

近畿大学

薬学総合研究所報告

Bulletin of

Pharmaceutical Research and Technology Institute

No. 31 2023

近畿大学薬学総合研究所

Kindai University

Pharmaceutical Research and Technology Institute

薬学総合研究所報告

第31号

令和4年

近畿大学薬学総合研究所

目 次

近畿大学薬学総合研究所報告 第 31 号 (令和 4 年度)
Bulletin of Pharmaceutical Research and Technology Institute,
No. 31 (2023)

1. 報告概要

1) 研究所運営委員会	1
2) 研究部門	1
3) 主な活動	1

2. 部門報告

1) 機能性植物工学研究室	3
2) 食品薬学研究室	8
3) 先端バイオ医薬研究室	26
4) 生物薬剤学研究室	35
5) 有機薬化学研究室	39
6) 病態薬理学研究室	44
7) 分子医療・ゲノム創薬学研究室	50
8) 薬品分析学研究室	56
9) 創薬分子設計学研究室	59
11) 公衆衛生学研究室	63
12) 薬用資源学研究室	68
13) 病態分子解析学研究室	72
14) 医薬品化学研究室	75

1. 報告概要

1) 研究所運営委員会

近畿大学薬学総合研究所は、平成 17 年 4 月 1 日より薬学部附置研究所として 18 年目を迎えた。昨年に引き続き岩城正宏薬学部長が研究所所長の任にあたり、所員一丸となって研究活動の充実・強化ならびに外部資金の獲得、研究活動資金の充実に努めた。

研究所の運営については、委員として角谷晃司教授、森川敏生教授、森山博由准教授、中村恭子講師、萬瀬貴昭講師、岩城正宏教授、田邊元三教授、川畑篤史教授、杉浦麗子教授、木下充弘教授、仲西 功教授、川崎直人教授、遠藤雄一教授、多賀 淳教授、前川智弘教授が参画した。

2) 研究部門

研究部門としては、分析、合成、バイオ、生薬学、薬理、評価の部門があり、下記の 13 の研究室で構成している。

- ・ 機能性植物工学研究室（角谷晃司教授、中村恭子講師）
- ・ 食品薬学研究室（森川敏生教授、萬瀬貴昭講師）
- ・ 先端バイオ医薬研究室（森山博由准教授）
- ・ 生物薬剤学研究室（岩城正宏教授）
- ・ 有機薬化学研究室（田邊元三教授）
- ・ 病態薬理学研究室（川畑篤史教授）
- ・ 分子医療・ゲノム創薬学研究室（杉浦麗子教授）
- ・ 薬品分析学研究室（木下充弘教授）
- ・ 創薬分子設計学研究室（仲西 功教授）
- ・ 公衆衛生学研究室（川崎直人教授）
- ・ 薬用資源学研究室（遠藤雄一教授）
- ・ 病態分子解析学研究室（多賀 淳教授）
- ・ 医薬品化学研究室（前川智弘教授）

3) 主な活動

a) 学会活動

部門報告に記載の通り、新型コロナウイルス感染症の影響で、学会のオンライン開催およびハイブリッド開催等で対応された。

b) 助成金交付

部門報告に記載の通り、各部門において多くの助成金および受託研究費の交付を受けた。

c) 講演会・セミナー

- ・令和4年7月1日、角谷教授が日本茜 染色ワークショップ（近畿大学アカデミックシアター）で講演をしました。
- ・令和4年8月10日、森山准教授が「皮膚組織の科学～未知の幹細胞の役割～」第1回日本若手皮膚科学シンポジウム（web開催）で教育講演をしました。
- ・令和4年9月9日、森川教授が健康 かつ 長寿 をめざす ～近畿大学アンチエイジングセンターの取り組み紹介～. 第3回アンチエイジング&スーパーフードシンポジウム（大阪，大阪富国生命ビル4階 テラプロジェクト）で講演をしました。
- ・令和4年12月14日、森山准教授が間葉系幹細胞の再生医療への応用研究のアップデート. 京都大学ウイルス・再生医科学研究所セミナー（web開催）で招待教育講演をしました。
- ・令和5年1月20日、森山准教授が「皮膚を構成する細胞の可塑性」ライオン株式会社教育セミナー（東京丸の内.0 ラボ [ドットゼロラボ] オーディトリウム1）で教育講演をしました。

d) その他

2. 部門報告

機能性植物工学研究室（角谷晃司 教授、中村恭子 講師）

1) 令和4年度業務報告

機能性植物工学研究室では、1) 薬用植物の優良系統の大量増殖に関する研究、2) アンチエイジング作用を有するサプリメントの開発研究、3) 浮遊生物（ウイルス、細菌、菌、昆虫など）の捕捉を目的とした静電場スクリーンの開発、4) 植物廃棄物の利活用に関する研究など、薬学・農学・医学の境界領域の研究を行った。

1) 薬用植物の優良系統の大量増殖に関する研究

a) 吉野人参

野迫川村で発見されたトチバニンジンの不定胚誘導による植物個体技術確立し、クローン増殖個体を得ることに成功した。各個体の根組織から主要成分であるチクセツサポニン IV の蓄積が確認された。本研究の成果は日本生薬学会および薬用植物栽培研究会で発表した。

b) 河内木綿・藍

昨年度、オール近大”新型コロナウイルス感性症対策支援プロジェクト「近畿大学発“市民と築く真なる実学の府 ボーダレルラボ”の構築」が採択され、その研究テーマである、河内木綿の遺伝子解析・分類および藍の抗菌活性試験を試みた。リボソーム DNA のスペーサー領域のInternal Transcribed Spacers (ITS) の分子系統解析の結果、河内木綿は伯耆国(現鳥取県)で栽培されていた伯州綿、全国で栽培されてきた和綿と近縁種であることが判明し、河内国の地に適応した特有の固定種として根付いたと考えられた。

また、藍成分の新たな機能を探索するため、皮膚疾患に関与する皮膚糸状菌および細菌の抗菌効果について検証した。ディスク法により藍抽出物の抗菌活性試験の抗菌試験を行った。今回、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、緑膿菌、アクネ菌、白癬菌、頭部白癬菌、癬風菌などの細菌や糸状菌を用いたところ、藍組織、トリプタントリンは黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、白癬菌、頭部白癬菌およびフザリウム菌に対して強い抗菌性を示した。藍組織やトリプタントリンは、緑膿菌やアクネ菌などのグラム陰性細菌に対して抗菌性を示さなかったことから、グラム陽性細菌についての選択制が示された。また、トリプタントリンおよびトマチンは真菌に対する幅広い抗菌スペクトラムがあり、特に、白癬菌や頭部白癬菌などの皮膚疾患を引き起こす病原菌に対する適応が可能であると考えられた。なお、藍組織、乾燥スクモおよび藍染繊維は効果的ではなかった。濃度依存的な抗菌性が示されたことから、今後、各病原微生物に対す

る詳細な MIC を調査することで、藍植物の新たな活用について検討していく予定ある。

c) 日本茜

昨年度より一般社団法人日本アカネ再生機構の Japan Red Project の一環で「日本茜の栽培に関する生産効率向上と染色用途での確保と高度化に関する研究」を開始した。日本茜根の主成分のプルプリンならびに配糖体成分の効率的な抽出法ならびに効率的な栽培法について検討を行っている。また、近畿大学アカデミックシアター THE GARAGE において、日本茜染色ワークショップを開催するなど、日本茜についての紹介を行った。

2) アンチエイジング作用を有するサプリメントの開発研究

カンゾウの液体培養細胞を行い、LED 光源、温度などの特殊培養技術を確立することにより、薬用植物の培養液中に分泌される新たな有用物質を探索した。カンゾウ培養液から主成分のグリチルリチン酸やグラブリジンなどは検出されないが、強い抗酸化性の物質が単離されており、その機能について解析を行っている。

3) 浮遊生物（ウイルス、細菌）の捕捉を目的とした静電場スクリーンの開発

「“R3 オール近大” 新型コロナウイルス感染症対策支援プロジェクト」として、ウイルス粒子、低分子化合物などの物質を補足するための「コロナ放電生成装置 (corona discharge-generating apparatus :CDA)」を開発した。今回、水電極を利用した病原体捕集装置を試作し、レストラン、教室などに設置することで、空気清浄機としての性能を評価した。

農学部、生物理工学が連携し、「高電圧静電場ネットを用いた害虫防除の取り組み」の共同研究において、今回、家畜の飼育において問題となるサシバエの高電圧静電場ネットを用いた防除試験を実施した。滋賀県家畜保健衛生所および畜産技術振興センターおよび和歌山県畜産試験場の牛舎へ装置を設置し、その効果を評価した。

また、農学部、生物理工学、附属農場が連携し、「アーク放電型のフェンス」によるクズの防除試験を実施した。約2年間に渡る防除試験により、クズ防除の有効性を示すことができたことから、今後は高速道路のフェンスなどの適応を検討する。

4) 植物廃棄物の利活用に関する研究

近年施設園芸の分野では、農業残渣処理が大きな問題となっており、資源循環型の食料・食品生産体制の構築が望まれている。トマトの施設栽培においても、トマトの茎葉が全国で約 80 万トン排出され、それらの多くが廃棄処理されている。本年度は廃棄物からトマチンの効率的な抽出法が確立し、特許申請に至った。また、トマチンを加水分解し、得られたアグリコンの生理活性を評価したところ、ヒト線維芽細胞や筋芽細胞の増殖効果があり、創傷治癒効果が示された。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Koji Kakutani, Yoshinori Matsuda, Hideyoshi Toyoda. A Simple and Safe Electrostatic Method for Managing Houseflies Emerging from Underground Pupae.
Agronomy, 13(2) 310-310 2023年1月19日
- 2) Shuka Ayabe, Yutaka Kimura, Naoki Umei, Yoshihiro Takikawa, Koji Kakutani, Yoshinori Matsuda, Teruo Nonomura. Real-Time Collection of Conidia Released from Living Single Colonies of *Podosphaera aphanis* on Strawberry Leaves under Natural Conditions with Electrostatic Techniques
Plants, 11(24) 3453-3453 2022年12月9日
- 3) Yoshihiro Takikawa, Yoshinori Matsuda, Koji Kakutani, Teruo Nonomura, Hideyoshi Toyoda. Unattended Trapping of Whiteflies Driven out of Tomato Plants onto a Yellow-Colored Double-Charged Dipolar Electric Field Screen
Horticulturae, 8(9) 764-764 2022年8月25日
- 4) Koji Kakutani, Yoshinori Matsuda, Teruo Nonomura, Hideyoshi Toyoda. An Electrostatic Pest Exclusion Strategy for Greenhouse Tomato Cultivation
Horticulturae, 8(6) 543-543 2022年6月18日
- 5) Shota Iwasaki, Naoko Okada, Yutaka Kimura, Yoshihiro Takikawa, Tomoko Suzuki, Koji Kakutani, Yoshinori Matsuda, Yuling Bai, Teruo Nonomura. Simultaneous Detection of Plant- and Fungus-Derived Genes Constitutively Expressed in Single *Pseudoidium neolycopersici*-Inoculated Type I Trichome Cells of Tomato Leaves via Multiplex RT-PCR and Nested PCR
Agriculture, 12(2) 254-254 2022年2月10日
- 6) Tomoko Suzuki, Shota Iwasaki, Hatsune Hisazumi, Ayumi Miyamoto, Hayato Ogami, Yoshihiro Takikawa, Koji Kakutani, Yoshinori Matsuda, Teruo Nonomura. Inhibitory Effects of Blue Light-Emitting Diode Irradiation on

Podosphaera xanthii Conidial Release and Infection of Melon Seedlings
Agriculture 12(2) 198-198 2022年1月31日

- 7) Kyoko Nakamura. Electrolyzed water produced using carbon electrodes promotes the proliferation of normal cells while inhibiting cancer cells.
Drug Discov. Ther., 17;16(4):191-195 2022年9月17日

(オ) 特許等知的財産

- 1) 微小粒子状物質補足装置 特許第 7146186 号
- 2) α -トマチンの製造方法 (特願 2021-098718)
- 3) 空気処理装置及びその処理方法捕捉装置 (特願 2021-195456)

(カ) 学会発表

- 1) 角谷晃司, 尾垣光治, 福田浩三, 南 基泰, 吉川正人, 西原正和, 伊藤仁久. 吉野地方に自生する吉野人参の復活を目指して
日本生薬学会第68回年会 (オンライン) 9月11日
- 2) 角谷晃司, 尾垣光治, 福田浩三, 南 基泰, 吉川正人, 西原正和, 伊藤仁久. 吉野地方に自生する吉野人参の組織培養技術による増殖
薬用植物栽培研究会第4回総会 11月26日

(キ) 講演会その他発表 (企業などの講演会も含む)

- 1) 日本茜 染色ワークショップ | 近畿大学アカデミックシアター
THE GARAGE (7月1日)
- 2) 地域が元気! 河内木綿 藍・茜染め
SDGs WEEK in KINDAI 2022 (12月1日)

