

和漢医薬学総合研究所年報

富 山 大 学

第 43 卷 2016 年



Annual Report
Institute of Natural Medicine
University of Toyama
Vol. 43 2016

和漢医薬学総合研究所年報

富 山 大 学

第 43 卷 2016 年

富 山 大 学

和漢医薬学総合研究所

富山大学 和漢医薬学総合研究所年報 43 卷 2016 年

Annual Report of Institute of Natural Medicine University of Toyama Vol. 43, 2016

目次

巻頭言	1
総 説	
寄附講座「和漢薬製剤開発分野」 紺野 勝弘	2
各部門・附属センターの活動と業績	
資源開発部門 生薬資源科学分野	9
天然物化学分野	16
和漢薬製剤開発分野（寄附）	21
病態制御部門 複合薬物薬理学分野	25
病態生化学分野	29
消化管生理学分野	34
神経機能学分野	40
栄養代謝学分野	45
臨床科学部門 漢方診断学分野	48
トランスレーショナルリサーチ推進部門	
漢方トランスレーショナルリサーチ分野	54
天然薬物開発分野	59
情報科学分野	64
和漢薬研究の科学基盤形成事業推進室	66
附属民族薬物研究センター	
国際共同研究分野	68
民族薬物資料館	70
2016年度の活動記録	73

表紙の写真

ウラボシ科のハカマウラボシ *Drynaria fortunei* (Kunze ex Mett.) J. Sm. (= *D. roosii* Nakaike), 骨碎補, **neoriocitrin**

(中国湖南省永州市にて, 2016年7月22日, 小松かつ子撮影)

骨碎補は接骨、止痛、駆瘀血、消炎、強壯薬として、腰膝の筋骨の疼痛、打ち身などの外的炎症による痛み、瘀血による痛み、腎虚による慢性下痢、耳鳴り、歯痛などに応用される。当研究所の研究により、熱水抽出エキスに、大脳皮質神経細胞における $A\beta(1-42)$ 誘発軸索萎縮に対する再伸展作用及びアルツハイマー病モデルマウスにおける記憶障害改善作用が確認され、脳内移行成分も同定された。現在、骨碎補の標準化研究も進行中であり、今後、臨床研究への橋渡しが期待される。

研究所年報 巻頭の言葉

和漢医薬学総合研究所年報は、研究所の前身である旧・富山大学薬学部附属和漢薬研究施設(1963年創設)から国立大学設置法により大学附置和漢薬研究所に昇格した翌年の1975年に第1巻が発刊されて以来、今回で第43巻を数えるに至りました。この間、和漢医薬学領域に特化した研究を推進し、更に国内外の伝統医薬学研究をリードする研究者集団としてその使命を果たすとともに、研究組織としての機能を検証し、広く研究活動を発信する目的で成果を取り纏めた年報を発行しています。

和漢医薬学総合研究所は、2010年に文部科学大臣により「和漢薬の科学基盤形成拠点」としての事業が認定され、支援を受けたのを契機に、和漢医薬学やそれに関連する研究の飛躍的進展を図るために研究課題を国内外から広く募り、共同研究を推進してきました。さらに本事業の2013年中間評価以降は、「漢方薬が有する複雑系の解析」を特定研究として掲げ、異分野融合・学際的研究者も参画した体制で「漢方薬や生薬の作用機構」や「未病」等に関する共同研究を推し進めています。本拠点事業は2015年度末をもって一旦終了しました。しかし、この特定研究は、本研究所が中核となって推進すべき重要課題であり、現在も精力的に研究を行っていますので、その成果は近々にこの研究所年報を飾っていくものと期待されます。

本研究所は、これまでに組織としての機能強化と充実に努めて参りました。2017年度4月1日からは昇任教授1名と新任教授1名を得て、新たな組織体制でスタートしました。これを契機に、「漢方薬の複雑系の理解と解明をめざす研究」を推進し、「和漢医薬学を基盤とした次世代医療科学の創生」にも大いに貢献することを目標に致しました。そのために絶えず研究活動を検証・評価しつつ、所員が一丸となって和漢医薬学研究の進展を図る所存です。つきましては今後とも皆様方から一層のご支援を賜りますよう、お願い申し上げます。

平成29年4月1日

和漢医薬学総合研究所 所長 松本欣三

総説

寄附講座「和漢薬製剤開発分野」

富山大学和漢医薬学総合研究所 資源開発部門 和漢薬製剤開発分野

紺野 勝弘

2001年（平成13年）、富山県配置薬業振興のため、産官学共同で新配置薬を開発することを目的として、「富山オリジナルブランド医薬品開発研究会」が『フォーラム富山「創薬」』の分科会として設立された。2004（平成16）年には、富山大学和漢医薬学総合研究所に、寄附講座として和漢薬製剤開発研究部門が開設され、県くすり政策課、薬事研究所、県内製薬企業と共同で、富山オリジナルブランド医薬品の開発を開始した。以来4期13年続いた中で、2008（平成20）年から9年間寄附講座に加わり教育・研究活動を行ってきた。

I. 富山オリジナルブランド医薬品「エッセン」の開発

1. 新胃腸薬処方の開発

第一期には、富山オリジナルブランド医薬品第一弾として、ニンジンを中心とした滋養強壮薬「パナワン」を開発し、2006年販売開始した。第二期では、「パナワン」に続く新たな富山オリジナルブランド医薬品第2弾として、高齢化社会に対応した新しいタイプの胃腸薬の開発を目指した。一ヶ月に一度程度の頻度で研究会を開催し、その都度処方構成や試作など、種々検討を重ねた。その結果、現在医療用漢方薬として最も繁用される大建中湯（配合生薬：ニンジン 人参、サンショウ 山椒、ショウキョウ 生姜、コウイ 膠飴）をベースにし、サンザシ（山査子）とウバイ（烏梅）、さらにカンゾウ（甘草）を加えた新処方を考案した。いずれも、消化吸収を促す働きのある生薬で、消化機能の弱った高齢者の消化吸収を穏やかに助ける効果が期待される。また、下痢止めの「赤玉はら薬」や二日酔い・胃弱に効果のある「熊胆圓」など、既存の配置胃腸薬とは違った方向性なので、それらとの差別化を図ることもできる。処方配合決定後、分担して確認試験、安定性試験等を行い、2010年（平成22年）承認申請、2011年（平成23年）4月新胃腸薬「エッセン」として販売開始した。

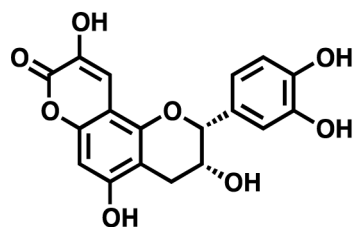


2. サンザシ確認試験法の改良

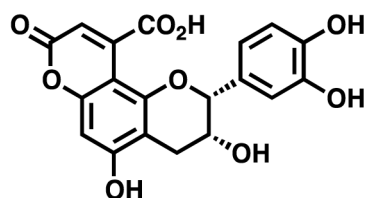
確認試験では、ショウキョウとサンザシを担当した。ショウキョウは、現行の日本薬局方規定の方法で問題なく行えたが、サンザシについては、薬局方規定のヒペロシドを TLC で検出する方法は適用できず、新たな方法を試みることにした。TLC 条件を種々検討したが、結局サンザシ単独では有効な方法を見出すことができず、ウバイとのダブルブランク法を用いた間接的方法で確認した。

3. 新規フラバノクマリン誘導体の単離・構造決定

サンザシ確認試験法の改良の一環として、サンザシエキスの詳細な成分解析を行なったところ、新規フラバノクマリン誘導体 2 種 crataegusin A, B を単離した。500 g のメタノールエキスから、溶媒分配、各種クロマトグラフィーを繰り返し、それぞれ 3.7 mg, 10.6 mg の収量で得られた。構造は、NMR (^1H , ^{13}C , 2D COSY, HMBC, HMQC), および質量分析を用いて解析し、絶対配置は、ECD シミュレーション解析法によって決定した。生物活性試験では、弱いながらも抗酸化作用 (DPPH assay) を示した。また、LC-MS を用いて、組織分布を調べたところ、果皮には A, B 両者が含まれるが、果肉と葉には、B のしか検出されなかった。このことから、これら新規フラバノクマリン誘導体は、植物体内で生合成されていることが示唆された。既知のフラバノクマリン誘導体とはごくわずかな構造的違いではあるが、本研究によって始めて単離・構造決定されたものであり、したがって、これらはサンザシ特異的成分と考えられるので、サンザシ確認試験の指標成分となり得る¹⁾。



crataegusin A



crataegusin B

4. 動物実験による薬効評価

動物実験による薬効評価を、富山大和漢研消化管生理学部門の協力により行った。薬効評価には、服用が期待される消化機能の弱った高齢者を考え、腸管での興奮性神経伝達物質であるアセチルコリンの遊離を抑制する $\alpha 2$ アドレナリン受容体のアゴニスト クロニジンをを用いた腸管運動機能不全モデルを構築して用いた。その結果、大建中湯は本病態モデルでは効果を発揮しなかったが、本薬剤は用量依存的に有意な薬理作用を示した。また、ウバイも単独では効果を発揮しなかったが、大建中湯との併用により弱いながらも効果を示した。従って、本薬剤はベースとなる大建中湯にウバイ等を加えることにより、薬理作用を発揮したものと考えられる。

II. 動物生薬の研究

「富山のくすり」としてよく知られている熊胆圓と六神丸は、それぞれ「熊胆」（ユウタン、クマの胆嚢）と「蟾酥」（センソ、ヒキガエルの毒腺抽出物）が主要な薬効生薬である。これら動物生薬は、日本薬局方にも収載され、薬効成分として、それぞれウルソデオキシコール酸、ブファジエノリドが規定されている。しかし、日本薬局方収載のこれら以外の動物生薬としては、牡蠣（ボレイ、カキの殻）と牛黄（ゴオウ、ウシ胆嚢中の結石）の2品目だけであり、合わせてもわずか4品目、生薬類244品目中の2%にすぎない。これは、動物生薬の薬効成分および品質規格が、植物性生薬ほどは進んでいないことを物語っている。そこで、まだ規格の定まっていない動物生薬について、それぞれの生薬に特有な成分、特に薬効成分を特定し、それを基に品質規格を設定することを目指して、成分研究を行った。

1. 地竜のペプチド成分

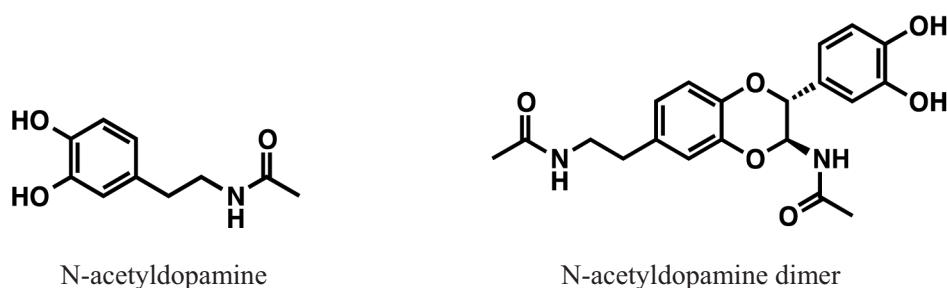
ミミズを基源とする動物生薬・地竜（ジリュウ）は、もともと『神農本草経』に収載され、民間薬としてのミミズも、特に子供の風邪の熱冷ましとして、昔からよく使われてきた。地竜の薬効としては、解熱作用が最も定評があり、各種解熱鎮痛薬や感冒薬にも配合されている。しかし、その薬効成分は未だ不明で、品質規格も定まっていない。地竜の解熱作用成分は、もともと含まれているものではなく、熱水抽出の過程である種のタンパク質から生成してくる低分子水溶性物質との報告がある（緒方章，森文苗：薬学雑誌，1938，58，859-870）。このことは、解熱作用成分は、低分子量ペプチドである可能性を示唆する。そこで、地竜の熱水抽出物について、LC-MSを用いてペプチド成分の網羅的解析を行い、58種のペプチド配列を決定した。そのうちの約6割にあたる33種はアミノ酸残基数2-4で、低分子量ペプチドが多いことがわかった。また、27種は、すでに報告のあるアカミミズのアクチン配列の一部と完全に一致した。したがって、これらはアクチンから分解・生成したものと考えられる。これらアクチン分解物の中には、降圧作用を有するジペプチド（VW, FY）およびトリペプチド（LVV）が含まれていることがわかった。これらのペプチドは、食品タンパク質の酵素分解産物としても得られ、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害作用を示すことが報告されている。地竜の降圧作用の少なくとも一部は、これら3種のペプチドによるものと考えられる²⁾。

2. 蟬退の網羅的成分分析

蟬退（センタイ）は、クマゼミなどのセミの抜け殻を利用した動物生薬である。蕁麻疹などの皮膚掻痒症に対する止痒効果、咽喉炎や結膜炎などに対する抗炎症作用などがあるとされているが、薬効成分は不明である。一般的に昆虫の外骨格を形成するのはキチンやキトサンなどの多糖類であり、これらの基本的に溶媒に不溶性の生体高分子については、血清コレステロール降下作用や免疫応答などの薬理作用が知られている。一方、昆虫外骨格クチクラの硬化に参与する物質群として、高度に酸化された*N-acetyldopamine* の種々の類縁体と、それらの重合体が知られている。これまでの研究から、蟬退から

は、2種の *N*-acetyldopamine の二量体などが単離されているが、それらの薬理活性への寄与は不明である (Noda, N., *et al.*, Chem. Pharm. Bull. 2000, 48, 1749-1752)。そこで、蟬退の溶媒可溶性成分の構成についてそれらの全体像を明らかにするため、LC-MS による網羅的解析を行った³⁾。

メタノール抽出液および煎じ液の LC-MS プロファイルは、どちらにも共通して質量数 200 前後の 2-Oxo-*N*-acetyldopamine や *N*-acetyldopaquinone などの *N*-acetyldopamine 類縁体と考えられる成分が検出され、同時に *N*-acetyldopamine の 2 量体を 3 成分検出した。また、メタノール抽出液で特に顕著に検出された 1 成分は、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで単離し、NMR などの分光学的方法により paeonol と同定した。



III. 厚生労働科学研究「食品の安心・安全確保推進研究事業」

1. 情報提供

2008年（平成20年）より、厚生労働科学研究「食品の安心・安全確保推進研究事業」に参加し、自然毒の中の植物毒を担当してきた。2010年（平成22年）には、「自然毒のリスクプロファイル」として、過去数年間に中毒事例のある22種の有毒植物について、植物の特徴、間違えやすい植物、毒成分の化学と薬理などを概説し、厚労省のホームページに公開した⁴⁾。その後、随時情報を更新している。さらにこれを発展させて、180種余りの有毒植物をまとめ、「日本の有毒植物」として出版した⁵⁾。また、食中毒事故の現地調査を行い、新聞報道等では得られない情報を探るとともに、原因植物を入手して毒成分分析を行い、今後の事故防止対策の一環としている⁶⁾。

2. DNA鑑別による有毒植物の迅速・簡便な種同定法

2012年（平成24年）～2014年（平成26年度）、DNA鑑別による迅速・簡便な植物種の同定法を開発した。食中毒が起きた場合には、原因になった植物を特定することが早期の適切な治療方針の決定に役立つ、のちの情報の蓄積に貢献することになる。食中毒原因植物の鑑別（推定）は形態学的な分析、LC-MS等を用いた有毒成分の検出および中毒症状からの推定が行われている。しかし、形態学的鑑別には熟練を要すること、有毒成分の化学分析は標準化合物の入手可能性や高額な分析機器を要すること等の課題がある。また、中毒症状や原因食品の残品から原因を推定することが困難なこともある。そこで、DNA

バーコードを用いた有毒植物の迅速・簡便な種同定法を開発した⁷⁾。本法は、高価な機器を必要とせず、操作が簡便であるため高度な実験手技を必要としないこと、また分析時間が短く（90分以内）、結果（電気泳動像）の解釈が容易であることなどの特徴があり、実際の食中毒原因植物にも適用できることを確認した。本法は、保健所や医療機関などの現場において、食中毒患者への初期対応と平行して行え、原因植物の迅速な同定に活用できるものと考えている。

IV. ミャンマー生薬局方作成および配置薬普及支援

「富山のくすり」は、配置薬あるいは置き薬の代名詞ともなっている。「先用後利」の理念のもと、江戸時代から300年の歴史と伝統を持ち、今なお全国に展開している家庭常備薬の定番とも言ってよい。最近10年の間、配置薬のシステムがプライマリーヘルスケアのモデルとしてアジア諸国にも取り入れられ、モンゴルやタイなど各国で配置薬システムが運用されはじめている。ミャンマーの配置薬は、日本財団の経済的支援のもと、保健省伝統医療局を運営主体とする国家プロジェクトとして、2009年に開始された。ミャンマー伝統薬で構成される配置箱を、村（コミュニティ）単位で一個設置して、村民全員で共同利用する。配置薬システムと同時に、ミャンマー生薬局方の作成も開始された。ミャンマーでは、医薬品の品質確保・管理の指針が確立していないため、偽薬や粗悪な品質の医薬品が、少なからず出回っている現状がある。特に、2000年の歴史を持つミャンマー伝統薬は、現在でも日常的によく使われているが、用法、用量などは、過去の使用経験からくる情報のみが頼りで、近代的・科学的品質管理はまったくなされていなかった。このような状況において、伝統薬の品質管理技術を確立し、それを用いて生薬局方を作成し、配置薬等に活用していくことは、プライマリーヘルスケアのみならず、保健衛生全般の状況改善に対して、大きく貢献できる。

1. ミャンマー生薬局方の作成支援

第二期の寄附講座を主宰していた佐竹元吉教授は、当時、日本財団を通じてミャンマー生薬局作成委員会の顧問を務めていたことから、当研究室に伝統医療局技術職員の研修実施依頼があった。配置薬事業開始時において、伝統医薬品の品質管理、生薬局方収載のデータ取得のための検査要員の数および検査能力が不足していたためであった。そこで、二名の研修生を受け入れ、3ヶ月間（2011年12月-2012年2月）の技術研修を行った。課題は、植物の形態分析と化学分析で、その成果は、2013年発行のミャンマー生薬局方第一巻に反映された。

2. JICA草の根技術協力事業「ミャンマーにおける伝統医薬品の品質管理を通じたプライマリーヘルスケア向上事業」

上記生薬局方作成支援の発展、継続を目指し、JICA草の根技術協力事業として「ミャンマーにおける伝統医薬品の品質管理を通じたプライマリーヘルスケア向上事業」を提案・申請したところ採択され、

2014年7月から事業を開始した。本事業では、富山大学を中心に、富山県くすり政策課と県薬業連合会の三者共同で、すなわち産官学連携によって、ミャンマー生薬局方作成および配置薬普及支援を進める。

専門技術研修として、毎年（2015年4～6月、2016年5～7月）それぞれ伝統医療局研究員2名を研修生として受け入れ、化学分析、微生物試験について研修した。当研究室では、生薬のTLC、HPLC、およびLC-MSによる成分分離・精製等の技術を習得した。県薬事研では、GC-MSによる生薬の精油成分分析、原子吸光法による重金属試験、溶出試験の技術を学んだ。クラシエ製薬では、GCを用いた残留農薬試験を行った。ここで学んだ分析技術は、生薬局方第二巻の作成に生かされ、研修生4名はモノグラフのデータ取得において中心的役割を担った。なお、ミャンマー生薬局方第二巻は最近完成し、近日刊行予定となっている。



2015年6月、2016年7月に、伝統医療局局長はじめ8名の配置薬事業関係者、およびFDAより1名(2016年のみ)を研修団として富山に招き、産官学の県内医療関係施設（富山大、県薬事研、薬用植物栽培指導センター、クラシエ製薬、廣貫堂、富士薬品）の見学、配置薬の実地研修を行った。また、「富山・ミャンマー伝統医薬品・プライマリーヘルスケアシンポジウム」を開催し、80～90名の県内薬業関係者が出席した。ミャンマー側から2名、日本側から3名が、それぞれの配置薬、プライマリーヘルスケアについて講演し、お互いの現況を理解することができ、関係者間の交流も深まった。

毎年一回（2014年10月、2015年12月、2016年12月）富山産官学で構成する専門家訪問団6～7名を派遣。7～10日間で各地を訪問、関連施設を見学して、現地の医療体制・現況を視察した。伝統医療

局（ネピドー）および伝統医療大学（マンダレー）では、教職員、研究員と交流し、実験室、薬草園等を見学して現状を把握し、技術支援の参考とした。配置薬コミュニティ（ネピドー、マンダレー近郊）を訪問し、配置薬がどのように活用されているかなど、聞き取り調査をした。コミュニティ全体（～1000戸）で一つの配置箱を利用し、比較的良く機能していることがわかった。配置箱の薬を製造・提供する国立製薬工場（マンダレー）では、現在稼働している設備が老朽化しているため、新しく GMP 準拠の施設を建設中。その支援が、今後の重要課題となる。民間製薬企業 FAME（ヤンゴン）は、ミャンマー国内ではほぼ唯一の GMP 準拠製薬工場を持つので、その見学は、富山県内製薬企業進出のため参考となった。

本事業は 2016 年度が 3 年計画の最終年度になるが、今後も継続して支援することを目的として、新たに「ミャンマーにおける伝統医薬品の製造管理及び品質管理の改善を通じた保健衛生向上事業」として申請したところ採択され、2017 年度から 3 年間、第 2 期として継続することとなった。

謝辞

終始ご指導くださった佐竹元吉教授（現昭和薬科大学）に、心より感謝します。研究実験、学生・研修生の指導を担当した数馬恒平助教に、感謝します。本寄付講座に在籍した学生、研究生、研修生の努力に感謝します。室井真奈技能補佐員（JICA 国内調整員）は、JICA 草の根事業を支えてくれました。和漢医薬学総合研究所の教職員の方々から、多大なご協力、ご支援をいただいたことに御礼申し上げます。本寄付講座の教育・研究活動は、富山県、富山県薬業連合会、クラシエ製薬、廣貫堂、シオノギ製薬の経済的支援によって行われました。

文献

- 1) Kazuma K., Isobe Y., Asahina H., Nehira T., Satake M., Konno K.: Crataegusin A and B, new flavanocoumarins from the dried fruits of *Crataegus pinnatifida* var. major (Rosacea). Nat. Prod. Commun., 11: 965-969, 2016.
- 2) 紺野勝弘, 数馬恒平, 佐竹元吉: 地竜エキス中の ACE 阻害作用ペプチド: 日本生薬学会第 63 回年会, 2016, 9/25, 富山.
- 3) 数馬恒平, 松本弘樹, 紺野勝弘, 佐竹元吉: 生薬センタイの成分: 日本薬学会第 134 年会, 2014, 3, 熊本.
- 4) 塩見一雄, 長島裕二, 荒川 修, 近藤一成, 佐竹元吉: 自然毒のリスクプロファイル. http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/poison/index.html
- 5) 佐竹元吉 (監修): 日本の有毒植物. 学研教育出版, 東京, 2012.
- 6) 数馬恒平, 佐竹元吉, 紺野勝弘: 重症トリカブト中毒事例とその食品衛生学的背景. 食衛誌, 2013; 54: 419-425.
- 7) 篠崎淳一, 数馬恒平, 佐竹元吉, 近藤一成, 紺野勝弘: 食中毒事例の多い有毒植物の迅速・簡便な鑑別法の開発. 食衛誌, 投稿準備中.

各部門・附属センターの活動と業績

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.)
研究員	葛 躍偉	Postdoctoral Fellow	Yue Wei Ge (Ph.D.)
技能補佐員	幸 雅子	Assistant	Masako Yuki

◇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 Kayin State 及び Tanintharyi Region で、縮砂、骨碎補及びサラシアの資源植物の野生状況、及び薬用植物の栽培状況の調査を行った。
- 2) 中国湖北省、湖南省及び広西壮族自治区で骨碎補の資源調査を行った。
- 3) 中国の雲南省で、*Panax* 属植物の野生・栽培状況の調査を行った。

II) 薬用植物・生薬の多様性の解析

- 1) 中国及び日本市場に流通する芍薬類、*Paeonia lactiflora* の中国野生品と日本の栽培品種、及び近縁の同属植物 3 種の根について、LCMS によるモノテルペノイドのプロファイリング及び主なモノテルペノイド 15 成分の定量分析を行い、成分組成・含量の異同を明らかにした。
- 2) 核 ITS 領域の塩基配列の解析から同定した *Gentiana* 属 *Cruciata* 節 8 種及び秦艽市場品について主要な 5 成分を定量し、基原植物の違いによる成分的差異を明らかにした。
- 3) エゾウコギ葉の水エキスの untargeted LCMS 分析を行い、MS/MS 類似性ネットワーク解析に基づいてトリテルペンサポニン成分の標的成分リストを作成した。次に targeted LCMS 分析を行い 106 個のトリテルペンサポニン成分を同定し、その内 49 個は新規化合物である可能性を示唆した。また、サポニン成分組成は産地や栽培方法の違いにより変化する可能性も示唆した。

III) 薬用植物の国内栽培の拡充を指向した研究

- 1) 富山ブランド芍薬の候補品種 B について、最適な加工調製法を明らかにした。
- 2) オケラ属植物の LCMS によるプロファイリング分析を行い、オケラ新芽（地上部）に特徴的な成分としてフラボノイド数種を推定した。

IV) 伝統薬物の活性成分の探索と構造解析

- 1) 車前子の抗がん薬誘発末梢神経障害改善作用成分の探索研究を行い、活性画分よりイリドイド配糖体 2 種を同定した。

◇原著論文

- 1) Shi Y. H., Zhu S., Tamura T., Kadowaki M., Wang Z., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Chemical constituents with anti-allergic activity from the root of *Edulis Superba*, a horticultural cultivar of *Paeonia lactiflora*. *J. Nat. Med.*, 70: 234-240, 2016. DOI: 10.1007/s11418-016-0966-4
- 2) Ge Y. W., Zhu S., Kazuma K., Wei S. L., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Molecular ion index assisted comprehensive profiling of B-type oligomeric proanthocyanidins in rhubarb by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.*, 408: 3555-3570, 2016. DOI: 10.1007/s00216-016-9433-z
- 3) Nagata T., Fujino Y., Toume K., Long L. X., Yamaguchi T., Okumura T., Komatsu K., Shimada Y.: Anti-cancer effect in volatile components of hiba essential oil (*Thujopsis dolabrata*). *Clin Exp Pharmacol.*, 6: 214, 2016. DOI: 10.4172/2161-1459.1000214.
- 4) Ge Y. W., Tohda C., Zhu S., He Y. M., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Effects of Oleanane-Type Triterpene Saponins from the Leaves of *Eleutherococcus senticosus* in an Axonal Outgrowth Assay. *J. Nat. Prod.*, 79: 1834-1841, 2016. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.6b00329
- 5) Ahmed F., Toume K., Ishikawa N., Arai M. A., Sadhu S. K., Ishibashi M.: Constituents from *Entada scandens* with TRAIL-resistance overcoming activity. *Nat. Prod. Commun.*, 11: 993-995, 2016.
- 6) Andoh T., Kato M., Kitamura R., Mizoguchi S., Uta D., Toume K., Komatsu K., Kuraishi Y.: Prophylactic administration of an extract from Plantaginis Semen and its major component aucubin inhibits mechanical allodynia caused by paclitaxel in mice. *J. Tradit. Complement. Med.*, 6: 305-308, 2016. DOI: 10.1016/j.jtcme.2015.12.001
- 7) Nagata T., Toume K., Long L. X., Hirano K., Watanabe T., Sekine S., Okumura T., Komatsu K., Tsukada K.: Anticancer effect of a Kampo preparation Daikenchuto. *J. Nat. Med.*, 70: 627-633, 2016. DOI: 10.1007/s11418-016-0989-x
- 8) Shono T., Ishikawa N., Toume K., Arai M. A., Masu H., Koyano T., Kowithayakorn T., Ishibashi M.: Cerasoidine, a bis-aporphine alkaloid isolated from *Polyalthia cerasoides* during screening for Wnt signal inhibitors. *J. Nat. Prod.*, 79: 2083-2088, 2016. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.6b00409
- 9) Shi Y. H., Zhu S., Ge Y. W., Toume K., Wang Z., Batkhuu J., Komatsu K.: Characterization and quantification of monoterpenoids in different types of peony root and the related *Paeonia* species by liquid chromatography coupled with ion trap and time-of-flight mass spectrometry. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 129: 581-592, 2016. DOI: 10.1016/j.jpba.2016.07.031
- 10) Hitotsuyanagi Y., Sekiya Y., Fukaya H., Park H.S., Zhu S., Komatsu K.: Stemona-amines F and G, new alkaloids from *Stemona tuberosa*. *Tetrahedron Lett.*, 57: 5746-5749, 2016. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.10.096
- 11) Ge Y. W., Zhu S., Yoshimatsu K., Komatsu K.: MS/MS similarity networking accelerated target profiling of triterpene saponins in *Eleutherococcus senticosus* leaves. *Food Chemistry*, 227: 444-452, 2017. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.01.119

◇著書

- 1) 小松かつ子：第4章，生薬の同定と品質評価，SBO 8 生薬の同定と品質評価法について概説できる；p. 91-98，第8章，天然生物活性物質の利用，アドバンストH医薬原料としての天然物質の資源確保に関して問題点を列挙できる；p. 301-306。化学系薬学 III。自然が生み出す薬物，日本薬学会編，東京化学同人，東京，2016。
- 2) 小松かつ子：第2章，生薬の歴史；p. 9-20，第3章，生薬の基原植物の形態と分類；p. 21-36。パートナー生薬学 改訂第3版，竹谷孝一，木内文之，小松かつ子編集，南江堂，東京，2017。

