴正, 伊藤素行, 小谷野喬, Kowithayakorn T., 石橋正己: *Eurycoma longifolia* 等からの Wnt シグナルを阻害する天然物の探索. 第 20 回天然薬物の開発と応用シンポジウム, 2014, 11, 5-6, 東京.

◇その他

講演等

- 1) 小松かつ子: 世界の伝統医薬学. 平成 26 年度漢方医学と生薬講座 (第 2 回), NPO 法人富山のくすし, 2014, 5, 10, 富山.
- 2) 小松かつ子: 漢方医学・生薬について. 富山大学赅鞭会, 2014, 5, 21, 富山.
- 3) 小松かつ子: 里山の植物観察会～親子で学ぶ身近な薬草～. 財団法人富山・水・文化の財団, 2013, 6, 15, 富山市八尾白木峰.
- 4) 小松かつ子: 中国の資源危機に使命感. 朝日新聞 (朝刊). 2014, 7, 2: 29.
- 5) 小松かつ子: 野外で薬草を観察する会. 富山県薬事研究所, 2014, 7, 6, 富山市猿倉山.
- 6) 小松かつ子: 講義「和漢薬／生薬 入門」. 第 19 回和漢医薬学総合研究所夏期セミナー, 2014, 8, 20-22, 富山.
- 7) 小松かつ子: 体験実習「和漢薬鑑定に挑戦」. 第 19 回和漢医薬学総合研究所夏期セミナー, 2014, 8, 20-22, 富山.
- 8) 小松かつ子: 「薬食同源」と薬膳. 平成 26 年度第 1 回「富山やくぜん」研修会, 富山市商工労働部, 2014, 8, 26, 富山.
- 9) 小松かつ子: 世界の薬用植物 (インド・チベット・モンゴルの医学と薬用植物). 平成 26 年度漢方薬・生薬研修会, 日本生薬学会, 公益財団法人日本薬剤師研修センター, 2014, 10, 19, 東京.
- 10) 小松かつ子: 世界の伝統医薬学. 富山新聞 (朝刊), 2014, 10, 28: 26.
- 11) 小松かつ子: 和漢薬を健康に活かす. 平成 26 年度富山市民大学「生活医学薬学を学ぶ」, 2014, 10, 31, 富山.
- 12) 小松かつ子, 伏見裕利, 朱姝: 現地学習 (民族薬物資料館). 平成 26 年度富山市民大学「生活医学薬学を学ぶ」, 2014, 11, 1, 富山.
- 13) 小松かつ子: 身近な和漢薬の勧め. 平成 26 年度北陸 4 大学連携まちなかセミナー, 2014, 11, 8, 福井.
- 14) 小松かつ子: 民族薬物資料館の見学. 平成 26 年度漢方医学と生薬講座 (第 7 回), NPO 法人富山のくすし, 2014, 11, 15, 富山.
- 15) 小松かつ子: 食と健康: 薬膳の応用. 富山家庭裁判所《健康管理講習会》, 2014, 12, 24, 富山.

受賞

- 1) 當銘一文: 平成 26 年度日本生薬学会学術奨励賞「シグナル伝達に作用する生物活性天然物の探索研究」. 2014, 9.
- 2) 小松かつ子, 朱姝: 平成 26 年度日本生薬学会論文賞「Comparative studies of saponins in 1-3-year-old main roots, fibrous roots, and rhizomes of *Panax notoginseng*, and identification of different parts and growth-year samples」. 2014, 9.

- 3) 朱姝：The 8th JSP-CCTCNM-KSP Joint Symposium on Pharmacognosy ベストポスター賞
「Comparing the contents of main components in the roots of Bonten, a medicinal cultivar of *Paeonia lactiflora* after different post-harvest processing」. 2014, 9, 福岡.

◇海外調査

- 1) 小松かつ子, 数馬恒平：薬用資源植物の多様性を利用した伝統薬の永続的利用プログラムの構築, 日本学術振興会科学研究費, 基盤研究(B), 2014, 7, 16-8, 2, イギリス, オランダ, ドイツ, フランス, スウェーデン.
- 2) 小松かつ子：四川省における道地薬材の調査, 2014, 9, 20-24, 中国四川省.

◇非常勤講師

- 1) 小松かつ子：富山医療福祉専門学校看護学科治療論 I 「和漢診療」, 2014, 6, 12, 滑川.

◇共同研究

学内

- 1) 東田千尋, 門脇真, 数馬恒平 (和漢医薬学総合研究所)：薬用資源植物の多様性を利用した伝統薬の永続的利用プログラムの構築, 2012～2014.
- 2) 安東嗣修 (大学院医学薬学研究部)：抗癌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～
- 3) 長田拓哉, 塚田一博 (附属病院)：漢方製剤の腫瘍増殖抑制効果に関する研究, 2014～
- 4) 柴原直利 (和漢医薬学総合研究所)：「富山県ブランド芍薬」の基盤・臨床研究, 2014～