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

①科学研究費補助金

- 1) 中村恭子

研究課題: 食餌の性状が糖尿病発症に及ぼす影響

研究種目: 基盤研究 (C) (平成 30 年度~令和 4 年度) 30K048

(イ) 受託・寄付研究 (ウ) その他

- 1) トマト茎葉廃棄物の利活用に関する研究
クレハ環境株式会社 (令和4年度)
- 2) 高付加価値植物の組織培養生産技術の確立による新たな有用物質の探索

ファルマクリエ神戸（令和4年度）

- 3) 日本茜の栽培に関する生産効率向上と染色用途での確保と高度化に関する研究

一般社団法人日本茜再生機構（令和4年度）

- 4) 『金賞健康米』のアンチエイジング弁当への活用と体質改善調査
一般社団法人 機能性健康米協会（令和4年度）

（ウ）その他

- 1) 全学横断型研究プロジェクト

研究クラスター③環境・エネルギー・再生

静電場技術を利用した環境改善技術の開発（提案者：角谷晃司）

食品薬学研究室（森川敏生 教授、萬瀬貴昭 講師、松田久司 研究員、中嶋聡一 研究員、竹田翔伍 研究員、呉 剣波 研究員）

1) 令和4年業務報告

食品薬学研究室では世界各地の伝承・伝統医学に供される薬用資源から、香辛料やハーブなどの食材としても用いられる素材，すなわち“機能性食品”について，糖尿病やがん，アレルギー疾患など生活習慣や生活環境に起因する各種疾患の予防あるいは初期症状の改善に有用な素材および機能性成分の探索研究を行っている．さらに，活性成分の活性発現の必須構造や構造活性相関を解析するとともに，分子プローブを設計・応用した薬理活性成分の機能解明を進めている．

研究内容としては，NMR および MS スペクトルを駆使した機能性食品素材からの含有成分の構造解析などの化学的研究によって得られた化合物およびその類縁化合物を調製するとともに各種生物活性評価試験を実施し，その活性寄与成分および活性発現の必須構造の解明などを通じて，新たな医薬シーズの提案をめざしている．

令和4年は5月1付けで竹田翔伍 研究員 および 呉 剣波 研究員 が新たに加わりました．おもな活動として，42件の学会発表（国内・口頭 25件，ポスター 13件，国際・口頭 1件，ポスター 3件）をするとともに，1編の著書，学術誌に2報の論説と10報の論文および3報の著作物を報告，また，2件の特許取得ならびに2件の国際特許を含む計5件の特許を出願・公開しました．学会表彰として，森川 教授が日本薬学会の2022年度学術振興賞（第1B部門）を授賞〔薬用・食用資源からの活性天然物の探索とその開発・応用に関する食品薬学研究〕し，3月25-28日にオンライン開催されました第142年会において受賞講演されました．加えて，1件の発表が年会講演ハイライトに選出されました〔サンショウ (*Zanthoxylum piperitum*, 果皮) のインスリン様グルコース消費亢進活性〕．また，9月10-11日に富山で開催されました 第9回食品薬学シンポジウムにおいて，萬瀬 講師の発表〔(S-08) 延命草由来テルペノイド成分の抗炎症作用〕が優秀発表賞を受賞しました．

研究資金獲得状況として，科研費 3件（研究代表者 2件，研究分担者 1件）に加え，計14件の受託・寄附・共同研究ならびに，2件の競争的資金，2件の学内研究助成金を採択いただいた．

2) 論文報告

(ア) 著書

- 1) Toshio Morikawa ed. Bio-Functional Natural Products in Edible Resources for

Human Health and Beauty.

Printed Edition of the Special Issue Published by *Molecules*, MDPI (Basel, Switzerland), 2022.8.

<https://doi.org/10.3390/books978-3-0365-5071-8>

(イ) 総説

- 1) 森川敏生. 食用資源が有する機能性成分の探索と今後の可能性—ローズヒップの体脂肪低減効果—
JATAFF Journal, 10, 43–47 (2022).
- 2) 下田博司, 森川敏生. コメ由来グルコシルセラミドおよびセラミドの機能性.
Food Style 21, 26, 50–55 (2022).

(ウ) 原著論文

- 1) Souichi Nakashima, Yoshimi Oda, Moeko Morita, Ayako Ohta, Toshio Morikawa, Hisashi Matsuda, Seikou Nakamura. Analysis of active compounds using target protein cofilin -cucurbitacins in cytotoxic plant *Bryonia cretica*.
Toxins, 14, 212 (2022).
<https://doi.org/10.3390/toxins14030212>
- 2) Akifumi Nagatomo, Naoki Inoue, Takuya Konno, Yin Xu, Chinatsu Sakamoto, Mayuko Sone, Aya Shibasaka, Osamu Muraoka, Kiyofumi Ninomiya, Masayuki Yoshikawa, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa. Ursane-type triterpene oligoglycosides with anti-hepatosteatosis and anti-hyperlipidemic activity from the leaves of *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.
J. Nat. Med., 76, 654–669 (2022).
<https://doi.org/10.1007/s11418-022-01614-5>
- 3) Kosuke Kitahata, Kazuhiko Matsuo, Masako Sato, Yoko Susami, Yuta Hara, Toshio Morikawa, Naoki Oiso, Akira Kawada, Atsushi Otsuka, Takashi Nakayama. Anti-allergic effect of ascorbic acid derivative DDH-1 in a mouse model of atopic dermatitis.
Exp. Dermatol., 31, 1234–1242 (2022).
<https://doi.org/10.1111/exd.14578>
- 4) Yoshiaki Manse, Yusuke Sakamoto, Taiki Miyachi, Mitsuyo Nire, Yoshinori Hashimoto, Saowanee Chaipech, Yutana Pongpiriyadacha, Toshio Morikawa. Antiallergic properties of bioflavonoids isolated from the flowers of *Mesua ferrea* Linn.

- Separations*, 9, 127 (2022).
<https://doi.org/10.3390/separations9050127>
- 5) 田上貴臣, 石田晃大, 石原理恵, 伊藤美千穂, 大井逸輝, 岡坂 衛, 河端昭子, 酒井英二, 薦原稜太, 西尾雅世, 松田久司, 森川敏生, 山本 豊, 横倉胤夫. エンメイソウについて : HPLC によるエンメイン分析法の検討と上品の分析.
生薬学雑誌, 76, 37–44 (2022).

 - 6) Kenchi Miyasaka, Yoshiaki Manse, Akari Yoneda, Shogo Takeda, Norihito Shimizu, Wakana Yamada, Toshio Morikawa, Hiroshi Shimoda.
 Anti-melanogenic effects of glucosylceramides and elasticamide derived from rice oil by-products in melanoma cells, melanocytes, and human skin.
Food Biochem., 46, e14353 (2022).
<https://doi.org/10.1111/jfbc.14353>

 - 7) Fenglin Luo, Yoshiaki Manse, Saowanee Chaipech, Yutana Pongpiriyadacha, Osamu Muraoka, Toshio Morikawa. Phytochemicals with chemopreventive activity obtained from the Thai medicinal plant *Mammea siamensis* (Miq.) T. Anders.: isolation and structure determination of new prenylcoumarins with inhibitory activity against aromatase.
Int. J. Mol. Sci., 23, 11233 (2022).
<https://doi.org/10.3390/ijms231911233>

 - 8) Katsuki Takashima, Miyu Teramachi, Shinsuke Marumoto, Fumihiro Ishikawa, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa, Genzoh Tanabe.
 Structure-activity relationship study of 4,5-didehydroguadiscine, an aporphine alkaloid showing potent melanogenesis-inhibitory activity in B16 melanoma cells.
Bioorg. Med. Chem. Lett., 78, 129034 (2022).
<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2022.129034>

 - 9) Akifumi Nagatomo, Kiyofumi Ninomiya, Shinsuke Marumoto, Chie Sakai, Shuta Watanabe, Wakana Ishikawa, Yoshiaki Manse, Takeshi Yamada, Reiko Tanaka, Osamu Muraoka, Toshio Morikawa. A gedunin-type limonoid, 7-deacetoxy-7-oxogedunin, from Andiroba (*Carapa guianensis* Aublet) reduced intracellular triglyceride content and enhanced autophagy in HepG2 cells.
Int. J. Mol. Sci., 23, 13141 (2022).
<https://doi.org/10.3390/ijms232113141>

- 10) Shogo Takeda, Akari Yoneda, Kenchi Miyasaka, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa, Hiroshi Shimoda. Comparative study on epidermal moisturizing effects and hydration mechanisms of rice-derived glucosylceramides and ceramides.

Int. J. Mol. Sci., published 21 December 2022.

<https://doi.org/10.3390/ijms24010083>

(エ) その他の著作など

論説 (Editorial)

- 1) Toshio Morikawa. Editorial: Bio-Functional Natural Products in Edible Resources for Human Health and Beauty.

Printed Edition of the Special Issue Published by *Molecules* として発刊

Molecules, 27, 5060 (2022).

<https://doi.org/10.3390/molecules27165060>

寄稿

- 1) 森川敏生. 子供の科学 2022 年 5 月号. キミのハテナ?を科学する なぜ?なぜ?どうして? 山椒を食べるとなぜ口の中がしびれるのですか?. p. 43.

株式会社誠文堂新光社 (東京), 2022.4.8.

ISBN 4910037030528

Report

- 1) Hiroshi Shimoda, Toshio Morikawa. Tomato seed saponins promise to cure dermatitis.

Research Outreach, 128, 122–125 (2022).

<https://doi.org/10.32907/RO-128-2230641553>

プロシーディング

- 1) Masao Kumauchi, Shotaro Sasaki, Yoshifumi Fujimoto, Jun-ichi Uenishi, Toshio Morikawa, Yoichi Fukuda, Shuji Akai. Study on Hydroponic Cultivation of *Polygala senega* L. var. *latifolia* Torrey et Gray. Abstract Papers of 1st International Symposium on Kampo Medicine, p. 72, S1-17-3 (2022).
- 2) 長友暁史, 森川敏生, 萬瀬貴昭, 吉川雅之, 松田久司. 蚕砂および白僵蚕の抗糖尿病作用成分.

- 第39回和漢医薬学会大会要旨集, p. 70, O-03 (2022).
- 3) 上林将人, 松田久司, 中西郁夫, 荘司好美, 萬瀬貴昭, 森川敏生. 和漢生薬 黄連, 黄柏の主要成分 **Berberine** の作用を調べる(その1) **Berberine** の放射線障害緩和作用および血管収縮抑制作用における **REDOX** の関与について.
第39回和漢医薬学会大会要旨集, p. 74, O-12 (2022).
- 4) 竹田翔伍, 宮坂賢知, 米田朱里, シュレスタ サリタ, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 下田博司. 米由来各種グルコシルセラミドおよびアグリコン型セラミドの表皮保湿作用およびメラニン産生抑制作用.
第64回天然有機化合物討論会講演要旨集, pp. 181–184, P1-3 (2022).
- 5) 高島克輝, 浅井 茜, 芦立未奈, 石川文洋, 森川敏生, 田邊元三. エビネ属植物由来インドールアルカロイド **S,O**-配糖体 **calanthoside** の全合成.
第64回天然有機化合物討論会講演要旨集, pp. 305–308, P2-6 (2022).
- 6) Hiroshi Shimoda, Shogo Takeda, Kenchi Miyasaka, Akari Yoneda, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa. Epidermal hydrating and anti-melanogenic effects of rice-derived glucosylceramides and elasticamide on cell basis evaluation. Abstract in Web for 32nd IFSCC Congress (London), Day 2 Session H 111 (2022).
- 7) 坂本裕介, 井上尚樹, 長友暁史, 高田隆矢, 中西勇介, 松浦豪之, 萬瀬貴昭, 森川敏生. 胡 黄連 (*Picrorhiza kurroa*, 根茎) 含有イリドイド成分の肝保護作用.
第9回食品薬学シンポジウム講演要旨集, pp. 121–123, S-07, (2022).
- 8) 萬瀬貴昭, 山田さくら, 隅田昂太, 坂本祐介, 森川敏生. 延命草由来ジテルペノイド成分の抗炎症作用.
第9回食品薬学シンポジウム講演要旨集, pp. 124–126, S-08, (2022). **優秀発表賞に選出**
- 9) 長友暁史, 森川敏生, 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 中嶋聡一, 中村誠宏, 二宮清文, 吉川雅之, 松田久司. ヒュウガトウキ葉部の生体機能性ケラクトン型クマリン.
第9回食品薬学シンポジウム講演要旨集, pp. 127–129, S-09, (2022).
- 10) 森川敏生, 長友暁史, 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 中嶋聡一, 中村誠宏, 二宮清文, 吉川雅之, 松田久司. 山人参(*Angelica furcijug Kitagawa*)葉部に含まれるケラクトン型クマリン成分の生体機能.
第66回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会講演要旨集, pp. 199–201, 1PIV-10, (2022).