◇学会報告（*：特別講演，シンポジウム，ワークショップ等）

- 1) Shi Y. H., Zhu S., Ge Y. W., Toume K., Wang Z. T., Batkhuu J., Komatsu K.: Characterization and quantification of monoterpenoids in different types of peony root and the related *Paeonia* species by LC-ESI-IT-TOF-MS. The 9th CSP-KSP-JSP Joint Symposium on Pharmacognosy

- and 2016 Symposium of Chinese Society of Pharmacognosy; 2016, 5, 29-30; Shanghai.
- 2) He Y. M., Zhu S., He C. X., Wu X. T., Ge Y. W., Komatsu K.: Genetic and chemical diversity of *Gentiana* plants and drugs (6) —Chemical constituents from *Gentianae Scabrae Radix* and their anti-inflammatory activity. The 9th CSP-KSP-JSP Joint Symposium on Pharmacognosy and 2016 Symposium of Chinese Society of Pharmacognosy; 2016, 5, 29-30; Shanghai.
 - * 3) 小松かつ子. Development of branded herbal drugs on the basis of analytical results on genetic and chemical diversity of medicinal plants (薬用植物之遺伝・成分的多様性解析以及品牌生薬之開発). 中华民国生薬学会第9届第1次会员大会; 2016, 4, 24; 台中.
 - * 4) Toume K. Exploration of bioactive constituents from crude drug and medicinal resources. The 4th Toyama-Basel joint Symposium; 2016, 8, 25-26; Basel.
 - 5) Toume K. Search of bioactive natural products from medicinal resources. The 1st Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network Symposium; 2016, 9, 12-13; Toyama.
 - 6) Zhu S., Shi Y. H., Ge Y. W., Toume K., Wang Z. T., Batkhuu J., Komatsu K.: Monoterpenoids profiling of different types of peony root and the related *Paeonia* species by LC-IT-TOF-MS. The 1st Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network Symposium; 2016, 9, 12-13; Toyama.
 - 7) Ge Y. W., Zhu S., Kazuma K., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Molecular ion index assisted comprehensive profiling of B-type oligomeric proanthocyanidins in rhubarb by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. The 1st Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network Symposium; 2016, 9, 12-13; Toyama.
 - 8) Kato M., Uta D., Toume K., Komatsu K., Andoh, T.: Aucubin contributes to the inhibitory action of goshajinkigan on mechanical allodynia induced by paclitaxel in mice. The 1st Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network Symposium; 2016, 9, 12-13; Toyama.
 - 9) Uta D., Kato M., Toume K., Komatsu K., Andoh, T.: Repetitive intraperitoneal injection of aucubin reduces mechanical allodynia caused by paclitaxel in mice: An in vivo electrophysiological analysis. The 1st Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network Symposium; 2016, 9, 12-13; Toyama.
 - * 10) 朱 姝. Integrated quality evaluation of herbal medicines based on genetic and chemical diversity. 江西省中医薬国際協力推進交流会; 2016, 11, 22; 南昌, 中国.
 - 11) Kaneta Y., Ishikawa N., Arai M. A., Toume K., Koyano T., Kowithayakorn T., Chiba T., Iwama A., Ishibashi M.: Search for BMI1 promoter inhibitors from *Beaumontia murtonii* and analysis of their mechanism. Institute for Global Prominent Research Kickoff Symposium; 2016, 11, 14; Chiba.
 - * 12) 朱 姝. 遺伝子解析を活用した薬用植物・生薬の資源探索と品質評価について. 薬用植物フォーラム 2016; 2016, 7, 12; つくば.
 - 13) 葛 躍偉, 東田千尋, 朱 姝, 吉松嘉代, 小松かつ子. Effects of Oleanane-type Saponins from the Leaves of *Eleutherococcus senticosus* on Axonal Outgrowth. 第33回和漢医薬学会学術大会; 2016, 8, 27-28; 東京.
 - 14) 小松かつ子, 朱 姝, 富田有紀, 吳 曉婷, 何 毓敏, 丸山卓郎, 袴塚高志, 合田幸広, Batkhuu J, 蔡 少青. *Gentiana* 属生薬の基原と品質に関する研究 (6) —秦艽の基原の同定と成分的多様性の解析. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
 - 15) 堀田健一郎**, 葛 躍偉, 浅沼 舞, 村上守一, 田村隆幸, 當銘一文, 朱 姝, 児玉 容, 清水秀樹, 菱田敦之, 吉松嘉代, 小松かつ子. ダイオウの栽培研究 (2) —系統選抜と栽培年数について. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
 - 16) 数馬恒平, 葛 躍偉, 紺野勝弘, 吉松嘉代, 小松かつ子. 大黃の縮合タンニンの重合度. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
 - 17) 朱 姝, 石 燕紅, 葛 躍偉, 當銘一文, Wang Z, Batkhuu J, 小松かつ子. Characterization and quantification of monoterpenoids in different types of peony root and the related *Paeonia* species by LC-IT-TOF-MS. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
 - 18) 田村隆幸, 朱 姝, 白川愛扇, 小松かつ子, 吉松嘉代. 生薬及び切花の安定生産を目指したシャクヤク園芸品種の採花方法の検討. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
 - 19) 當銘一文, 加藤 充, 侯 志艷, 北村 亮, 葛 躍偉, 倉石 泰, 安東嗣修, 小松かつ

- 子. 車前子のパクリタキセル誘発末梢神経障害性疼痛抑制作用成分の探索. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
- 20) 安東嗣修, 加藤 充, 歌 大介, 北村 亮, 當銘一文, 小松かつ子, 倉石 泰. マウスにおけるパクリタキセル誘発末梢神経障害性疼痛への車前子成分アウクビンの効果. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
- 21) 中村賢一, 大洲章裕, 各務有里, 川口宗一郎, 朱 姝, 小松かつ子, 服部征雄, 岩島 誠. プエラリン酸化物をダイゼインに代謝する腸内細菌由来酵素の機能解析. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
- 22) 深谷晴彦, 一柳幸生, 朱 姝, 小松かつ子. ビャクブコンより得られた新規 stichoneurine 型アルカロイドについて. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
- 23) 原田和生, 上野菜摘, 小松かつ子, 平田收正. メタボローム解析による大黃甘草湯エキス中の sennoside 代謝活性の予測. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
- 24) 丸山卓郎, 若菜大悟, 神谷 洋, 川崎武志, 成 暁, 司馬真央, 山路弘樹, 横倉胤夫, 山本 豊, 小松かつ子, 合田幸広. 遺伝子解析とNMRメタボロームを用いた晋耆 (シソ) の多様性解析について. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
- 25) 庄野 巧, 石川直樹, 當銘一文, 荒井 緑, 枅飛雄真, 小谷野喬, Kowithayakorn T, 石橋正己. *Polyalthia cerasoides*からのWntシグナルを阻害する新規アルカロイド. 日本生薬学会第63回年会; 2016, 9, 24-25; 富山.
- * 26) 小松かつ子. 健康に貢献する和漢薬. 第55回全国自治体病院学会, 薬剤分科会; 2016, 10, 21; 富山.
- 27) 金田 結, 石川直樹, 荒井 緑, 當銘一文, 小谷野喬, Kowithayakorn T, 千葉哲博, 岩間厚志, 石橋正己. *Beaumontia murtonii*などからのBMI1プロモーター阻害剤の探索及び活性評価. 第21回天然薬物の開発と応用シンポジウム; 2016, 10, 28; 千葉.
- 28) 當銘一文, 安東嗣修, 加藤 充, 侯 志艶, 北村 亮, 葛 躍偉, 白 焱晶, 倉石 泰, 小松かつ子: パクリタキセル誘発末梢神経障害性疼痛を抑制する車前子成分の探索. 第21回天然薬物の開発と応用シンポジウム; 2016, 10, 28; 千葉.
- 29) 平山謙二, 水上修作, 葛 躍偉, 李 峰, Farhana M, Vangu KB, Awet T, Cherif MS, 當銘一文, 小松かつ子. 民間伝承薬Kongo bololoの抗マラリア活性の検討. 第57回日本熱帯医学会大会; 2016, 11, 5-6; 東京
- 30) Ge Y. W. LC-MS drives targeted discovery of natural products from *Morinda morindoides* (Kongobololo) and *Eleutherococcus senticosus* (Ezoukogi). 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6回交流セミナー「熱帯医学と和漢薬研究の新展開 -新しい医療体系の構築を目指して-」; 2017, 2, 13; 富山.
- 31) 浅沼 舞, 朱 姝, 清水秀樹, 吉松嘉代, 小松かつ子. 長野県で系統保存されているダイオウの系統解析 -ITS塩基配列の有用性の検討-. 日本薬学会第137年会; 2017 Mar 24-27; 仙台.

◇その他

講演等

- 1) 小松かつ子. 講演「国際的な生薬資源の調査～現地還元と国内還元」. G7 富山環境大臣会合に向けてー富山大学イベントプログラム Environmental Research Symposium in ToyamaーLiving with the Changing Earthー(変わりゆく地球とともに生きる); 2016, 3, 14, 富山大学.
- 2) 小松かつ子. 講義「和漢薬/生薬 入門」, 富山大学楮鞭会; 2016, 6, 8; 富山大学.
- 3) 小松かつ子. 講演「国際的な生薬資源の調査・開発と品質の多様性の解析」. 第30回薬草園を見る会, 北海道医療大学生涯学習事業; 2016, 6, 18; 当別.
- 4) 小松かつ子. 野外で薬草を観察する会. 富山県薬事研究所; 2016, 7, 3; 立山山麓.
- 5) 小松かつ子. 講演「世界の伝統医学と薬物ー伝播と適応 (Traditional Medicine and Drugs in the WorldーPropagation and Adaptation)」. 富山・ミャンマー伝統医薬品・プライマリ

- ーヘルスケアシンポジウム，富山大学和漢医薬学総合研究所；2016, 7, 4；富山。
- 6) 小松かつ子. 体験実習「和漢薬鑑定に挑戦」. 第21回和漢医薬学総合研究所夏期セミナー；2016, 8, 9-10；富山大学.
 - 7) 小松かつ子（年会会長），當銘一文（実行委員長），朱 姝，幸 雅子. 日本生薬学会第63回年会主催；2016, 9, 24-25；富山.
 - 8) 小松かつ子. 研修会（民族薬物資料館）. 平成28年度全国薬務主管課長協議会「薬用植物調査部会」；2016, 9, 29；富山大学.
 - 9) 小松かつ子. 海外遺伝資源の研究利用への対応を，日本生薬学会第63回年会（富山）特別講演で. 漢方医薬新聞；2016, 10, 1.
 - 10) 小松かつ子. 講演「健康に役立つ薬用植物」. 富山県平成28年度医薬品関連産業活性化推進事業「医薬品関連ものづくり研究会」第2回講演会，（公財）富山県新世紀産業機構産学官連携推進センター；2016, 10, 5；富山.
 - 11) 小松かつ子，朱 姝. 現地学習（民族薬物資料館）. 平成28年度富山市民大学講座「生活医学薬学を学ぶ」；2016, 10, 14；富山大学.
 - 12) 朱 姝. 講義「伝統医学で用いられる生薬とその基源」. 平成28年度富山市民大学講座「生活医学薬学を学ぶ」；2016, 10, 21；富山.
 - 13) 小松かつ子. 講義「和漢薬を健康に活かす」. 平成28年度富山市民大学講座「生活医学薬学を学ぶ」；2016, 10, 28；富山.
 - 14) 朱 姝. 講演「Systematic evaluation of herbal medicines and alternative resource development guided by genetic index」. 三峡大学；2016, 11, 25；宜昌，中国.
 - 15) 小松かつ子. 薬用作物産地化への挑戦⑥ブランド育生. 解析，加工法探る一般用漢方薬. 薬効成分量で差別化. 日本農業新聞；2016, 12, 2.
 - 16) 朱 姝. 「遺伝子解析を活用した薬用植物・生薬の資源探索と品質評価について」. 和漢薬；2017, 1, pp. 18-21.

受賞

- 1) 朱 姝，小松かつ子；平成28年度日本生薬学会 JNM・生薬学雑誌 論文賞「Genetic and chemical characterization of white and red peony root derived from *Paeonia lactiflora*.」. 2016, 9.

特許

- 1) 東田千尋，小松かつ子；国際出願 PCT/JP2016/074130, 2016, 8, 18.

◇共同研究

学内

- 1) 東田千尋，数馬恒平，紺野勝弘（和漢医薬学総合研究所），長田拓哉（附属病院），安東嗣修（大学院医学薬学研究部），岩坪美兼（大学院理工学研究部）：伝統薬のサステイナビリティと現地還元を指向したアジアの薬用植物の調査研究，2015～2017.
- 2) 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～
- 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，2014～2016
- 5) 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～
- 6) 福地守（大学院医学薬学研究部）：脳由来神経栄養因子 BDNF 遺伝子発現誘導能に基づいた脳機能改善効果を有する生薬・和漢薬のスクリーニングおよびその作用機序の解明，2016～

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, 2014~2016
- 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) : 安心・安全・高品質な漢方薬原料生薬の持続的利用を指向した薬用植物バイオナーサリーの構築とブランド生薬の開発に関する研究, 2015~2017.
- 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・健康・栄養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, 清水秀樹 (長野県健康福祉部), 数馬恒平 (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~
- 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) 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~
- 8) 原田和生 (大阪大学大学院薬学研究科) : 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, 2014~
- 9) 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~

海外

- 1) 蔡 少青 (中国・北京大学薬学院), Galzad Javzan Batkhoo (モンゴル・国立モンゴル大学) : 伝統薬のサステイナビリティと現地還元を指向したアジアの薬用植物の調査研究, 2015~2017
- 2) Dr. Yi Yi Myint, Dr. Myint Myint Than, Ms. Swe 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~

◇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(B) (第2年度) (代表: 小松かつ子, 分担: 當銘一文, 朱 姝) 「伝統薬のサステイナビリティと現地還元を指向したアジアの薬用植物の調査研究」
- 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) 「ケモメトリックプロファイリングに基づく和漢薬複合成分の解析」
- 3) 日本学術振興会科学研究費助成事業, 基盤研究(C) (第3年度) (代表: 朱 姝) 「サポニン生合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 27 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「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) : 「原料生薬のゲノム解析による基原評価法の開発」
- 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 27 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「安心・安全・高品質な漢方薬原料生薬の持続的利用を指向した薬用植物バイオナーサリー

- の構築とブランド生薬の開発に関する研究」(分担：小松かつ子，研究協力者：當銘一文，朱 姝)：「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」
- 7) 平成 28 年度熱帯医学研究拠点一般共同研究 (代表：小松かつ子，分担：當銘一文)「生薬由来新規抗マラリア薬の探索」
 - 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，研究協力者：朱 姝)「富山県ブランド芍薬の基盤・臨床研究」
 - 9) 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」
 - 10) 平成 28 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，當銘一文)「車前子成分を基盤とした抗がん薬誘発末梢神経障害性異常感覚の予防・治療薬シーズの同定」
 - 11) 平成 28 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，當銘一文)「脳由来神経栄養因子 BDNF 遺伝子発現誘導能に基づいた脳機能改善効果を有する生薬・和漢薬のスクリーニングおよびその作用機序の解明」
 - 12) 富山県平成 28 年度若手研究者等バーゼル地域ネットワークづくり支援事業による「第 4 回富山・バーゼルジョイントシンポジウム」(成果発表)

◇研究室在籍者

学部 3 年生：高尾汐織，花澤志帆

学部 4 年生：堀田健一郎，君島 伸

学部 5 年生：白川愛扇，富田有紀

大学院修士 1 年：侯 志艶，張 含培，

Yasenjiang AXIMU (10 月入学)，劉 群棟 (10 月入学)

大学院博士 1 年：Zolboo BATSUKH (10 月入学)

大学院博士 2 年：浅沼 舞

研究生：Yasenjiang AXIMU (2016, 4/1～2016, 9/30)

協力研究員：高橋京子 (大阪大学，2016, 4/1～2017, 3/31)，中村賢一 (鈴鹿医療科学大学，2016, 4/1～2017, 3/31)

天然物化学分野

Division of Natural Products
Chemistry

教授	森田 洋行	Professor	Hiroyuki Morita (Ph.D.)
准教授	伊藤 卓也	Associate Professor	Takuya Ito (Ph.D.)
助教	松井 崇	Assistant Professor	Takashi Matsui (Ph.D.)

◇研究目的

本分野は、天然物化学や生物有機化学、構造生物学、計算化学、酵素工学等の多岐に渡る分野の方法論を駆使して、和漢薬や天然薬物に対する科学的知見を得ることで、創薬等に貢献していくことを目的としている。現在、化合物の分子多様性の創出を目指した天然生理活性分子の生合成に関わる酵素の応用研究と、新規医薬品の開発を指向した天然資源からの新規生理活性分子の探索研究を中心に、下記のテーマを行っている。

◇研究概要

I) 天然有機化合物の生合成と酵素工学

- 1) 植物ポリケタイド骨格形成酵素群の精密機能解析と立体構造を基盤とした触媒機能の拡張
- 2) 和漢薬生理活性分子の生合成に関わる新規酵素群の異種発現系の構築と超精密機能解析
- 3) 微生物由来インドールプレニル基転移酵素の立体構造基盤の確立と機能改変
- 4) 新規有用類縁体の創製を指向した放線菌由来生物活性物質の生合成研究

II) 和漢薬などの天然生理活性分子の単離・構造決定

- 1) Vpr 阻害活性を指標とした天然薬物からの HIV 感染症治療薬候補分子の探索
- 2) FtsZ 阻害活性を基盤とした天然薬物からの抗生物質候補分子の探索
- 3) 伝統薬物からの抗がん・抗菌活性を有する物質の探索とそれらからの誘導体の合成
- 4) 未利用薬用資源の探索

III) 構造生物学を基盤とした生理活性分子の薬理活性発現機構の解析

- 1) 新規抗菌剤開発へ向けた細菌蛋白質-天然物由来化合物との複合体結晶構造解析
- 2) 新規抗ウイルス薬開発へ向けたウイルス蛋白質-天然物由来化合物との複合体結晶構造解析
- 3) アセチルコリンエステラーゼと天然生理活性分子との複合体結晶構造解析

◇原著論文

- 1) Win N. N., Ito T., Matsui T., Aimaiti S., Kodama T., Ngwe H., Okamoto Y., Tanaka M., Asakawa Y., Abe I., Morita H.: Isopimarane Diterpenoids from *Kaempferia pulchra* Rhizomes Collected in Myanmar and Their Vpr Inhibitory Activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 26: 1789–1793, 2016. doi: 10.1016/j.bmcl.2016.02.036.
- 2) Mori T., Zhang L., Awakawa T., Hoshino, S., Okada M., Morita H., Abe I.: Manipulation of Prenylation Reactions by Structure-Based Engineering of Bacterial Indolactam Prenyltransferases. *Nature Commun.*, 7: 10849, 2016. doi:10.1038/ncomms10849.
- 3) Yang X., Matusi T., Kodama T., Mori T., Zhou X., Taura F., Noguchi H., Abe I., Morita H.: Structural Basis for Olivetolic Acid Formation by A Polyketide Cyclase from *Cannabis sativa*.

- FEBS J., 283: 1088–1106, 2016. doi: 10.1111/febs.13654.
- 4) Hoai N. T., Duc H. V., Phu N. D., Kodama T., Ito T., Morita H.: A New Iridoid from Aerial Parts of *Hedyotis pilulifera*. Nat. Prod. Comm., 11: 365–367, 2016.
 - 5) Awouafack M. D., Tchuenguem R. T., Ito T., Dzoyem J. P., Tane P., Morita H.: A New Isoflavanol from The Fruits of *Kotschyia strigosa* (Fabaceae). Helv. Chim. Acta, 99: 321–324, 2016. doi: 10.1002/hlca.201500508.
 - 6) Nguekeu Y. M., Ndontsa B. L., Mbouangouere R., Awouafack M. D., Ito T., Tane P., Morita H.: A New Alkenylmethylresorcinol from The Fruits of *Ardisia kivuensis*. Nat. Prod. Comm., 11: 661–662, 2016.
 - 7) Nagata T., Win N. N., Long L. X., Miwa T., Okumura T., Fushimi H., Morita H., Shimada Y.: Anti Cancer Effect of *Saxifraga stolonifera* Meeb. Journal of clinical & experimental pharmacology, 6:1000211, 2016. doi: 10.4172/2161-1459.1000211.
 - 8) Ito T., Nisa K., Kodama T., Tanaka M., Okamoto Y., Ismail, Morita H.: Two New Cyclopentenones and A New Furanone from *Baekkea frutescens* and Their Cytotoxicities. Fitoterapia, 112: 132–135, 2016. doi: 10.1016/j.fitote.2016.05.017
 - 9) Ito T., Aimaiti S., Win N. N., Kodama T., Morita H.: New Sesquiterpene Lactones, Vernoniolides A and B, from The Seeds of *Vernonia anthelmintica* in Uyghur and Their Antiproliferative Activities. Bioorg. Med. Chem. Lett., 26: 3608–3611, 2016. doi: 10.1016/j.bmcl.2016.06.009.
 - 10) Nguyen H. M., Ito T., Win N. N., Kodama T., Hung V. Q., Nguyen H. T., Morita H.: New Antibacterial Sesquiterpene Aminoquinones from A Vietnamese Marine Sponge of *Spongia* sp. Phytochemistry Lett., 17: 288–292, 2016. doi: 10.1016/j.phytol.2016.08.012.
 - 11) Win N. N., Ito T., Win Y. Y., Ngwe H., Kodama T., Abe I., Morita H.: Quassinoids: Viral Protein R Inhibitors from *Picrasma javanica* Bark Collected in Myanmar. Bioorg. Med. Chem. Lett., 26: 4620–4624, 2016. doi: 10.1016/j.bmcl.2016.08.055.
 - 12) Taura F., Iijima M., Yamanaka E., Takahashi H., Kenmoku H., Saeki H., Morimoto S., Asakawa Y., Kurosaki F., Morita H.: A Novel Class of Plant Type III Polyketide Synthase Involved in Orsellinic Acid Biosynthesis from *Rhododendron dauricum*. Front. Plant Sci., 7: 1452, 2016. doi: 10.3389/fpls.2016.01452
 - 13) Nguyen H. T., Ho D. V., Hung V. Q., Trang H. X., Kodama T., Ito T., Morita H., Raal A.: The Components from Aerial Parts of *Sarcosperma affinis* Gagnep. and Their Antibacterial Activities. Cogent Chemistry, 2: 1254421, 2016. doi:10.1080/23312009.2016.1254421.
 - 14) Mori T., Awakawa K., Shimomura T., Saito Y., Yang D., Morita H., Abe I.: Structural Insight into The Enzymatic Formation of Bacterial Stilbene. Cell. Chem. Biol., 23: 1468–1479, 2016. doi: 10.1016/j.chembiol.2016.10.010.
 - 15) Nguyen H. T., Ho D. V., Vo H. Q., Le A. T., Nguyen H. M., Kodama T., Ito T., Morita H., Rall A.: Antibacterial Activities of Chemical Constituents from The Aerial Parts of *Hedyotis pilulifera* (Pit.). Pharmaceutical Biology, 55: 787–791, 2017. doi:10.1080/13880209.2017.1279673.
 - 16) Ito T., Nisa K., Rakainsa S. K., Subehan L., Morita H.: New Phloroglucinol Derivatives from Indonesian *Baekkea frutescens*. Tetrahedron, 73: 1177–1181, 2017. doi:10.1016/j.tet.2017.01.016.
 - 17) Shoji M., Woo S., Masuda A., Win N. N., Ngwe H., Takahashi E., Kido H., Morita H., Ito T., Kuzuhara T.: Anti-influenza Virus Activity of Extracts from Stems of *Jatropha multifida* Linn. Collected in Myanmar. BMC Complem. Altern. Med., 17: 96, 2017. doi: 10.1186/s12906-017-1612-8.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- * 1) Morita H.: Prenylation of alkaloids by exploiting indole prenyltransferase for drug discovery. 55th Anniversary of National Institute of Medicinal Material Conference; 2016 Apr 13-14; Hanoi. (Invited lecture)
- 2) Ito T., Nisa K., Morita H.: Phytochemical Constituents of *Baekkea frutescens* Collected in Indonesia. International Symposium on Natural Products for the Future 2016; 2016 Sep 1-4; Tokushima.
- 3) Woo S., Ito T., Win N. N., Masuda A., Ngwe H., Kuzuhara T., Morita H., Shoji M.: Anti-influenza activity of extracts from the stems of *Jatropha multifida* collected in Myanmar. The First International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network; 2016 Sep 12-13;

- Toyama.
- 4) Nguyen H. M., Ito T, Win N. N., Kodama T., Hung V. Q., Nguyen H. T., Morita H.: New antibacterial sesquiterpene aminoquinones from a Vietnamese marine sponge of *Spongia* sp. The First International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network; 2016 Sep 12-13; Toyama.
 - 5) Ito T.: Biological active constituents from traditional medicinal plants in Southeast Asia. The First International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network; 2016 Sep 12-13; Toyama.
 - * 6) Woo S.: Anti-influenza activity of extracts from the stems of *Jatropha multifida* collected in Myanmar. Korea-China-Japan Joint Symposium in Pharmaceutical Sciences; 2016 Sep 28; Jecheon. (Invited lecture)
 - * 7) Morita H.: Crystal structure analysis of novel plant cyclase. Korea-China-Japan Joint Symposium in Pharmaceutical Sciences; 2016 Sep 28; Jecheon. (Invited lecture)
 - 8) Woo S., Ito T., Win N. N., Masuda A., Ngwe H., Kuzuhara T., Morita H., Shoji M.: Anti-influenza activity of extracts from the stems of *Jatropha multifida* collected in Myanmar. International Meeting 2016 of the Plant Resources Society of Korea; 2016 Sep 29; Jecheon.
 - * 9) Morita H.: Manipulation of plant polyketide-producing enzymes to produce new compounds. International Meeting 2016 of the Plant Resources Society of Korea; 2016 Sep 29; Jecheon. (Invited lecture)
 - 10) Woo S., Win N. N., Ito T., Morita H.: Anti-influenza activity of extracts from the stems of *Jatropha multifida* collected in Myanmar. The 6th International Symposium in Phytochemicals – Bioactivities and Disease Prevention of Phytochemicals and Natural Products for Health; 2016 Nov 25-26; Chiayi.
 - * 11) Morita H.: Structure basis for novel plant polyketide cyclase. The 6th International Symposium in Phytochemicals – Bioactivities and Disease Prevention of Phytochemicals and Natural Products for Health; 2016 Nov 25-26; Chiayi. (Invited lecture)
 - * 12) Morita H.: Manipulation of plant polyketide-producing enzymes to produce new compounds. The 1st International Conference on Environmental Science and Pollution for 96th Anniversary of University of Yangon; 2016 Dec 12-13; Yangon. (Keynote lecture)
 - 13) Senda K. R., Ito T., Morita H.: New diterpenoids from *Plectranthus scutellarioides* collected in Indonesia 日本薬学会第 137 年会, 2017, Mar 25-27, 仙台.
 - 14) Win N. N., Ito T., Kodama T., Win Y. Y., Ngwe H., Morita H.: Quassinoids: Viral Protein R Inhibitors from *Picrasma javanica* Bark Collected in Myanmar. 日本薬学会第137年会, 2017, Mar 25-27, 仙台.
 - * 15) 森田洋行. 植物ポリケタイド骨格形成酵素群の機能多様性に関する研究. 第 63 回日本生薬学会年会 ; 2016 Sep 24-25 ; (学術貢献賞受賞講演)
 - 16) 松井崇. 細菌の細胞分裂を阻害する天然有機化合物の探索. Toyama Science GALA 2016 ; 2016 Sep 30 ; 富山.
 - 17) 松井崇, 楊新美, 周曉希, 児玉猛, 森貴裕, 野口博司, 阿部郁朗, 森田洋行. アサ由来ポリケタイド閉環酵素のポリケタイド閉環機構の解明. 日本結晶学会平成 28 年度年会および会員総会 ; 2016 Nov 18 ; 水戸.

◇その他

- 1) Morita H.: Manipulation of plant polyketide-producing enzymes to produce new compounds. Seminar on The Natural Products Research Institute at Seoul National University; 2016 Sep 30; Seoul. (Lecture)
- 2) Ito T.: Phytochemical study on *Baeckea frutescens* collected in Indonesia and biosynthesis study on Asukamycin. 2016 Joint Symposium of The Natural Products Research Institute at Seoul National University & The Institute of Natural Medicine at University of Toyama; 2016 Nov 8; Toyama.
- 3) Woo S.: Anti-influenza activity of extracts from the stems of *Jatropha multifida* collected in Myanmar. 2016 Joint Symposium of The Natural Products Research Institute at Seoul National University & The Institute of Natural Medicine at University of Toyama; 2016 Nov 8; Toyama.