国内

- 1) 合田幸広, 袴塚高志, 丸山卓郎 (国立医薬品食品衛生研究所)：医薬品等の品質・安全性確保のための評価法の戦略的開発, 2014～
- 2) 川原信夫 ((独)医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター)：薬用植物栽培並びに関連産業振興を指向した薬用植物総合情報データベースの拡充と情報整備に関する研究, 2013～2015.
- 3) 吉松嘉代 ((独)医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター)：人工水耕栽培システムにより生産した甘草等漢方薬原料生薬の実用化に向けた実証的研究, 2012～2014.
- 4) 平修 (福井県立大学生物資源学部), 川原信夫, 菱田敦之 ((独)医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター), 村上守一, 田村隆幸 (富山県薬用植物指導センター), 磯田進 (昭和大学薬学部), 児玉容 (長野県健康福祉部), 数馬恒平, 伏見裕利 (和漢医薬学総合研究所)：地域産学官連携によるブランド生薬の開発に関する研究, 2012～2014.
- 5) 大槻崇 (国立医薬品食品衛生研究所)：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) 高橋京子 (大阪大学大学院薬学研究科)：メタロミクス解析による生薬の探索的品質評価と国産化応用, 2013～

海外

- 1) 蔡少青 (中国・北京大学薬学院), 魏勝利 (中国・北京中医薬大学)：薬用資源植物の多様性を利用した伝統薬の永続的利用プログラムの構築, 2012～2014.

◇研究費取得状況

- 1) 日本学術振興会科学研究費補助金，基盤研究(B) (第3年度) (代表：小松かつ子，分担：朱姝)「薬用資源植物の多様性を利用した伝統薬の永続的利用プログラムの構築」
- 2) 日本学術振興会科学研究助成基金助成金，若手研究(B) (第2年度) (代表：當銘一文)「ウイントシグナル伝達経路制御を目指した天然物ケミカルバイオロジー」
- 3) 日本学術振興会科学研究費補助金，基盤研究(C) (第1年度) (代表：朱姝)「サポニン生成遺伝子の解析による *Panax* 属植物における成分的多様性の成因の解明」
- 4) 平成26年度厚生労働科学研究委託費，創薬基盤推進研究事業「医薬品等の品質・安全性確保のための評価法の戦略的開発」(分担：小松かつ子)：「原料生薬の品質確保に資する評価法の戦略的開発」
- 5) 平成25年度厚生労働科学研究費補助金，創薬基盤推進研究事業(分担：小松かつ子，研究協力者：朱姝)「薬用植物栽培並びに関連産業振興を指向した薬用植物総合情報データベースの拡充と情報整備に関する研究」
- 6) 平成24年度厚生労働科学研究費補助金，創薬基盤推進研究事業「人工水耕栽培システムにより生産した甘草等漢方薬原料生薬の実用化に向けた実証的研究」(分担：小松かつ子，研究協力者：朱姝)：「地域企業との連携によるブランド生薬の開発に関する研究」
- 7) 武田科学振興財団 薬学系研究奨励 (代表：當銘一文)「天然物によるウイントシグナル制御戦略の開拓」
- 8) 濱口生化学振興財団研究助成金 (代表：當銘一文)「天然低分子化合物による新規ウイントシグナル制御戦略の開拓」
- 9) 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)「富山県ブランド芍薬の基盤・臨床研究」
- 10) 公益財団法人 日本教育公務員弘済会富山支部 平成26年度研究大会助成(小松かつ子) 第14回国際伝統医薬シンポジウム・富山2014&第35回富山大学和漢医薬学総合研究所特別セミナー
- 11) 公益財団法人 田村科学技術振興財団 平成26年度下期 講演会・シンポジウム等開催助成(小松かつ子) 第14回国際伝統医薬シンポジウム・富山2014「伝統薬物のサステナビリティと創薬への展開」
- 12) 富山大学杉谷(医薬系) キャンパス国際交流基金 平成26年度国際シンポジウム開催援助事業(小松かつ子) 第14回国際伝統医薬シンポジウム・富山2014「伝統薬物のサステナビリティと創薬への展開」
- 13) 平成26年度和漢医薬学総合研究所公募型共同研究，研究集会(小松かつ子) 第14回国際伝統医薬シンポジウム・富山2014&第35回富山大学和漢医薬学総合研究所特別セミナー
- 14) 平成26年度和漢医薬学総合研究所公募型共同研究，一般研究Ⅰ(分担：小松かつ子)「漢方薬の新品質評価法の開発を目指したメタボロームデータと生物活性の相関解析」
- 15) 平成26年度和漢医薬学総合研究所公募型共同研究，一般研究Ⅰ(分担：朱姝)「ヒト腸内細菌由来プエラリン代謝酵素の単離と遺伝子クローニング」
- 16) 平成26年度和漢医薬学総合研究所公募型共同研究，一般研究Ⅱ(分担：小松かつ子)「Genetic and metabolomics analysis of *Carthamus* species growing in Egypt and Libya」

◇研究室在籍者

学部3年：白川愛扇，堀田健一郎(2014, 12/8～)，富田有紀(2014, 12/8～)
大学院修士2年：呉曉婷(2014, 9/30まで)

大学院博士2年：石 燕紅

大学院博士3年：何 毓敏

外国人客員研究員：楊 全 (2014, 3/5～2014, 9/5), 吳 曉婷 (2014, 10/1～2015, 3/31),

Dalia Adel Mohamed AlMahdy (2014, 9/2～11/28)

協力研究員:高橋京子 (大阪大学, 2014, 4/1～2015, 3/31), 中村賢一 (鈴鹿医療科学大学, 2014, 4/1～2015, 3/31)

◇学位（修士，博士）取得者

修士論文：

吳 曉婷： *Gentiana* 属植物を基原する漢薬「竜胆」と「秦艽」の遺伝的多様性の解析と品質評価