- 11) 植松 猛, 石田晃太, 石原理恵, 大井逸輝, 岡坂 衛, 河端昭子, 田上貴臣, 蔦原稜太, 西尾雅世, 山本 豊, 横倉胤夫, 伊藤美千穂, 酒井英二, 森川敏生, 松田久司, 北澤 尚, 熊谷健夫, 吉松嘉代. 生薬品質集談会報告第 54 報-インヨウカクについて-HPLC によるイカリイン分析法の検討と市場品及び採取品の分析.
第 50 回生薬分析シンポジウム講演要旨集, pp. 18-33 (2022).
- 12) 熊内雅人, 佐々木将太郎, 徐 尹, 藤本社史, 上西潤一, 福田陽一, 森川敏生, 赤井周司. ヒロハセネガの安定供給を目指した水耕栽培研究.
第 50 回生薬分析シンポジウム講演要旨集, pp. 54-57 (2022).
- 13) Hiroshi Shimoda, Shogo Takeda, Yoshiaki Manse, Kenchi Miyasaka, Akari Yoneda, Toshio Morikawa. Epidermal hydrating and anti-melanogenic effects of rice-derived glucosylceramides and elasticamide on cell basis evaluation. Abstract in Web for The 22nd International Congress of Nutrition (Tokyo). PAB(T7)-33 (2022).
- 14) Shogo Takeda, Kenchi Miyasaka, Sarita Shrestha, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa, Hiroshi Shimoda. Effect of tomato seed extract and its major saponins on epidermal barrier functions and steroidal anti-inflammatory effect.
- 15) Abstract in Web for The 22nd International Congress of Nutrition (Tokyo). PAB(T7)-130 (2022).

(オ) 特許等知的財産

- 1) 発明の名称: グルコース輸送阻害剤及びグルコース輸送阻害用の機能性食品
出願人: 学校法人近畿大学
出願人: 株式会社ダイアベティム
発明者: 岩城正宏, 島田紘明, 村岡 修, 森川敏生, 二宮清文
特許番号: 特許第 7 0 1 5 4 6 3 号 (2 0 2 2 年 1 月 2 6 日)
- 2) 発明の名称: コラーゲン産生の促進を特徴とする組成物およびリモノイド
出願人: 学校法人近畿大学
出願人: 株式会社ダイアベティム
発明者: 村岡 修, 森川敏生, 二宮清文
特許番号: 特許第 7 0 9 1 5 7 2 号 (2 0 2 2 年 6 月 2 0 日)
- 3) 発明の名称: 末梢神経障害の予防又は改善剤 Agent for preventing or improving peripheral neuropathy

出願人：学校法人近畿大学

出願人：小林製薬株式会社

発明者：西田升三，椿 正寛，武田朋也，森川敏生，梶山祥太

出願番号：特願 2021-017510（2021年2月5日）

国際出願番号：PCT/JP2022/004603（2022年2月7日）

国際公開番号：WO/2022/168968 A1（2022年8月11日）

- 4) 発明の名称：サイトカインストーム抑制用医薬組成物 **Pharmaceutical composition for preventing cytokine storm**

出願人：学校法人近畿大学

発明者：西田升三，椿 正寛，武田朋也，田邊元三，高島克輝，森川敏生

出願番号：特願 2021-021955（2021年2月15日）

国際出願番号：PCT/JP2022/005709（2022年2月14日）

国際公開番号：WO/2022/173042 A1（2022年8月18日）

- 5) 発明の名称：発毛促進剤

出願人：株式会社加美乃素本舗

出願人：学校法人近畿大学

発明者：萬瀬貴昭，柳田満廣，中村 翔，森川敏生

出願番号：特願 2020-143735（2020年8月27日）

出願公開番号：特開 2022-38980（2022年3月10日）

- 6) 発明の名称：メラニン生成抑制剤

出願人：オリザ油化株式会社

出願人：学校法人近畿大学

発明者：森川敏生，竹田翔伍，下田博司，宮坂賢知，山田和佳奈，村井弘道

出願番号：特願 2021-191317（2021年11月25日）

国内優先権主張出願

出願番号：特願 2022-085785（2022年5月26日）

- 7) 発明の名称：免疫賦活剤

出願人：オリザ油化株式会社

出願人：学校法人近畿大学

発明者：宮坂賢知，米田朱里，竹田翔伍，下田博司，森川敏生，村井弘道

出願番号：特願 2022-122365（2022年7月30日）

(カ) 学会発表

- 1) 坂本裕介，萬瀬貴昭，榆 光世，綿原光司，原 雄大，松尾一彦，中山隆志，森川敏生．コウズク (*Alpinia galanga*, 果実) 含有ネオリグナン成分のケモカイン受容体 CCR3 アンタゴニスト作用.
日本農芸化学会 2022 年度大会（京都，オンライン），2022.3.15-18.（国内・口頭）
- 2) 森川敏生．薬用・食用資源からの活性天然物の探索とその開発・応用に関する食品薬学研究.
日本薬学会第 142 年会（名古屋，オンライン），2022.3.26.（国内・口頭） **日本薬学会 2022 年度学術振興賞授賞賞講演**
- 3) 二宮清文，宮坂賢知，森川敏生．サンショウ (*Zanthoxylum piperitum*, 果皮) のインスリン様グルコース消費亢進活性.
日本薬学会第 142 年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.（国内・ポスター） **年会講演ハイライトに選出**
- 4) 羅 鳳琳，萬瀬貴昭，西本 裕，森川敏生．延命草含有ジテルペノイド成分のアロマターゼ阻害活性.
日本薬学会第 142 年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.（国内・ポスター）
- 5) 萬瀬貴昭，隅田昂太，山田さくら，坂本裕介，森川敏生．延命草由来ジテルペノイド成分のマクロファージにおける一酸化窒素産生に与える影響.
日本薬学会第 142 年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.（国内・口頭）
- 6) 笹井剛一，島田紘明，上野省一，川瀬篤史，森川敏生，岩城正宏．*Ilex latifolia* 葉抽出物の食後血糖上昇抑制作用.
日本薬学会第 142 年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.（国内・口頭）
- 7) 中嶋聡一，青木麻琴，森川敏生，中村誠宏，松田久司．糖化タンパク質による神経突起伸展抑制へのフラボノイドの影響とターゲットコンセンサスモチーフの探索.
日本薬学会第 142 年会（名古屋，オンライン），2022.3.25-28.（国内・ポスター）

- 8) 宮坂賢知, 米田朱里, 竹田翔伍, シュレスタ サリタ, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 下田博司. 米由来各種グルコシルセラミドおよび遊離型セラミド *elasticamide* のメラニン産生抑制作用.
日本薬学会第 142 年会 (名古屋, オンライン), 2022.3.25-28. (国内・ポスター)
- 9) 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 隅田昂太, 山田さくら, 八幡郁子, 尾関快天, 森川敏生. メース (*Myristica fragrans*, 仮種皮) 含有成分の抗炎症作用とその構造活性相関.
日本薬学会第 142 年会 (名古屋, オンライン), 2022.3.25-28. (国内・口頭)
- 10) 下田博司, 森川敏生. 米由来セラミドおよび β -シトステロールグルコシドの免疫および炎症性細胞に及ぼす作用.
第 24 回糖化ストレス研究会 講演会～免疫力強化と感染症対策を意識した機能性食品～ (東京), 2022. 5. 20. (国内・口頭) **招待講演**
- 11) 竹田翔伍, 宮坂賢知, シュレスタ サリタ, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 下田博司. トマト種子サポニン *lycoperoside H* の角層セラミド増加による表皮保湿作用およびステロイド様抗炎症作用.
第 76 回日本栄養・食糧学会大会 (神戸), 2022. 6. 10-12. (国内・口頭)
- 12) 森川敏生, 萬瀬貴昭, 坂本裕介, 楡 光世, 綿原光司, 原 雄大, 松尾一彦, 中山隆志. 香辛料素材 *Alpinia galanga* 果実由来ネオリグナン成分のケモカイン受容体 CCR3 アンタゴニスト活性. 第 76 回日本栄養・食糧学会大会 (神戸), 2022. 6. 10-12. (国内・口頭)
- 13) 山田さくら, 萬瀬貴昭, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. 延命草由来ジテルペノイド成分の iNOS 発現抑制を介した抗炎症作用.
第 76 回日本栄養・食糧学会大会 (神戸), 2022. 6. 10-12 (国内・口頭)
- 14) 萬瀬貴昭, 山田さくら, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. 和漢薬延命草 (*Isodonis Herba*) 含有ジテルペンノイド成分の抗炎症活性.
第 3 回和漢医薬学会若手研究者フォーラム (オンライン), 2022. 8. 21. (国内・口頭)
- 15) Masao Kumauchi, Shotaro Sasaki, Yoshifumi Fujimoto, Jun-ichi Uenishi, Toshio Morikawa, Yoichi Fukuda, Shuji Akai. Study on Hydroponic Cultivation of *Polygala senega* L. var. *latifolia* Torrey et Gray.
1st International Symposium on Kampo Medicine (Online), 2022. 8. 26-27. (国際・口頭)
- 16) 長友暁史, 森川敏生, 萬瀬貴昭, 吉川雅之, 松田久司. 蚕砂および白僵蚕の抗糖尿病作用成分.

- 第 39 回和漢医薬学会学術大会 (オンライン), 2022. 8. 27-28. (国内・口頭)
- 17) 上林将人, 松田久司, 中西郁夫, 荘司好美, 萬瀬貴昭, 森川敏生. 和漢生薬 黄連, 黄柏の主要成分 **Berberine** の作用を調べる (その 1) **Berberine** の放射線障害緩和作用および血管収縮抑制作用における **REDOX** の関与について.
第 39 回和漢医薬学会学術大会 (オンライン), 2022. 8. 27-28. (国内・口頭)
- 18) 竹田翔伍, 宮坂賢知, 米田朱里, シュレスタ サリタ, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 下田博司. 米由来各種グルコシルセラミドおよびアグリコン型セラミドの表皮保湿作用およびメラニン産生抑制作用.
第 64 回天然有機化合物討論会 (静岡). 2022. 9. 7-9. (国内・ポスター)
- 19) 高島克輝, 浅井 茜, 芦立未奈, 石川文洋, 森川敏生, 田邊元三. エビネ属植物由来インドールアルカロイド **S,O**-配糖体 **calanthoside** の全合成. 第 64 回天然有機化合物討論会 (静岡). 2022. 9. 7-9. (国内・ポスター)
- 20) 森川敏生. 中性脂肪蓄積を改善する天然由来シーズの探索研究.
日本生薬学会第 68 回年会 (松山, オンライン), 2022. 9. 10-11. (国内・口頭) **招待講演**
- 21) 羅 鳳琳, 萬瀬貴昭, 杉田秀美, 佐伯竣介, Chaipech Sawanee, Pongpiriyadacha Yutana, 村岡 修, 森川敏生. タイ天然薬物 *Mammea siamensis* 花部由来の新規クマリン成分および前立腺がん細胞増殖抑制活性.
日本生薬学会第 68 回年会 (松山, オンライン), 2022. 9. 10-11. (国内・口頭)
- 22) 楡 光世, 萬瀬貴昭, 宮地大樹, 橋本佳典, 坂本裕介, Chaipech Sawanee, Pongpiriyadacha Yutana, 森川敏生. タイ天然薬物 *Bunnak (Mesua ferrea L.)* 花部由来ビスフラボノイド成分の抗アレルギー活性.
日本生薬学会第 68 回年会 (松山, オンライン), 2022. 9. 10-11. (国内・ポスター)
- 23) 高田隆矢, 長友暁史, 森本真由, 萬瀬貴昭, 森川敏生. 地膚子 (*Kochia scoparia*, 果実) の血中中性脂肪上昇抑制作用成分. 日本生薬学会第 68 回年会 (松山, オンライン), 2022. 9. 10-11. (国内・ポスター)
- 24) 米田朱里, 竹田翔伍, シュレスタ サリタ, 萬瀬貴昭, 下田博司, 森川敏生. 米由来各種グルコシルセラミドの表皮保湿作用.

- 日本生薬学会第 68 回年会（松山，オンライン），2022. 9. 10-11.（国内・口頭）
- 25) 萬瀬貴昭, 西村 晴, 下川咲良, Chaipech Sawanee, Pongpiriyadacha Yutana, 森川敏生. タイ天然薬物 *Pikul (Mimusops elengi)* 花部由来新規ビスデスモシドサポニン成分の化学構造.
日本生薬学会第 68 回年会（松山，オンライン），2022. 9. 10-11.（国内・口頭）
- 26) 渡邊秀太, 長友暁史, 石川和奏, 萬瀬貴昭, 森川敏生. ブラジル生薬 *Andiroba (Carapa guianensis)* 由来リモノイド成分の細胞内中性脂肪低減作用における構造活性相関.
日本生薬学会第 68 回年会（松山，オンライン），2022. 9. 10-11.（国内・ポスター）
- 27) 佐々木将太郎, 熊内雅人, 藤本祉史, 福田陽一, 森川敏生, 赤井周司. ヒロハセネガの水耕栽培の実証試験.
日本生薬学会第 68 回年会（松山，オンライン），2022. 9. 10-11.（国内・ポスター）
- 28) Hiroshi Shimoda, Shogo Takeda, Kenchi Miyasaka, Akari Yoneda, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa. Epidermal hydrating and anti-melanogenic effects of rice-derived glucosylceramides and elasticamide on cell basis evaluation. 32nd IFSCC Congress (London), 2022. 9. 19-22.（国際・ポスター）
- 29) 小田優汰, 石川文洋, 高島克輝, 森川敏生, 田邊元三. 新規 α -glucosidase 阻害剤の創製：双頭型 salacinol 誘導体の合成.
第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会（大阪），2022.10.8.（国内・ポスター）
- 30) 畠山美咲, 長友暁史, 乾 真優子, 近藤 衷, 山本紗也, 萬瀬貴昭, 森川敏生. 防風通聖散構成生薬オウゴン（黄芩, *Scutellaria baicalensis*）含有フラボノイド成分の α -グルコシダーゼ阻害活性.
第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会（大阪），2022.10.8.（国内・ポスター）
- 31) 黒田莉菜, 長友暁史, 高田隆矢, 萬瀬貴昭, 森川敏生. 漢薬 女貞子（*Ligustrum lucidum*, 果実）のアルドース還元酵素阻害活性成分.
第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会（大阪），2022.10.8.（国内・ポスター）
- 32) 萬瀬貴昭, 西村 晴, 下川咲良, 香田美香, チャイペック サワニー, ポンピリワダッチャ ユタナ, 森川敏生. *Mimusops elengi* 花部由来新規ビスデスモシドサポニン成分の化学構造.