- 4) 伊藤卓也：微生物由来の生物活性物質の探索、及び遺伝子工学的手法を用いた新規微生物代謝産物類縁体の創製研究. 第 375 回和漢医薬学総合研究所セミナー(東西薬学交流セミナー). 2016 Sep 27; Toyama.
- 5) 森田洋行：平成 28 年日本生薬学会学術貢献賞「植物ポリケタイド骨格形成酵素群の機能多様性に関する研究」平成 28 年 9 月.
- 6) 禹昭年：第 10 回韓国資源植物学会秋季学術大会 ポスター発表最優秀賞「Anti-influenza activity of extracts from the stems of *Jatropha multifida* collected in Myanmar」平成 28 年 9 月

◇共同研究

国内

- 1) 葛山智久：東京大学生物生産工学研究センター、「インドールプレニル基転移酵素の酵素触媒機構に関する研究」, 2015, 9～
- 2) 内田浩二：名古屋大学大学院生命農学研究科、「アポリポタンパク質の DNA ピロール化機構に関する研究」, 2015, 12～
- 3) 尾仲宏康：東京大学大学院農学生命科学科、「ゴードスポリン耐性作用メカニズムの構造学的解析」, 2016, 2～
- 4) 大川 徹：北海道大学大学院工学研究院、「新規ラセマーゼの触媒機構の解析」
- 5) 岡田正弘：東京大学大学院薬学系研究科、「新規プレニル転移酵素の触媒機構の解析」
- 6) 庄司正樹、葛原隆：徳島文理大学薬学部、「東南アジア産伝統生薬由来の抗ウイルス物質の探索研究」

海外

- 1) Subehan Ambo Lallo：インドネシア・ハサヌディン大学薬学部、「インドネシア産天然資源からの生物活性化合物の単離・構造決定」
- 2) Hla Ngwe：ミャンマー・ヤンゴン大学化学部、「ミャンマー産薬用植物の生物活性化合物に関する研究」
- 3) Nang Mya Han：ミャンマー・ベイ大学海洋学部、「ミャンマー産海綿の生態調査と化学成分の解析」
- 4) Sornkanok Vimolmangkang：タイ・チュラロンコン大学薬学部、「新規 III 型ポリケタイド合成酵素の探索と機能同定」
- 5) Hoai Thi Nguyen：ベトナム・フエ大学医学薬学部、「ベトナム産天然資源中の化学成分の解析」

◇研究費取得状況

- 1) 日本学術振興会，二国間交流事業オープンパートナーシップ共同研究（代表：森田洋行）「ミャンマー産未利用薬用資源の化学的解析と遺伝資源の保存」
- 2) 基盤研究（B）（海外学術調査）（代表：森田洋行）「あらたな創薬資源の採集調査と成分解析及び遺伝資源バンクの構築」
- 3) 基盤研究（B）（代表：森田洋行）「植物ポリケタイド骨格形成酵素群の触媒機能の拡張と分子多様性の創出」
- 4) 基盤研究（C）（代表：伊藤卓也）「新規糖尿病治療薬の開発を目指した放線菌代謝産物の生合成研究」
- 5) 若手研究（B）（代表：松井崇）「サステイナブルな物質生産を目指したプレニル基転移酵素の構造・機能解析」
- 6) 特別研究員奨励費（受容研究者：森田洋行）「カメルーン産薬用植物の抗菌活性成分に関する研究」
- 7) 住友財団基礎科学研究助成（代表：森田洋行）「植物由来新規ポリケタイド閉環酵素の探索と物質生産への応用」

- 8) コスメトロジー研究振興財団（代表：森田洋行）「ミャンマー産ハーブの美白効果と美白成分の解析」
- 9) 平成 27 年度公益財団法人小林国際奨学財団研究助成（代表：森田洋行）「新たな創薬資源及び生物活性成分の探索と遺伝資源バンクの構築」（28 年度継続分）
- 10) 平成 28 年度公益財団法人 田村科学技術振興財団研究助成（代表：伊藤卓也）「放線菌ゲノム解析による有用物質生産遺伝子群のクローニングおよび異種宿主発現による新規活性物質の創製」
- 11) 平成 28 年度公益財団法人富山第一銀行奨学財団研究助成（代表：伊藤卓也）「呉茱萸含有アルカロイドの生合成研究と有用アナログの創製」

◇研究室在籍者

大学院修士 1 年：杜 凱莉（10 月入学）
大学院修士 2 年：鞠 嘩（10 月入学）
大学院修士 2 年：Senda Kartika Rakainsa（10 月入学）
大学院博士 1 年：Nguyen Minh Hien
大学院博士 2 年：禹 昭年（10 月入学）
大学院博士 3 年：Khoirun Nisa（9 月修了）
研 究 員：児玉 猛（4 月～7 月）
研 究 員：Nwet Nwet Win
研 究 員：Maurice D Awouafack（11 月～）
研 究 員：Ismail（10 月～11 月）
研 究 員：Prema（11 月～1 月）

◇学位（修士，博士）取得者

博士論文：

Khoirun Nisa : Isolation and structure determination of new compounds from *Baeckea frutescens* collected in Indonesia and their antibacterial and cytotoxic activities

和漢薬製剤開発分野 Department of Kampo-pharmaceutics

客員教授	紺野 勝弘	Professor	Katsuhiko Konno (Ph.D.)
客員助教	数馬 恒平	Assistant Professor	Kohei Kazuma (Ph.D.)

◇研究目的

本寄附研究部門は、富山大学と地域との連携を深め、薬業の振興を図ることを目的として設置された。和漢薬製剤の開発・支援を通じて県内薬業界の活性化を図るとともに、国際的協力・支援を通じて、世界各地の伝統医療の発展に貢献する。

◇研究概要

I) 県内製薬企業が取り組む和漢薬製剤の開発に対する学術面からの支援

これまでのオリジナルブランド医薬品の開発に係る取組みを踏まえて、県内の医薬品メーカーが主体的に取り組む和漢薬製剤開発を、学術面で支援する。

II) 薬用作物に係る県内産学官の関係者の連携による県産薬用作物の栽培・活用の促進

富山県で進めている、県産薬用作物を活用した医薬品やその他の製品の開発促進の取組みを、関係者の連携促進や研究・分析等の実施により支援する。

III) 漢方医療情報に関する教育・情報発信

一般県民、医療関係者、研究者等を対象に健康と和漢薬に関する情報発信を行い、県民の健康増進や県内医薬品産業の振興を図る。

IV) 和漢薬の基礎的研究

- 1) 動物生薬（地竜、蟬退など）の薬効成分の解明
- 2) 化合物ライブラリーとしての和漢薬成分研究（新しい薬理作用成分の解明）
- 3) 新医薬資源としての生物毒の研究（ハチ毒、クモ毒など）
- 4) 有毒植物による食中毒対策に関する調査・研究

V) 配置システムの海外普及支援や伝統医薬品の品質向上支援による発展途上国の保健医療の向上・支援

ミャンマー生薬局方作成支援、技術指導と配置薬システムによる伝統医療の普及に取り組む。
(JICA 草の根技術協力事業)

◇著書

- 1) 佐竹元吉編著, 数馬恒平著: 機能性野菜の科学. 日刊工業新聞社, 2016, 5.

◇原著論文

- 1) Konno K., Kazuma K., Nihei K.: Peptide toxins in solitary wasp venoms. *Toxins*, 8: 114, 2016.
- 2) Shinozaki J., Kenmoku H., Nihei K., Masuda M., Noji M., Konno K., Asakawa Y., Kazuma K.: Cloning and functional analysis of three chalcone synthases from the flowers of safflowers

- Carthamus tinctorius* L. Nat. Prod. Commun., 11: 787-790, 2016.
- 3) Kazuma K., Isobe Y., Asahina H., Nehira T., Satake M., Konno K.: Crataegusin A and B, new flavanocoumarins from the dried fruits of *Crataegus pinnatifida* var. major (Rosacea). Nat. Prod. Commun., 11: 965-969, 2016.

◇学会報告

- 1) Katsuhiko Konno, Kohei Kazuma, Ken-ich Nihei: Peptidomic analysis of the venom of the solitary bee *Xylocopa appendiculata circumvolans*, *International Symposium on natural products for the future 2016 (ISNPF2016)*, 2016, 9/1, 徳島
- 2) Kohei Kazuma: An LC-MS study on agricultural products of the flowers of Safflower, *International Symposium on natural products for the future 2016 (ISNPF2016)*, 2016, 9/1, 徳島.
- 3) Hiromichi Kenmoku, Junichi Shinozaki, Kazuo Masuda, Masaaki Noji, Katsuhiko Konno, Yoshinori Asakawa, Kohei Kazuma: Transcriptome analysis of carthamin biosynthesis from the flower of safflower, *Carthamus tinctorius* L., *International Symposium on natural products for the future 2016 (ISNPF2016)*, 2016, 9/2, 徳島.
- 4) Yue-Wei Ge, Shu Zhu, Kohei Kazuma, Kayo Yoshimatsu, Katsuko Komatsu: Molecular ion index assisted comprehensive profiling of B-type oligomer proanthocyanidins in Rhubarb by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *The First International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network (1st TAA-Pharm Symposium, 2016, 9/12, 富山.*
- 5) 篠崎淳一, 兼目裕充, 二瓶賢一, 野路征昭, 紺野勝弘, 浅川義範, 数馬恒平: ベニバナ花のトランスクリプトーム解析とカルコン合成酵素のクローニングおよび機能解析, 第58回天然有機化合物討論会, 2016, 9/15, 仙台
- 6) 数馬恒平, 葛躍偉, 紺野勝弘, 吉松嘉代, 小松かつ子: 大黃の縮合タンニンの重合度: 日本生薬学会第63回年会, 2016, 9/25, 富山.
- 7) 紺野勝弘, 数馬恒平, 佐竹元吉: 地竜エキス中のACE阻害作用ペプチド: 日本生薬学会第63回年会, 2016, 9/25, 富山.
- 8) Kohei Kazuma, Katsuyuki Eguchi, Keiichi Masuko, Katsuhiko Konno, Hidetoshi Inagaki: LC-MS analysis of venom peptides of a predatory ant species *Odontomachus moticola*, *Biological Mass Spectrometry Symposium 2016*, 2016, 10/14, 東京.
- 10) 紺野勝弘, 数馬恒平, 二瓶賢一: 単独性カリバチ・ミカドトックリバチ *Eumenes micado* 毒成分の網羅的解析, 日本生薬学会第137回年会, 2017, 3/26, 仙台.

◇その他

招待講演

- 1) 紺野勝弘: 有毒植物による食中毒の最近の動向: 第53回全国衛生化学技術協議会年会, 2016, 11/17, 青森.

研究会・セミナー・シンポジウム

- 1) Katsuhiko Konno: Searching for drug leads in Brazilian biodiversity, Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, 2016, 11/25, Macau, China
- 2) 紺野勝弘: “ブラジルの毒探し” 毒を変じて薬となす” を目指して-, 京都大学大学院人間・環境学研究科, 2016, 12/13, 京都

海外学術調査

- 1) 紺野勝弘: JICA 草の根技術協力事業「ミャンマーにおける伝統医薬品の品質改善を通じたプライマリーヘルスケア向上事業」研究打合せ, 2016, 9/27-29, ヤンゴン, ネピドー, ミャンマー.

- 2) 数馬恒平：ミャンマー薬用植物調査視察，2016，11/26-12/10，ヤンゴン，ネピドー，タウンジー
- 3) 紺野勝弘：JICA 草の根技術協力事業「ミャンマーにおける伝統医薬品の品質改善を通じたプライマリーヘルスケア向上事業」研究打合せ，専門家派遣，2016，12/03-11，ヤンゴン，ネピドー，マンダレー，ミャンマー。
- 4) 紺野勝弘：JICA 草の根技術協力事業「ミャンマーにおける伝統医薬品の品質改善を通じたプライマリーヘルスケア向上事業」研究打合せ，2017，2/12-18，ヤンゴン，ネピドー，マンダレー，ミャンマー。

◇共同研究

国内

- 1) 稲垣英利博士：産業技術総合研究所
「ヘビおよびイソギンチャク由来の生理活性ペプチドの作用機構に関する研究」
- 2) 浅川義範教授，兼目裕允助教：徳島文理大学薬学部
「ベニバナ花色素の生合成関連酵素遺伝子の検索」
- 3) 篠崎淳一助教：昭和薬科大学天然物化学研究室
「有毒植物の迅速・簡便な遺伝子鑑別法の開発」

海外

- 1) Dr. Andre Junqueira Zaharenko: Butantan Institute, São Paulo, Brazil
“Bioactive components in sea anemone venom”
- 2) Dr. Marisa Rangel: University of Brasilia, Brasilia, Brazil
“Cytolytic peptides in solitary wasp venom”
- 3) Dr. Daniel Calvalho Pimenta: Butantan Institute, São Paulo, Brazil
“Chemical characterization of bioactive compounds from Brazilian venomous animals”
- 4) Dr. Pedro Ismael da Silva Jr.: Butantan, São Paulo, Brazil
“Novel acylpolyamine toxins in tarantula venom”
- 5) Prof. Jan Tytgat: University of Leuven, Leuven, Belgium
“Electrophysiological studies of peptide neurotoxins from venomous animals”
- 6) Dr. Gerardo Corzo: National Autonomous University of Mexico, Cuernavaca, Mexico
“Polyamines and peptides from spider venoms”
- 7) Prof. Ming-Yuen Lee: University of Macau, Macau, China
“Biological evaluation of traditional herbal medicine by using zebrafish”

◇研究費取得状況

- 1) 平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
研究課題：我が国で優先すべき生物学的ハザードの特定と管理措置に関する研究 分担：
紺野勝弘
- 2) 科学研究費 基盤研究 (C)
研究課題：ベニバナの花の加工に伴う成分変化の機序と変化後の成分の化学構造の解明
代表：数馬恒平
- 3) 科学研究費 基盤研究 (B)
研究課題：伝統薬のサステイナビリティと現地還元を嗜好したアジアの薬用植物の調査
研究 分担：数馬恒平
- 4) 科学研究費 基盤研究 (C)
研究課題：狭食・狩猟性アリ類の神経毒の餌動物ナトリウムチャンネルに対する適応変化
の検証 分担：紺野勝弘、数馬恒平

◇非常勤講師

- 1) 紺野勝弘：富山県立大学生物工学科「天然物有機化学」， 2016, 4-9, 射水
- 2) 紺野勝弘：放送大学 平成 28 年度（2016 年度）面接授業「生物毒の化学と文化史」， 2016, 6/4-5, 東京足立学習センター， 東京
- 3) 紺野勝弘：放送大学 平成 28 年度（2016 年度）面接授業「生物毒の化学と文化史」， 2016, 10/22-23, 富山学習センター， 射水

◇研究室在籍者

外国人客員研究員：ソウ・サンダー・ピョウ（ミャンマー保健省、ミャンマー、2016, 5/11～8/5）
外国人客員研究員：タウン・アウン・チョウ（ミャンマー保健省、ミャンマー、2016, 5/11～8/5）
技術補佐員：室井真奈

教授	松本 欣三	Professor	Kinzo Matsumoto (Ph.D.)
准教授	東田 道久	Associate Professor	Michihisa Tohda (Ph.D.)
助教	藤原 博典	Assistant Professor	Hironori Fujiwara (Ph.D.)

◇研究目的

中枢神経系疾患の病態と発症機構に関する薬理学的研究を行うとともに、和漢薬をはじめ、複合成分からなる薬物の薬効に関する計量薬理学的評価、作用本体の追求および分子レベルでの作用機序の解明を目的とした研究を行っている。

◇研究概要

I) 中枢神経系疾患の病態と発症機構に関する基礎研究

- 1) 心理的ストレスで起こる異常行動および薬物応答性変化の神経機構、神経ステロイドをはじめとする神経機能修飾因子の役割に関する研究と軽度発達障害モデルとしての応用
- 2) 病態モデルにおける神経伝達物質等の内在性因子や天然薬物成分の脳内動態に関する研究

II) 複合薬物およびその成分の中枢作用に関する神経薬理学的研究

- 1) 認知症病態の *in vivo* および *in vitro* モデル系における和漢薬および和漢薬成分の抗認知症作用と神経保護作用の評価ならびに作用分子機構の解明
- 2) 認知症進行を抑制する神経細胞保護薬およびタウ蛋白過剰リン酸化抑制薬の開発を志向した伝統薬物・民族薬の薬理作用の探索と作用機序の解析
- 3) 神経伝達受容体の機能解析および受容体作用薬の分子機構に関する電気生理学的・生化学的研究

III) 和漢薬理論に対するエビデンスの付与とその理論を利用した病態関連因子の単離，機能解析，和漢薬作用に関する研究

- 1) 分子的視点に基づく分析的解析法と全身的視点に基づく統合薬理学的手法の両面からの和漢薬理論（五行論，対薬等）へのエビデンスの付与
- 2) 遺伝子導入細胞を用いた神経伝達機能に及ぼす和漢薬作用およびその分子的機序に関するリアルタイム解析
- 3) 和漢薬理論を基盤としたうつ病態関連因子の同定と単離，その発現制御による動的機能解析，ならびに複合薬物薬理学的視点に立脚した和漢薬作用の解析

◇原著論文

- 1) Nguyen HX., Nguyen NT., Dang PH., Thi PH., Nguyen MTT., Can MV., Dibwe D-F., Uedad J-Y., Matsumoto K., Awale S: A New Cassane-type Diterpene from the Seed of *Caesalpinia sappan*. *Natural Product Comm.*, 11: 723-724, 2016.
- 2) Takito J., Ota M., Oba C., Fujiwara H., Murata K., Yamaguchi K., Uozumi N., Nakamura M., Inomata H., Ohizumi Y.: Limonene Enhances the cAMP Response Element (CRE)-Dependent Transcriptional Activity Activated via Adenosine A2A Receptor in a Neural-Crest Derived Cell Line, PC-12. *Planta Med. Int. Open*, 3(3): e60-e63, 2016.
doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-118778>

- 3) Oba C., Ota M., Nomura K., Fujiwara H., Takito J., Sato Y., Ohizumi Y., Inomata H.: Extraction of nobiletin from Citrus Unshiu peels by supercritical fluid and its CRE-mediated transcriptional activity. *Phytomedicine*, 27:33-38, 2017. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2017.01.014>
- 4) Sasaki-Hamada S., Suzuki A., Ueda Y., Matsumoto K., Oka JI.: Serotonergic and dopaminergic systems are implicated in antidepressant-like effects of chotosan, a Kampo formula, in mice. *J Pharmacol Sci.*, 133(2): 110-113, 2017. doi: 10.1016/j.jphs.2017.01.002.

◇総説

- 1) Matsumoto K., Fujiwara H.: Memory/Learning, Dementia and Kampo. Inui A, editor. New York: Humana Press; 2016, Sep. *Herbal Medicines, New Horizons, Methods in Pharmacology and Toxicology*, p. 181-205.
- 2) Yokozawa T., Park CH., Matsumoto K.: Scientific evidence for therapeutic effects of Chinese prescription Kangen-karyu from pre-clinical animal experiments. *Drug Discov. Ther.*, 2017 Jan 26. doi: 10.5582/ddt.2016.01069.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- * 1) Kinzo Matsumoto: Cognitive deficits and Kampo medicine. *New Archivement in Medicinal Materials Research*, 2016,4,12, Hanoi, Vietnam. (Invited lecture)
- * 2) Kinzo Matsumoto, Daishu Mizuki, Xoan Thi Le, Hironori Fujiwara: *Butea superba* is a natural medicine with potential availability for amelioration of cognitive and emotional deficits related to dementia and depression. The 12th Scientific Conference Celebrating of the 55th Anniversary of National Institute of Medicinal Materials (NIMN), 2016,4,13, Hanoi, Vietnam. (Invited lecture)
- * 3) Pham Thi Nguyet Hnag, Le This Xoan, Kinzo Matsumoto, Kiyokazu Ogita: *Bacopa Monnieri* (L.) Wettst: The potential roles in treatment of memory deficit and neurodegeneration. The 12th Scientific Conference Celebrating of the 55th Anniversary of National Institute of Medicinal Materials (NIMN), 2016,4,13, Hanoi, Vietnam. (Invited lecture)
- * 4) Le Thi Xoan, Nong Thi Thanh Phurong, Pham Thi Nguet Hang, Nguyen Van Tai, Nguen Thi Phuong, Kinzo Mastumoto: *Ocimum Sanctum* L., ameliorates emotional and cognitive deficits in olfactory bulbectomized mice. The 12th Scientific Conference Celebrating of the 55th Anniversary of National Institute of Medicinal Materials (NIMN), 2016,4,13, Hanoi, Vietnam. (Invited lecture)
- 5) 吉田淳, 星野遙, 藤原博典, 荒井啓行, 工藤幸司, 松本欣三: 老化促進マウスの認知機能低下に対する黄連解毒湯の改善効果. 第 33 回和漢医薬学会大会, 2016,8,27-28, 東京.
- * 6) 藤原博典: 培養細胞, 実験動物を用いた認知症バイオマーカーの探索. 第 6 回日本認知症予防学会学術集会, 2016,9,23-25, 仙台. (招待講演)
- 7) 海老原健, 藤原博典, 荒木良太, 矢部武, Suresh Awale, 松本欣三: 神経ステロイド *allopregnanolone* の生合成阻害による社会性行動の低下, 第 67 回日本薬理学会北部会, 2016,9,30, 札幌.
- 8) 木村恭子, 藤原博典, 大竹浩紀, 松本欣三: 中隔野コリン神経細胞に発現する VEGF シグナリングとそのアセチルコリン性制御. 第 67 回日本薬理学会北部会, 2016,9,30, 札幌.
- 9) 松本欣三, 藤原博典, 韓垚羽, Awale Suresh, 荒木良太, 矢部武士: 隔離飼育マウスの発達障害様行動に及ぼす抑肝散及び桂枝湯の効果. 第 15 回日本臨床中医薬学会学術大会, 2016,10,8, 京都.
- 10) Ariyawan Tantipongpiradet, Orawan Monthakantirat, Chantana Boonyarut, Supwadee Daodee, Natdanai Musigavong, Supaporn Pitiporn, Kinzo Matsumoto, Yaowared Chulikhit: Effect of Thai formula for menopause on anxiety-related behaviors in ovariectomized mice model, The 3rd International Conference on Pharma and Food, 2016,11,17-18, 静岡.
- 11) Kuonipha Pornpathumchaikitm, Ariyawan Tantipongpiradet, Yaowared Chulikhit, Kinzo Matsumoto, Orawan Monthakantirat: Effect of Fiancee on depression-related behaviors in an ovariectomized mice model. The 3rd International Conference on Pharma and Food, 2016,11,17-18, 静岡.
- * 12) Kinzo Matsumoto: Chotosan and cognitive dysfunction: experimental approach to dementia therapy from traditional Kampo medicine, The 3rd International Conference on Pharma and Food, 2016,11,17-18, 静岡. (招待講演)

- 13) Kyoko Kimura, Hironori Fujiwara, Hironori Otake, Kinzo Matsumoto. VEGF signaling and its regulation by acetylcholine in medial septal cholinergic neurons. The 6th International Symposium on Bioactivities and Diseases Prevention of Phytochemicals and Natural Products for Health. 2016, 11, 26, Chiayi, Taiwan.
- 14) 藤原博典, 松本欣三: Repositioning of natural medicine for the preventive therapy of mild developmental disorder. 第90回日本薬理学会年会, 2017, 3, 15-17, 長崎.
- 15) 海老原健, 藤原博典, Dibwe Dya Fita, Suresh Awale, 荒木良太, 矢部武, 松本欣三: Sex difference in autism spectrum disorder (ASD)-like behaviors caused by allopregnanolone (ALLO) biosynthesis inhibition and distribution of ALLO in the brain. 第90回日本薬理学会年会, 2017, 3, 15-17, 長崎.

◇その他

- 1) 東田道久: 和漢薬の治療概念を基盤とした新たな生体生理機能探索への挑戦. 平成27年度生理学研究所研究会「最先端生理学と和漢医薬学との融合」, 2016, 1, 14-15, 岡崎.
- 2) 松本欣三: ストレスで起こる心の病と和漢薬・伝統薬. 富山市民大学講座, 2016, 7, 22, 富山.
- 3) 東田道久: 和漢薬の見方で眺めると、新規治療概念が見えてくる? 平成28年度漢方医学と生薬講座(第4回), 2016, 7, 23, 富山.
- 4) 松本欣三: “マウスから学ぶ” “心と記憶の障害” と和漢薬. 第21回富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー, 2016, 8, 10, 富山.
- 5) 松本欣三: 発達障害モデルとしての隔離飼育マウス(SIマウス)の可能性と和漢薬による実験的予防治療. 第37回富山大学和漢医薬学総合研究所特別セミナー, 2016, 12, 2, 富山.
- 6) 東田道久: 新刊紹介: がんの分子イメージング: ファルマシア 52 (3) 260, 2016.
- 7) 東田道久: 新刊紹介: 分子脳科学—分子から脳機能と心に迫る—: ファルマシア 52 (4) 341, 2016.
- 8) 東田道久: 新刊紹介: ますま臨床利用が進む遺伝子検査—その現状と今後の展開—: ファルマシア 52 (9) 900, 2016.
- 9) 東田道久: 東田道久: 新刊紹介: 民間薬の科学—病気やけがに効く民間の言い伝えはどこまで科学的か!?—: ファルマシア 52 (10) 1000, 2016.
- 10) 東田道久: 新刊紹介: 薬剤師のための動ける! 救急・災害ガイドブック—在宅から災害時まで、いざというときの適切な処置と役割—: ファルマシア 52 (11) 1057, 2016.

◇共同研究

研究所内

- 1) 渡辺志朗 博士: 栄養代謝学分野, 「漢方薬の薬効メディエータに関する研究」および「認知症の予防治療に資する天然薬食物の開発」, 2013~
- 2) Awale Suresh 博士: 天然物創薬, 「注意欠陥・多動性障害モデルマウスの行動障害を指標とした和漢薬応用法の開発」, 2015~

学外

- 1) 岡淳一郎 博士: 東京理科大学薬学部, 「糖尿病態で発症する認知障害に対する漢方薬の実験的治療の研究」および「釣藤散の抗うつ作用および抗認知症作用に関する研究」, 2012~
- 2) 矢部武士 博士: 摂南大学薬学部, 「隔離飼育動物モデルにおけるエピジェネティックな精神神経性障害の発症機構解明と薬物(和漢薬)制御」, 2014~
- 3) 野口博司 博士, 梅原薫 博士: 日本薬科大学, 静岡県立大学薬学部, 「Phytoestrogen miroestrolの抗認知症および抗ストレス作用に関する研究」, 2013~
- 4) 青木伊知男 博士: 放射性医学研究所, 「和漢薬の脳内作用機構に関する分子イメージング法による解析」, 2014~
- 5) 荒木良太 博士: 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」, 2016~

海外

- 1) Yaowared Chulikhit 博士：タイ・コンケン大学薬学部，「認知症およびうつ病の予防治療に資する天然薬物の開発」，2010～
- 2) Pham Nguiet Thi Hang 博士：ベトナム・国立天然薬物研究所，「認知症の予防治療に資する天然薬物の開発」，2010～
- 3) Nguyen Minh Khoi 博士：ベトナム・National Institute of Medicinal Materials，「ベトナム生薬 *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith の抗認知症効果とその作用分子機構に関する実験薬理学的研究」，2014～
- 4) Le Thi Xoan 博士：ベトナム・国立天然薬物研究所，「認知・情動障害の予防治療に資するベトナム天然薬物の開発」，2015～

◇研究費取得状況

- 1) 文部科学省科学研究費，挑戦的萌芽研究（代表：松本欣三）「ADHD エピジェネティック動物モデルでの発症機構解明と和漢薬による予防治療法」直接経費 170 万（2/3 年目）
- 2) 文部科学省科学研究費，若手研究 B（代表：藤原博典）「タウ蛋白を標的とした新たな漢方由来アルツハイマー病治療薬の探索および作用機序解明」直接経費 70 万（4/4 年目）
- 3) 平成 28 年度学長裁量経費，戦略的経費（代表：松本欣三；分担：中川崇，Suresh Awale，高崎一朗，横山悟，渡辺志朗，条美智子）「次世代 KAMPO 科学の創成を志向した KAMPO-OMICS の基盤構築 和漢薬と病態の包括的理解に向けた化学的分子基盤の構築－生体の内側から捉える和漢薬と疾患の複雑系－」500 万
- 4) 平成 28 年度 和漢医薬学総合研究所 共同利用・共同研究拠点，一般研究 I（所内代表：藤原博典）「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」60 万
- 5) 平成 28 年度 公務員弘済会（代表：松本欣三）5 万
- 6) 平成 28 年度 田村財団（代表：松本欣三）30 万
- 7) 平成 26 年度 公益財団法人小林国際奨学財団，研究助成（代表：松本欣三）「ADHD 早期予防治療を指向した漢方薬応用法の開発研究 150 万（3 年目）」
- 8) 平成 28 年度学長裁量経費，部局長リーダーシップ支援経費による戦略的研究プロジェクト（代表：藤原博典；分担：松本欣三）「注意欠陥・多動性障害モデルマウスの行動障害を指標とした和漢薬応用法の開発」40 万
- 9) 平成 28 年度学長裁量経費，若手研究（藤原博典）10 万

◇研究室在籍者

薬学部 3 年生：小濱寛之，下平隆文

薬学部 6 年生：大竹浩紀

大学院修士 1 年：海老沢健，木村恭子，郭青云

大学院修士 2 年：吉田淳

博士 研究員：Dibwe Dya Fitta Eddy

インターンシップ学生：Ms. Adrianna N. Wilson（米国・バージニア工科大学，6/3～8/10）

インターンシップ学生：Ms. Ariyawan Tantipongpiradet（タイ・Khon Kaen 大学薬学部，2016，8/30～11/30）

外国人客員研究員：Dr. Le Thi Xoan（ベトナム・National Institute of Medicinal Materials，2016，5/22～6/19）

外国人客員研究員：Ms. Kuonipha Pornpathumchaikitm（タイ・Khon Kaen 大学薬学部，2016，9/9～12/10）

外国人客員研究員：Dr. Pham Thi Nguyet Hang（ベトナム・National Institute of Medicinal Materials，2017，1/13～2/13）

教授	済木 育夫	Professor	Ikuo Saiki (Ph.D. Med. Sci.)
准教授	早川 芳弘	Associate Professor	Yoshihiro Hayakawa (Ph.D.)
助教	横山 悟	Assistant Professor	Satoru Yokoyama (Ph.D.)
研究員	Marija Moiji (2016.04.01-2017.03.31)	Postdoc	Marija Mojic (Ph.D.)
事務補佐員	浅里かおる	Secretary	Kaoru Asari

◇研究目的

本分野は、病態の生化学的研究を行うとともに、和漢薬を含む種々の薬物の病態に及ぼす効果を生化学的、免疫学的、あるいは遺伝学的に研究することを目的としている。

和漢薬を中心に、構造の明らかにされた成分あるいは化合物を用いて、種々の病態に有効な薬物の探索とその作用機序を分子レベルで解明する。「証」といわれる病態変化／症候を遺伝子工学的、免疫学的手法等を駆使してその遺伝的背景を解析し、薬物の効果発現との関連性からその科学的基盤を解明する。現在、がん、免疫疾患などを中心にして検討を行っている。

◇研究概要

I) 和漢薬に関する基礎的研究

- 1) 漢方方剤およびその構成成分によるがん転移抑制とその機構
- 2) 和漢薬による免疫応答および免疫疾患の制御に関する研究

II) がんの増殖・転移機構の解明とその制御

- 1) 薬剤併用による細胞死誘導効果とその分子機構の解明
- 2) 上皮間葉転換 (Epithelial Mesenchymal Transition; EMT) の制御機構の解析と阻害剤の探索
- 3) がん転移病態モデルを用いての転移阻害効果の解析

III) がん病態における自然免疫応答の役割解明と創薬への応用

- 1) NK細胞のバイオロジーと腫瘍免疫応答における役割
- 2) がん病態進展における腫瘍微小環境での自然免疫応答の役割
- 3) がんモデルにおける病態のリアルタイムイメージング

◇著書

- 1) Saiki I.: Chapter 13, Curcumin and Cancer Metastasis: Recent Advances in Polyphenol Research Volume 5, First Edition. (Ed.) Kumi Yoshida. 2017 John Wiley & Sons, Ltd, India, pp289-312, 2017.