- 第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会（大阪），2022.10.8.（国内・口頭）
- 33) 高島克輝，浅井 茜，芦立未奈，石川文洋，森川敏生，田邊元三．植物性インドールアルカロイド *S,O*-配糖体 Calanthoside の全合成．
第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会（大阪），2022.10.8.（国内・口頭）
- 34) 坂本裕介，井上尚樹，長友暁史，高田隆矢，中西勇介，松浦豪之，萬瀬貴昭，森川敏生．胡黄連 (*Picrorhiza kurroa*，根茎) 含有イリドイド成分の肝保護作用．
第 9 回食品薬学シンポジウム（富山）．2022.10.15-16.（国内・口頭）
- 35) 萬瀬貴昭，山田さくら，隅田昂太，坂本祐介，森川敏生．延命草由来ジテルペノイド成分の抗炎症作用．
第 9 回食品薬学シンポジウム（富山）．2022.10.15-16.（国内・口頭）**優秀発表賞に選出**
- 36) 長友暁史，森川敏生，坂本裕介，萬瀬貴昭，中嶋聡一，中村誠宏，二宮清文，吉川雅之，松田久司．ヒュウガトウキ葉部の生体機能性ケラクトン型クマリン．
第 9 回食品薬学シンポジウム（富山）．2022.10.15-16.（国内・口頭）
- 37) 竹田翔伍，宮坂賢知，米田朱里，シュレスタ サリタ，萬瀬貴昭，森川敏生，下田博司．米由来各種グルコシルセラミドおよびセラミドの表皮保湿作用メカニズム．
第 15 回セラミド研究会学術集会・第 16 回スフィンゴセラピィ研究会合同年会（北海道），2022.10.19-21.（国内・口頭）
- 38) 森川敏生，長友暁史，坂本裕介，萬瀬貴昭，中嶋聡一，中村誠宏，二宮清文，吉川雅之，松田久司．山人参 (*Angelica furcijug Kitagawa*) 葉部に含まれるケラクトン型クマリン成分の生体機能．
第 66 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（沖縄），2022.11.5-7.（国内・口頭）
- 39) 植松 猛，石田晃太，石原理恵，大井逸輝，岡坂 衛，河端昭子，田上貴臣，蔦原稜太，西尾雅世，山本 豊，横倉胤夫，伊藤美千穂，酒井英二，森川敏生，松田久司，北澤 尚，熊谷健夫，吉松嘉代．生薬品質集談会報告第 54 報—インヨウカクについて—HPLC によるイカリイン分析法の検討と市場品及び採取品の分析．
第 50 回生薬分析シンポジウム（オンライン），2022.11.25.（国内・口頭）

- 40) 熊内雅人, 佐々木将太郎, 徐 尹, 藤本社史, 上西潤一, 福田陽一, 森川敏生, 赤井周司. ヒロハセネガの安定供給を目指した水耕栽培研究. 第 50 回生薬分析シンポジウム (オンライン), 2022.11.25. (国内・口頭)
- 41) Hiroshi Shimoda, Shogo Takeda, Yoshiaki Manse, Kenchi Miyasaka, Akari Yoneda, Toshio Morikawa. Epidermal hydrating and anti-melanogenic effects of rice-derived glucosylceramides and elasticamide on cell basis evaluation. The 22nd International Congress of Nutrition (Tokyo). 2022.12.6-11. (国際・ポスター)
- 42) Shogo Takeda, Kenchi Miyasaka, Sarita Shrestha, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa, Hiroshi Shimoda. Effect of tomato seed extract and its major saponins on epidermal barrier functions and steroidal anti-inflammatory effect. The 22nd International Congress of Nutrition (Tokyo). 2022.12.6-11. (国際・ポスター)

(キ) 講演会その他発表

- 1) 森川敏生 ほか. 「植・食, 健康」産業支援プロジェクト. 令和 3 年度アカデミックシアタープロジェクト年間活動報告会 (オンライン), 2022 年 3 月 1 日
- 2) 森川敏生. 薬用・食用資源からの活性天然物の探索とその開発・応用に関する食品薬学研究. 日本薬学会第 142 年会 (オンライン), 2022 年 3 月 26 日 **日本薬学会 2022 年度学術振興賞授賞賞講演**
- 3) 森川敏生. 健康 かつ 長寿 をめざす ～近畿大学アンチエイジングセンターの取り組み紹介～. 第 3 回アンチエイジング&スーパーフードシンポジウム (大阪, 大阪富国生命ビル 4 階 テラプロジェクト), 2022 年 9 月 9 日
- 4) 森川敏生. ヒロハセネガ根頭部および根部の成分比較. 第 12 回薬用植物プロジェクト実務者会議 (愛知, M 式水耕研究所), 2022 年 11 月 24 日 (愛知, M 式水耕研究所), 2021 年 11 月 26 日

(ク) ニュースリリースなど

- 1) 森川敏生. 近畿大学農学部生考案のオリジナルメニューを病院食として提供 東大阪特産の「オカワカメ」、旬の香味野菜「夏ミョウガ」を使用.
2022 年 8 月 5 日 (近畿大学)
<https://newscast.jp/news/2940325>
- 2) 森川敏生. 「稲田桃」で町おこし 近畿大学と JA グリーン大阪 コロナ後見据え支援.
2022 年 8 月 25 日 (日本農業新聞)
2022 年 9 月 1 日 (FOREST Vol. 270 (2022 年 9・10 月号, JA グリーン大阪))
<https://www.ja-greenosaka.or.jp/uploads/2b0b2193c9d4cd7c48483ac7eb611949750b097c.pdf>
- 3) 森川敏生. 稲田桃に続き, オカワカメ 特産贈って町おこし.
2022 年 9 月 24 日 (日本農業新聞)
2022 年 11 月 1 日 (FOREST Vol. 271 (2022 年 11・12 月号, JA グリーン大阪))
<https://www.ja-greenosaka.or.jp/uploads/24de4d7a947628b1bb255967659339b493580822.pdf>
- 4) 森川敏生. 近畿大学農学部と奈良病院による「食事満足度向上プログラム」 水耕栽培のキヌアベビーリーフを病院食として提供近畿大学農学部生考案のオリジナルメニューを病院食として提供.
2022 年 10 月 6 日 (近畿大学)
<https://newscast.jp/news/1576455>

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

① 科学研究費補助金

- 1) 研究代表者：森川敏生, 研究分担者：萬瀬貴昭
研究課題：伝統・伝承薬物資源からの内臓脂肪蓄積低減物質の探索とその科学的評価
研究種目：基盤研究 (C) (新規, 2022～2024 年度)
課題番号：22K06688
交付金額：2022 年度 1,690 千円 (直接経費：1,300 千円, 間接経費：390 千円) [2023 年度 1,300 千円 (直接経費：1,000 千円, 間接経費：300 千円) ; 2024 年度 1,170 千円 (直接経費：900 千円, 間接経費：270 千円)]

- 2) 研究代表者：中嶋聡一，研究分担者：中村誠宏
研究課題：糖化タンパク質による神経新生阻害をターゲットとする新規
認知症治療薬シード探索研究
研究種目：基盤研究 (C) (新規，2021～2023 年度)
課題番号：21K06637
交付金額：2022 年度 1,300 千円 (直接経費：1,000 千円，間接経費：300
千円) [2021 年度 1,560 千円 (直接経費：1,200 千円，間接経費：360 千円)；
2023 年度 1,300 千円 (直接経費：1,000 千円，間接経費：300 千円)]
- 3) 研究代表者：中村誠宏，研究分担者：中嶋聡一，小川慶子
研究課題：アシクロビルリン酸化酵素制御に基づく薬用植物由来単純ヘル
ペスウイルス薬の開発
研究種目：基盤研究 (C) (新規，2020～2022 年度)
課題番号：20K07109
交付金額：2022 年度 1,560 千円 (直接経費：1,200 千円，間接経費：360
千円) [2020 年度 1,300 千円 (直接経費：1,000 千円，間接経費：300 千円)；
2021 年度 1,430 千円 (直接経費：1,100 千円，間接経費：330 千円)]

(イ) 受託・寄附研究

- 1) 森川敏生.
J19003-4：平成 31 年 4 月 1 日～令和 5 年 3 月 31 日，4,000 千円
- 2) 森川敏生.
J21042：令和 3 年 7 月 15 日～令和 4 年 3 月 31 日，1,236 千円
- 3) 森川敏生.
J21087：令和 3 年 12 月 1 日～令和 4 年 11 月 30 日，1,000 千円
- 4) 森川敏生.
J22049：令和 4 年 8 月 1 日～令和 5 年 3 月 31 日，1,236 千円
- 5) 森川敏生.
J22088：令和 4 年 12 月 1 日～令和 5 年 11 月 30 日，1,000 千円

以上，民間企業から受託研究として 5 件 (8,472 千円)

- 6) 森川敏生.
K20036：令和 2 年 6 月 17 日～令和 4 年 5 月 31 日，1,000 千円
- 7) 森川敏生.
K21019：令和 3 年 4 月 1 日～令和 4 年 3 月 31 日，500 千円
- 8) 森川敏生.

K21042：令和3年9月1日～令和4年8月31日，500千円

- 9) 森川敏生，萬瀬貴昭.

K21064：令和3年12月1日～令和4年11月30日，1,000千円

- 10) 森川敏生.

K22007：令和4年4月1日～令和5年3月31日，1,000千円

- 11) 森川敏生.

K21010：令和3年4月1日～令和4年3月31日，500千円

- 12) 森川敏生.

K22013：令和4年4月1日～令和5年3月31日，500千円

以上，民間企業から寄附研究として7件（5,000千円）

- 13) 角谷晃司，森川敏生.

D21025：令和3年6月1日～令和4年3月31日，2,000千円

- 14) 森川敏生.

D21038：令和4年10月1日～令和4年3月31日，200千円

以上，民間企業から共同研究として2件（2,200千円）

(ウ) その他

- 1) 研究代表者：森川敏生（共同研究者：白木琢磨 ほか）

名称：日本杜仲研究会 第17回 研究助成（日本杜仲研究会）

研究題目：杜仲葉の食材利用をめざしたアレンジレシピ・ドリンクの開発

研究期間：令和4年度～5年度

交付金額：1,000千円

- 2) 研究代表者：角谷晃司（共同研究者：森川敏生）

名称：機能性健康米協会 第3回研究助成（機能性健康米協会）

研究題目：『金賞健康米』のアンチエイジング弁当への活用と体質改善調査

研究期間：令和4年度～5年度

交付金額：300千円

- 3) 研究代表者：森川敏生（共同研究者：角谷晃司 ほか）

名称：近畿大学学内研究助成金 21世紀研究開発奨励金【共同研究助成金】

研究題目：健康長寿・未病効果が期待できる新たな機能性食品の開発をめざした実践研究

研究期間：令和2年度～4年度

課題番号：KD2003

交付金額：令和4年度 2,400 千円（令和2年度 3,200 千円，令和3年度 2,400 千円）

4) 研究代表者：西田升三（共同研究者：森川敏生 ほか）

名称：近畿大学学内研究助成金 21 世紀研究開発奨励金【共同研究助成金】

研究題目：自己免疫疾患に対する新規治療薬（近畿大学発）の開発とその機序の解明

研究期間：令和3年度～4年度

課題番号：KD2105

交付金額：令和4年度 2,000 千円（令和3年度 2,500 千円）

4) 各種委員会委員などの兼務業務（学外の公的な委員）

森川敏生

- 1) 大阪大学薬学部 非常勤講師，委託講師（担当科目：漢方薬学，2020 年 4 月から）
- 2) 神戸常磐大学 客員教授（2022 年 4 月から）
- 3) 神戸常磐大学保健科学部医療検査学科 非常勤講師（担当科目：化学Ⅱ（有機化学），2020 年 4 月から）
- 4) 日本生薬学会 代議員（2017 年 9 月から），庶務理事補佐（2019 年 4 月から 2020 年 3 月まで），庶務理事（2020 年 4 月から 2022 年 3 月まで）
- 5) 和漢医薬学会 評議員・代議員（2014 年 9 月から），理事（2020 年 9 月から）
- 6) 京都漢方研究会 理事（2014 年 4 月から）
- 7) 生薬品質集談会（2019 年 1 月から）
- 8) 日本生薬学会学会誌 編集委員（2014 年 4 月から），副編集委員長（2022 年 4 月から）
- 9) 日本食品化学学会 編集委員（2016 年 1 月から）
- 10) *Traditional & Kampo Medicine* 誌 (Wiley), Editorial Board Member (Basic Research Area)（2017 年 8 月から），Chief Editor (Basic Research Area)（2020 年 9 月から）
- 11) *Molecules* 誌 (MDPI), Editorial Board Member（2019 年 7 月から）

- 12) *Acupuncture and Herbal Medicine* 誌(Wolters Kluwer), Editorial Board Member (2021 年 6 月から)
- 13) *Frontiers in Chemistry* 誌 (Frontiers), Associate Editor for Organic Chemistry (2022 年 10 月から)
- 14) *Molecules* 誌 (MDPI), Guest Editor of Special Issue “Bio-functional Natural Products in Edible Resources for Human Health and Beauty” (2019 年 9 月から 2022 年 1 月まで)
- 15) *International Journal of Molecular Sciences* 誌 (MDPI), Guest Editor of Special Issue “Chemopreventive Activities of Phytochemicals 2022” (2021 年 8 月から 2022 年 12 月まで)
- 16) 特定非営利活動法人 発達はじめの一步 理事 (2021 年 2 月から)

萬瀬貴昭

- 1) 神戸常磐大学保健科学部医療検査学科 非常勤講師 (担当科目：化学Ⅱ (有機化学) , 2020 年 4 月から)

先端バイオ医薬研究室（森山博由 准教授）

1) 令和4年度業務報告

【概要】

先端バイオ医薬研究室では、ヒト由来の生体組織〔皮膚組織（メラノサイトや毛髪などを含む）、皮下組織、（皮下、臓器、内蔵）脂肪、臍帯、腫瘍など〕を対象に《「幹細胞生物学」および「皮膚科学」の先端研究と皮膚臓器の恒常性維持》をテーマに研究している。

本年度はコロナ禍の影響により、ヒト由来の検体の供与をうけることができなかったため、ヒト間葉系間質幹細胞の研究は一端ペンディングせざるを得なかった。しかしながら、新規のヒト検体を必要としない研究に注力することができた。その主だった研究進捗・成果としては、(1) 脂肪由来新規間葉系間質幹細胞の臍島細胞への分化誘導と機能性の証明、皮膚発生の根幹に関わる新規責任遺伝子の発見、(2) 低酸素応答代謝経路研究より派生したアルゴリズムの開発、(3) 皮膚発生の根幹に関わる新規責任遺伝子の再発見、(4) 再生医療実用化におけるヒト体制幹細胞のレギュラトリーサイセンスが挙げられる。また、新規バイオ産業化研究や企業の研究部門との探索型研究についても大きな前進があった。これについては、本誌面では筆舌に尽くしがたいのは当然であるが、今後に於いて公開できるように、特許出願等の対応を含み、鋭意調整しているところである。以上を背景に、以下に今年度の成果報告を報告する。

(1) 我々はこれまでに、広義の皮膚組織（つまり、皮下脂肪組織を含めた組織）に含まれるさまざまな未知の幹細胞の同定もおこなっている。なかでも今回、ヒト脂肪組織浅層に含有するヒト脂肪に由来する間葉系間質幹細胞（新規ヒト脂肪幹細胞亜種）が、とりわけ iPS 細胞へのリプログラミング能の長けること、さらには、リプログラミングを介さずに、ダイレクトに臍島細胞へと分化誘導が可能であり、かつ、前臨床試験での効果つまり糖尿病マウスモデルの生体内でインスリン産生制御を行えることを証明し、論文にまとめた^[(2) 論文報告, (ウ) 原著論文-1]。この結果は、将来の糖尿病をターゲットにした再生医療戦略の一助となりうる事を期待させるものであり、同時に、橋渡し研究としての成果を刻んだものである。事実、この成果を利用した前臨床のステップ試験が中東および東南アジアで具体的に計画されている。今後の進展に期待したい。

(2) 我々はこれまで、ヒト脂肪由来間葉系幹細胞群の低酸素応答時の代謝経路における新規シグナル経路について、低酸素応答に必須のタンパク質 (HIF) に非依存的な新たなシグナル伝達経路を発見し、発表してきた。この新規メカニズムについては、より詳細に解析をすすめている。ただし、本年

度はコロナ禍により、ヒト検体の入手が完全に停滞したため、検体入手後の実験準備（材料作り、実験系の構築など）を進めた。よって、研究成果としては停滞した1年となった。しかしながらこの間、このメカニズムについて、Dry 研究の粋であるシステム生物学な研究を推進し、「酸素応答代謝経路研究より派生したアルゴリズムの開発」に至った。このメカニズム・アルゴリズムは、幹細胞の冬眠（休止作用）プログラムとしても有用であることのみならず、物質の安定保存・保管の根源的なプログラムとして活用できる。事実、このアルゴリズムのうち、その根幹の数式については、超低温冷蔵庫プログラム、物質輸送カーゴの気温調整プログラム、生体サンプルの冷凍解凍プログラムなどの医科学的に応用された（共同研究先には基本公開のため）。さらには、医食品の輸送・保管ロジスティクスにも応用され、広く社会貢献につながった。本アルゴリズムは、さらなる応用も可能であり、現状では、物質科学や量子物理（量子コンピュータ）などへの数理展開とあらたなシンギュラリティを導くことは明白であり、諸専門家とも連携をとりながら、改良と応用展開を進めている。

(3) 当該年度までに皮膚発生の根幹に関わる新規責任遺伝子の探索により発見した新規遺伝子の、Inducible-conditional ノックアウトマウス解析から、皮膚形成不能という大きな表現型を得、新規の責任遺伝子 X を得て解析を進めてきた。本年度は、そのメカニズム解析手法として、メタボローム・トランスクリプトーム・エピゲノームなどの複合的なオーム解析を実施したなかから、新たな責任遺伝子 Y を得た。面白いことに、責任遺伝子 X と Y はタンデムに連携することも確認された。つまり、現在までにこれまで全く提唱されもしていないシグナル伝達経路、の関与、さらに、皮膚発生および形成過程で既知のメカニズムが、時間空間的には真逆の表現型を呈することも発見した。これらのシグナルは、近年、「がん幹細胞の維持経路などが関与するなどの報告が相次ぐメカニズムと、そのメインストリーム（メインフレーム）は共通」であることもわかった。この点は、これらの責任遺伝子群が単に発生学的に未知の新規メカニズムの解明のみならず、「がんの発生」や「がん細胞もしくは組織およびその Niche の維持」にも通底する可能性もあることから、本研究成果は、細胞生物学研究上の大きな新知見として期待できる。現在、その精緻なメカニズムについて、バイオエンジニアリングを駆使し、より詳細な結果を累積しているところである。本件については、然るべく、可能な限り大きく公示できるよう、綿密に準備している。

(4) 再生医療実用化におけるヒト体制幹細胞のレギュラトリーサイセンス (RS) については、前年度執筆した専門書（責任編集：早川堯夫 前薬総研所長、前国衛研副所長の分担執筆）が、再生医療関連製品開発における

教本書として政府採択となった事はたいへん喜ばしい結果となった。これにより、日本国内で行われる再生医療製品および資材開発がより実質的に進捗することが期待できる。これに付随し、本年度は、第1種～第3種の再生医療審議委員に就任および関係するなど、RS 研究の直接的な社会還元でも実績を残せたことはたいへん喜ばしく思える。その他、RS 研究の派生では、中枢神経疾患治療事業支援において、専門病院の開設が進んでおり、コロナ禍収束での開業と臨床研究が開始されることとなっている。このように、基礎研究の枠に留まるだけではなく、実用化を通じて基礎研究成果の真髄が発揮できること、その研究成果の確度が実証できることはたいへん喜ばしく思える。今後も成果を紡ぎ、産官学連携のネットワークを相互に活用し、広く人類や生物のために貢献できればと思う。また、日本国としてのレギュラトリーサイセンス事業においては、早川堯夫先生のご指導のもと、おもに間葉系幹細胞のレギュラトリーサイセンスを進捗せしめるよう研究進めている。また、この成果を纏めることで国際ハーモナイゼーションを進めた。その一環として、国際生物製剤標準化連盟 (IABS : International Alliance for Biological Standardization) の技術顧問に招聘された。今後は、主にこの分野の体性幹細胞に係る細胞生物製剤のレギュラトリーサイセンス分野において、日本国がイニシアティブをとれるように邁進する所存である。

その他の幹細胞生物学研究領域では、国立研究開発法人日本医療研究開発機 (AMED) 研究開発事業課題のうち、難治性水疱症細胞治療法の開発でも成果を残した。我々の創出した自己移植に特化した機能的幹細胞作製技術およびこの技術を経て創られた細胞は、間接的に生体内の局所免疫反応を制御する機能もあることが臨床的にも示され、あらたな臨床プロトコルの応用も期待されている。この成果については、研究代表所管が中心となって論文をまとめているところであり、我々も基礎データを供出し終えたところである。同時に、現在、研究室としては、基礎科学の目をもって、治療効果のメカニズムを解析しているところである。

一方、臨床的な効果も有するこの hASC については、まだ多くの課題がある。これまでの地道な研究成果を重ねて結果として、今年度も新たな未分化性分子バリエーションの数種類を見出すに至ったものの、その同定には到達できていない。目下、このような Wet 研究に加え、自主開発の AI をもちいた多角的解析:Dry 研究も加えて本質に迫っているところである。近い将来なんとか主だった研究成果を誌面にて発表したいと考えている。ただし、現時点でのプレリミナリーな成果であっても、その有用性（需要）は過分にあり産学からの共同研究の申し入れは引き続いている。とりわけ、再生医療分野へ新

規産業移入する企業等については、製品への応用化までのロードマップ提示まで戴くなど興味深いものがあった。秘匿性の兼ね合いから本件の詳細は割愛するが、これらの成果は学術報告にのみ終始せず、今年度も広く産学連携にも波及できる有用な成果が紡がれているものと結論づけられる。

誌面スペースの都合上詳細は割愛するが、その他の皮膚領域研究として、難病指定の特定皮膚疾患や乾癬・アトピー皮膚炎などの治療研究も進めており、国内外アカデミアの皮膚科・形成外科学分野と歩を進めている。例えば、KINDLER 症候群の基礎および治療研究においては、次年度までに患者由来の脂肪組織から iPS 細胞を作製し、その病理進行を追えるモデル系の構築を完了したこと受け、今年度はゲノム編集技術を利用した治療法の開発ならびにゲノム編集後の遺伝子修復組織の科学的な変化の測定を行った。現在のところ、データ整理と検証の段階ではあるが、細胞-細胞間、細胞-組織間、組織-組織間における特徴的なデータも得られており、先天性の病気における科学的治療戦略の新たな方向性を打ち出せるのではないかと考えている。これらについては、共同臨床研究機関とともに鋭意、論文投稿を行っているところである。

その他の研究成果としては、肺がん研究分野の共同研究によるがん幹細胞と転移増悪メカニズムに関する研究成果、AMED 委託研究事業群での成果などが挙げられる。AMED 委託研究事業群においては、iPS 細胞等由来分化細胞の安全性に対するレシピエントの免疫状態の影響評価法の開発課題、ならびにヒト幹細胞の造腫瘍性における病態解明とその克服に関する研究課題において、今年度も分担研究機関と強調した腫瘍の発生頻度における知見を報告するに至った。間葉系幹細胞由来 iPS 株を用いた安全性・造腫瘍性を行うにあたり、間葉系幹細胞の視点から評価観点を整理したことなどがそれに該当する。そして、これらの知見や上述研究成果の全てを集約した新規多能性幹細胞の創製も着実に歩を進めている。また、その他にも、分担協力として推進する再生医療に関する研究課題がこれまでに増して、多数進捗している。案件によるコンプライアンスのため詳細は割愛するが、応分の成果報告に寄与していることも添書きする。

加えて、当該年度は、実務実習の担当から派生した「処方解析プログラム研究」でも成果をうることができ、研究教育のみならず薬学人材育成研究においても貢献できたことはたいへん喜ばしい（論文の項目参照）。本件については、大阪鉄道病院、阿倍野区薬剤師会の皆様、近畿大学薬学部臨床薬学