◇原著論文

- 1) Hayakawa Y., Kawada M., Nishikawa H., Ochiya T., Saya H., Seimiya H., Yao R., Hayashi M., Kai C., Matsuda A., Naoe T., Ohtsu A., Okazaki T, Saji H., Sata M., Sugimura H., Sugiyama Y., Toi M. and Irimura T.: Report on the use of non-clinical studies in the regulatory evaluation of oncology drugs. *Cancer Sci.*, 107(2): 189-202, 2016.
- 2) Lou C., Yokoyama S., Abdelhamed S., Saiki I. and Hayakawa Y.: Targeting the ataxia telangiectasia mutated pathway for effective therapy against hirsutine-resistant breast cancer cells. *Oncology Lett.*, 12(1): 295-300, 2016.
- 3) Sasaki S., Baba T., Nishimura T., Hayakawa Y., Hashimoto S.I., Gotoh N. and Mukaida N.: Essential roles of the interaction between cancer cell-derived chemokine, CCL4, and intra-bone CCR5-expressing fibroblasts in breast cancer bone metastasis. *Cancer Lett.*, 378(1): 23-32, 2016.
- 4) Matsuo K., Koizumi K., Fujita M., Morikawa T., Jo M., Shibahara N., Saiki I., Yoshie O. and Nakayama T.: Efficient use of a crude drug/herb library reveals Ephedra Herb as a specific antagonist for T_H2-specific chemokine receptors CCR3, CCR4, and CCR8. *Front. Cell Dev. Biol. (Cell Adhesion and Migration)*, 2016. doi: 10.3389/fcell.00054.
- 5) Abdelhamed S., Ogura K., Yokoyama S., Saiki I. and Hayakawa Y.: AKT-STAT3 pathway as a downstream target of EGFR signaling to regulate PD-L1 expression on NSCLC cells. *J. Cancer*, 7(12):1579-1586, 2016.
- 6) Kimura Y., Nagai N., Tsunekawa N., Sato-Matsushita M., Yoshimoto T., Cua D., Iwakura Y., Yagita H., Okada F., Tahara H., Saiki I., Irimura T. and Hayakawa Y.: IL-17A-producing CD30+ V δ 1 T cells drive inflammation-induced cancer progression. *Cancer Sci.*, 107(9): 1206-1214, 2016.
- 7) Kato S., Yokoyama S., Hayakawa Y., Li, L., Iwakami Y., Sakurai H. and Saiki I.: P38 pathway as a key downstream signal of connective tissue growth factor to regulate metastatic potential in non-small-cell lung cancer. *Cancer Sci.*, 107(10): 1416-1421, 2016.
- 8) Ma H., Yokoyama S., Saiki I. and Hayakawa Y.: Chemo-sensitizing effect of Saikosaponin B identified by targeting NF-kB pathway, *Nutr. Cancer*, 2017. doi.org/10.1080/01635581.1285407.
- 9) Alves C.P., Yokoyama S., Goedert L., Pontes C.L.S., Sousa J.F., Fisher D.E., Espreafico E.M.: MYO5A gene is a target of MITF in melanocytes. *J. Invest. Dermatol.*, 137(4):985-989, 2017. doi: 10.1016/j.jid.2016.11.026.
- 10) Managit C., Sakurai H. and Saiki I.: The ethanolic extract of *Thevetia Peruviana* flowers enhances TNF- α and TRAIL-induced apoptosis of human cervical cancer cells via intrinsic and extrinsic pathways. *Oncology Lett.*, 2017. doi: 10.3892/ol.2017.5748, 2017.

◇総説

- 1) 早川芳弘:増刊「がん免疫療法」腫瘍免疫学の最新知見から治療法のアップデートまで、第1部 腫瘍免疫における免疫細胞と免疫分子、5. 腫瘍免疫におけるNK細胞、*実験医学*, 34(12): 48-54, 2016.
- 2) 早川芳弘:マクロファージの関わる臨床疾患、細胞老化とマクロファージ、*医学のあゆみ*, 259(5): 486-491, 2016.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- * 1) Saiki I.: Inhibition of berberine on cancer metastasis. Science Seminar in Military Institute of Traditional Medicinal (MITM) ~New Achievements in medicinal material research~, 2016. 04. 12, Hanoi, Vietnam.
- * 2) Saiki I.: Inhibition of berberine on cancer metastasis. Science Conference in Celebration of National Institute of Medicinal Materials (NIMM) 55th Anniversary, 2016. 04. 13, Hanoi, Vietnam.
- * 3) 済木育夫:シンポジウム1 「がんと漢方」, 漢方薬によるがん転移の抑制, 第67回日本東洋医学会総会、2016. 06. 03-05, 高松.
- 4) Hayakawa Y., Kimura Y., Nagai N., Saiki I. and Irimura T.: IL-17A-producing CD30+ V δ 1 T cells

- drive inflammation-induced cancer progression. MNCB 2016, The 24th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages, 2016. 06. 04-05, Tokyo.
- * 5) 早川芳弘：腫瘍炎症応答制御におけるナチュラルキラー細胞の役割, 第9回ナノバイオ若手ネットワークシンポジウム@仙台, 2016. 06. 10-11, 仙台.
 - * 6) 早川芳弘：シンポジウム3 「炎症と転移 ～がんの進展と転移における炎症・微小環境の役割～」, 自然リンパ球をターゲットとしたがん関連炎症の制御, 第25回日本がん転移学会, 2016. 07. 21-22, 米子.
 - * 7) 済木育夫：教育講演II, がんと漢方薬, 第23回日本東洋医学会北陸支部夏季講演会, 2016. 07. 24, 金沢.
 - 8) 小倉圭介, 松下まりも, 田原秀晃, 済木育夫, 早川芳弘：炎症性微小環境制御を介したナチュラルキラー細胞による新規がん細胞増殖制御機構の解明, 第20回日本がん免疫学会総会, 2016. 07. 27-29, 大阪.
 - 9) 下岡清美, 浜名 洋, 呂 福蓮, 小澤龍彦, 早川芳弘, 岸 裕幸, 村口 篤：B16F10メラノーマ浸潤リンパ球の単一細胞解析による、がん特異的T細胞の同定およびTCR遺伝子治療の試み, 第20回日本がん免疫学会総会, 2016. 07. 27-29, 大阪.
 - * 10) Hayakawa Y.: *Symposia NK cells I*, Novel function of NK cell to regulate cancer-associated inflammation. International Congress of Immunology ICI 2016, 2016. 08. 21-26, Melbourne, Australia.
 - 11) Mojic M., Sato-Matsushita M., Tahara H. and Hayakawa Y.: Time-scale analysis of interplay between occult immunogenic tumor and immune response. International Congress of Immunology ICI 2016, 2016. 08. 21-26, Melbourne, Australia.
 - 12) 藤猪英樹, 早川芳弘, 高橋良明, 済木育夫, 田中勇悦：生薬によるHTLV-Iプロウイルス活性化制御, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016. 08.26-29, 鹿児島.
 - 13) 横山 悟, 早川芳弘, 済木育夫：没薬による免疫チェックポイント分子PD-L1の発現抑制, 第33回和漢医薬学会総会, 2016. 08. 27-28, 星薬科大学, 東京.
 - * 14) Saiki I.: *Plenary Lecture 1*, Berberine in *Coptidis rhizoma* inhibits cancer metastasis, The International Seminar on Pharmacology and Clinical Pharmacy 2016 (ISPCP 2016), 2016. 09. 01-02, Bandung, Indonesia.
 - 15) 岩上 雄亮, 横山 悟, 早川 芳弘, 済木 育夫：メラノーマの転移抑制を目指した転写因子SLUGに対する脱ユビキチン化酵素の探索, 平成28年度新学術領域研究「学術研究支援基盤形成【先端モデル動物支援プラットフォーム】若手支援技術講習会」, 2016. 09. 15-17, 長野.
 - 16) Xu X., Yokoyama S., Hayakawa Y. and Saiki I.: *Coptidis Rhizoma* shows a potential Slug targeted strategy in melanoma metastasis. The 16th International Biennial Congress of the Metastasis Research Society, 2016. 09. 16-20, Chengdu, China.
 - 17) Zhou Y., Yamada N., Tanaka T., Hori T., Yokoyama S., Hayakawa Y., Yano S., Fukuoka J., Koizumi K., Saiki I. and Sakurai H.: Crucial roles of RSK in cell motility by catalyzing Ser-897 phosphorylation of EphA2. The 16th International Biennial Congress of the Metastasis Research Society, 2016. 09. 16-20, Chengdu, China.
 - 18) 早川芳弘, 小倉圭介, 松下まりも, 入村達郎, 田原秀晃, 済木育夫：自然リンパ球をターゲットとしたがん関連炎症制御, International Sessions: Targeting innate lymphocytes to regulate cancer-associated inflammation, The 75th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 2016. 10. 06-08, Yokohama.
 - * 19) Saiki I.: Berberine and Cancer Metastasis, The 3rd International Conference on Pharma and Food (ICPF), 2016. 11. 16-18, Shizuoka.
 - 20) Miyazato K., Tahara H., Hayakawa Y.: Anti-metastatic effect of immunomodulatory drugs (IMiDs) through the regulation of NK cell homeostasis, 第45回日本免疫学会総会, 2016. 12.05-07, Okinawa.
 - * 21) 済木育夫：特別講演2 漢方薬とがん転移, 日本東洋医学会 関東甲信越支部 平成28年度千葉県部会, 2017. 01. 29, 千葉.
 - 22) Fujii H., Hayakawa Y., Takahashi Y., Tanaka R., Saiki I., Fukushima T. and Tanaka Y.: Herbal medicines regulate HTLV-I provirus activation, 18th International Conference on Human

Retrovirology HTLV and related Viruses, 2017. 03. 07-10, Tokyo.

◇その他

- 1) 横山 悟: 悪性黒色腫による転写因子の役割, 和漢医薬学総合研究所主催 東西医薬学交流 セミナー, 2016. 04. 26, 富山.
- 2) 濟木育夫: 平成 28 年度 富山市民大学講座 「生活医学薬学を学ぶ」 がんと漢方薬, 2016. 06. 24, 富山.
- 3) 武田和久: 分化制御異常と転写因子 (東北大学大学院医学系研究科分子生物学), 和漢医薬学総合研究所セミナー, 2016. 06. 24, 富山.
- 4) 入村達郎: 糖鎖から疾患と病態を理解する (順天堂大学 特任教授), 和漢医薬学総合研究所セミナー, 2016. 07. 15, 富山.
- * 5) 濟木育夫: 十全大補湯によるがん転移に抑止, サイエンス漢方処方研究会 サマーシンポジウム 「十全大補湯を究める」, 2016. 08. 20, 日本経済大学, 東京.
- 6) 濟木育夫, 早川芳弘: FBRA の免疫・アレルギー疾患モデルにおける効果, 第 35 回 FBRA 全国研究会, 2016. 08. 27-28, 札幌.
- 7) 濟木育夫: 和漢薬とがん, 九州連合清心会研修会, 2016. 10. 02, 福岡.
- 8) 濟木育夫: 和漢薬とがん, 第 12 回中部連合清心会, 2016. 10. 16, 名古屋.
- 9) 濟木育夫: 記事掲載: 医療ルネッサンス No.6431 「漢方で支える」, がん治療薬の副作用低減, 2016.11.10, 讀賣新聞
- 10) 濟木育夫: 漢方の力! 漢方薬によるがん転移抑制とその作用機序, ツムラ漢方研究会, 2016, 11. 16, 名古屋.
- 11) 濟木育夫: 和漢薬とがん, 北海道連合清心会研修会, 2016. 11. 27, 札幌.

◇共同研究

国内

- 1) 鹿内正孝: 玄米酵素 (株), 「FBRA の成分化学的分析評価」, 2002, 04~
- 2) 日本紅蓼研究会: 「薬用人参を用いた基礎研究研」, 2005, 04~

◇非常勤講師

- 1) 早川芳弘, 濟木育夫: 富山大学薬学部 講義「薬学概論」 2016. 05. 06, 富山.
- 2) 早川芳弘: 東京大学大学院薬学系研究科講義「がん細胞生物学」 2016. 05. 20, 東京.
- 3) 武田和久: 富山大学医学薬学教育部博士課前期課程 (薬学領域) 講義「分子疾患制御学特論」 2016. 06. 24, 富山.
- 4) 横山 悟: 富山大学医学薬学教育部博士課前期課程 (薬学領域) 講義「分子疾患制御学特論」 2016. 07. 01, 富山.
- 5) 早川芳弘: 富山大学医学薬学教育部博士課前期課程 (薬学領域) 講義「分子疾患制御学特論」 2016. 07. 08, 富山.
- 6) 入村達郎: 富山大学医学薬学教育部博士課前期課程 (薬学領域) 講義「分子疾患制御学特論」 2016. 07. 15, 富山.
- 7) 濟木育夫: 富山大学薬学部専門教育「東西医薬学」 2016. 07. 01, 富山.
- 8) 早川芳弘: 富山大学薬学部専門教育 講義「和漢医薬学入門」 2016. 07. 08, 富山.
- 9) 濟木育夫: 富山県立いずみ高等学校看護学科講義 「漢方薬を科学する」 2016. 07. 27, 富山.
- 10) 濟木育夫: 弘前大学医学部講義「臨床薬理学・和漢薬学」 2016. 11. 11, 弘前.
- 11) 濟木育夫: 鳥取大学医学 特別講義 VI 「がん転移の抑制と増悪」 2016. 11. 21, 米子.

- 12) 濟木育夫:富山大学医学薬学教育部修士過程医学領域医科学専攻 講義「東洋医学概論」
2016.12.07, 富山.
- 13) 早川芳弘:富山大学医学薬学教育部博士後期課程薬科学専攻 講義「国際医薬学特論」
2016.12.16, 富山.

◇研究費取得状況

- 1) 平成 26 年度 文部科学省科学研究費 基盤研究(C) (代表:早川芳弘)「がん悪性化促進に関わる免疫応答の解析と治療応用」(H26.04.01~H29.03.31)
- 2) 平成 27 年度 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C) (代表:濟木育夫)「遺伝子発現解析で漢方理論を科学する」(H27.04.01~H30.03.31)

◇研究室在籍者

学部 3 年生 : 関戸景子, 佐藤純也 (12 月より配属)
 大学院修士 1 年 : 笠原 栞, 沖 昂平, 藤原俊幸
 大学院修士 2 年 : 吉野里美 (休学), 梅山凜, 渡辺謙介, 宮里紀穂, 趙航/Zhao Hang (10 月入学)
 大学院博士 1 年 : 岩上雄亮, 徐小鷗/Xu Xiao'ou (10 月入学)
 大学院博士 2 年 : 小倉圭介, 李陸暉/Li Lu-hui (10 月入学)
 大学院博士 3 年 : 網のぞみ (10 月社会人入学)
 事務補佐員 : 浅里かおる
 学内研究生 : 呂 曉 龍 / Lu Xiaolong (富山大学医学部・第二外科, 2015.10.01~)
 山本 優 (富山大学医学部・第一外科, 2016.04.01~)
 特別研究学生 : Sununta Panyasang (Research Student, Department of Pharmaceutical
 Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, 2016.02.02~2016.07.31)
 研 究 員 : Marija Mojic
 (Postdoc, Institute of Biological Research "Sinisa Stankovic" University
 of Belgrade, Serbia, 2016.04.01~2017.03.31)
 外国人客員研究員 : Sisca Ucche (Professional Education of Pharmacist, Faculty of Pharmacy,
 Universitas Gadjah Mada, 2016.10.03~2016.12.21)

◇学位(修士, 博士) 取得者

修士論文 : 平成 29 年 3 月
 梅山 凜 : Toll 様受容体を介した炎症性シグナルに対する桑白皮由来成分の薬理作用
 渡辺謙介 : COP9 シグナロソーム 5 は転写因子 SNAIL を脱ユビキチン化することにより肺がんの転移を制御する
 宮里紀穂 : Immunomodulatory Drugs のナチュラルキラー細胞を介したがん転移抑制機序の解明
 修士論文 : 平成 28 年 9 月
 趙 航/Zhao Hang : PSMD14 is an essential molecule to regulate melanoma growth through p21 cip and p27kip1.
 徐 小鷗/Xu Xiao'ou : Coptidis Rhizoma suppresses melanoma growth by inducing intrinsic apoptosis through BAX and BAK activation.

消化管生理学分野

Division of Gastrointestinal Pathophysiology

教 授	門脇 真	Professor	Makoto Kadowaki (Ph.D.)
助 教	山本 武	Assistant Professor	Takeshi Yamamoto (Ph.D.)
助 教	林 周作	Assistant Professor	Shusaku Hayashi (Ph.D.)

◇研究目的

消化管疾患，特に腸管免疫性疾患の病因及び病態形成機序を解明し，それに基づく和漢薬等を含めた新規治療薬の創出に繋がる研究を目指す。

◇研究概要

1. 潰瘍性大腸炎及び大腸炎関連発がんの病因及び病態形成機序の解明
2. 食物アレルギーの病因及び病態形成機序の解明
3. 粘膜型マスト細胞や樹状細胞の病態生理学的役割とその活性化制御機構の解明
4. 腸管粘膜免疫系と自律神経系のクロストークの解明
5. 腸管免疫性疾患におけるコリン性抗炎症・免疫機構の解明
6. 腸管免疫寛容機構の解明
7. 腸管免疫性疾患の病因及び病態形成機序に基づく和漢薬からの創薬研究

消化管は生体と外界とのインターフェイスであり，多くの外来抗原に絶えず暴露されている。そのため，病原微生物を排除しつつ必要な栄養素だけを吸収し，さらに食物抗原などに対しては免疫寛容を誘起するというような“非自己である異種抗原の排除と自己に対する寛容”を巧妙に操る腸管粘膜免疫系が発達し，全リンパ球の60-70%が集積している。また，腸管は第三の自律神経系であり脊髄に匹敵する神経細胞を持つ腸管神経系を有し，中枢からほぼ独立して基本的な機能を発現することができる唯一の器官である。これらの免疫系と神経系は内分泌系と共に「腸管イントラネット」を形成し，緊密なクロストークをしながら生体の恒常性を精妙に維持している。

複合薬物である和漢薬は生体の恒常性の維持に重きを置く薬物治療体系であり，生体の最も重要な制御システムである神経系や免疫系は，必然的に和漢薬治療の大きなターゲットとなっている。従って，現代医療の中でも，複雑系である消化管疾患は漢方薬治療が比較的多く取り入れられている領域である。

消化管生理学分野では，近年患者が急増してきている難治性腸管免疫性疾患である潰瘍性大腸炎及び食物アレルギーを主な対象疾患として，「腸管イントラネット」の破綻という俯瞰的視点も含めてその病因・病態を解明し，それに基づき，和漢薬・漢方薬を「臨床予測性の高い」創薬リソースとして，さらに漢方薬版ドラッグ・リポジショニング等により有用な治療薬の創出に繋がる研究を行うことを目的としている。

◇原著論文

- 1) Yamamoto T., Fujiwara K., Tsubota Y., Kageyama-Yahara N., Hayashi S., Kadowaki M.: Induction of Regulatory T Cells as a Novel Mechanism Underlying the Therapeutic Action of Kakkonto, a Traditional Japanese Herbal Medicine, in a Murine Food Allergy Model. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 169: 146-156, 2016. doi: 10.1159/000445433.
- 2) Shi Y. H., Zhu S., Tamura T., Kadowaki M., Wang Z., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Chemical Constituents with Anti-allergic Activity from the Root of *Edulis Superba*, a Horticultural Cultivar of *Paeonia Lactiflora*. *J. Nat. Med.*, 70: 234-240, 2016. doi: 10.1007/s11418-016-0966-4.
- 3) Yamamoto H., Maeda K., Arima H., Sonoda H., Shimizu T., Mekata E., Kaida S., Yamaguchi T., Murata S., Miura K., Kadowaki M., Tani M.: Perioperative Adiponectin Measurement is Useful for Prediction of Postoperative Infection in Patients with Colorectal Cancer. *Ann. Surg. Oncol.*, 23 (Suppl 4): 540-545, 2016. doi: 10.1159/000445433.
- 4) Takeuchi K., Endoh T., Hayashi S., Aihara T.: Activation of Muscarinic Acetylcholine Receptor Subtype 4 is Essential for Cholinergic Stimulation of Gastric Acid Secretion: Relation to D cell/Somatostatin. *Front. Pharmacol.*, 7: 278, 2016. doi: 10.3389/fphar.2016.00278.
- 5) Yamada-Nomoto K., Yoshino O., Akiyama I., Ushijima A., Ono Y., Shima T., Nakashima A., Hayashi S., Kadowaki M., Osuga Y., Saito S.: Alpha-7 Nicotinic Acetylcholine Receptor (nAChR) Agonist Inhibits the Development of Endometriosis by Regulating Inflammation. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 76: 491-498, 2016. doi: 10.1111/aji.12592.
- 6) Nagata Y., Yamamoto T., Hayashi M., Hayashi S., Kadowaki M.: Improvement of Therapeutic Efficacy of Oral Immunotherapy in Combination with Regulatory T Cell-Inducer Kakkonto in a Murine Food Allergy Model. *PLoS One*, 12: e0170577, 2017. doi: 10.1371/journal.pone.0170577.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Hayashi S., Hamada T., Itoi K., Kadowaki M.: PI3 Kinase p85 α Subunit-Deficient Macrophages Suppress the Development of DSS-induced Acute Colitis due to the Enhancement of IL-10 Production. *Digestive Disease Week 2016*, 2016, 5, 21-24, San Diego.
- 2) Ogata H., Yamamoto T., Kadowaki M.: TLR Ligands Activate Murine Enteric Neurons through an Increase in Intracellular Calcium Concentration. *Digestive Disease Week 2016*, 2016, 5, 21-24, San Diego.
- 3) 長田夕佳, 山本 武, 門脇 真.: 葛根湯と経口免疫療法の併用療法モデルによるレチノイン酸代謝酵素抑制を介した制御性T細胞の誘導. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016, 6, 17-19, 東京.
- 4) 林 周作, 濱田貴之, ジンス ドナルド, 門脇 真.: 腸管マクロファージのIL-10産生亢進を標的とした炎症性腸疾患に対する新規治療戦略. 生体機能と創薬シンポジウム2016, 2016, 8, 25-26, 仙台.
- 5) 山本 武, 長田夕佳, 林美智慧, 門脇 真.: 経口免疫療法による食物アレルギーの治療における葛根湯の併用効果のモデルマウスを用いた検討. 第33回和漢医薬学会学術大会, 2016, 8, 27-28, 東京.
- 6) 緒方華子, 山本 武, 門脇 真.: 正常マウス腸管における腸管神経と樹状細胞の形態学的及び生理学的連関の検討. 第18回日本神経消化器病学会, 2016, 9, 9-10, 札幌.
- * 7) 門脇 真.: 腸管における神経系と免疫系のクロストーク. 日本食品免疫学会 第12回学術大会 (JAFI2016), 2016, 11, 9-10, 東京.

- * 8) Kadowaki M.: Generation of Technologies of Big Data Analysis to Effectively Utilize Kampo Medicines in Medical Practice. The 6th International Symposium in Phytochemicals-Bioactivities and Diseases Prevention of Phytochemicals and Natural Products for Health, 2016, 11, 25-26, Chiayi.
- 9) Zinsou D., Hayashi S., Kadowaki M.: Search for New Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Screening of Natural Medicines that Increases Interleukin-10 in Intestinal Macrophages. The 6th International Symposium in Phytochemicals-Bioactivities and Diseases Prevention of Phytochemicals and Natural Products for Health, 2016, 11, 25-26, Chiayi.
- 10) 窪野孝貴, 林 周作, 梅寄雅人, 門脇 真.: インシリコスクリーニングを用いた炎症性腸疾患に対する新規治療薬の探索. 日本薬学会 北陸支部 第 128 回例会, 2016, 11, 27, 金沢.
- 11) 長田夕佳, 山本 武, 林美智慧, 門脇 真.: 腸管制御性 T 細胞誘導能を持つ葛根湯と経口免疫療法の併用療法は食物アレルギー病態モデルでの治療効果を亢進させる. 日本薬学会 北陸支部 第 128 回例会, 2016, 11, 27, 金沢.
- 12) Hayashi S., Zinsou D., Tobe K., Kadowaki M.: CD206 Positive Macrophages is Involved in the Resolution of Intestinal Injury. The 19th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience (Chronic Inflammation - Initiation, Progression and Resolution), 2017, 1, 20-21, Suita.
- 13) 林 周作, ジンス ドナルド, 糸井佳奈, 若林ののか, 門脇 真.: IL-10 を高産生する腸管マクロファージは急性大腸炎の発症を抑制する. 第 90 回日本薬理学会年会, 2017, 3, 15-17, 長崎.

◇その他

講演

- 1) 門脇 真.: 漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング. フォーラム富山「創薬」第 43 回研究会「情報科学・計算科学・数理科学から創薬への新展開～ウェット研究とドライ研究のコラボレーション～」, 2016, 5, 12, 富山.
- 2) Kadowaki M.: Induction of Regulatory T Cells as a Novel Mechanism Underlying the Therapeutic Action of Kakkonto, a Traditional Japanese Herbal Medicine that Originated in China (Ge gen Tang), in a Murine Food Allergy. Global University Network of Traditional Medicine (GUNTM) 2016, 2016, 5, 27-29, Shanghai.
- 3) 門脇真.: お腹の具合が悪い時のお薬. 富山市民大学「生活医学薬学を学ぶ」, 2016, 7, 8, 富山.
- 4) 門脇真.: 和漢薬による未病治療へのアプローチ. 富山県製薬薬剤師会年会, 2016, 7, 12, 富山.
- 5) 門脇真.: 炎症関連大腸発癌における腸内細菌叢の病的変化 dysbiosis に対するニコチン及びニコチン受容体活性化の影響. 喫煙科学研究財団 特定研究「炎症性腸疾患における腸内細菌叢のゲノムワイド解析と喫煙による変化」, 2016, 7, 20, 東京.
- 6) Kadowaki M.: Exploratory Studies for Drug Discovery against Food Allergy from Traditional Medicines and Elucidation of Their Underlying Mechanisms in Mucosal Mast Cells. Lecture in Hasanuddine University, 2016, 8, 2, Makassar.
- 7) Kadowaki M.: Introduction of the Institute of Natural Medicine. 4th Toyama - Basel Joint Symposium, 2016, 8, 25-26, Basel.
- 8) 門脇真.: 和漢薬による「未病」へのアプローチ. 平成 28 年度国立大学附置研究所・センター長会議 第 2 部会シンポジウム「医食同源」, 2016, 10, 29, 岡山.
- 9) Kadowaki M.: Creation of Application Technologies of Big Data Analysis to Effectively Utilize Kampo Medicines in Medical Practice. ソウル大学天然物科学研究所ジョイントシンポジウム, 2016, 11, 8, Toyama.
- 10) 門脇真.: 漢方薬を医療で利活用するための新しいアプローチ. NPO 富山のくすし 平成 28 年度第 8 回漢方医学と生薬講座, 2016, 12, 10, 富山.