部門（医療薬学分野）、神戸学院大学・薬学部臨床部門、武庫川女子大学薬学部ならびに大阪大谷大学・薬学部の先生がたに厚く御礼を申し上げる。

本年度の研究費取得等については、下記 3) 研究資金獲得状況項を参照されたい。ある程度の資金繰りは為し得ているが、プロジェクトも多岐にわたり、今後より研究費の取得が必要となるがゆえ、精力的に進めているところである。最中、産学協同研究である受託・委託・寄附研究費はたいへん有用である。しかしながら、研究体制が完璧に整えられず、文頭に示した統合的研究の推進のための共同研究受け入れを断らざるを得ない状況に瀕していることも否めない。この点に於いては、次年度の研究室運営の課題として捉え、現時点で改革・改良を試行しているので、今後改善報告ができることを期待している。

最後に、研究連携を給わっている各研究所管、および秘匿性の面から誌面に紹介できない企業様等に深謝申し上げます。とりわけ、国立医薬品食品衛生研究所、神戸先端医療センター（理研 CDB）、神戸理化学研究所、医薬基盤研究所、国立成育医療センター、京都大学（医学部・CiRA・iCeMS）、大阪大学（医学部、未来医療センター）、神戸大学医学部、大阪市立大学医学部、地方自治体管轄病院、順天堂大学医学部、近畿大学（医学部・薬学部・薬学総合研究所）、米国ハーバード医科大学（Massachusetts General Hospital はじめ系列病院・系列研究所）等の献身的なご助力・ご支援に対しこの誌面を借りて深く感謝申し上げます。

2) 論文報告

(ア) 著書

- 1) 森山博由（責任著者）、森山麻里子。「ヒト三次元モデル作製製の留意点と展望」THE CHEMICAL TIMES (266) 2-8 2022 年 10 月、東京。
- 2) 森山麻里子、森山博由（責任著者）。【健康長寿のカギ握るオートファジー】皮膚表皮におけるオートファジーの働き。FOOD Style 21 26(5) 89-92 2022 年 5 月号、東京

(ウ) 原著論文

- 1) Hiroyuki Moriyama (corresponding author), Mariko Moriyama, Toshiyuki Ozawa, Daisuke Tsuruta, Takao Hayakawa. Differentiation of Human Adipose-Derived Mesenchymal Stromal/Stem Cells into Insulin-Producing Cells with A Single Tet-Off Lentiviral Vector System. *Cell journal* 24(12) 705-714, 2022. 【査読有り】

(エ) その他の著作など

- 1) 坪川 涼, 前田祐伽, 伊藤隆志, 出川朋美, 藤倉千鶴, 浅間孝志, 大熊 章郎, 沼野香世子, 森山麻里子, 森山博由, 奥村暢章, 八巻礼訓. ローヤルゼリーの肌ストレス保護機能の解明と化粧品原料への応用.

日本化粧品学会誌 46(3) 262-262 2022 年 9 月 【査読なし】

・オートファジー研究会はじめ、学会や研究会の総会レジメ寄稿 (3 報)

【査読なし】

(カ) 学会発表

- 1) 坪川 涼, 前田祐伽, 伊藤隆志, 出川朋美, 藤倉千鶴, 浅間孝志, 大熊章郎, 沼野香世子, 森山麻里子, 森山博由, 奥村暢章, 八巻礼訓. 「ローヤルゼリーの肌ストレス保護機能の解明と化粧品原料への応用」.
日本化粧品学会, 2022.6.10 (ポスター発表)
- 2) Yuto Iwaya, Mariko Moriyama, Hiroyuki Moriyama. Epidermal expression of Hes1 plays crucial role of immune response.
2022 年度 細胞生物学会, 2022.6.26 (ポスター発表)
- 3) 萬 未帆 森山麻里子, 早川堯夫, 森山博由. 皮膚創傷の治癒に FoxO3a は重要な役割を担う.
第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会. web 開催 (2022.10.8). (ポスター発表)
- 4) 若竹茉夏, 森山麻里子, 早川堯夫, 森山博由. 表皮ケラチノサイトに発現する Hes1 は皮膚における免疫応答に重要な役割を担う. Epidermal expression of Hes1 plays crucial role of immune response.
第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会. web 開催 (2022.10.8). (ポスター発表)
- 5) 岩谷優音, 森山麻里子, 早川堯夫. 森山博由. 表皮ケラチノサイトに発現する Hes1 は皮膚における免疫応答に重要な役割を担う. Epidermal expression of Hes1 plays crucial role of immune response.
日本分子生物学会. Hybrid 開催. (2022.11.30). (ポスター発表)
- 6) 後藤彩文, 森山麻里子, 三宅佑有子, 出川朋美, 奥村暢章, 森山博由. ローヤルゼリーは抗老化作用を介し表皮幹細胞性の性状維持に寄与する.
日本分子生物学会. Hybrid 開催. (2022.12.2). (ポスター発表)
- 7) 三宅佑有子, 森山麻里子, 早川堯夫. 森山博由. 成体マウス表皮での Hes1 のはたらきについて
日本分子生物学会. Hybrid 開催. (2022.12.1). (ポスター発表)
- 8) Mariko Moriyama, Yuko Miyake, Hiroyuki Moriyama. Epidermal expression of Hes1 regulates immune response.

The 47th Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. (2022. 12.2) (口頭発表)

- 9) Mariko Moriyama, Yuko Miyake, Hiroyuki Moriyama. Epidermal expression of Hes1 regulates immune response.

The 47th Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. (2022. 12.3) (web Poster 発表)

- 10) 後藤彩文, 森山麻里子, 三宅佑有子, 吉田郁代, 恒松 希, 久保嘉一, 森山博由. セージエキスはケラチノサイトからの GM-CSF を抑制することでメラニン産生を減少させる. *Salvia officinalis* extracts suppress melanogenesis through inhibition of keratinocyte-derived growth factor GM-CSF.

143th 日本薬学会. Hybrid 開催. (2023.3.26). (ポスター発表)

(キ) 講演会その他発表

- 1) 森山博由. 「皮膚組織の科学～未知の幹細胞の役割～」第1回日本若手皮膚科学シンポジウム, web 開催, 2022.08.10【web 教育講演】
- 2) 森山博由. 再生医療推進に資する幹細胞バンクの留意点. 第2回健康長寿再生医療委員会教育研修会. 日本エアフォーター未来館. 神戸, 2022.09.13【基調講演】
- 3) 森山博由. 間葉系幹細胞の再生医療への応用研究のアップデート. 京都大学ウイルス・再生医科学研究所セミナー, 2022.12.14.【web 招待教育講演】
- 森山博由, 森山麻里子. 「皮膚を構成する細胞の可塑性」ライオン株式会社教育セミナー(東京丸の内.0 ラボ [ドットゼロラボ] オーディトリウム 1), 2023.01.20.【教育講演】

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

① 科学研究費補助金

- ・ 森山博由

研究課題：再生医療に資する質と量を担保できる真のヒト脂肪由来幹細胞の探求

研究種目：基盤研究 (C) (継続, 令和3年度～5年度)

交付金額 1,600 千円 (令和3年度)

- ・ 森山麻里子

研究課題：Notch シグナルによるオートファジーとストレス応答機能の役割解明

研究種目：基盤研究 (C) (継続, 令和2年度～4年度)

交付金額 1,000 千円 (令和3年度)

② 厚生労働省、文部科学省などのその他の資金

・ 森山博由

【日本医療研究開発機構 (AMED) 委託研究事：競争的研究費】

- 1) 研究課題：重症劣性栄養障害型表皮水疱症に対する間葉系幹細胞を利用した細胞療法の応用研究（分担研究）

研究代表一括（令和４年度）

- 2) 研究課題：医薬品等審査迅速化事業費補助金（革新的医療機器等国際標準獲得推進事業：大阪大学医学部/同大学院主管校（特別分担研究：外部参加機関 [脂肪由来間葉系幹細胞班・近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室]）

研究代表一括 [分担金の明示はしない]（令和４年度）

- 3) 研究課題：AMED（新型ウイルス等感染症対策技術開発事業（応用：デバイス開発）：大阪大学医学部/同大学院主管（特別分担研究：支援機関 [担当：間葉系幹細胞由来製剤・近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室]）

研究代表一括 [分担金の明示はしない]（令和４年度）

- 4) 研究課題：AMED（新型ウイルス等感染症対策技術開発事業（非臨床研究）：大阪大学医学部/同大学院主管（分担研究：近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室]）

研究代表一括 [分担金の明示はしない]（令和４年度）

- 5) 研究課題：AMED（新型ウイルス等感染症対策技術開発事業（前臨床研究）：大阪大学医学部/同大学院主管校（分担研究：（採択中）特別招聘追加支援機関 [担当：間葉系幹細胞管理プロトコル策定・近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室]）

研究代表一括 [分担金の明示はしない]（令和４年度）

- 6) 研究課題：内閣府（未知の新規感染症対策方針：実務整備型） [担当：アメリカ大陸由来危機管理プロトコル策定・近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室]）

研究費 [なし：整備費に係る必要経費要求型]（令和４年度）

- 7) 研究課題：AMED（再生医療実用化事業：歯髄幹細胞を利用した根尖神経形成）国立長寿医療研究センター主管校（分担研究：外部参加機関 [間葉系幹細胞班・近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室]）

【日本医療研究開発機構 (AMED) 関連のサテライト委託研究費】

- 1) その他 AMED 委託研究事業費・外部研究参加費（継続課題）

- 2 件：（協力研究費配分：不要も含む）
- 2) 新型コロナウイルス関連支援対策費（法整備）
- 2 件：（内閣府指定研究費配分）
- 3) 他_内閣府特措法下緊急研究指定研究（特定感染症に係る保険公衆衛）；
研究費の掲載不可）

（イ）受託・寄付研究

- 1) （公財）研究機関，在外企業（研究所），国内企業など
・・・共同研究費/委託研究費（契約案件：5 件）
- 2) ASIA（タイ国、台湾、中国）製薬および化粧品企業 5 社
・・・（契約案件：5 件 [受託研究 1 件/共同開発研究 4 件]）

4）各種委員会委員などの兼務業務（学外の公的な委員）

- ・ 国際学術誌 Frontiers Group (Nature Publishing Group) 責任編集委員
- ・ Notch シグナル研究推進班 班員（推進委員）
- ・ 低酸素生物研究班 班員（推進委員）
- ・ 生命機能研究会 会員（運営評議委員）
- ・ 神戸理化学研究所 特定研究主席研究員
- ・ 細胞再生医療研究会（運営委員）
- ・ 皮膚の会（日本皮膚研究班）
- ・ 研究皮膚科学会 評議員
- ・ 会員大阪府バイオヘッドクウォーター 連絡員
- ・ 健康長寿再生医療委員会（専門審議員：細胞培養加工専門識者）
- ・ HARVARD MEDICAL SCHOOL, CUTANEOUS BIOLOGY RESEARCH CENTER, Invited Professor
- ・ Stanford University Medicine, Institute of Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Invited Senior Researcher
- ・ オートファジー研究会世話人（特定研究委員）

1) 令和4年度業務報告

1. 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) アシルグルクロニド (AG) の加水分解特性と毒性予測に関する研究

NSAIDs のグルクロン酸抱合化により生成する AG は反応性代謝物として、薬剤性肝障害 (DILI) 発症に関わる。本課題では、DILI リスクの異なる種々の NSAIDs を用いて、ラットおよびヒト肝ミクロソームを用い各 NSAIDs-AG の加水分解特性と DILI リスクとの関連を評価した。その結果、肝ミクロソームにおける NSAIDs-AG の酵素的加水分解の程度は、NSAIDs の DILI リスクの指標となり得ることが明らかとなった。また、ラットとヒト肝ミクロソーム間では、ヒト肝ミクロソームでは主にエステラーゼが AG 加水分解に関与しているが、ラット肝ミクロソームではエステラーゼに加え β -グルクロニダーゼが AG 加水分解に関与することが明らかとなり、NSAIDs の DILI リスクを考えるうえで、AG 加水分解の種差を考慮する重要性が示唆された。

2. 薬物誘発性肝障害における肝組織中 prostaglandin (PG) E₂ 動態変動

肝保護に関わる PGE₂ の血管内皮細胞傷害における役割について検討を行った。血管内皮細胞傷害は肝細胞傷害に先立って生じることが知られており、血管内皮細胞傷害における PGE₂ の役割を明らかにすることは、肝障害増悪に関する新たな知見につながる可能性がある。今回、PGE₂ 分解酵素である 15-PGDH 阻害剤を用いることで、アセトアミノフェン誘発性肝障害にどのような影響があるかについて検討を行った。その結果、これまで検討してきた CCl₄ やカルバマゼピンによる他の肝障害モデルと同様、アセトアミノフェン誘発性肝障害時の肝 PGE₂ 量は 15-PGDH 活性の低下により増大することが示された。また 15-PGDH 活性の低下により増加した PGE₂ は APAP による血管内皮細胞傷害を減弱することにより、肝障害の増悪を抑制することが示唆された。

3. 炎症時の HMGB1 が肝臓および腎臓トランスポーター発現に与える影響

炎症時のトランスポーター発現はサイトカインなど様々な炎症因子の影響を受けることが知られており、近年 high mobility group box 1 (HMGB1) が新たな発現調節因子として注目されている。本課題では、HMGB1 の肝臓および腎臓におけるトランスポーター発現調節における役割について検討した。炎症モデルマウスとして、LPS 投与マウスを用い、HMGB1 阻害剤である glycyrrhizin を併用したときのトランスポーター発現変動を調べたところ、P-糖タンパク質を