受賞

- 1) Hayashi S., Hamada T., Itoi K., Kadowaki M.: Poster of Distinction 「Digestive Disease Week 2016」. PI3 Kinase p85 α Subunit-Deficient Macrophages Suppress the Development of DSS-induced Acute Colitis due to the Enhancement of IL-10 Production. 2016, 5, 21-24, San Diego.
- 2) 林周作.: 優秀発表賞「日本薬学会薬理系薬学部会 生体機能と創薬シンポジウム 2016」. 腸管マクロファージの IL-10 産生亢進を標的とした炎症性腸疾患に対する新規治療戦略. 2016, 8, 25-26, 仙台.
- 3) Zinsou Donald.: 2nd Place Oral Presentation Award 「The 6th Symposium on Bioactivities and Disease Prevention of Phytochemicals and Natural Products for Health」. Search for New Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Screening of Natural Medicines that Increases Interleukin-10 in Intestinal Macrophages. 2016, 11, 25-26, Chiayi.

◇共同研究

国内

- 1) 藏本博史：京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科応用生物学部門細胞機能学分野
「逆流性食道炎の病態生理学的及び形態学的研究」
「腸管免疫性疾患における腸管神経系の役割に関する研究」
2004, 5-
- 2) 門脇孝：東京大学大学院 医学系研究科 代謝栄養病態学（糖尿病・代謝内科）
小安重夫：理化学研究所 統合生命医科学研究センター
「PI3 キナーゼ欠損マウスを用いた免疫学的研究」
2004, 7-
- 3) 加藤伸一：京都薬科大学 病態薬科学系 薬物治療学分野
「抗がん剤起因性腸炎に対する大建中湯、紫苓湯および関連方剤の効果に関する研究」
（和漢医薬学総合研究所 2012-2013 年度, 2015 年度公募型共同研究 採択課題）
2012, 4-
- 4) 合原一幸：東京大学 生産技術研究所
「数理モデルから紐解く漢方薬の複雑系動力学
～「未病」の検出からの新たな創薬に向けて～」
（和漢医薬学総合研究所 2014-2015 年度公募型共同研究 採択課題）
2013, 11-
- 5) 立川仁典：横浜市立大学大学院 生命ナノシステム科学研究科
山西芳宏：九州大学高等研究院 生体防御医学研究所
「和漢薬のターゲットタンパク質のインシリコ探索」
（和漢医薬学総合研究所 2014-2015 年度公募型共同研究 採択課題）
2014, 4-
- 6) 山本寛：滋賀医科大学 外科学講座 消化器外科
「腹部外科手術周術期における大建中湯の効果」
（和漢医薬学総合研究所 2014-2015 年度公募型共同研究 採択課題）
2014, 4-
- 7) 稲垣直樹：岐阜薬科大学 機能分子学大講座 薬理学研究室
「食物アレルギーの予防・治療における新たな可能性の探索」
（和漢医薬学総合研究所 2015 年度公募型共同研究 採択課題）
2015, 4-

- 8) 安達貴弘：東京医科歯科大学 難治疾患研究所 免疫疾患分野
「腸管神経系と腸管粘膜免疫系の相互作用の解明」
2016, 12-

◇研究費取得状況

- 1) 平成 28 年度 日本学術振興会科学研究費補助金 若手研究 (B) 代表：林 周作
研究課題：CD206 陽性マクロファージの腸管の恒常性維持及び炎症性腸疾患における役割の解明
- 2) 平成 28 年度 日本学術振興会科学研究費 基盤研究 (B) 代表：門脇 真 分担：山本 武, 林周作
研究課題：漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング
- 3) 平成 28 年度 日本学術振興会科学研究費 挑戦的萌芽研究 代表：門脇 真
研究課題：漢方薬・大建中湯を応用した慢性大腸炎関連発癌に対する新規薬物治療戦略
- 4) 平成 28 年度 日本学術振興会科学研究費 基盤研究 (C) 代表：山本 武
研究課題：葛根湯併用による安全かつ効率的な経口免疫療法による食物アレルギーの治療方法の確立
- 5) 平成 28 年度 富山大学 機能強化経費 (機能強化促進分) 分担：林周作
研究課題：医薬学と複雑系数理学からの挑戦 ～「未病」の解明、そして新たな医療体系の構築と、地域との連携による健康人口の増加～
- 6) 平成 28 年度 学長裁量経費 部局長リーダーシップ支援経費 新規戦略的研究プロジェクト経費 代表：林周作
研究課題：慢性炎症を背景とした発がんを抑制する和漢薬の開発
－腸内細菌叢の病的変化 *dysbiosis* の改善－
- 7) 平成 28 年度 学長裁量経費 部局長リーダーシップ支援経費 若手研究者研究支援経費 代表：山本武
- 8) 平成 28 年度 学長裁量経費 部局長リーダーシップ支援経費 若手研究者研究支援経費 代表：林周作
- 9) 平成 28 年度 公益財団法人 喫煙科学研究財団 代表：門脇真 分担：林 周作, 山本 武
研究課題：炎症性腸疾患における腸内細菌叢のゲノムワイド解析と喫煙による変化
－炎症関連大腸発がんにおける腸内細菌叢の病的変化 *dysbiosis* に対するニコチン及びニコチン受容体活性化の影響－
- 10) 2016 年度 公益財団法人 武田科学振興財団 薬学系研究奨励 代表：林 周作
研究課題：腸管マクロファージの IL-10 産生を標的とした炎症性腸疾患に対する治療戦略

◇研究室在籍者

薬学部 3 年生：仙道水月
薬学部 3 年生：宮田佳奈
薬学部 4 年生：林美智慧
薬学部 6 年生：糸井佳奈
大学院修士 1 年：苟 巧
大学院修士 1 年：張 詩雨
大学院修士 1 年：窪野孝貴
大学院修士 1 年：若林ののか
大学院修士 2 年：緒方華子
大学院博士 1 年：金内優也
大学院博士 2 年：Zinsou Donald
大学院博士 3 年：長田夕佳
研 究 生：Ai Hertati
研 究 支 援 員：野嶽 旭（2016 年 4-10 月）

◇学位（修士，博士）取得者

博士論文

長田夕佳：生体バリアである皮膚と消化管における抗原特異的アレルギーの発症に關与する
責任細胞の解析と創薬研究

修士論文

緒方華子：腸管神経系に発現する Toll 様受容体の生理学的意義の検討

准教授	東田 千尋	Associate Professor	Chihiro Tohda (Ph.D.)
助教	久保山 友晴	Assistant Professor	Tomoharu Kuboyama (Ph.D.)

◇研究目的

本分野では、神経回路網が破綻することによって機能不全が進行あるいは永続する難治性神経変性疾患（主としてアルツハイマー病、脊髄損傷）や、高齢者疾患、特にサルコペニアをターゲットとして研究を行っている。神経回路網破綻のメカニズムと、それを改善させるストラテジーの鍵となる生体の分子メカニズムを解明することで、神経回路網が破綻した後からでもこれら疾患における神経機能を正常に回復させるような、根本的治療戦略としての“神経回路網再構築薬”の開発を目指している。

アルツハイマー病研究では、モデルマウスの記憶障害を顕著に改善する漢方方剤や生薬由来成分を見出している。脊髄損傷研究においても、モデルマウスの運動機能障害を顕著に改善する薬物を、伝統薬物の解析をもとに発見している。さらに、慢性期脊髄損傷の回復にとって重要かつ新しい視点である“骨格筋萎縮の改善作用”にも着目し、それを促す薬物を見出している。さらに、これら伝統薬物由来の低分子化合物および高分子成分による多面的で新しい作用機序の解明を網羅的に進め、新しい生体内システムの発見に繋げている。さらに、proof of conceptをヒトで証明するための臨床研究も進めているところである。

このように本分野では、伝統薬物研究、神経科学、薬学を融合させ、植物性医薬品や新薬開発に繋がる病態解析を展開することを目的とする。

◇研究概要

- 1) 中枢神経における神経ネットワーク再構築を促進する分子機序の包括的解明
- 2) 伝統薬物-based創薬による、アルツハイマー病および脊髄損傷に対する根本的治療薬の研究
- 3) アルツハイマー病および脊髄損傷において軸索再生不全となる分子機序の解明
- 4) 骨格筋萎縮の改善に有効な薬物の研究
- 5) 基礎研究を植物性医薬品開発、漢方方剤の効能拡大に繋げるための、Proof of Conceptのヒトでの証明

◇原著論文

- 1) Shigyo M., Tohda C.: Extracellular vimentin is a novel axonal growth facilitator for functional recovery in spinal cord injured mice. *Scientific Reports*, 6:28293, 2016. doi:10.1038/srep28293.
- 2) Ge Y.W., Tohda C., Zhu S., He Y.M., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Effects of oleanane-type triterpene saponins from the leaves of *Eleutherococcus senticosus* in an axonal outgrowth assay. *J. Nat. Prod.*, 79(7):1834-1841, 2016. doi: 10.1021/acs.jnatprod.6b00329.
- 3) Ishii T., Ueyama T., Shigyo M., Kohta M., Kondoh T., Uebi T., Kuboyama T., Gutmann D.H., Aiba A., Kohmura E., Tohda C., Saito N.: A Novel Rac1-GSPT1 signaling pathway controls astrogliosis following central nervous system injury. *J. Biol. Chem.*, 292(4):1240-1250, 2017. doi: 10.1074/jbc.M116.748871.

◇総説

- 1) Tohda C.: New Age Therapy for Alzheimer's Disease by Neuronal Network Reconstruction. Biol .Pharm. Bull., 39(10):1569-1575, 2016.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Watari H., Tohda M., , Cho K.-H., Kyung P.-S., Jung W.-S., Shimada Y., Tohda C.: Comparing the effects of kamikihito in Japan and Kami-Guibi-Tang in Korea on memory enhancement: working towards the development of a global study. The 5th Joint Symposium-WHO CCs for Traditional Medicine in Japan & Korea “Integration and Modernization of Traditional Medicine” 2016, 5, 20 (Korea)
- 2) Tohda C., Kogure C.: The human placenta-derived drug, Laennec, improves cognitive dysfunction in a mouse model of Alzheimer’s disease. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting (Neuroscience 2016) 2016, 11, 12 - 16 (San Diego, USA)
- 3) Tanabe N., Kuboyama T., Tohda C.: Matrine facilitates axonal growth and improves motor function in spinal cord injury in acute and chronic phases. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting (Neuroscience 2016) 2016, 11, 12 - 16 (San Diego, USA)
- 4) Yang Z., Kuboyama T., Tohda C.: Approach to identify anti-Alzheimer’s disease compounds that are delivered into the brain after administration of traditional medicine. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting (Neuroscience 2016) 2016, 11, 12 - 16 (San Diego, USA)
- 5) Shigyo M., Tohda C.: Extracellular vimentin is a novel axonal growth facilitator for functional recovery in spinal cord-injured mice. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting (Neuroscience 2016) 2016, 11, 12 - 16 (San Diego, USA)
- 6) Kobayashi R., Watari H., Shimada Y., Tohda C.: Kamikihito regulates axonal growth via cytosolic aspartate aminotransferase activation. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting (Neuroscience 2016) 2016, 11, 12 - 16 (San Diego, USA)
- 7) Yang X., Kuboyama T., Tohda C.: Reduction of HSC70 relates to diosgenin-induced memory improvement in a mouse model of Alzheimer’s disease. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting (Neuroscience 2016) 2016, 11, 12 - 16 (San Diego, USA)
- 8) Tanie Y, Tanabe N, Kuboyama T, Tohda C. Extracellular neuroleukin improves hindlimb motor dysfunction of spinal cord injury. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting (Neuroscience 2016) 2016, 11, 12 - 16 (San Diego, USA)
- 9) Kuboyama T., Huang Y., Wong J.K., Koemeter-Cox A., Martini M., Friedel R.H., Zou H.: HDAC3 inhibition ameliorates spinal cord injury by modulation of innate immune response. Society for Neuroscience 46th Annual Meeting (Neuroscience 2016) 2016, 11, 12 - 16 (San Diego, USA)
- * 10) 東田千尋: 平成28年度 日本薬学会学術振興賞受賞講演 (The Pharmaceutical Society of Japan Award for Divisional Scientific Promotions‘16) 神経変性疾患の新しい治療戦略に関する研究 (Novel therapeutic strategies for neurodegenerative diseases) 2016/3/29 (横浜)
- 11) 葛躍偉, 東田千尋, 朱妹, 吉松嘉代, 小松かつ子: Effects of oleanane-type saponins from the leaves of *Eleutherococcus senticosus* on axonal outgrowth. 第33回和漢医薬学会学術大会 2016, 8,27-28 (東京)
- 12) 東田千尋, 小暮智里: ヒト胎盤製剤ラエンネックによるアルツハイマー病モデルマウスの記憶障害改善作用. 第59回日本神経化学学会大会 2016, 9, 8 – 10 (福岡)
- 13) 小谷篤, 田辺紀生, 久保山友晴, 東田千尋: 骨格筋を活性化することにより慢性期脊髄損傷を改善する薬物の研究. 第59回日本神経化学学会大会 2016, 9, 8 – 10 (福岡)
- 14) 谷江良崇, 田辺紀生, 久保山友晴, 東田千尋: 細胞外neuroleukinは脊髄損傷の運動機能障害を回復させる. 第59回日本神経化学学会大会 2016, 9, 8 – 10 (福岡)
- 15) 小林諒, 渡り英俊, 嶋田豊, 東田千尋: 加味帰脾湯はcytosolic aspartate aminotransferaseの活性化を介して軸索伸展を制御する. 第59回日本神経化学学会大会 2016, 9, 8 – 10 (福岡)
- 16) Yang Z., Kuboyama T , Tohda C.: Naringenin restores axonal degeneration and memory deficits in a mouse model of Alzheimer’s disease. 第 59 回日本神経化学学会大会 2016, 9, 8 – 10 (福岡)

- 17) 楊熙蒙, 久保山友晴, 東田千尋: Diosgeninによるアルツハイマー病の記憶回復にHSC70の減少が関与する. 第59回日本神経化学学会大会 2016, 9, 8-10 (福岡)
- 18) 田辺紀生, 久保山友晴, 東田千尋: 急性期および慢性期脊髄損傷における運動機能へのmatrineの作用. 第59回日本神経化学学会大会 2016, 9, 8-10 (福岡)
- 19) Kuboyama T., Huang Y., Wong J.K., Koemeter-Cox A., Martini M., Friedel R.H., Zou H.: HDAC3阻害はマイクログリア/マクロファージの活性を制御して脊髄損傷を改善させる. 第59回日本神経化学学会大会 2016, 9, 8-10 (福岡)
- 20) 小湊誠也, 久保山友晴, 東田千尋: マイクログリアの良性化活性を有する生薬の探索. 日本薬学会北陸支部会 128 回例会 2016, 11, 27 (金沢)
- 21) 細井 徹, 俵 明里, 今田 理裕, 東田 千尋, 金子 雅幸, 藤田 有紀, 奥田 充顕, 杉本 八郎, 小澤 光一郎, 西 昭徳, 野村 靖幸, 生薬 alkannin と shikonin の A β と タウタンパク凝集阻害と神経細胞死阻害活性: 抗アルツハイマー病薬創製に向けて. 日本薬学会第 137 年会 2017, 3, 24 - 27 (仙台)

招待講演

- 1) 東田千尋, 小暮智里: ヒト胎盤製剤ラエンネックによるアルツハイマー病モデルマウスの記憶障害改善作用とメカニズムの解析. シンポジウムⅡ「天然薬物の優れた機能と作用機序を解明する新しいアプローチ」日本生薬学会第 63 回年会 2016, 9, 24-25, (富山)
- 2) 東田千尋, 楊志友, 久保山友晴: 生薬エキス投与後に脳内で検出される成分の同定とそのアルツハイマー病改善メカニズムの解析. 第 21 回天然薬物の開発と応用シンポジウム 2016, 10, 27-28, (千葉)
- 3) 久保山友晴, 楊志友, 東田千尋: アルツハイマー病治療を目指した伝統薬物研究. 日本薬学会北陸支部会 128 回例会 2016, 11, 27 (金沢)

◇その他

その他の講演

- 1) 東田千尋: ヒトに届く神経科学を目指して—神経変性疾患を治療するメカニズムを教えてください— 伝統薬物研究—, 和漢医薬学総合研究所東西医薬学交流セミナー 2016, 3, 22 (富山)
- 2) 久保山友晴: 神経変性疾患治療を目指した伝統薬物研究, 和漢医薬学総合研究所東西医薬学交流セミナー 2016, 5, 24 (富山)
- 3) 東田千尋: 神経を活性化する和漢薬, 富山大学市民講座, 2016, 6, 10 (富山)
- 4) 東田千尋, 小暮智里: ヒト胎盤製剤ラエンネックによるアルツハイマー病モデルマウスの記憶障害改善作用. 第 5 回 JBP 研究会 2016, 9, 30 - 10, 1 (久留米) (招待講演)
- 5) 久保山友晴: 神経変性疾患治療を目指した伝統薬物研究—アルツハイマー病と脊髄損傷に着目して— 第 9 回漢方医学と生薬講座 2017, 1, 14. (富山)

新聞記事

- 1) 2016 年 6 月 22 日 富山新聞(社会) タンパク質が脊髄修復 富大研究グループ効果証明
- 2) 2016 年 6 月 22 日 読売新聞(地域) 脊髄損傷 運動まひ改善 富大グループマウス実験「ビメンチン」投与で
- 3) 2016 年 6 月 22 日 北日本新聞(社会・地域) 脊髄損傷の改善証明 富山大和漢研のグループ タンパク質ビメンチン投薬治療法の開発期待
- 4) 2016 年 6 月 22 日 富山新聞(社会) タンパク質が脊髄修復 富大研究グループ効果証明
- 5) 2016 年 6 月 22 日 読売新聞(地域) 脊髄損傷 運動まひ改善 富大グループマウス実験「ビメンチン」投与で

- 6) 2016年6月22日 北日本新聞(社会・地域) 脊髄損傷の改善証明 富山大和漢研のグループ タンパク質ビメンチン投薬治療法の開発期待
- 7) 2016年6月22日 富山新聞(社会) タンパク質が脊髄修復 富大研究グループ効果証明

◇共同研究

- 1) 小松かつ子：富山大学，「神経変性疾患に有効な伝統薬物分子の探索とその治療戦略」
- 2) 松谷裕二：富山大学，「withanolide類の研究」「新規化合物の神経保護作用の研究」
- 3) 梅寄雅人：富山大学，「生薬成分の薬効機構の解明」
- 4) 関谷倫子，飯島浩一：国立長寿医療研究センター，「和漢薬の標的分子の網羅的解析および包括的作用メカニズムの解明」
- 5) 上山健彦：神戸大学バイオシグナル研究センター，「各種ノックアウトマウスを用いた脊髄損傷におけるアストロサイトの機能解析」「アストロサイトを介し神経修復を促進する化合物のスクリーニングと新薬開発」
- 6) 野村靖幸：久留米大学・細井徹：広島大学・金子雅幸：広島大学，「小胞体ストレス応答機構を標的とする和漢薬由来抗アルツハイマー病薬の創製研究」
- 7) 佐藤亜希子：ワシントン大学，「睡眠の質および断片化を改善する漢方方剤の検討」
- 8) 酒井隆一：北海道大学水産科学研究院，「アルツハイマー病の記憶障害を改善する海洋天然物の探索」
- 9) Hongyang Zou：Icahn School of Medicine at Mount Sinai，「遺伝子発現を介した軸索再生の研究」
- 10) 日本生物製剤：「胎盤抽出物の中樞神経機能における効果の検討」
- 11) 小松かつ子，柴原直利，松井三枝，津田正明，當銘一文，朱姝，久保山友晴，福地守，鈴木道雄，渡り英俊：富山大学，「漢方薬による認知症予防への取り組みと地域活性化」

◇研究費取得状況

- 1) 文部科学省研究費補助金，挑戦的萌芽（代表：東田千尋，分担：紺野勝弘，数馬恒平，連携：久保山友晴）「伝統薬物をベースとした創薬—新しいパラダイムの創生—」
- 2) 文部科学省研究費補助金，基盤研究B 海外（分担：東田千尋）「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」
- 3) 文部科学省研究費補助金 基盤研究B （分担：東田千尋）「細胞表面の「生命装置」に作用する海洋天然物の探索」
- 4) 文部科学省研究費補助金 基盤研究B （分担：東田千尋）「漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング」
- 5) 日本医療研究開発機構研究費・創薬基盤推進研究事業（分担：東田千尋）「安心・安全・高品質な漢方薬原料生薬の持続的利用を指向した薬用植物バイオナーサリーの構築とブランド生薬の開発に関する研究」
- 6) 富山大学和漢医薬学総合研究所 共同利用・共同研究拠点 特定研究（代表：関谷倫子，統括：東田千尋，分担：久保山友晴，飯島浩一）「和漢薬の標的分子の網羅的解析および包括的作用メカニズムの解明」
- 7) 一般財団法人北陸産業活性化センター R&D推進・研究助成金（代表：東田千尋，分担：小松かつ子，久保山友晴，中島健，日比徹，千葉徹）「神経回路網の再構築による認知症予防・改善のための機能性表示食品の開発」
- 8) 富山大学和漢医薬学総合研究所 部局長リーダーシップ支援経費（戦略的研究プロジェクト経費）（代表：東田千尋，分担：久保山友晴）「難治性疾患に対する和漢薬オリジン治療戦略の構築」

- 9) 富山大学運営費交付金機能強化費（代表：東田千尋，分担：小松かつ子，柴原直利，松井三枝，津田正明，當銘一文，朱姝，久保山友晴，福地守，鈴木道雄，渡り英俊）「漢方薬による認知症予防への取り組みと地域活性化」

◇研究室在籍者

学部 3 年生：細川治起，井関隆介

学部 4 年生：小湊誠也，山内唯

学部 5 年生：小暮智里

学部 6 年生：工藤風紗，楊熙蒙

大学院修士 1 年：小谷篤

大学院修士 2 年：谷江良崇，小林諒

大学院博士 2 年：田辺紀生，金原嘉之（医学部より派遣）

大学院博士 3 年（2016, 9, 30 まで）—4 年（2016, 10, 1 より）：楊志友

准教授	渡辺 志朗	Associate Professor	Shiro Watanabe (Ph.D.)
助教	藤田 恭輔	Assistant Professor	Kyosuke Fujita (Ph.D.)

◇研究目的

脂質生化学の研究技法を用いて、和漢薬ならびに植物由来油脂の脂質代謝に及ぼす影響を明らかにし、その分子機構を解明することが、本研究分野の目的である。

◇活動概要

1) 脂質の網羅的分析を用いた和漢薬ならびに天然由来成分の生理病態に対する制御活性の解析

脂肪酸ならびに胆汁酸の網羅的分析から、動物胆およびその主成分である胆汁酸の脂質代謝ならびに炎症反応に及ぼす影響を明らかにした。これらの分子機構を胆汁酸の核内および細胞表面受容体への作用の観点から解明する。

2) 胆汁酸が関与する脂質代謝異常の制御に関する研究

防己黄耆湯が胆汁酸負荷によって誘導される肝障害を軽減することを明らかにした。この効果の分子機構を、胆汁酸の生体内濃度調節機構の観点から解明する。

3) エゴマの有効活用法の開発をととした地域貢献

エゴマの葉ならびに種子由来油脂の新規利用法の開発を目指した研究を展開し、近隣地域産業の促進に寄与することを目指す。

◇原著論文

- 1) Watanabe S., Fujita K., Tsuneyama K., Nose M.: Changes in liver lipidomics associated with sodium cholate-induced liver injury and its prevention by Boiogito, a Japanese herbal medicine, in mice. *Trad Kampo Med.*, 3: 3-8, 2016.
- 2) Morita M., Matsumoto S., Okazaki A., Tomita K., Watanabe S., Kawaguchi K., Minato D., Matsuya Y., Shimozawa N., Imanaka T. : A novel method for determining peroxisomal fatty acid β -oxidation. *J Inherit. Metab. Dis.*, 39:725-731, 2016.
- 3) Li F., Tanaka K., Watanabe S., Tezuka Y.: Dipsasperoside B, a new trisiridoid glucoside from *Dipsacus asper*. *Nat. Prod. Commun.*, 11:891-894, 2016.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) 富田海斗、岡崎愛梨、松本隼、守田雅志、渡辺志朗、湊大志郎、松谷裕二、下澤伸行、今中常雄. 新規ペルオキシソーム脂肪酸 β 酸化活性の測定系の構築と副腎白質ジストロフィー治療候補化合物の探索. 日本生化学会北陸支部第 34 回大会, 2016 5, 28, 金沢.
- 2) 渡辺志朗、辻哲也、藤田恭輔. リトコール酸誘導胆汁うっ滞モデルマウスにおける肝傷害ならびに胆汁酸蓄積に対する防己黄耆湯の軽減効果. 第 33 回和漢医薬学会学術大会, 2016 8, 27-28, 東京.
- 3) Shiro Watanabe, Kyosuke Fujita Ursodeoxycholic acid suppresses lipogenesis and reduces lipid contents in mouse liver possibly by reducing β -muricholic acid, a farnesoid X receptor antagonist. The first international symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical network, 2016, 9,12-13, Toyama

- 4) 藤田恭輔、杉山和恵、西川将司、上田浩、渡辺志朗. ヒオデオキシコール酸のデキストラン硫酸ナトリウム誘発大腸炎に対する改善効果. 第 89 回日本生化学会大会, 2016, 9, 25-27, 仙台.
- 5) 藤田恭輔、Dya Fita Dibwe、Suresh Awale、渡辺志朗. エゴマ葉における抗メタボリックシンドローム作用の解析. 第 21 回日本フードファクター学会, 2016, 11, 19-20, 富山.
- 6) 井上貴斗、阿波加隼也、藤田恭輔、清水貴浩、藤井拓人、田渕圭章、Ursula Seidler、酒井秀紀. SLC26A7 Cl⁻ チャンネルは胃酸分泌細胞の細胞防御機構に関与する. 日本薬学会北陸支部第 128 回例会, 2016, 11, 27, 金沢.
- 7) 大山拓郎、富田勇、螺澤太郎、松本隼、守田雅志、渡辺志朗、渡邊康春、長井良憲、高津聖志、山本誠士、石井陽子、笹原聖清、今中常雄. 骨髄移植による副腎白質ジストロフィー発症抑制機構の解明：レシピエントマウスの生化学的解析. 日本薬学会北陸支部. 第 128 回例会, 2016., 11, 27, 金沢.
- 8) 守田雅志、大山拓郎、富田勇、螺澤太郎、渡邊康春、長井良憲、渡辺志朗、小林博司、大橋十也、高津聖志、今中常雄. Effect of bone marrow transplantation in abcd1-deficient mouse abcd1 欠損マウスへの骨髄移植：レシピエントマウス各組織の生化学的解析. 第 58 回日本先天代謝異常学, 2016, 10, 26-27, 東京.
- 9) 渡辺志朗、藤田恭輔、西田建志、井村譲二、常山幸一. ヒオデオキシコール酸の投与は TSOD マウスの肝臓における炎症・線維化を促進する. TSOD マウス研究会情報交換会, 2017, 1, 28, つくば市.
- 10) Sheuli Afroz, MD. Motiur Rahman, Kentaro Kogure, Shiro Watanabe, Kimio Takeda and Tamotsu Tanaka. Ameliorative effect of phosphatidic acid and lysophosphatidic acid in herbs against NSAIDs-induced stomach ulcer. 日本農芸化学会中四国支部第 47 回公演会, 2017, 1, 28, 松江市.
- 11) 道志勝、渡辺志朗、藤田恭輔、富岡直子、細山田真、赤江豊. α -リノレン酸の給餌が脳リン脂質中エイコサノイド前駆体脂肪酸含量に及ぼす影響. 日本薬学会第 137 年会, 2017, 3, 24-27, 仙台.
- 12) 藤田恭輔、渡辺志朗. 防己黄耆湯のリトコール酸誘導胆汁うっ滞モデルマウスに対する改善効果. 日本薬学会第 137 年会, 2017, 3, 24-27, 仙台.

◇その他

- 1) 渡辺志朗. えごま油を活用した健康づくり. 富山県民生涯学習カレッジ ふるさと発見講座 人間探索コース 「ふるさとの地と技」 ; 2016 Apr 27 ; 高岡.
- 2) 渡辺志朗. えごま油を活用した健康づくり. 南砺市市民大学「緑の講座」 ; 2016 Sep 7 ; 南砺.
- 3) 藤田恭輔. エゴマ葉のメタボリックシンドローム予防効果に関する研究. Toyama Science GALA 2016, 2016 Sep.30 ; 富山.
- 4) 藤田恭輔. 内在性胆汁酸の構成変動からみた胆汁酸受容体活性制御機構の解明. Toyama Science GALA ; 2016 Sep.30 ; 富山.
- 5) 藤田恭輔. エゴマ葉のメタボリックシンドローム予防効果に関する研究. とやま産学官金交流会 ; 2016, Nov 30 ; 富山.

◇共同研究

- 1) 今中常雄：富山大学大学院医学薬学研究部(薬学), 「副腎白質ジストロフィーにおけるペルオキシゾーム極長鎖脂肪酸代謝の異常の機構解明に関する研究」
- 2) 常山幸一：徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(医学系), 「TSOD マウスにおける脂肪肝に対する胆汁酸の影響に関する研究」
- 3) 中村省吾：大学院理工学研究部(理学), 「富山近隣で分離された新規藻類の脂肪酸産生に関する研究」
- 4) 加藤 敦：富山大学附属病院薬剤部, 「生薬由来希少糖の脂質代謝に及ぼす影響」

- 5) 井口裕介：広島国際大学 薬学部，「ファルネソイド X 受容体 (FXR) 活性評価による豚胆の肝臓脂質低下作用の機構解明」
- 6) 田中 保：徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 (薬学系) 衛生薬学分野，「抗消化性潰瘍効果を示す漢方薬の有効成分としてのリン脂質メディエーター研究」
- 7) 上田 浩：岐阜大学工学部，「GPCR である TGR5 を介する胆汁酸の新規疾患制御機構の解明」
- 8) Suresh Awale：富山大学和漢医薬学総合研究所，「エゴマ葉の成分分析とその新規活用法に関する研究」
- 9) Gabriel Morini：イタリア食科学大学，「エゴマ油のヒトにおける感覚試験」
- 10) Paolo Bondioli：ミラノ商工会油脂研究所，「エゴマ油の耐酸化能の評価とその向上に関する研究」

◇非常勤講師

- 1) 渡辺志朗：富山県立大学工学部「細胞工学」2016, 5-6.
- 2) 藤田恭輔：富山県立大学工学部「生物学 II」2016, 10-2017, 2.

◇研究費取得状況

- 1) 文部科学省科学研究費，基盤研究(C) (代表：渡辺志朗) 「防己黄耆湯は PXR を活性化することによって実験的胆汁うっ滞型肝疾患を改善するか?」
- 2) 文部科学省科学研究費，基盤研究(C) (代表：帝京大学薬 道志 勝) 「脳虚血モデルマウスにみられる摂食障害に対する n-3 系脂肪酸の予防効果の評価」
- 3) 学長裁量経費 教育研究活性化基盤経費 (分担：渡辺志朗) 「次世代 KAMPO 科学の創成を志向した漢方オミックス(Kampo Omics)の基盤構築」
- 4) 学長裁量経費 部局長リーダーシップ支援経費 新規戦略的研究プロジェクト経費 (代表：渡辺志朗) 「地域貢献を指向した α -リノレン酸高含有エゴマ種子油の新規利用法の開発のための共同研究」
- 5) 学長裁量経費 Toyama Science GALA 産学連携部門経費 (代表：藤田恭輔)
- 6) 学長裁量経費 教育研究活性化基盤経費 (代表：渡辺志朗) 「和漢医薬学総合研究所が主催する夏期セミナーでの間接経費」
- 7) 学長裁量経費若手研究者支援経費 (代表：藤田恭輔)
- 8) 受託研究費 富山市長 (代表：渡辺志朗) 「日伊連携エゴマ 6 次産業化推進事業」
- 9) 受託研究費 富山市長 (代表：渡辺志朗) 「エゴマブランド化促進に関するエゴマ成分分析および抽出技術研究業務」

◇研究室在籍者

薬学部薬学科 4 年生：辻哲也
 薬学部薬学科 3 年生：加賀谷元太
 薬学部創薬科学科 3 年生：橋本卓也

漢方診断学分野

Division of Kampo Diagnostics

教授	柴原 直利	Professor	Naotoshi Shibahara (M.D., Ph.D.)
准教授	小泉 桂一	Associate Professor	Keiichi Koizumi (Ph.D.)
助教	条 美智子	Assistant Professor	Michiko Jo (Ph.D.)
技術補佐員	木村 真梨	Assistant	Mari Kimura (Ph.D.)
技術補佐員	犬嶌 明子	Assistant	Akiko Inujima

◇研究目的

漢方薬は様々な疾患の治療において幅広く使用されており、慢性あるいは難治性疾患における漢方薬による治療及び進展予防効果への期待も大きい。その一方で、漢方医学は経験的であるとの批判もあり、臨床研究や基礎研究を通じた科学的エビデンスの蓄積が求められている。エビデンスの蓄積には、漢方医学的概念や証（適応病態）の客観化するとともに、漢方薬の薬理効果や作用機序を解明することにより、漢方薬学を普遍的なものとする必要である。そこで、本分野は、漢方医学的病態や漢方薬の治療効果に関する臨床研究と、実際の臨床での漢方薬使用状況を考慮した基礎研究により、新たな漢方医学を確立することを目指している。

◇研究概要

I) 漢方方剤・生薬の薬理効果の基礎的研究

- 1) 浮腫・下痢・慢性腎臓病・癌に対する漢方方剤・生薬の効果
- 2) 漢方方剤・生薬の粘膜免疫活性効果
- 3) 漢方方剤・生薬の粘膜ワクチンアジュバント効果
- 4) 漢方方剤・生薬成分の生体内動態解析
- 5) 生薬の品質及び漢方方剤の去加方に起因する効果発現の変化
- 6) 生薬・漢方方剤含有成分の同定・生物活性の評価
- 7) ストレス対応漢方方剤の薬理効果

II) 証の科学的翻訳に関する臨床的研究

- 1) 漢方医学的病態の数値化
- 2) 自律神経系と漢方医学的病態との関連性
- 3) 各種疾患に対する漢方方剤の臨床効果

III) 漢方薬学研修に関する研究

- 1) 教育効果に関する検討
- 2) 漢方薬学研修プログラムの開発

◇原著論文

- 1) Prangsaengtong O., Athikomkulchai S., Xu J., Koizumi K., Inujima A., Shibahara N., Shimada Y., Tadtong S., Awale S.: Chrysin Inhibits Lymphangiogenesis in Vitro. *Biol Pharm Bull.*, 39: 466-472, 2016. doi: 10.1248/bpb.b15-00543.
- 2) Jeong S., Kimura M., Fujimoto M., Nogami T., Watari H., Hikiami H., Shimada Y.: The traditional

- Japanese formulas tokishakuyakusan and ogikenchuto suppress dermal sclerosis in bleomycin-induced murine scleroderma. Tradit Kampo Med., 3: 112-119, 2016.
- 3) Ma Y., Fujimoto M., Watari H., Kimura M., Shimada Y.: The renoprotective effect of shichimotsukokato on hypertension-induced renal dysfunction in spontaneously hypertensive rats. J Nat Med., 70: 152-162, 2016. doi: 10.1007/s11418-015-0945-1.
 - 4) Matsuo K., Koizumi K., Fujita M., Morikawa T., Jo M., Shibahara N., Saiki I., Yoshie O., Nakayama T.: Efficient Use of a Crude Drug/Herb Library Reveals Ephedra Herb as a Specific Antagonist for TH2-Specific Chemokine Receptors CCR3, CCR4, and CCR8. Front Cell Dev Biol., 4: 54, 2016. doi: 10.3389/fcell.2016.00054.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Jo M., Kimura M., Shibahara N.: Effect of Goreisan on urinary concentrating ability and expression of aquaporins in Uninephrectomized rats. 18th International Congress of Oriental Medicine; 2016 Apr 15-17; Naha.
- 2) Shibahara N., Nakatsuka Y., Jo M., Kimura M., Kaneko M., Nogami T., Fujimoto M., Hikiami H., Shimada Y.: Inhibited effect of keishibukuryogan added with rhubarb (Rhei Rhizoma, Daio) on progression of renal dysfunction in 5/6 nephrectomized rat. 18th International Congress of Oriental Medicine; 2016 Apr 15-17; Naha.
- 3) 柴原直利: 指導医講習会. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 4) 柴原直利: 専攻医のための説明会. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 5) 柴原直利: 医療倫理・医療安全講習会. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 6) 藤本誠, 野上達也, 渡り英俊, 海老澤茂, 北原英幸, 三澤広貴, 金原嘉之, 引網宏彰, 柴原直利, 嶋田豊: 呉茱萸湯の内服により頭痛のみならず夜間頻尿も改善した二症例. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 7) 金原嘉之, 野上達也, 藤本誠, 北原英幸, 三澤広貴, 渡り英俊, 海老澤茂, 引網宏彰, 柴原直利, 嶋田豊: 当科における麗沢通気湯処方例の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 8) 小田口浩, 石毛達也, 若杉安希乃, 伊藤雄一, 川鍋伊晃, 関根麻理子, 村松慎一, 並木隆雄, 新井信, 嶋田豊, 柴原直利, 三瀦忠道, 花輪壽彦: 漢方の臨床研究実施に向けて克服すべき課題の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 9) 関根麻理子, 石毛達也, 若杉安希乃, 伊藤雄一, 川鍋伊晃, 小田口浩, 村松慎一, 並木隆雄, 新井信, 嶋田豊, 柴原直利, 三瀦忠道, 花輪壽彦: COI関連「漢方診療標準化プロジェクト」(第6報) 標準化基本33処方構成生薬量の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 10) 若杉安希乃, 石毛達也, 関根麻理子, 小田口浩, 伊藤雄一, 川鍋伊晃, 村松慎一, 並木隆雄, 新井信, 嶋田豊, 柴原直利, 三瀦忠道, 花輪壽彦: COI関連「漢方診療標準化プロジェクト」(第5報) 漢方医学的所見の判断基準の確定. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 11) 柴原直利, 条美智子, 野上達也, 藤本誠, 引網宏彰, 嶋田豊: 啓脾湯有効例における臨床像の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 12) 野上達也, 藤本誠, 引網宏彰, 渡り英俊, 金原嘉之, 海老澤茂, 北原英幸, 三澤広貴, 柴原直利, 嶋田豊: 黄芩含有方剤投与後に発生した肝機能障害の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 13) 柴原直利, 条美智子, 木村真梨, 渡り英俊, 野上達也, 藤本誠, 引網宏彰, 嶋田豊: 膈上部圧痛について. 第33回和漢医薬学会大会; 2016 Aug 27-28; 東京.
- 14) 飯塚紘史*, 小泉桂一, 須崎美貴子, 竹下佳輝, 江藤武志, 柴原直利: 植物性生薬の煎液に含まれる微粒子の役割. 第33回和漢医薬学会大会; 2016 Aug 27-28; 東京.
- 15) 入矢美沙*, 条美智子, 柴原直利: 去甘草が漢方方剤中カリウム量に及ぼす影響. 第33回和漢医薬学会大会; 2016 Aug 27-28; 東京.

- 16) 条美智子, 久志田郁, 入矢美沙, 成田絢香, 柴原直利: 五苓散の糖尿病モデルラットにおける水代謝調節作用の検討. 第33回和漢医薬学会大会; 2016 Aug 27-28; 東京.
- 17) 竹澤章裕, 藤本誠, 渡り英俊, 野上達也, 金原嘉之, 三澤広貴, 北原英幸, 柴原直利, 嶋田豊: 茵陳五苓散エキスの追加が著効した尋常性乾癬 1 例. 第42回日本東洋医学会北陸支部例会; 2016 Oct 16; 富山.
- 18) 野上達也, 藤本誠, 渡り英俊, 竹澤章裕, 北原英幸, 三澤広貴, 金原嘉之, 柴原直利, 嶋田豊: 四逆散合桂枝茯苓丸が奏功しているステップパーソン症候群の1例. 第42回日本東洋医学会北陸支部例会; 2016 Oct 16; 富山.
- 19) 柴原直利: 日本東洋医学会専門医制度について, 癌治療における漢方治療の役割. 第26回日本東洋医学会北陸支部春季講演会; 2017 Mar 12; 福井.

◇その他

- 1) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第29回漢方診断研究会, 2016 Apr 21, 富山.
- 2) 柴原直利: 陰陽虚実・六病位について. 富山のくすし 平成28年度第1回漢方医学と生薬講座, 2016 Apr 23, 富山.
- 3) 柴原直利: 未病と養生. 平成28年度富山市民大学 生活医学薬学を学ぶ, 2016 May 13, 富山.
- 4) 柴原直利: 気血水病態について. 富山のくすし 平成28年度第2回漢方医学と生薬講座, 2016 May 14, 富山.
- 5) 柴原直利: 症例検討. 第63回富山漢方談話会, 2016 May 17, 富山.
- 6) 柴原直利: 漢方医学における気血水. 平成28年度富山市民大学 生活医学薬学を学ぶ, 2016 May 27, 富山.
- 7) 柴原直利: 四診について. 富山大学赭鞭会, 2016 May 25, 富山.
- 8) 柴原直利: 循環器疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成28年度第3回漢方医学と生薬講座, 2016 Jun 18, 富山.
- 9) 小泉桂一: 漢方薬を飲みながらワクチンを打ったら? 富山のくすし 平成28年度第3回漢方医学と生薬講座, 2016 Jun 18, 富山.
- 10) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第30回漢方診断研究会, 2016 Jun 23, 富山.
- 11) 柴原直利: 日常診療に役立つ漢方～明日から使える10処方～. 第58回南加賀地区漢方研究会, 2016 Jul 6, 小松.
- 12) 柴原直利: 症例検討. 第64回富山漢方談話会, 2016 Jul 12, 富山.
- 13) 柴原直利: 漢方講座 漢方薬の副作用. 登録販売者生涯学習研修A講座, 2016 Jul 14, 富山.
- 14) 柴原直利: 未病と養生. 富山のくすし 平成28年度第5回漢方医学と生薬講座, 2016 Jul 23, 富山.
- 15) 柴原直利: 漢方医学の基本 (陰陽虚実と五臓). 第21回富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー; 2016 Aug 9-10; 富山.
- 16) 柴原直利, 海老澤茂, 条美智子: 気血水診断法. 第21回富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー; 2016 Aug 9-10; 富山.
- 17) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第31回漢方診断研究会, 2016 Aug 25, 富山.
- 18) 柴原直利: 症例検討. 第65回富山漢方談話会, 2016 Sep 13, 富山.
- 19) 柴原直利: 疼痛性疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成28年度第5回漢方医学と生薬講座, 2016 Sep 24, 富山.
- 20) 木村真梨: 日常に活かす東洋医学 ツボを用いたセルフケア. 富山のくすし 平成28年度第5回漢方医学と生薬講座, 2016 Sep 24, 富山.
- 21) 柴原直利: 診断から処方選択へのプロセス. 漢方実践基礎講座 -漢方ファーストステップ-, 2016 Oct 2, 大阪.
- 22) 柴原直利: 冷え・痛みに対するアプローチ. 漢方実践基礎講座 -漢方ファーストステップ-, 2016 Oct 2, 大阪.
- 23) 柴原直利: 風邪・アレルギーに対するアプローチ. 漢方実践基礎講座 -漢方ファーストス

- テッパー, 2016 Oct 2, 大阪.
- 24) 条美智子: セレンディピティ ～私を変えたアメリカ留学～. Smart Café in 薬学部・和漢研, 2016 Oct 7, 富山.
 - 25) 条美智子, 柴原直利: ピオグリタゾン誘発末梢性浮腫に対する五苓散の効果. 第1回天然薬物研究方法を考える若手の会, 2016 Oct 15, 富山.
 - 26) 柴原直利: 腎・泌尿器疾患と漢方薬. 富山のくすし 平成28年度第6回漢方医学と生薬講座, 2016 Oct 15, 富山.
 - 27) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第32回漢方診断研究会, 2016 Oct 27, 富山.
 - 28) Jo M.: Effect of Goreisan on urinary concentrating ability and expression of aquaporins in zucker fatty rats. Joint Symposium between the Natural Products Research Institute at Soul National University and the Institute of Natural Medicine at University of Toyama.
 - 29) 柴原直利: 漢方講座 疼痛性疾患と漢方治療. 登録販売者生涯学習研修A講座, 2016 Nov 10, 富山.
 - 30) 柴原直利: 症例検討. 第66回富山漢方談話会, 2016 Nov 15, 富山.
 - 31) 柴原直利: 更年期における漢方治療. 富山のくすし 平成28年度第7回漢方医学と生薬講座, 2016 Nov 19, 富山.
 - 32) 小田口浩, 若杉安希乃, 関根麻理子, 新井信, 嶋田豊, 柴原直利, 並木隆雄, 花輪壽彦, 三瀨忠道, 村松慎一: 漢方診療手合わせ会. 漢方診療標準化プロジェクト, 2016 Nov 20, 東京.
 - 33) 竹澤章裕, 藤本誠, 渡り英俊, 野上達也, 金原嘉之, 三澤広貴, 北原英幸, 柴原直利, 嶋田豊: 茵陳五苓散エキスの追加が著効した尋常性乾癬1例. 第20回和漢診療学シンポジウム, 2016 Nov 26; 富山.
 - 34) 柴原直利: 皮膚疾患と漢方薬. 富山のくすし 平成28年度第8回漢方医学と生薬講座, 2016 Dec 10, 富山.
 - 35) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第33回漢方診断研究会, 2016 Dec 15, 富山.
 - 36) 柴原直利: 肝・胆道系疾患と漢方薬. 富山のくすし 平成28年度第9回漢方医学と生薬講座, 2017 Jan 14, 富山.
 - 37) 柴原直利: 症例検討. 第67回富山漢方談話会, 2017 Jan 17, 富山.
 - 38) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第34回漢方診断研究会, 2017 Feb 16, 富山.
 - 39) 柴原直利: 神経疾患の漢方治療. 富山のくすし 平成28年度第9回漢方医学と生薬講座, 2017 Feb 25, 富山.
 - 40) 柴原直利: 症例検討. 第68回富山漢方談話会, 2017 Mar 16, 富山.

◇共同研究

学内

- 1) 嶋田豊 (富山大学医学薬学研究部 (医学) 和漢診療学講座教授), 「漢方医学の臨床研修プログラムの開発」, 1999, 4～
- 2) 嶋田豊 (富山大学医学薬学研究部 (医学) 和漢診療学講座教授), 藤本誠 (富山大学医学薬学研究部 (医学) 和漢診療学講座講師), 「肝・腎線維化に対する桂枝茯苓丸の有効性に関する薬理学的研究」, 2009, 2～
- 3) 小松かつ子 (富山大学和漢医薬学総合研究所生薬資源科学教授), 朱姝 (富山大学和漢医薬学総合研究所生薬資源科学教授), 「富山県ブランド芍薬」の基盤・臨床研究, 2014, 4, 1～
- 4) 高本考一 (富山大学医学薬学研究部神経・整復学講座助教), 「急性・亜急性期頸部痛・腰痛に対する物理・理学療法の確立に関する臨床的研究(急性・亜急性期頸部・腰部痛に対するトリガーポイント圧迫治療法の効果: ランダム化比較試験)」, 2009, 11, 9～
- 5) 高本考一 (富山大学医学薬学研究部神経・整復学講座助教), 「急性・亜急性期頸部・腰痛に対する物理・理学療法の確立に関する臨床的研究(急性・亜急性期頸部・腰部痛に対する温熱療法及び寒冷療法とトリガーポイント徒手圧迫療法との併用治療効果の検討):

- ランダム化比較試験), 2013, 4, 1~
- 6) 福地守(富山大学大学院 医学薬学研究部(薬学)分子神経生物学研究室助教), 脳由来神経栄養因子BDNF 遺伝子発現誘導能に基づいた脳機能改善効果を有する生薬・和漢薬のスクリーニングおよびその作用機序の解明, 2015, 4, 1~
 - 7) 齋藤滋(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)産科婦人科学教授), 林周作(富山大学和漢医学総合研究所消化管生理学助教), 櫻井宏明(富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)がん細胞生物学教授), 藤秀人(富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)医療薬学教授), 梅寄雅人(富山大学和漢医学総合研究所情報科学准教授), 春木孝之(富山大学工学部知能情報工学講師), 笹野一洋(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)数学教室教授), 中川肇(富山大学附属病院経営企画情報部教授), 戸邊一之(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)第一内科学教授), 関根道和(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)疫学健康政策学教授), 東田千尋(富山大学和漢医学総合研究所神経機能学准教授), 笹岡利安(富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)臨床薬理学教授), 杉山敏郎(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)第三内科学教授), 北島勲(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)臨床分子病態検査学教授), 山城清二(富山大学附属病院総合診療部教授), 鈴木道雄(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)神経精神医学教授), 嶋田豊(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)和漢診療学教授), 竹内登美子(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)老年看護学教授), 高崎一郎(富山大学工学部生体情報薬理学准教授), 「医薬学と情報数理学のからの挑戦 ~「未病」および「時間治療」の規定因子の検出からの新たな医療戦略の構築~, 2015, 4, 1~
 - 8) 東田千尋(富山大学和漢医学総合研究所神経機能学准教授), 小松かつ子(富山大学和漢医学総合研究所生薬資源科学教授), 松井三枝(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)心理学・認知神経科学准教授), 當銘一文(富山大学和漢医学総合研究所生薬資源科学准教授), 朱姝(富山大学和漢医学総合研究所生薬資源科学助教), 福地守(富山大学大学院 医学薬学研究部(薬学)分子神経生物学助教), 久保山友晴(富山大学和漢医学総合研究所神経機能学助教), 「和漢健康づくりプラットフォームー認知症制御プロジェクトー」, 2015, 4, 1~
 - 9) 松本欣三(富山大学和漢医学総合研究所複合薬物薬理学教授), 中川崇(富山大学大学院医学薬学研究部先端生命医療学域分子病態医学系准教授), Suresh Awale(富山大学和漢医学総合研究所天然薬物開発准教授), 渡辺志朗(富山大学和漢医学総合研究所栄養代謝学准教授), 横山悟(富山大学和漢医学総合研究所病態生化学助教), 高崎一郎(富山大学工学部生命工学科生体情報薬理学准教授), 「次世代KAMPO科学の創成を志向した漢方御漢方オミックス(Kampo Omics)の基盤構築」, 2016, 7, 22~
 - 10) 門脇 真(富山大学和漢医学総合研究所消化管生理学教授), 山西芳裕(九州大学高等研究院准教授), 梅寄雅人(富山大学和漢医学総合研究所情報科学特命准教授), 東田千尋(富山大学和漢医学総合研究所神経機能学准教授), 「漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング」, 2016, 4, 1~

国内

- 1) 花輪壽彦(北里大学東洋医学総合研究所所長), 小田口浩(北里大学東洋医学総合研究所副所長), 三瀨忠道(島県立医科大学会津医療センター漢方医学講座教授), 並木隆雄(千葉大学大学院医学研究院和漢診療学講座准教授), 新井信(東海大学医学部内科学系准教授), 村松慎一(自治医科大学内科学講座神経内科学部門特命教授), 嶋田豊(富山大学医学薬学研究部和漢診療学講座教授), 「漢方標準化プロジェクト」, 2013, 2, 1~
- 2) 平山謙二(長崎大学熱帯医学研究所教授), 「漢方薬を基盤とした抗マラリア薬の開発」, 2015, 4~
- 3) 合原一幸(東京大学生産技術研究所教授), 「数理モデルから紐解く漢方薬の複雑系動力

- 学～「未病」の検出からの新たな創薬に向けて～」, 2013, 11～
- 4) 岩野智彦（山梨大学大学院総合研究部医学域助教）, 「漢方薬由来化合物のヒト卵管上皮細胞の繊毛動態へ与える影響の解析」, 2016, 4～
 - 5) 日本製薬工業株式会社：「牛黄清心元の抗精神作用に関する研究」, 2015, 9～
 - 6) クラシエ製薬株式会社漢方研究所：「尿中カテコラミン測定による漢方処方有用性の薬理的検討」, 2014, 12～
 - 7) 医療法人社団ファインメッド：「五苓散の経口投与と経直腸投与による血中成分濃度の相違に関する研究」, 2016, 12～

◇非常勤講師

- 1) 小泉桂一：富山病院附属看護学校, 「栄養・生化学」, 2016, 4, 8～7, 21.
- 2) 条美智子：高岡市医師会看護専門学校, 「微生物学」, 2016, 4, 11～8, 2.
- 3) 条美智子：富山医療福祉専門学校看護学科, 「微生物学」, 2016, 4, 11～9, 16.
- 4) 柴原直利：福井大学医学部, 「実践臨床病態学」, 2016, 4, 25.
- 5) 条美智子：富山市立看護専門学校, 「感染免疫学」, 2016, 6, 23～11, 10.
- 6) 柴原直利：富山大学医学薬学教育部, 「和漢医薬学入門」, 2016, 7, 1.
- 7) 柴原直利：富山福祉短期大学看護学部, 「東洋医学概論」, 2016, 9, 1～15.
- 8) 柴原直利：富山大学医学薬学教育部（薬学）, 「東洋医学概論」, 2016, 10, 6～2017, 2, 2.
- 9) 柴原直利：富山大学医学薬学教育部（薬学）, 「病院実務実習」, 2016, 10, 17～2016, 12, 9.
- 10) 柴原直利：富山大学大学院医学薬学教育部（医学系）修士課程, 「東洋医学概論」, 2016, 12, 1～8.

◇研究費取得状況

- 1) 文部科学省科学研究費, 基盤研究 (C) (代表：柴原直利, 継続) 「アクアポリンを介した五苓散の下痢改善効果に関する研究」 110万
- 2) 文部科学省科学研究費, 基盤研究 (B) (分担：柴原直利, 新規) 「漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング」 30万
- 3) 富山大学運営費交付金機能強化費, 東田千尋（富山大学和漢医薬学総合研究所神経機能学）(分担：柴原直利) 「漢方薬による認知症予防への取り組みと地域活性化」 100万
- 4) 富山大学運営費交付金機能強化費, 齋藤 滋（富山大学大学院医学薬学研究部（医学）産科婦人科学）(分担：小泉桂一, 柴原直利) 「漢方薬による認知症予防への取り組みと地域活性化」 180万
- 5) 富山県受託研究 和漢薬・バイオテクノロジー研究, 「富山県ブランド芍薬」の基盤・臨床研究 (代表：柴原直利, 新規) 「富山県産芍薬の品質評価に係る臨床研究」 150万

◇研究室在籍者

1. 大学院後期2年：飯塚紘史
1. 大学院前期1年：水野祐介
1. 大学院前期1年：呉伊義
1. 大学院前期1年：法本健吾
2. 薬学部薬学科6年：入矢美沙
3. 薬学部薬学科5年：須崎美貴子, 成田絢香
4. 薬学部薬学科4年：江藤武志, 竹下佳輝
5. 薬学部薬学科3年：大河原優, 大塚義起
6. 研 究 生：サランチチグ

◇研究目的

臨床研究を活性化するために、病態あるいは疾病に関わる基礎研究の成果を、臨床現場に橋渡しするトランスレーショナルリサーチの推進が強く求められている。漢方薬（生薬及び漢方方剤）は経験知に基づいて様々な病態や疾病に対して用いられてきたが、エビデンスに基づいた医療を求められる今日では、当然のことながら、その経験を科学的エビデンスに置き換える作業が求められている。本分野は、漢方薬に関する基礎研究による有望なシーズを臨床に結びつける橋渡し研究により、医療に貢献することを目的とし、トランスレーショナルリサーチを積極的に推進する。

◇研究概要

I) 漢方方剤・生薬の治療効果に関する基礎的研究

- 1) 疾患モデルを用いた既存漢方方剤の治療効果に関する研究
- 2) 去加法および合方による新規漢方方剤の治療効果に関する研究
- 3) 西洋医学的薬剤の効果に対する生薬の影響に関する研究

II) 漢方方剤・生薬の治療効果に関する臨床的研究

- 1) 生薬品質の相違が臨床効果に及ぼす影響に関する研究
- 2) 各種疾患に対する漢方方剤・生薬の治療・予防効果に関する研究
- 3) 証の解明に関わる研究

◇原著論文

- 1) Prangsaengtong O., Athikomkulchai S., Xu J., Koizumi K., Inujima A., Shibahara N., Shimada Y., Tadtong S., Awale S.: Chrysin Inhibits Lymphangiogenesis in Vitro. *Biol Pharm Bull.*, 39: 466-472, 2016. doi: 10.1248/bpb.b15-00543.
- 2) Matsuo K., Koizumi K., Fujita M., Morikawa T., Jo M., Shibahara N., Saiki I., Yoshie O., Nakayama T.: Efficient Use of a Crude Drug/Herb Library Reveals Ephedra Herb as a Specific Antagonist for TH2-Specific Chemokine Receptors CCR3, CCR4, and CCR8. *Front Cell Dev Biol.*, 4: 54, 2016. doi: 10.3389/fcell.2016.00054.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Jo M., Kimura M., Shibahara N.: Effect of Goreisan on urinary concentrating ability and expression of aquaporins in Uninephrectomized rats. 18th International Congress of Oriental Medicine; 2016 Apr 15-17; Naha.
- 2) Shibahara N., Nakatsuka Y., Jo M., Kimura M., Kaneko M., Nogami T., Fujimoto M., Hikiami H., Shimada Y.: Inhibited effect of keishibukuryogan added with rhubarb (Rhei Rhizoma, Daio) on progression of renal dysfunction in 5/6 nephrectomized rat. 18th International Congress of Oriental Medicine; 2016 Apr 15-17; Naha.