コードする *Mdr1a* mRNA 発現が肝臓で顕著に低下し、腎臓で有意に上昇した。*In vitro* での検討を行ったところ、M1 マクロファージから放出される HMGB1 が臓器間の TLR4 の発現変動を生じ、肝臓と腎臓における P-gp 発現の違いを生じさせている可能性が示された。

4. 苦丁茶の抗糖尿病作用の解明

Ilex latifolia を茶葉として加工したものは苦丁茶と呼ばれ、血糖上昇抑制作用を有することが知られているものの、その作用メカニズムについては不明であった。今回、苦丁茶の葉から 50 % エタノールにより含有成分を抽出したエキスを (*IL-ext*) をマウスに投与または、*IL-ext* からカフェオイルキナ酸誘導体類とトリテルペノイドサポニン類を含む画分を分取し、糖消化酵素に対する阻害活性を検討した。その結果、*IL-ext* のマウスへの投与により、糖の分解および吸収阻害が示唆され、画分を用いた検討より、苦丁茶による糖の消化酵素阻害活性には主としてカフェオイルキナ酸誘導体類が寄与することを明らかにした。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Ikuta H., Shimada H., Sakamoto K., Nakamura R., Kawase A., Iwaki M., Species differences in liver microsomal hydrolysis of acyl glucuronide between humans and rats., *Xenobiotica*, in press (2022).
- 2) Kawase A., Yamashita R., Yoshizato T., Yoshikawa M., Shimada H., Iwaki M., Stereoselective Covalent Adduct Formation of Acyl Glucuronide Metabolite of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs with UDP-glucuronosyltransferase. *Int. J. Mol. Sci.*, 23(9), 4724 (2022).
- 3) Shimada H., Ikuta H., Kumazawa K., Nomi M., Shiojiri M., Kawase A., Iwaki M., Relationship between the risk of idiosyncratic drug toxicity and formation and degradation profiles of acyl-glucuronide metabolites of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in rat liver microsomes. *Eur. J. Pharm. Sci.*, in press (2022).

(力) 学会発表

- 1) 横飛暉斗, 島田紘明, 吉川幸伽, 山本望乃花, 川瀬篤史, 岩城正宏, The regulation of hepatic prostaglandin E2 amount and its effect on acetaminophen-induced liver injury through improving endothelial damages. 日本薬物動態学会第 37 回年会, 横浜
- 2) 生田博之, 島田紘明, 阪本健次郎, 中村令奈, 川瀬篤史, 松野純男, 岩城

正宏, The Hydrolysis of Acyl Glucuronides in Human and Rat Liver Microsomes.

日本薬物動態学会第 37 回年会, 横浜

- 3) 島田紘明, 竹田祐佳, 川瀬篤史, 岩城正宏, Simultaneous quantification of eicosanoids produced in the liver S9 fractions.

日本薬物動態学会第 37 回年会, 横浜

- 4) 山本望乃花, 島田紘明, 横飛暉斗, 川瀬篤史, 岩城正宏, アセトアミノフェン誘発性血管内皮傷害に対するプロスタグランジン E2 の抑制作用.

第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会, 大阪

- 5) 柏木理佐, 川瀬篤史, 田中さつき, 高島桜花, 島田紘明, 岩城正宏, HepG2 細胞と THP-1 細胞由来マクロファージとの共培養における NSAIDs による細胞傷害の変動.

第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会, 大阪

- 6) 湯山博司, 川瀬篤史, 岡祐里奈, 吉川真白, 吉里 翼, 島田紘明, 岩城正宏, NSAIDs アシルグルクロニドの UGT1A9 および UGT2B7 活性に対する影響.

第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会, 大阪

- 7) 畑中もも子, 川瀬篤史, 松田尚也, 首藤礼華, 島田紘明, 岩城正宏, 炎症モデルマウスにおける GSH 輸送トランスポーター Slc25a39/40 の発現および機能変動. 第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会, 大阪
- 8) 川瀬篤史, 畑中もも子, 松田尚也, 首藤礼華, 島田紘明, 岩城正宏, 炎症モデルマウスにおけるグルタチオン輸送トランスポーターSlc25a39/40 発現および機能変動.

第 49 回日本毒性学会, 札幌

- 9) 島田紘明, 生田博之, 阪本健次郎, 中村令奈, 川瀬篤史, 松野純男, 岩城正宏, ヒト肝ミクロソーム中におけるアシルグルクロン酸抱合体の加水分解特性.

日本薬剤学会第 37 年会, 京都

(キ) 講演会その他発表

- 1) 岩城正宏, 保険薬局でもできる研究・学会発表.

第 16 回日本薬局学会学術総会, 福岡

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

①科学研究費補助金

- 1) 川瀬篤史. 基盤研究 (C), トランスポーター周辺タンパク質標的型ペプチドを用いた抗がん薬デリバリー効率の改善 320 万円 (令和 3~令和 5 年度)
- 2) 島田紘明. 若手研究, 特異体質性毒性発症にエイコサノイド体内動態の個体差が影響するか? 350 万円 (令和 3~令和 5 年度)

(イ) 受託・寄付研究

受託研究

- 1) 岩城正宏, 苦丁茶エキスによる血糖降下作用の *in vitro* 機構解明に関する研究, 栄進商事

4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)

岩城正宏

- ・私立薬科大学協会理事
- ・私立薬科大学協会 薬剤学教科検討委員
- ・薬学共用試験センター CBT 実施委員会委員
- ・医療統計協会 理事
- ・日本薬局学会雑誌「薬局薬学」編集委員長
- ・日本薬局学会倫理委員会委員
- ・国際科学技術財団日本国際賞推薦人
- ・国家試験検討委員会薬剤学部会委員
- ・日本薬学会教育賞選考委員
- ・日本薬局学会プログラム委員
- ・日本薬局学会評議員
- ・日本薬物動態学会代議員
- ・日本薬剤学会評議員
- ・日本抗加齢医学会評議員
- ・日本薬学会代議員

川瀬篤史

- ・日本毒性学会評議員
- ・トランスポーター研究会幹事

1) 令和4年度業務報告

- a) エビネ (*Calanthe discolor*) の根茎から単離された Calanthoside (**1**) は、ヒト毛乳頭細胞増殖促進試験において強力な細胞増殖作用を示し、その活性強度は AGA 治療薬として利用されている Minoxidil に匹敵する。また、**1** は、2-sulfanyl-3-hydroxyindole の2位の硫黄および3位の酸素上にグルコースを有するインドール S,O-配糖体であり、これまでに合成例のない新奇な構造をもつ化合物として注目されている。そこで、我々は **1** の初の全合成に挑戦した。まず、アントラニル酸から5工程で調製可能なインドリノン (**2**) への S, O グリコシド結合形成反応の開発に取り組み、one-pot で、目的の 2-sulfanyl-3-hydroxyindole S,O-配糖体 (**3**) を収率よく得ることに成功した。引き続き、**3** の脱アシル化を経て、全7工程、総収率 28% で **1** の全合成を達成した。さらに、今回見出した one-pot S, O-グリコシド結合形成反応の基質適用範囲についても検討し、基質の2位および3位にグルコース以外の糖（ガラクトース、マンノース、キシロース、アラビノース、マルトース）の合乳にも成功した。今後、確立した合成手法を用いて **1** のヒト毛乳頭細胞への構造活性相関研究を行う。
- b) 微生物が産生する非リボソームペプチドは、多様な化学構造および有用な生物活性を有する。生物の生合成系は、特定の化合物を正確かつ簡便に合成することができる。しかし、生合成系は一般に基質特異性が高く多種多様の化合物や人工構造を有する化合物の生産といった目的に活用するのは技術的に困難である場合が多い。当研究室では、2,3-ジヒドロキシ安息香酸 (DHB) 選択的アデニル化酵素 (EntE) をモデルとして、厳密な基質特異性を緩和し、多様な安息香酸誘導体を許容するアデニル化酵素の創製を行ってきた。そこで、鉄キレート剤エンテロバクチン生合成系をモデルとして独自に開発したアデニル化酵素を活用することで、非天然型エンテロバクチンの生合成を検討した。まず、野生型 EntE、EntB、EntF、DHB、L-Ser および ATP を用いて試験管内エンテロバクチン生合成系の構築および最適化を行った。エンテロバクチンの生成を確認するために、HPLC および LC-MS 解析を用いた。また、開発したアデニル化酵素を用いた場合においても、エンテロバクチンの生成を確認した。さらに、開発したアデニル化酵素および種々の安息香酸誘導体を用いて、非天然型化合物の生合成に成功した。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) A hydrolysate of poly-*trans*-[(2-carboxyethyl)germasesquioxane] (Ge-132) suppresses Ca_v3.2-dependent pain by sequestering exogenous and endogenous sulfide. Fumiko Sekiguchi, Nene Koike, Yasuhiro Shimada, Kaho Sugimoto, Hiroshi Masuda, Takashi Nakamura, Hiroaki Yamaguchi, Genzoh Tanabe, Shinsuke Marumoto, Yoshihito Kasanami, Maho Tsubota, Tsuyako Ohkubo, Shigeru Yoshida, Atsufumi Kawabata.
Redox Biology 2023, 59, 102579
- 2) Structure–activity relationship study of 4,5-didehydroguadiscine, an aporphine alkaloid showing potent melanogenesis-inhibitory activity in B16 melanoma cells. Katsuki Takashima, Miyu Teramachi, Shinsuke Marumoto, Fumihiro Ishikawa, Yoshiaki Imanse, Toshio Morikawa, Genzoh Tanabe.
Bioorg. Med. Chem. Lett. 2022, 78, 129034.
- 3) Activity-based protein profiling of a surfactin-producing nonribosomal peptide synthetase in *Bacillus subtilis*. Fumihiro Ishikawa, Rina Ohnishi, Chiharu Uchida, Genzoh Tanabe.
STAR Protocols 2022, 3, 101840.
- 4) Synthetic studies on naturally occurring sulfonium-type α -glucosidase inhibitors: progress and perspective. Ying Ding, Jingyi Chen, Dan Liu, Jiahui Zhou, Wenxiang Tao, Zhizhong Yang, Genzoh Tanabe, Osamu Muraoka, Weijia Xie.
J. Carbohydr. Chem. 2022, 41, 287.
- 5) Exploring a chemical scaffold for rapid and selective photoaffinity labeling of nonribosomal peptide synthetases in living bacterial cells. Fumihiro Ishikawa, Sho Konno, Yuko Uchiyama, Hideaki Kakeya, Genzoh Tanabe.
Phil. Trans. R. Soc. B 2022, 377, 202200026.
- 6) ACAGT-007a, an ERK MAPK Signaling Modulator, in Combination with AKT Signaling Inhibition Induces Apoptosis in KRAS Mutant Pancreatic Cancer T3M4 and MIA-Pa-Ca-2 Cells. Golam Iftakhar Khandakar, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Kana Fujitani, Genzoh Tanabe, Kazuko Sakai, Kazuto Nishio, Reiko Sugiura.
Cells 2022, 11, 702.
- 7) Divergent Synthesis of Decahydroquinoline - Type Poison - Frog Alkaloids. Katsuki Takashima, Takuya Okada, Atsushi Kato, Yuhei Yamasaki, Takeshi Sugouchi, Shin-ichi Akanuma, Yoshiyuki Kubo, Ken-ichi Hosoya, Hiroyuki

- Morita, Takuya Ito, Takeshi Kodama, Genzoh Tanabe, Naoki Toyooka.
ChemistrySelect, 2022, 7, e202201136.
- 8) Microwave-Assisted Synthesis of *d/l*- Agrimonolide. Yu-Ang Cui, Guang-Yu Zhang, Yun-Zhi Li, Wei Li, Genzoh Tanabe, Muraoka Osamu, Wei-Jia Xie.
Asian J. Org. Chem. 2022, 11, e202100334.
- 9) Developing crosslinkers specific for epimerization domain in NRPS initiation modules to evaluate mechanism. Woojoo E. Kim, Fumihiro Ishikawa, Rebecca N. Re, Takehiro Suzuki, Naoshi Dohmae, Hideaki Kakeya, Genzoh Tanabe, Michael D. Burkart.
RSC Chem. Biol. 2022, 3, 312.
- 10) Chemoproteomics profiling of surfactin-producing nonribosomal peptide synthetases in living bacterial cells. Fumihiro Ishikawa, Sho Konno, Chiharu Uchida, Takehiro Suzuki, Katsuki Takashima, Naoshi Dohmae, Hideaki Kakeya, Genzoh Tanabe.
Cell Chem. Biol. 2022, 29, 145.