- 3) 柴原直利: 指導医講習会. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 4) 柴原直利: 専攻医のための説明会. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 5) 柴原直利: 医療倫理・医療安全講習会. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 6) 藤本誠, 野上達也, 渡り英俊, 海老澤茂, 北原英幸, 三澤広貴, 金原嘉之, 引網宏彰, 柴原直利, 嶋田豊: 呉茱萸湯の内服により頭痛のみならず夜間頻尿も改善した二症例. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 7) 金原嘉之, 野上達也, 藤本誠, 北原英幸, 三澤広貴, 渡り英俊, 海老澤茂, 引網宏彰, 柴原直利, 嶋田豊: 当科における麗沢通気湯処方例の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 8) 小田口浩, 石毛達也, 若杉安希乃, 伊藤雄一, 川鍋伊晃, 関根麻理子, 村松慎一, 並木隆雄, 新井信, 嶋田豊, 柴原直利, 三瀦忠道, 花輪壽彦: 漢方の臨床研究実施に向けて克服すべき課題の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 9) 関根麻理子, 石毛達也, 若杉安希乃, 伊藤雄一, 川鍋伊晃, 小田口浩, 村松慎一, 並木隆雄, 新井信, 嶋田豊, 柴原直利, 三瀦忠道, 花輪壽彦: COI関連「漢方診療標準化プロジェクト」(第6報) 標準化基本33処方への構成生薬量の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 10) 若杉安希乃, 石毛達也, 関根麻理子, 小田口浩, 伊藤雄一, 川鍋伊晃, 村松慎一, 並木隆雄, 新井信, 嶋田豊, 柴原直利, 三瀦忠道, 花輪壽彦: COI関連「漢方診療標準化プロジェクト」(第5報) 漢方医学的所見の判断基準の確定. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 11) 柴原直利, 条美智子, 野上達也, 藤本誠, 引網宏彰, 嶋田豊: 啓脾湯有効例における臨床像の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 12) 野上達也, 藤本誠, 引網宏彰, 渡り英俊, 金原嘉之, 海老澤茂, 北原英幸, 三澤広貴, 柴原直利, 嶋田豊: 黄芩含有方剤投与後に発生した肝機能障害の検討. 第67回日本東洋医学会学術総会; 2016 Jun 3-5; 高松.
- 13) 柴原直利, 条美智子, 木村真梨, 渡り英俊, 野上達也, 藤本誠, 引網宏彰, 嶋田豊: 膈上部圧痛について. 第33回和漢医薬学会大会; 2016 Aug 27-28; 東京.
- 14) 飯塚紘史*, 小泉桂一, 須崎美貴子, 竹下佳輝, 江藤武志, 柴原直利: 植物性生薬の煎液に含まれる微粒子の役割. 第33回和漢医薬学会大会; 2016 Aug 27-28; 東京.
- 15) 入矢美沙*, 条美智子, 柴原直利: 去甘草が漢方方剤中カリウム量に及ぼす影響. 第33回和漢医薬学会大会; 2016 Aug 27-28; 東京.
- 16) 条美智子, 久志田郁, 入矢美沙, 成田絢香, 柴原直利: 五苓散の糖尿病モデルラットにおける水代謝調節作用の検討. 第33回和漢医薬学会大会; 2016 Aug 27-28; 東京.
- 17) 竹澤章裕, 藤本誠, 渡り英俊, 野上達也, 金原嘉之, 三澤広貴, 北原英幸, 柴原直利, 嶋田豊: 茵陳五苓散エキスの追加が著効した尋常性乾癬1例. 第42回日本東洋医学会北陸支部例会; 2016 Oct 16; 富山.
- 18) 野上達也, 藤本誠, 渡り英俊, 竹澤章裕, 北原英幸, 三澤広貴, 金原嘉之, 柴原直利, 嶋田豊: 四逆散合桂枝茯苓丸が奏功しているステップパーソン症候群の1例. 第42回日本東洋医学会北陸支部例会; 2016 Oct 16; 富山.
- 19) 柴原直利: 日本東洋医学会専門医制度について, 癌治療における漢方治療の役割. 第26回日本東洋医学会北陸支部春季講演会; 2017 Mar 12; 福井.

◇その他

- 1) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第29回漢方診断研究会, 2016 Apr 21, 富山.
- 2) 柴原直利: 陰陽虚実・六病位について. 富山のくすし 平成28年度第1回漢方医学と生薬講座, 2016 Apr 23, 富山.
- 3) 柴原直利: 未病と養生. 平成28年度富山市民大学 生活医学薬学を学ぶ, 2016 May 13, 富山.

- 4) 柴原直利: 気血水病態について. 富山のくすし 平成28年度第2回漢方医学と生薬講座, 2016 May 14, 富山.
- 5) 柴原直利: 症例検討. 第63回富山漢方談話会, 2016 May 17, 富山.
- 6) 柴原直利: 漢方医学における気血水. 平成28年度富山市民大学 生活医学薬学を学ぶ, 2016 May 27, 富山.
- 7) 柴原直利: 四診について. 富山大学赭鞭会, 2016 May 25, 富山.
- 8) 柴原直利: 循環器疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成28年度第3回漢方医学と生薬講座, 2016 Jun 18, 富山.
- 9) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第30回漢方診断研究会, 2016 Jun 23, 富山.
- 10) 柴原直利: 日常診療に役立つ漢方～明日から使える10処方～. 第58回南加賀地区漢方研究会, 2016 Jul 6, 小松.
- 11) 柴原直利: 症例検討. 第64回富山漢方談話会, 2016 Jul 12, 富山.
- 12) 柴原直利: 漢方講座 漢方薬の副作用. 登録販売者生涯学習研修A講座, 2016 Jul 14, 富山.
- 13) 柴原直利: 未病と養生. 富山のくすし 平成28年度第5回漢方医学と生薬講座, 2016 Jul 23, 富山.
- 14) 柴原直利: 漢方医学の基本 (陰陽虚実と五臓). 第21回富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー; 2016 Aug 9-10; 富山.
- 15) 柴原直利, 海老澤茂, 条美智子: 気血水診断法. 第21回富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー; 2016 Aug 9-10; 富山.
- 16) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第31回漢方診断研究会, 2016 Aug 25, 富山.
- 17) 柴原直利: 症例検討. 第65回富山漢方談話会, 2016 Sep 13, 富山.
- 18) 柴原直利: 疼痛性疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成28年度第5回漢方医学と生薬講座, 2016 Sep 24, 富山.
- 19) 柴原直利: 診断から処方選択へのプロセス. 漢方実践基礎講座 –漢方ファーストステップ–, 2016 Oct 2, 大阪.
- 20) 柴原直利: 冷え・痛みに対するアプローチ. 漢方実践基礎講座 –漢方ファーストステップ–, 2016 Oct 2, 大阪.
- 21) 柴原直利: 風邪・アレルギーに対するアプローチ. 漢方実践基礎講座 –漢方ファーストステップ–, 2016 Oct 2, 大阪.
- 22) 条美智子, 柴原直利: ピオグリタゾン誘発末梢性浮腫に対する五苓散の効果. 第1回天然薬物研究方法を考える若手の会, 2016 Oct 15, 富山.
- 23) 柴原直利: 腎・泌尿器疾患と漢方薬. 富山のくすし 平成28年度第6回漢方医学と生薬講座, 2016 Oct 15, 富山.
- 24) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第32回漢方診断研究会, 2016 Oct 27, 富山.
- 25) 柴原直利: 漢方講座 疼痛性疾患と漢方治療. 登録販売者生涯学習研修A講座, 2016 Nov 10, 富山.
- 26) 柴原直利: 症例検討. 第66回富山漢方談話会, 2016 Nov 15, 富山.
- 27) 柴原直利: 更年期における漢方治療. 富山のくすし 平成28年度第7回漢方医学と生薬講座, 2016 Nov 19, 富山.
- 28) 小田口浩, 若杉安希乃, 関根麻理子, 新井信, 嶋田豊, 柴原直利, 並木隆雄, 花輪壽彦, 三瀧忠道, 村松慎一: 漢方診療手合わせ会. 漢方診療標準化プロジェクト, 2016 Nov 20, 東京.
- 29) 竹澤章裕, 藤本誠, 渡り英俊, 野上達也, 金原嘉之, 三澤広貴, 北原英幸, 柴原直利, 嶋田豊: 茵陳五苓散エキスの追加が著効した尋常性乾癬 1 例. 第20回和漢診療学シンポジウム, 2016 Nov 26; 富山.
- 30) 柴原直利: 皮膚疾患と漢方薬. 富山のくすし 平成28年度第8回漢方医学と生薬講座, 2016 Dec 10, 富山.
- 31) 柴原直利, 条美智子: 症例検討. 第33回漢方診断研究会, 2016 Dec 15, 富山.
- 32) 柴原直利: 肝・胆道系疾患と漢方薬. 富山のくすし 平成28年度第9回漢方医学と生薬講座, 2017 Jan 14, 富山.

- 33) 柴原直利: 症例検討. 第67回富山漢方談話会, 2017 Jan 17, 富山.
- 34) 柴原直利: 神経疾患の漢方治療. 富山のくすし 平成28年度第9回漢方医学と生薬講座, 2017 Feb 25, 富山.
- 35) 柴原直利: 症例検討. 第68回富山漢方談話会, 2017 Mar 16, 富山.

◇共同研究

学内

- 1) 嶋田豊 (富山大学医学薬学研究部 (医学) 和漢診療学講座教授), 「漢方医学の臨床研修プログラムの開発」, 1999, 4~
- 2) 嶋田豊 (富山大学医学薬学研究部 (医学) 和漢診療学講座教授), 藤本誠 (富山大学医学薬学研究部 (医学) 和漢診療学講座講師), 「肝・腎線維化に対する桂枝茯苓丸の有効性に関する薬理学的研究」, 2009, 2~
- 3) 小松かつ子 (富山大学和漢医薬学総合研究所生薬資源科学分野教授), 朱姝 (富山大学和漢医薬学総合研究所生薬資源科学分野教授), 「富山県ブランド芍薬」の基盤・臨床研究, 2014, 4, 1~
- 4) 高本考一 (富山大学医学薬学研究部神経・整復学講座助教), 「急性・亜急性期頸部痛・腰痛に対する物理・理学療法確立に関する臨床的研究(急性・亜急性期頸部・腰部痛に対するトリガーポイント圧迫治療法の効果: ランダム化比較試験)」, 2009, 11, 9~
- 5) 高本考一 (富山大学医学薬学研究部神経・整復学講座助教), 「急性・亜急性期頸部・腰痛に対する物理・理学療法確立に関する臨床的研究(急性・亜急性期頸部・腰部痛に対する温熱療法及び寒冷療法とトリガーポイント徒手圧迫療法との併用治療効果の検討: ランダム化比較試験)」, 2013, 4, 1~
- 6) 福地守 (富山大学大学院 医学薬学研究部 (薬学) 分子神経生物学研究室助教), 脳由来神経栄養因子BDNF 遺伝子発現誘導能に基づいた脳機能改善効果を有する生薬・和漢薬のスクリーニングおよびその作用機序の解明, 2015, 4, 1~
- 7) 齋藤滋 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 産科婦人科学教授), 林周作 (富山大学和漢医薬学総合研究所消化管生理学助教), 櫻井宏明 (富山大学大学院医学薬学研究部 (薬学) がん細胞生物学教授), 藤秀人 (富山大学大学院医学薬学研究部 (薬学) 医療薬学教授), 梅寄雅人 (富山大学和漢医薬学総合研究所情報科学准教授), 春木孝之 (富山大学工学部知能情報工学講師), 笹野一洋 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 数学教室教授), 中川肇 (富山大学附属病院経営企画情報部教授), 戸邊一之 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 第一内科学教授), 関根道和 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 疫学健康政策学教授), 東田千尋 (富山大学和漢医薬学総合研究所神経機能学准教授), 笹岡利安 (富山大学大学院医学薬学研究部 (薬学) 臨床薬理学教授), 杉山敏郎 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 第三内科学教授), 北島勲 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 臨床分子病態検査学教授), 山城清二 (富山大学附属病院総合診療部教授), 鈴木道雄 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 神経精神医学教授), 嶋田豊 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 和漢診療学教授), 竹内登美子 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 老年看護学教授), 高崎一郎 (富山大学工学部生体情報薬理学准教授), 「医薬学と情報数理学のからの挑戦 ~「未病」および「時間治療」の規定因子の検出からの新たな医療戦略の構築~」, 2015, 4, 1~
- 8) 東田千尋 (富山大学和漢医薬学総合研究所神経機能学准教授), 小松かつ子 (富山大学和漢医薬学総合研究所生薬資源科学教授), 松井三枝 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 心理学・認知神経科学准教授), 當銘一文 (富山大学和漢医薬学総合研究所生薬資源科学准教授), 朱姝 (富山大学和漢医薬学総合研究所生薬資源科学助教), 福地守 (富山大学大学院 医学薬学研究部 (薬学) 分子神経生物学助教), 久保山友晴 (富山大学和漢医薬学総合研究所神経機能学助教), 「和漢健康づくりプラットフォームー認知症制御プ

- ロジェクトー」, 2015, 4, 1～
- 9) 門脇 真 (富山大学和漢医薬学総合研究所消化管生理学教授), 山西芳裕 (九州大学高等研究院准教授), 梅崎雅人 (富山大学和漢医薬学総合研究所情報科学分野特命准教授), 東田千尋 (富山大学和漢医薬学総合研究所神経機能学准教授), 「漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング」, 2016, 4, 1～

国内

- 1) 花輪壽彦(北里大学東洋医学総合研究所所長), 小田口浩(北里大学東洋医学総合研究所副所長), 三瀨忠道(島県立医科大学会津医療センター漢方医学講座教授), 並木隆雄(千葉大学大学院医学研究院和漢診療学講座准教授), 新井信(東海大学医学部内科学系准教授), 村松慎一(自治医科大学内科学講座神経内科学部門特命教授), 嶋田豊(富山大学医学薬学研究部和漢診療学講座教授), 「漢方標準化プロジェクト」, 2013, 2, 1～
- 2) 平山謙二 (長崎大学熱帯医学研究所教授), 「漢方薬を基盤とした抗マalaria薬の開発」, 2015, 4～
- 3) 岩野智彦 (山梨大学大学院総合研究部医学域助教), 「漢方薬由来化合物のヒト卵管上皮細胞の絨毛動態へ与える影響の解析」, 2016, 4～
- 4) 日本製薬工業株式会社: 「牛黄清心元の抗精神作用に関する研究」, 2015, 9～
- 5) クラシエ製薬株式会社漢方研究所: 「尿中カテコラミン測定による漢方処方有用性の薬理的検討」, 2014, 12～
- 6) 医療法人社団ファインメッド: 「五苓散の経口投与と経直腸投与による血中成分濃度の相違に関する研究」, 2016, 12～

◇非常勤講師

- 1) 柴原直利: 福井大学医学部, 「実践臨床病態学」, 2016, 4, 25.
- 2) 柴原直利: 富山大学医学薬学教育部, 「和漢医薬学入門」, 2016, 7, 1.
- 3) 柴原直利: 富山福祉短期大学看護学部, 「東洋医学概論」, 2016, 9, 1～15.
- 4) 柴原直利: 富山大学医学薬学教育部 (薬学), 「東洋医学概論」, 2016, 10, 6～2017, 2, 2.
- 5) 柴原直利: 富山大学医学薬学教育部 (薬学), 「病院実務実習」, 2016, 10, 17～2016, 12, 9.
- 6) 柴原直利: 富山大学大学院医学薬学教育部 (医学系) 修士課程, 「東洋医学概論」, 2016, 12, 1～8.

◇研究費取得状況

- 1) 文部科学省科学研究費, 基盤研究 (C) (代表: 柴原直利, 継続) 「アクアポリンを介した五苓散の下痢改善効果に関する研究」 110万
- 2) 文部科学省科学研究費, 基盤研究 (B) (分担: 柴原直利, 新規) 「漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング」 30万
- 3) 富山大学運営費交付金機能強化費, 東田千尋 (富山大学和漢医薬学総合研究所神経機能学) (分担: 柴原直利) 「漢方薬による認知症予防への取り組みと地域活性化」 100万
- 4) 富山大学運営費交付金機能強化費, 齋藤 滋 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 産科婦人科学) (分担: 小泉桂一, 柴原直利) 「漢方薬による認知症予防への取り組みと地域活性化」 180万
- 5) 富山県受託研究 和漢薬・バイオテクノロジー研究, 「富山県ブランド芍薬」の基盤・臨床研究 (代表: 柴原直利, 新規) 「富山県産芍薬の品質評価に係る臨床研究」 150万

◇研究目的

天然物創薬分野では、主として、腫瘍微小環境を標的とする天然抗がん物質の探索を目的に研究を進めている。

◇研究概要

一般的ながん細胞は無秩序かつ急速に増殖するが、腫瘍血管系が脆弱で不規則に形成されるために栄養や酸素の欠乏した環境にさらされることになる。しかしながら、がん細胞は低栄養・低酸素といった極限状態におかれると、エネルギー代謝を変えることで生存する特有の耐性機構を示す。特に、PANC-1のようなヒト膵臓がん細胞はこのような耐性を獲得しており、低栄養・低酸素といった厳しい環境下においても長期間の生存が可能となっている。したがって、がん細胞の栄養飢餓耐性を解除する化合物 (antiausterity agent) は新たな抗がん剤探索の標的と考えられる。ほとんどの膵臓がん患者は速やかに転移を起こし、短期間で死に至る。これまで膵臓がんに対する有効な薬はなく、従来の抗がん剤に対しては耐性を示す。それゆえ、栄養飢餓耐性を標的とする天然抗がん物質の探索が、治療戦略において重要な研究課題の一つであると考えられる。この目的を達成するために、以下の研究を行っている。

我々は、伝統的知識や伝統的生薬が新たな抗がん剤、特に有効な治療法がない膵臓がんに対する抗がん剤開発の手がかりとなることを確信している。

I) 植物資源の膵臓がん細胞に対する抗がん活性スクリーニング

和漢生薬、アーユルヴェーダ生薬など各地の伝統薬で用いられる薬用資源について、栄養飢餓状態におけるヒト膵臓がん細胞 PANC-1 細胞に対する抗がん活性スクリーニングを進めている。

II) 生理活性を指標とした新規抗がん候補物質の探索

栄養飢餓耐性を解除する活性を有する生薬について、活性を指標に各種クロマトグラフィ(シリカゲル, ODS, 高性能 TLC, MPLC, HPLC) による成分の分離・精製を行い、分光学的データ (NMR, MS, UV, IR, CD) に基づく成分の構造決定を行う。リード化合物については、他のヒト膵臓がん細胞 (MIA Paca2, KLM-1, NOR-P1, Capan-1, PSN-1 など) からなる細胞パネルでの評価も行うとともに、活性成分についての構造活性相関や作用機構についての研究も行う。有望な候補物質は、ヒト膵臓がんのマウスモデルを用いた *in vivo* での抗腫瘍活性効果の評価を実施する。

Ⅲ) 定量的メタボロミクス解析を利用した抗がん剤の作用機構の解明

がん細胞におけるタンパク質の発現や作用についてはよく研究されている一方、有機酸、アミノ酸、糖類、脂質のような低分子の代謝はあまり注目されていない。栄養飢餓耐性を有するがん細胞においては通常とは異なるエネルギー代謝が行われていると推察されることから、細胞内の低分子を含めた代謝物の網羅的分析は antiausterity agent の作用機構の解明に有用であると考えられる。我々は FT-NMR および FT-MS によるメタボローム解析を進めている。

◇原著論文

- 1) Nguyen N.T., Nguyen M.T.T., Nguyen H.X., Dang P.H., Dibwe D.F., Esumi H., Awale S.: Constituents of the Rhizomes of *Boesenbergia pandurata* and Their Antiausterity Activities against the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Line. *J. Nat. Prod.*, 80:141-148, 2017.
- 2) Nguyen H.X., Do T.N.V., Le T.H., Nguyen M.T.T., Nguyen N.T., Esumi H., Awale S. : Chemical Constituents of *Mangifera indica* and Their Antiausterity Activity against the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Cell Line. *J. Nat. Prod.*, 79: 2053-2059, 2016.
- 3) Prangsaengtong O., Athikomkulchai S., Xu J., Koizumi K., Inujima A., Shibahara N., Shimada Y, Tadtong S., Awale S.: Chrysin Inhibits Lymphangiogenesis in Vitro. *Biol. Pharm. Bull.*, 39:466-472, 2016.
- 4) Nguyen H.X., Nguyen N.T., Dang P.H., Thi P.H., Nguyen M.T.T., Can M. V., Dibwe D.F., Ueda J., Matsumoto K., Awale S. : A New Cassane-type diterpene from the seed of *Caesalpinia sappan*. *Nat. Prod. Commun.*, 11:723-724, 2016.
- 5) Yuvapriya M. K., Selvakumar P., Balachandran C. : Novel synthetic unnatural beta amino acids via acid hydrolysis of diazepinones as synthons for antibiotics. *Am. J. PharmTech Res.*, 7:1-10, 2017.
- 6) Jeyalakshmi K., Haribabu J., Balachandran C., Bhuvanesh N., Emi N., Karvembu R. : Synthesis of Ru(II)-benzene complexes containing aroylthiourea ligand, and their binding with biomolecules and in vitro cytotoxicity through apoptosis. *RSC New J. Chem.*, 41: 2672-2686, 2017.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Suresh Awale, Jun-ya Ueda, Dya Fita Dibwe, Hai Xuan Nguyen, Mai Thanh Thi Nguyen: ベトナム産スオウ *Caesalpinia sappan* 種子の新規 cassane 型ジテルペン. 日本薬学会第 137 年会, 2017, 3/26-29, 仙台.
- 2) Sijia Sun, Ampai Phrutivorapongkul, Dya Fita Dibwe, Suresh Awale: Chemical constituents of *Citrus hystrix* and their antiausterity activity against the PANC-1 human pancreatic cancer cell line. 日本薬学会第 137 年会, 2017, 3/26-29, 仙台.
- 3) Dya Fita Dibwe, Sijia Sun, Jun-ya Ueda, Kinzo Matsumoto, Suresh Awale: Cadinane-type sesquiterpenes from *Chamaecyparis obtusa* and their antiausterity activity. 日本薬学会第 137 年会, 2017, 3/26-29, 仙台.
- 4) Suresh Awale: The story of arctigenin: a leading anti-pancreatic cancer agent from Kampo medicine. The 90th Annual meeting of the Japanese Pharmacological Society, 2017, 3/15-17, Nagasaki.

- 5) Ampai Phrutivorapongkul, Dya Fita Dibwe, Sijia Sun, Suresh Awale: Thai indigenous vegetables and condiments as a potential source of anti-pancreatic cancer agents. The 2nd International Conference on Herbal and Traditional Medicine, 2017, 1/25-27, Bangkok, Thailand.
- 6) Suresh Awale, Dya Fita Dibwe: Discovery of natural anti-cancer agents targeting cancer cells' tolerance to nutrition starvation. The 19th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience "Chronic Inflammation - Initiation, Progression and Resolution" 2017, 1/20-22, Osaka.
- 7) Dya Fita Dibwe, Sijia Sun, Jun-ya Ueda, Suresh Awale: Brazilian Green Propolis as the Source for anti-pancreatic cancer agents. The 19th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience "Chronic Inflammation - Initiation, Progression and Resolution" 2017, 1/20-22, Osaka.
- * 8) Suresh Awale: Recent advances in antiausterity strategy guided anticancer drug discoveries. The 5th International Symposium on Bioactivities and Disease Prevention of Phytochemicals and Natural Products for Health. National Chiayi University Chiayi, 2016, 11/25-26, Taiwan.
- 9) Ampai Phrutivorapongkul, Sijia Sun, Dya Fita Dibwe, Suresh Awale: Screening of Thai indigenous vegetables and condiments as a source for anti-pancreatic cancer agent. 第 21 回日本フードファクター学会 学術集会 (JSoFF2016), 2016, 11/19-20, 富山.
- 10) Kyosuke Fujita, Dya Fita Dibwe, Suresh Awale, Shiro Watanabe: Investigation into anti-metabolic syndrome effect of perilla leaves. 第 21 回日本フードファクター学会 学術集会 (JSoFF2016), 2016, 11/19-20, 富山.
- 11) Suresh Awale: Advances in antiausterity strategy based anticancer drug discoveries. The 2016 Joint Symposium of The Natural Products Research Institute at Seoul National University and The Institute of Natural Medicine at University of Toyama, 2016, 11/8, Toyama.
- 12) 丸山貴裕、岡田貴大、岡田卓哉、Awale Suresh、豊岡尚樹. 栄養飢餓選択的毒性が期待される Plumbagin 誘導体の合成と活性評価. 平成 28 年度有機合成化学北陸セミナー, 2016 年 10 月 7~8 日、金沢.
- 13) Suresh Awale, Dya Fita Dibwe: Discovery of Natural Anti-cancer agents that Retard Cancer Cell's Tolerance to Nutrition Starvation. Toyama Science GALA 2016 , 9/30, 富山.
- 14) 海老原 健、藤原 博典、荒木 良太、矢部 武士、Suresh Awale、松本欣三: 神経 ステロイド allopregnanolone の生合成阻害による 社会性行動 の 低下. 第 67 回日本薬理学会北部会, 2016 , 9/30, 札幌.
- 15) Dya Fita Dibwe, Suresh Awale: Brazilian green propolis: A potential source for the novel anti-pancreatic cancer drug discovery. Toyama Science GALA 2016 , 9/30, 富山.
- 16) Suresh Awale, Dya Fita Dibwe, Jun-ya Ueda, Hai Xuan Nguyen, Mai Thanh Thi Nguyen. Tomocins A–D, new cassane diterpenes from the seed kernels of *Caesalpinia sappan*. 日本生薬学会第 63 回年会, 2016, 9/24-25, 富山.
- 17) Hai Xuan Nguyen, Suresh Awale: Chemical Constituents of *Mangifera indica* and Their Anti Austerity Activity against the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Cell Line. The First International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network, 2016, 9/12-13.
- 18) Dya Fita Dibwe, Suresh Awale: Potential Anticancer Agents from the Wood of *Chamaecyparis obtuse*. The First International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network, 2016, 9/12-13.

◇共同研究

国内

- 1) 江角浩安：国立がん研究センター東病院，「栄養飢餓耐性を標的とする天然抗腫瘍物質の研究」，2012～
- 2) 松本欣三：富山大学，2015～
- 3) 渡辺志朗：富山大学，2016～
- 4) 豊岡尚樹：富山大学，2016～
- 5) 上田純也：広島国際大学，2015～

海外

- 1) Sirivan Athikomkulchai：タイ・シーナカリンウィロート大学，「タイ薬用植物の栄養飢餓耐性を標的とする抗がん物質の探索研究」，2011，4～
- 2) Surya Kant Kalauni：ネパール・トリブバン大学，「ネパール薬用植物の栄養飢餓耐性を標的とする抗がん物質の探索研究」，2011，4～
- 3) Mai Thanh Thi Nguyen：ベトナム・国立ホーチミン市大学，「ベトナム薬用植物の栄養飢餓耐性を標的とする抗がん物質の探索研究」，2011，4～
- 4) Bhusan Shakya：ネパール・トリブバン大学，「栄養飢餓耐性を標的とする合成抗がん物質の探索研究」，2012，4～
- 5) Jakab Magolan: Department of Chemistry, University of Idaho, USA
Synthesis of coumarin derivatives as antiausterity agents – 2012, 4～
- 6) Mark Coster: Eskitis Institute for Cell and Molecular Therapies, Griffith University, Australia
Total synthesis of antiausterity agents –2015, 10～
- 7) Lih-Geeng Chen: Department of Microbiology, Immunology and Biopharmaceuticals, National Chiayi University, Taiwan.
Screening of Taiwanese medicinal plants for antiausterity activity and discovery of natural anticancer agents – 2015, 9～
- 8) Yu-Jang Li: Department of Applied Chemistry. National Chiayi University, Taiwan.
Synthesis of antiausterity strategy based anticancer agents – 2015, 9～
- 9) Professor G. Bringmann: Institut fuer Organische Chemie, Universitat Wuerzburg, Germany.
Screening of natural products for anticancer drug discovery – 2016～

◇研究費取得状況

- 1) 年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究（C）平成28年度～31年度（代表：Suresh Awale）
- 2) 富山第一銀行奨学財団，平成28年度～29年度（代表：Suresh Awale）
- 3) 平成28年度学長裁量経費（分担研究者：Suresh Awale）

◇研究室在籍者

薬学部3年生：猪岡 響

薬学部3年生：藤橋 優希

大学院修士1年：Sijia Sun

研究員：C. Balachandran C (インド、ポストドック, 2016, 11～)

外国人客員研究員:

Hai Xuan Nguyen (ベトナム・Vietnam National University-HCM City・2016, 7/2 ～9/29)

Prof. Hsi-Tien Wu (台湾・National Chiayi University・2016, 7/21 ～7/31)

Hong, Wei-Zhi (台湾・National Chiayi University・2016, 7/21 ～7/31)

Chen, Hung-Chuan (台湾・National Chiayi University・2016, 7/21 ～7/31)

Dr. Ampai Phrutivorapongkul (タイ・Chiang Mai University・2016, 9/16 ～12/15)

◇研究目的

トランスレーショナルリサーチ推進部門情報科学分野では、バイオ・ケモインフォマティクスを利用して和漢医薬・民族薬物について研究を進めている。特に、コンピュータシミュレーションである量子化学計算や分子動力学計算を利用して、和漢薬有効成分の解析に応用し、その分子構造と生理活性との量子化学的な相関性を明らかにしようとするものである。ほかに、ゲノム研究などのバイオインフォマティクスの成果である様々な生体物質に関する情報を利用し、和漢薬有効成分の作用機序を明らかにする研究を実施している。さらに、これらの研究成果をデータベース化し情報発信も実施していく。

◇研究概要

I) バイオ・ケモインフォマティクスを利用した和漢薬成分の解析

- 1) 和漢薬成分の量子化学計算手法を用いた解析
- 2) 和漢薬成分の立体構造データベースの構築

II) 和漢医薬学におけるゲノム解析の応用

- 1) 和漢薬成分とヒトタンパク質の結合解析シミュレーション
- 2) コンピュータシミュレーションによる、和漢薬成分の作用機序解析

◇原著論文

- 1) Ono S., Nakai T., Kuroda H., Miyatake R., Horino Y., Abe H., Umezaki M., Oyama H.: Site-selective chemical modification of chymotrypsin using peptidyl derivatives bearing optically active diphenyl 1-amino-2-phenylethylphosphonate: Stereochemical effect of the diphenyl phosphonate moiety. *Biopolymers*, 106: 521-530, 2016. doi: 10.1002/bip.22790.

◇学会報告

- 1) 鈴木哲, 梅寄雅人, 錦織広昌: 光合成初期過程への超分子化学からのアプローチ シアノバクテリアの光化学系IIにおけるCLHおよびCP43中心アンテナ系の励起遷移の半経験的電子状態計算. 第24回光合成セミナー2016: 反応中心と色素系の多様性; 2016 Jul 9-10; 京都.
- 2) 鈴木哲, 錦織広昌, 梅寄雅人: 誰にでも明日から始められる光合成初期過程の量子論的解明 半経験的分子軌道法による超分子系の励起電子状態計算. 第24回光合成セミナー2016: 反応中心と色素系の多様性; 2016 Jul 9-10; 京都.
- 3) 小野慎, 中居孝彦, 沢井裕佑, 堀野良和, 畔田博文, 尾山廣, 阿部仁, 梅寄雅人: キモトリプシン Lys175への部位選択的修飾法: 部位選択性に重要なジペプチド部分の設計. 第53回ペプチド討論会; 2016 Oct 26-28; 京都.

◇共同研究

学内

- 1) 門脇 真 (富山大学和漢医薬学総合研究所消化管生理学教授), 山西芳裕 (九州大学高等研究院准教授), 柴原直利 (富山大学和漢医薬学総合研究所漢方診断学教授), 東田千尋 (富山大学和漢医薬学総合研究所神経機能学准教授), 「漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング」, 2016, 4, 1～

国内

- 1) 立川仁典: 横浜市立大学 大学院国際総合科学研究科, 「和漢薬有効成分の量子化学的計算による解析」, 2011, 4～
- 2) 春木孝之: 富山大学工学部, 「和漢薬有効成分と標的タンパク質の分子動力的解析」, 2011, 9～
- 3) 小野慎: 金沢工業大学, 「コンピュータケミストリーによる分子設計支援」, 2011, 10～
- 4) 鈴木哲: 信州大学名誉教授, 「光合成系のエネルギー遷移に関する解析」, 2012, 1～
- 5) 阿部隆: 新潟大学 大学院自然科学研究科, 「ヒトタンパク質の立体構造予測に関する研究」, 2012, 11～
- 6) 山西芳裕: 九州大学高等研究院, 「和漢薬及び生薬含有由来化合物のターゲット候補タンパク質探索」, 2014, 4～
- 7) 五斗進: 京都大学化学研究所, 「和漢薬及び生薬含有化合物のクラスタリング解析」, 2015, 1～

和漢薬研究の科学基盤 形成事業推進室

Research Promotion Office for Science-Based Natural Medicine

特命助教	児玉 猛	Assistant Professor	Takeshi Kodama (Ph.D.)
技術補佐員	井上 奈美	Assistant	Nami Inoue

◇研究目的

当推進室は、共同利用する実験室を管理するとともに、生薬・方剤エキスやその含有有効成分と活性の情報の提供、および生薬をはじめとする天然薬物に関する科学研究を通して、共同利用・共同研究の推進を支援することを目的とする。

◇活動概要

1) 生薬エキスの化学的プロファイリングおよびその情報の提供、生薬の化学成分の研究

当推進室で作成している120種の生薬エキスについて、LC-MSなどを利用して化学的プロファイリングを実施している。また、各生薬エキスの化学的プロファイリング結果を、研究者が閲覧できるように和漢薬データベースに掲載している。

2) バーコードシステムで生薬・方剤エキスの管理

本推進室、または本研究所内で作成した生薬・方剤エキスについて、バーコードデータベースにそれらの抽出原植物名、購入先、抽出方法、保管場所など詳細な情報と共にサンプルIDを登録している。また、生薬・方剤エキスは-20度の冷凍庫に保存し、生薬エキスのバーコードによる管理も実施している。

3) 生薬エキスとその含有成分の提供

当推進室で作成した120種の生薬エキスとその生薬由来成分96種の提供をすることにより、共同利用・共同研究の推進を支援している。

◇原著論文

- 1) Nisa K., Ito T., Subehan, Matsui T., Kodama T., Morita H.: New acylphloroglucinol derivatives from the leaves of *Baekkea frutescens*. *Phytochemistry Lett.*, 15: 42–45, 2016.
- 2) Win N.N., Ito T., Ismail, Kodama T., Win Y.Y., Tanaka M., Okamoto Y., Imagawa H., Ngwe H., Asakawa Y., Abe I., Morita H.: Picrajavanicins H-M, new quassinoids from *Picrasma javanica* collected in Myanmar and their antiproliferative activities. *Tetrahedron*, 72(5): 746–752, 2016.
- 3) Nisa K., Ito T., Kodama T., Tanaka M., Okamoto Y., Asakawa Y., Imagawa H., Morita H.: New cytotoxic phloroglucinols, baectenones D-F, from the leaves of Indonesian *Baekkea frutescens*. *Fitoterapia*, 109: 236–240, 2016.
- 4) Awouafack M.D., Ito T., Tane P., Kodama T., Tanaka M., Asakawa Y., Morita H.: A new cycloartane-type triterpene and a new eicosanoic acid ester from fruits of *Paullinia pinnata* L. *Phytochemistry Lett.*, 15: 220–224, 2016.
- 5) Yang X., Matusi T., Kodama T., Mori T., Zhou X., Taura F., Noguchi H., Abe I., Morita H.: Structural basis for olivetolic acid formation by a polyketide cyclase from *Cannabis sativa*. *FEBS*

- J., 283(6): 1088–1106, 2016.
- 6) Hoai N.T., Duc H.V., Phu N.D.Q., Kodama T., Ito T., Morita H.: A new iridoid from aerial parts of *Hedyotis pilulifera*. Nat. Prod. Comm., 11(3): 365–367, 2016.
 - 7) Win N.N., Ito T., Matsui T., Aimaiti S., Kodama T., Ngwe H., Okamoto Y., Tanaka M., Asakawa Y., Abe I., Morita H.: Isopimarane diterpenoids from *Kaempferia pulchra* rhizomes collected in Myanmar and their Vpr inhibitory activity. Bioorg. Med. Chem. Lett., 26(7): 1789–1793, 2016.
 - 8) Ito T., Nisa K., Kodama T., Tanaka M., Okamoto Y., Ismail, Morita H.: Two new cyclopentenones and a new furanone from *Baekkea frutescens* and their cytotoxicities. Fitoterapia, 112: 132–135, 2016.
 - 9) Ito T., Aimaiti S., Win N.N., Kodama T., Morita H.: New sesquiterpene lactones, vernonilides A and B, from the seeds of *Vernonia anthelmintica* in Uyghur and their antiproliferative activities. Bioorg. Med. Chem. Lett., 26(15): 3608–3611, 2016.
 - 10) Nguyen H.M., Ito T., Win N.N., Kodama T., Hung V.Q., Nguyen H.T., Morita H.: New antibacterial sesquiterpene aminoquinones from a Vietnamese marine sponge of *Spongia* sp. Phytochemistry Lett., 17: 288–292, 2016.
 - 11) Nguyen H.T., Ho D.V., Hung V.Q., Trang H.X., Kodama T., Ito T., Morita H., Raal A.: The components from aerial parts of *Sarcosperma affinis* Gagnep. and their antibacterial activities. Cogent Chemistry, 2: 1254421, 2016.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) 松井崇, 楊新美, 周曉希, 児玉猛, 森貴裕, 野口博司, 阿部郁朗, 森田洋行: アサ由来ポリケタイド閉環酵素のポリケタイド閉環機構の解明. 日本結晶学会平成28年度年会および会員総会, 2016, 11, 17, 水戸.
- 2) 森田洋行, 楊新美, 松井崇, 児玉猛, 森貴裕, 周曉希, 野口博司, 阿部郁朗: アサ由来ポリケタイド閉環酵素のX線結晶構造解析. 日本薬学会第136年会, 2016, 3, 27-29, 横浜.
- 3) Nisa K., 伊藤卓也, 松井崇, 児玉猛, 森田洋行: Three new phloroglucinols from Indonesian *Baekkea frutescens*. 日本薬学会第136年会, 2016, 3, 27-29, 横浜.
- 4) 松井崇, 楊新美, 児玉猛, 周曉希, 森貴裕, 野口博司, 阿部郁朗, 森田洋行: アサ由来ポリケタイド閉環酵素のX線結晶構造解析. 2015年度量子ビームサイエンスフェスタ, 2016, 3, 15, つくば.

国際共同研究分野

Division of International Cooperative Researches

客員教授	Rungpetch C. Sakulbumrungsil	Professor	Rungpetch C. Sakulbumrungsil (Ph.D)
客員教授	Jun Yin	Professor	Jun Yin (Ph.D)
客員教授	Nguyen Minh Khoi	Professor	Nguyen Minh Khoi (Ph.D)

◇研究目的及び概要

目覚ましい発展を遂げた現代西洋医学においても治療に難渋する疾患が多く、天然物を活用した伝統医学に関する研究成果や臨床効果に期待が寄せられている。伝統医学に関わる研究を高い水準で維持・発展させるためには、最新の研究方法論や天然物に関する情報交換が必要である。和漢医薬学総合研究所は天然物の研究を発展させるために、3カ国・4機関との間に国際共同研究拠点（ICCO）を形成するとともに、8カ国・14機関と部局間協定を締結している。

そこで、民族薬物研究センター国際共同研究分野は、各国の大学及び研究機関の研究者と連携して、伝統医学と現代医学を融合した国際共同研究を促進することを目的に、(1) タイ・チュラロンコン大学薬学部や中国・北京大学医学部薬学院との国際共同研究拠点を通じた国際共同研究の推進、(2) 大学間や部局間協定締結機関とのジョイントシンポジウム、学生交流を通じた国際共同研究の維持・発展を図っている。

◇原著論文

- 1) Zhou Z., Han N., Liu Z., Song Z., Wu P., Shao J., Zhang JM., Yin J.: The antibacterial activity of syringopicroside, its metabolites and natural analogues from *Syringae Folium*. *Fitoterapia*, 110: 20-25, 2016.
- 2) Wang H., Hong J., Yin J., Liu J., Liu Y., Choi JS., Jung JH.: Paecilonic acids A and B, bicyclic fatty acids from the jellyfish-derived fungus *Paecilomyces variotii* J08NF-1. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 26(9): 2220-2223, 2016.
- 3) Han N., Xu J., Xu F., Liu Z., Yin J.: The in vivo effects of a fraction from *Dioscorea spongiosa* on glucocorticoid-induced osteoporosis. *J. Ethnopharmacol.*, 185: 53-59, 2016.
- 4) Liu Z., Chang S., Guan X., Han N., Yin J.: The metabolites of Ambinine, a benzo[c]phenanthridine alkaloid, in rats identified by ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry (UPLC/Q-TOF-MS/MS). *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 1033-1034: 226-233, 2016.
- 5) Wu P., Han N., Yu H., Wang L., Li X., Dong Z., Fu W., Yorinaka H., Cho K., Wu W., Liu X., Yang M., Guo DA., Yin J., Jiang B.: Amelioration of salvianolic acid C on aortic structure in apolipoprotein E-deficient mice treated with angiotension II. *Life Sci.*, 166: 75-81, 2016.
- 6) Liu Z., Zhai J., Han N., Yin J.: Assessment of anti-diabetic activity of the aqueous extract of leaves of *Astilboides tabularis*. *J. Ethnopharmacol.*, 194: 635-641, 2016.
- 7) Han N., Wang L., Song Z., Lin J., Ye C., Liu Z., Yin J.: Optimization and antioxidant activity of polysaccharides from *Plantago depressa*. *Int. J. Biol. Macromol.*, 93(Pt A): 644-654, 2016.
- 8) Ma RF., Liu QZ., Xiao Y., Zhang L., Li Q., Yin J., Chen WS.: The phenylalanine.ammonia-lyase

- gene family in *Isatis indigotica* Fort.: molecular cloning, characterization, and expression analysis. *Chin. J. Nat. Med.*, 14(11): 801-812, 2016.
- 9) Zhao J., Sun T., Cao YF., Fang ZZ., Sun HZ., Zhu ZT., Yang K., Liu YZ., Gonzalez FJ., Wu JJ., Yin J.: Inhibition of human CYP3A4 and CYP3A5 enzymes by gomisin C and gomisin G, two lignan analogs derived from *Schisandra chinensis*. *Fitoterapia*, 119: 26-31, 2017.
doi: 10.1016/j.fitote.2017.03.010.

◇活動事業実績

北京大学薬学院との共同研究拠点事業

和漢医薬学総合研究所は北京大学医学部と 2005 年に「薬用資源研究における国際協力拠点設置に関する協定」を結び、双方に International Cooperative Center Office (ICCO) を設けた。その後 2010 年及び 2017 年 3 月に再締結し、ICCO を拠点として学術交流を行っている。以下に 2016 年度の活動実績を列記する。

1) 学術交流

- ・2017 年 3 月 31 日：和漢医薬学総合研究所漢方診断学分野の小泉桂一准教授が北京大学薬学院を訪問し、「リンパ管新生を標的とした治療戦略の構築」と題して講演を行った。

2) 合同調査

- ・2016 年 7 月 18 日～29 日：小松かつ子教授（和漢医薬学総合研究所生薬資源科学分野）及び蔡少青教授（北京大学薬学院）が中国湖北省、湖南省及び広西壮族自治区で、骨碎補の資源調査を実施した。

(文責：小松 かつ子)

チュラロンコン大学薬学部との共同研究拠点事業

和漢医薬学総合研究所はチュラロンコン大学薬学部と 2010 年に、双方に International Cooperative Center (ICC) を設置する覚書を締結し、ICC を拠点として学術交流を行っている。以下に 2016 年度の活動実績を列記する。

1) 学術交流

- ・2016 年 9 月 5 日：チュラロンコン大学 Rungpetch Sakulbumrungsil 薬学部長ら 2 名及び NRCT (タイ国家学術調査委員会) 7 名、チェンマイ大学 1 名の合計 10 名が本研究所を訪問し、学術交流の打ち合わせや、関連施設の視察を行った。
- ・2016 年 9 月～：森田洋行教授（和漢医薬学総合研究所天然物化学分野）及び Sornkanok Vimolmangkang (チュラロンコン大学薬学部) が「新規 III 型ポリケタイド合成酵素の探索と機能同定」についての共同研究を実施している。

館長 (特命准教授)	伏見 裕利	Curator	Hirotooshi Fushimi (Ph.D.)
技能補佐員	出口 鳴美	Associate Professor	
		Research Assistant	Narumi Deguchi

◇目的

世界の諸民族の伝統薬物を蒐集、保存、展示するとともに、それらの学術情報を収載したデータベースを構築し、伝統薬物に関する共同研究を推進する。

◇活動概要

I) 民族薬物データベース (ETHMEDmmm) の構築

当資料館には、和漢薬、アーユルヴェーダ生薬、ユナニー生薬、タイ生薬、インドネシア生薬、チベット生薬など約 28,500 点の生薬標本が保存されている。これらに関するデータベース (以下、DB) について順次、生薬標本情報並びに学術情報を更新、整理している。

今年度は、和漢薬 DB の学術情報 272 種類について、伝統的薬能区分である「性味」、「帰経」、「効能」、「主治」を中国薬典 2015 年版より抜粋し追記した (日・英)。

II) 薬草古典データベースの構築

中国薬草古典「証類本草」データベース：『証類本草』に収載されている生薬 5 品目の翻訳を行った。

III) 生薬標本の「二次元バーコード」化

当資料館に保存されている生薬標本の内、ユナニー生薬、ベトナム生薬など計 1,000 点について、保管場所情報を示す二次元バーコードのシールを添付すると共に、データベースに登録した。

IV) 「民族薬物資料館」ニュースレターの刊行

当資料館内部の展示物などを紹介したニュースレター (第 15~18 号) を刊行した。

V) 「ひらめき☆ときめきサイエンス事業」の実施

日本学術振興会助成事業による「ひらめき☆ときめきサイエンス~ようこそ大学の研究室へ~KAKENHI~」として、平成 28 年 8 月 7 日 (日) に民族薬物資料館で中学生・高校生を対象とした和漢薬体験プログラム「和漢薬ってこんなに身近にあったんだ! ~五感を使って和漢薬体験~」を実施した。参加者は 23 名 (高校生 15 名, 中学生 8 名)。

VI) 古典籍を活用した和漢薬に関する総合研究

江戸時代の古典籍『広恵濟急方』に収載されている疾病と使用されている生薬約 300 種について、現代語に訳したものを MS アクセスファイルにまとめた。

VII) 一般公開

第 29 回民族薬物資料館一般公開：平成 28 年 5 月 29 日 (午前 10 時~午後 4 時)

1 日 3 回各 1 時間、反魂丹に配合される生薬を中心に解説を行った。来館者は 37 名。

第30回民族薬物資料館一般公開：平成28年8月5日（午前10時～午後4時）

1日3回各1時間。午前中は富山大学男女共同参画推進室による学童保育参加者を招いて、主に小学生以下を対象としたクイズラリー形式の参加型説明会「夏休み薬草探検－薬草博士になろう！－」を行った。午後の部は、通常の資料館案内を行った。来館者は40名。

第31回民族薬物資料館一般公開：平成28年10月23日（午前10時～午後4時）

1日2回各1時間、資料館内を案内すると共に、チベット医学の四部医典タンカを紹介した。さらに東洋医学講座として、薬剤師でありチベット医でもある小川康氏による「チベット医学の世界に学ぶ日々の養生法」を開催した。来館者は71名。

◇著書

- 1) 伏見裕利：明治期に誕生した薬学校，富山大学薬学部．薬学史事典，各論61，薬事日報社，東京，2016，p.250-251.
- 2) 伏見裕利：スタンダード薬学シリーズⅡ 3，日本薬学会編，化学系薬学Ⅲ，自然が生み出す薬物．株式会社東京化学同人，東京，2016，p.76-78.

◇原著論文

- 1) Nagata T., Win N., Long LX., Miwa T., Okumura T., Fushimi H., Morita H. and Shimada Y.: Anti-cancer Effect of *Saxifraga stolonifera* Meerb. Clin. Exp. Pharmacol., 6,1-5, 2016.

◇その他

- 1) 伏見裕利：講演「繁用生薬の紹介と各種本草書の記載」．平成28年度第1回漢方医学と生薬講座，NPO法人富山のくすし，2016,4,23，富山．
- 2) 伏見裕利：賢瓶に納入されている五薬と鬼との関係（その4）．霊宝館だより第118号，2016,5,9，高野山霊宝館．
- 3) 伏見裕利：講演「民族薬物資料館に保存・蒐集されている生薬の紹介、及び、高野山から発掘された賢瓶に納まる五薬と鬼との関係性についての考察」．富山薬窓会，2016,7,2，富山．
- 4) 伏見裕利：講演「生薬基原鑑定技術の動向」．アルプス薬品工業株式会社，2016,7,6，高山．
- 5) 伏見裕利：丸薬づくり体験と資料館案内．第21回和漢医薬学総合研究所夏期セミナー，2016,8,9-10，富山大学．
- 6) 伏見裕利：おせちに隠された秘密．中日こどもウィークリー，283号，2016,12,31，河合塾，p.10.
- 7) 伏見裕利：古典籍を活用した和漢薬に関する総合研究の進捗状況．日本語の歴史的典籍の国際共同研究ネットワーク構築計画ニューズレターふみ，第7号，国文学研究資料館，東京，2017，p.6-7.

◇共同研究

学内

- 1) 小松かつ子，梅寄雅人（和漢医薬学総合研究所）：古典籍を活用した和漢薬に関する総合研究，2015～.

国内

- 1) 川原信夫（独立行政法人医薬基盤研究所）：各種漢方処方に配合される鉱物生薬カッセキの性状，確認試験等に関する検討，2007～.
- 2) 入口敦志，岩橋清美（国文学研究資料館）：古典籍を活用した和漢薬に関する総合研究，2015～.

◇研究費取得状況

- 1) 日本学術振興会主催，ひらめき☆ときめきサイエンス，和漢薬体験プログラム「和漢薬ってこんなに身近にあったんだ」，34万。

◇記録

I) 見学者 (2016年4月1日～2017年3月31日)

来館者総数： 994名 (日本人 916名，外国人 78名)

案内総回数： 73回 (日本人 61回，外国人 12回)

外国人の国名(人数) タイ(40)，ミャンマー(18)，韓国(7)，中国(6)，モンゴル(3)，エジプト，インド，アメリカ，インドネシア(各1)

主な来館者の所属先 【海外】タイ (コンケン大学，ウボンラーチャタニ大学他)，ミャンマー (保健・スポーツ省他)，韓国 (ソウル大学他)，中国 (中国大使館他)，他

【国内】文部科学省，日本学術振興会，国立医薬品食品衛生研究所，ヒューマンサイエンス振興財団，自然科学研究機構，国公私立大学13校，富山県立いずみ高校，石川県立田鶴浜高校，富山県立富山東高校，富山県立高岡南高校，富山県立魚津高校，富山市民大学講座，富山県，富山市，他

II) 民族薬物データベース (2016年4月1日～2017年3月31日)

アクセス数： 20,045件

専門検索アクセス数： 4,198件 (日本語 2,285件，英語 1,913件)

専門検索登録者数： 16名 (日本語 15名，英語 1名) (全 1,574名)

一般検索アクセス数： 4,623件 (日本語 2,538件，英語 2,085件)

III) 証類本草データベース (2016年4月1日～2017年3月31日)

アクセス数： 1,493件 (試用版 770件)

専門検索登録者数： 24名 (全 335名)

活動記録

2016年度 和漢医薬学総合研究所活動記録

- 4月12日 東西医薬学交流セミナー
第367回和漢医薬学総合研究所セミナー
長井良憲博士（医学部 免疫バイオ）
慢性炎症における自然免疫系と代謝内分泌系とのクロストーク
- 4月26日 東西医薬学交流セミナー
第368回和漢医薬学総合研究所セミナー
横山悟博士（和漢医薬学総合研究所 病態生化学分野）
悪性黒色腫における転写因子の役割
- 5月10日 東西医薬学交流セミナー
第369回和漢医薬学総合研究所セミナー
河野徳昭博士（医薬基盤・健康・栄養研究所 薬用植物資源研究センター）
遺伝子情報を利用した薬用植物資源の高度利用化
- 5月24日 東西医薬学交流セミナー
第370回和漢医薬学総合研究所セミナー
久保山友晴博士（和漢医薬学総合研究所 神経機能分野）
神経変性疾患治療を目指した伝統薬物研究
- 5月29日 第29回民族薬物資料館一般公開
- 6月14日 東西医薬学交流セミナー
第373回和漢医薬学総合研究所セミナー
甲斐田大輔博士（先端ライフサイエンス拠点）
ケミカルバイオロジー的手法を用いたスプライシング研究
- 6月21日 第371回和漢医薬学総合研究所セミナー
水上修作博士（長崎大学熱帯医学研究所 臨床研究部門 臨床開発学分野）
Kongo Bololo (*Morinda morindoides*) の抗マラリア薬として持つ可能性の検討
- 6月24日 第372回和漢医薬学総合研究所セミナー
武田和久博士（東北大学大学院医学系研究科 分子生物学分野）
分化制御異常と転写因子 Mitf
- 6月28日 東西医薬学交流セミナー
第375回和漢医薬学総合研究所セミナー
櫻井宏明博士（薬学部 がん細胞生物学）
チロシンキナーゼ型受容体の活性化再考
- 7月4日 JICA 草の根技術協力事業
富山・ミャンマー
伝統医薬品・プライマリーヘルスケアシンポジウム2016（パレブラン高志会館）
富山・ミャンマーの保健医療の現在と未来
配置薬システムを含む富山・ミャンマーの伝統医療の現在と未来

- 7月8日 第374回和漢医薬学総合研究所セミナー
入村達郎博士（順天堂大学大学院医学研究科）
糖鎖と免疫、感染、がん、バイオ医薬
- 7月12日 東西医薬学交流セミナー
第376回和漢医薬学総合研究所セミナー
中川崇博士（先端ライフサイエンス拠点）
メタボロミクスで解き明かすNAD代謝の疾患生物学
- 7月26日 東西医薬学交流セミナー
第377回和漢医薬学総合研究所セミナー
小泉桂一博士（和漢医薬学総合研究所 漢方診断学分野）
創薬および創剤を目指して ～がん領域におけるケモカインおよびDDS領域におけるナノソームの可能性～
- 8月5日 第30回民族薬物資料館一般公開
- 8月7日 中高生を対象とした和漢薬体験プログラム「和漢薬ってこんなに身近にあったんだ！」
～五感を使って和漢薬体験～（民族薬物資料館）
- 8月9～10日 第21回和漢医薬学総合研究所夏期セミナー（民族薬物資料館、臨床講義室）
和漢薬ってどうやってきくの？
- 9月13日 東西医薬学交流セミナー
第378回和漢医薬学総合研究所セミナー
大川宜昭博士（医学部 生化学）
光で記憶を見る操作する
- 9月25日 日本生薬学会第63回年会（富山国際会議場）
天然薬物の優れた機能と作用機序を解明する新しいアプローチ
- 9月27日 東西医薬学交流セミナー
第379回和漢医薬学総合研究所セミナー
伊藤卓也博士（和漢医薬学総合研究所 天然物化学分野）
微生物由来の生物活性物質の探索、及び遺伝子工学的手法を用いた 新規微生物代謝産物類縁体の創製研究
- 10月11日 東西医薬学交流セミナー
第380回和漢医薬学総合研究所セミナー
土田努博士（理工学研究部 共生機能科学研究室）
有用遺伝子資源・害虫制御標的としての昆虫－微生物間共生
- 10月23日 第31回民族薬物資料館一般公開
- 10月25日 東西医薬学交流セミナー
第381回和漢医薬学総合研究所セミナー
藤原博典博士（和漢医薬学総合研究所 複合薬物薬理学分野）
精神神経疾患に対して有効性を示す漢方の探索およびその作用機序の解明

- 11月1日 第382回和漢医薬学総合研究所セミナー
坂本毅治博士（東京大学医科学研究所 人癌病因遺伝子分野）
がん・炎症性疾患におけるエネルギー代謝制御機構の役割
- 11月4日 和漢医薬学総合研究所運営協議会（民族薬物資料館3階会議室）
- 11月8日 2016 ソウル大学天然物科学研究所とのジョイントシンポジウム
- 11月8日 東西医薬学交流セミナー
第383回和漢医薬学総合研究所セミナー
古澤之裕博士（富山県立大学）
エピゲノム修飾による腸管制御性T細胞の分化・増殖
- 11月21日 第384回和漢医薬学総合研究所セミナー
Benedict Chambers 博士（カロリンスカ研究所）
Immunological Checkpoints and ILCs
- 11月22日 東西医薬学交流セミナー
第385回和漢医薬学総合研究所セミナー
野上達也博士（医学部 和漢診療学）
漢方の臨床と副作用～漢方医が困っていること～
- 12月2日 第37回和漢医薬学総合研究所特別セミナー（富山県民会館）
こころの発達と障害:その理解と予防治療に向けた研究最前線
- 12月13日 東西医薬学交流セミナー
第386回和漢医薬学総合研究所セミナー
恒枝宏史博士（薬学部 病態制御薬理学）
脳機能を活かした糖尿病の治療戦略
- 1月10日 東西医薬学交流セミナー
第387回和漢医薬学総合研究所セミナー
条 美智子博士（和漢医薬学総合研究所 漢方診断学）
漢方薬の水分代謝への影響
- 1月24日 和漢研セミナー
第388回和漢医薬学総合研究所セミナー
安達貴弘博士（東京医科歯科大学 難治疾患研究所）
生体イメージングによる免疫応答および食シグナルの可視化解析
戸村道夫博士（大阪大谷大学・薬学部）
カエデマウスを用いた免疫細胞の臓器間移動の可視化から免疫応答を理解する解析

- 1月24日 東西医薬学交流セミナー
第389回和漢医薬学総合研究所セミナー
鎌倉昌樹博士（富山県立大学）
ミツバチの女王蜂分化と寿命におけるエピジェネティック制御機構の解析
- 2月13日 第6回 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交流セミナー
（民族薬物資料館3階会議室）
熱帯医学と和漢薬研究の新展開－新しい医療体型の構築を目指して－
- 2月14日 東西医薬学交流セミナー
第390回和漢医薬学総合研究所セミナー
磯部正治博士（工学部 遺伝情報工学）
抗体産生単一細胞由来高性能抗体単離システムの開発とその応用
- 2月28日 東西医薬学交流セミナー
第391回和漢医薬学総合研究所セミナー
大橋若菜博士（医学部 分子医科薬理学）
腸管恒常性における亜鉛トランスポーターの役割
- 3月2日 平成28年度 公募型共同研究 研究成果報告セミナー（民族薬物資料館3階会議室）
- 3月10日 和漢研セミナー
第392回和漢医薬学総合研究所セミナー
Taifo Mahmud 博士（College of Pharmacy, Oregon State University）
Biosynthetic Approach to Antiinfective and Anticancer Drug Discovery
- 3月14日 東西医薬学交流セミナー
第393回和漢医薬学総合研究所セミナー
田浦太志博士（薬学部 薬用生物資源学）
抗HIV成分を生産するエゾムラサキツツジの二次代謝
- 3月28日 東西医薬学交流セミナー
第394回和漢医薬学総合研究所セミナー
松井崇博士（和漢医薬学総合研究所 天然物化学分野）
薬剤耐性感染症克服を目指した新規標的蛋白質と抗生物質生合成酵素の構造・機能解析

和漢医薬学総合研究所年報

第43巻

平成29年3月31日

編集
発行所

富山大学和漢医薬学総合研究所

〒930-0194 富山市杉谷2630番地
TEL (076) 434-2281(代)

印刷所

中央印刷株式会社

〒930-0817 富山市下奥井1-4-5
TEL (076) 432-6572(代)