(カ) 学会発表

- 1) ヒト毛乳頭細胞増殖促進活性を有するインドールアルカロイド Calanthoside の全合成. 高島克輝, 浅井茜, 芦立未奈, 鈴木璃子, 石川文洋, 丸本真輔, 森川敏生, 田邊元三.
日本薬学会第 143 年会 (北海道) 2023 年 3 月
- 2) 非リボソームペプチド合成酵素の選択的ケミカルラベリングからエンジニアリングまで. 石川文洋.
バイオインタラクション研究会 (京都) 2023 年 3 月
- 3) 高速原子間力顕微鏡によるカゼイン分解プロテアーゼ ClpP の観察. 高橋幹士, 石川文洋, 田邊元三, 内橋貴之.
新学術領域研究「発動分子科学」第 11 回領域会議 (沖縄) 2022 年 11 月
- 4) ACAGT-007a, A NEW ERK MAPK SIGNALING MODULATOR, WHEN COMBINED WITH AKT SIGNALING INHIBITOR, INHIBITS CELL GROWTH AND TRIGGERS APOPTOSIS IN PANCREATIC CANCER CELLS. G. I. Khandakar, R. Satoh, T. Takasaki, K. Fujitani, S. Mengyu, G. Tanabe, K. Sakai, K. Nishio, Y. Miyamoto, M. Oka, and . Sugiura.
The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) (アメリカ パームスプリングス) 2022 年 12 月
- 5) ERK MAPK シグナル調節薬 ACA-28 による活性化 ERK の細胞内動態

の可視化と Exportin の関わり. 謝 明作, カンダカール ゴラム イフタカール, 岸本健太, 佐藤亮介, 高崎輝恒, 田邊元三, 杉浦麗子.

第 142 回日本薬理学会近畿部会 (大阪・口頭) 2022 年 11 月

- 6) ワンポット *S,O*-グルコシド結合形成反応によるインドール *S,O*-ビスデスモ・シド, calanthoside の全合成. 高島克輝, 浅井 茜, 芦立未奈, 石川文洋, 丸本真輔, 森川敏生, 田邊元三.

第 39 回メディシナルケミストリーシンポジウム (オンライン) 2022 年 11 月

- 7) ACA-28 とその誘導体 ACAGT-007a はがん細胞における ERK MAPK シグナルのさらなる活性化を介してアポトーシスを誘導する. 佐藤亮介, カンダカール イフタカール, 石川文洋, 高崎輝恒, 田邊元三, 杉浦麗子.

第 45 回日本分子生物学会年会 (千葉) 2022 年 11 月

- 8) 非リボソームペプチド合成酵素の仕組みを多角的視点から解き明かす. 石川文洋.

第 13 回 ABC-InFO 講演会・交流会 (オンライン) 2022 年 10 月

- 9) 拡張型基質結合部位をもつアデニル化酵素の機能・構造解析および非天然型誘導体合成への応用. 野原麻耶, 宮野夏妃, 倉本怜季, 宮永顕正, 木下佳奈, 石川文洋, 高島克輝, 工藤史貴, 江口 正, 田邊元三.

第 9 回食品薬学シンポジウム (富山) 2022 年 10 月

- 10) スルホニウム塩構造を基盤とするガラクトシダーゼ阻害剤の合成研究. 古部聖也, 石川文洋, 高島克輝, 田邊元三.

第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 2022 年 10 月

- 11) 新規 α -glucosidase 阻害剤の創製: 双頭型 salacinol 誘導体の合成. 小田優汰, 石川文洋, 高島克輝, 森川敏生, 田邊元三.

第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 2022 年 10 月

- 12) 植物性インドールアルカロイド *S,O*-配糖体 Calanthoside の全合成. 高島克輝, 浅井 茜, 芦立未奈, 石川文洋, 森川敏生, 田邊元三.

第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 2022 年 10 月

- 13) 新規ペプチドエピメラーゼ MurL の構造機能解析を指向した酵素反応中間体アナログの合成研究. 山岡拓海, 石川文洋, 小笠原泰志, 大利 徹, 田邊元三.

第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 2022 年 10 月

- 14) 拡張型基質結合部位をもつアデニル化酵素 EntE 変異体の構造機能解析を指向したリガンド化合物の合成および機能評価. 倉本怜季, 石川文洋, 高島克輝, 田邊元三.

第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 2022 年 10 月

- 15) エビネ属植物由来インドールアルカロイド S,O-配糖体 calanthoside の全合成. 高島克輝, 浅井 茜, 芦立未奈, 石川文洋, 森川敏生, 田邊元三.
第 64 回天然有機化合物討論会 (静岡) 2022 年 9 月
- 16) 細胞内での非リボソームペプチド合成酵素の選択的ラベル化および分解機構の発見. 石川文洋, 内田千晴, 大西利奈, 今野 翔, 鈴木健裕, 高島克輝, 堂前 直, 掛谷秀昭, 田邊元三.
日本ケミカルバイオロジー学会第 16 回年会 (富山) 2022 年 5 月
- 17) 細胞内での非リボソームペプチド合成酵素の選択的ケミカルラベリングおよび分解過程の発見. 石川文洋, 今野 翔, 内田千晴, 鈴木健裕, 高島克輝, 堂前 直, 掛谷秀昭, 田邊元三.
日本薬学会第 142 年会 (愛知) 2022 年 3 月

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

① 科学研究費補助金

- 1) 令和 4 年度科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金: 基盤研究 C)
新規作用機序の抗結核薬開発を志向したスルホニウム塩型ラムノシダーゼ阻害剤の創生 (代表: 田邊元三, 期間: 2022-2025)

② 厚生労働省、文部科学省などのその他の資金

- 1) 公益財団法人 薬学研究奨励財団 研究助成
研究課題: 細胞内基質蛋白質ラベル化技術に基づく原核生物蛋白質分解装置 ClpP の動作原理の解明 (代表: 石川文洋, 期間: 2021-2024)
- 2) 公益財団法人 日本応用酵素協会 2022 年度 酵素研究助成
原核生物のタンパク質品質管理機構に関与する ClpP を利用した細胞内タンパク質の人為的分解制御 (代表: 石川文洋, 期間: 2022-2023)
- 3) 公益財団法人 持田記念医学薬学振興財団 2021 年度研究助成
研究課題: 新規 AGA 治療薬の開発を目指した希少天然物の構造活性相関研究 (代表: 高島克輝, 期間: 2021-2022)

4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)

- 1) 日本薬学会関西支部幹事 (田邊, 2019-)
- 2) 薬学教育協議会 生薬学・天然物化学関連教科担当教員 (田邊, 2018-)

病態薬理学研究室（川畑篤史 教授、関口富美子 准教授、坪田真帆 講師）

1) 令和4年度業務報告

「High mobility group box 1 (HMGB1)」および「Ca_v3.2 T 型カルシウムチャネル (Ca_v3.2)」の機能解析を中心に研究を行った。

HMGB1 に関しては、抗がん剤パクリタキセル誘発性末梢神経障害の発症に寄与するマクロファージからの HMGB1 遊離に神経由来 ATP が促進的に関与すること、肝障害によるオキサリプラチン誘起末梢神経障害の増悪に HMGB1 が関与することを明らかにし、いずれも“*J. Pharmacol. Sci.*”に発表した。

Ca_v3.2 に関する研究では、定型抗精神病薬 pimozone の構造展開によりドパミン D₂ 受容体にほとんど結合することがなく体性痛や内臓痛に有効な新たな T 型カルシウムチャネル阻害薬を見出し、“*Eur. J. Med. Chem.*”に発表した。また、有機ゲルマニウム Ge-132 が外因性および内因性硫化物を捕捉することで Ca_v3.2 依存性の疼痛を抑制することを証明し、“*Redox Biol.*”に発表した。さらに、オピオイドがマウス後根神経節ニューロンにおいて、プロスタグランジン E₂ による T 型カルシウムチャネル依存性の神経突起形成/神経突起伸長を抑制的に調節することを明らかにし、“*Biochem. Biophys. Res. Commun.*”に発表した。

上記以外に、臨床論文 1 報を“*J. Palliat. Med.*”に発表した。

学会発表では、生体機能と創薬シンポジウム 2022 において大学院生 1 名、第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会において学部生 1 名が優秀発表賞を受賞した。また、そのほかにも多数の学会において、教員、大学院生、学部生が口頭およびポスター発表を行った。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Sekiguchi, F., Koike, N. (co-first author), Shimada, Y. (co-first author), Sugimoto, K., Masuda, H., Nakamura, T., Yamaguchi, H., Tababe, G., Marumoto, S., Kasanami, Y., Tsubota, M., Ohkubo, T., Yoshida, S., Kawabata, A. A hydrolysate of poly-trans-[(2-carboxyethyl)germasesquioxane] (Ge-132) suppresses Ca_v3.2-dependent pain by sequestering exogenous and endogenous sulfide.
Redox Biol., 59, 102579 (2023).
- 2) Maeda, T., Sekiguchi, F. (co-first author), Mitani, K., Yamagata, R., Tsubota, M., Yoshida, S., Kawabata, A. Opioid modulation of T-type Ca²⁺ channel-dependent neuritogenesis/neurite outgrowth through the prostaglandin E₂/EP₄ receptor/protein kinase A pathway in mouse dorsal root ganglion neurons.

- Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 639, 142-149 (2022).
- 3) Kasanami, Y., Ishikawa, C., Kino, T., Chonan, M., Toyooka, N., Takashima, Y., Iba, Y., Sekiguchi, F., Tsubota, M., Ohkubo, T., Yoshida, S., Kawase, A., Okada, T., Kawabata, A. Discovery of pimozone derivatives as novel T-type calcium channel inhibitors with little binding affinity to dopamine D₂ receptors for treatment of somatic and visceral pain
Eur. J. Med. Chem., 243, 114716 (2022).
 - 4) Miyamoto, T., Domoto, R. (co-first author), Sekiguchi, F., Kawaguchi, R., Nishimura, R., Matsuno, M., Tsubota, M., Fujitani, M., Hatanaka, S., Koizumi, Y., Wang, D., Nishibori, M., Kawabata, A. Development of hepatic impairment aggravates chemotherapy-induced peripheral neuropathy following oxaliplatin treatment: Evidence from clinical and preclinical studies.
J. Pharmacol. Sci., 148 (3), 315-325 (2022).
 - 5) Domoto, R., Sekiguchi, F. (co-first author), Kamaguchi, R., Iemura, M., Yamanishi, H., Tsubota, M., Wang, D., Nishibori, M., Kawabata, A. Role of neuron-derived ATP in paclitaxel-induced HMGB1 release from macrophages and peripheral neuropathy.
J. Pharmacol. Sci., 148 (1), 156-161 (2022).
 - 6) Ieda, S., Miyamoto, T. (co-first author), Hosomi, K., Takegami, M., Kawabata, A. Identification of remaining life expectancy less than two weeks by CRP/albumin ratio, prognostic nutritional index, fibrosis-4 index and albumin-bilirubin score in terminal cancer patients.
J. Palliat. Med., 25 (4), 570-576 (2022).

(カ) 学会発表

- 1) 笠波嘉人、山本卓資、宮本朋佳、松野純男、榊原幹夫、岩城正宏、川畑篤史. レセプトデータを用いた potentially inappropriate medications (PIMs) の実態調査: 高齢の糖尿病患者において特に注意を要する PIMs と性差について.
日本薬学会第 143 年会. 2023 年 3 月 25-28 日, 札幌.
- 2) 関口富美子、増田寛志、笠波嘉人、小池寧々、南郷優希、島田康弘、杉本果歩、佐藤克行、中村宜司、山口浩明、田邊元三、丸本真輔、坪田真帆、川畑篤史. サルファイドによる Ca_v3.2 T 型 Ca²⁺ チャネル依存性疼痛増強と有機ゲルマニウム Ge-132 による硫黄捕捉を介した疼痛抑制.
日本薬学会第 143 年会. 2023 年 3 月 25-28 日, 札幌.

- 3) 岸本彩野、堂本莉紗、関千咲斗、松永浩明、松本亜紗菜、坪田真帆、関口富美子、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史. 抗血小板薬はオキサリプラチン誘起末梢神経障害 (OIPN) を抑制する: OIPN 発症における血小板由来 HMGB1 の役割.
日本薬学会第 143 年会. 2023 年 3 月 25-28 日, 札幌.
- 4) 宮本朋佳、富士谷昌典、小泉祐一、川畑篤史. パクリタキセル投与がん患者における化学療法誘発性末梢神経障害に及ぼす血液凝固活性低下と DOAC 投与の影響.
日本薬学会第 143 年会. 2023 年 3 月 25-28 日, 札幌.
- 5) 中野 遥、佐久間海地、富田詩織、坪田真帆、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史. 2 型糖尿病マウスにおいて thrombomodulin alfa は HMGB1 と補体 C5a を不活性化することで有痛性末梢神経障害を抑制する.
日本薬学会第 143 年会. 2023 年 3 月 25-28 日, 札幌.
- 6) 富田詩織、根本 互、宮本朋佳、林 友典、田中雅幸、打谷和記、村中達也、小泉祐一、平田敦士、坪田真帆、関口富美子、丹野孝一、川畑篤史. 高血圧を合併する糖尿病患者における末梢神経障害の発症に対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬または受容体拮抗薬の抑制効果: 3 病院での臨床知見と基礎研究による検証.
日本薬学会第 143 年会. 2023 年 3 月 25-28 日, 札幌.
- 7) 木野志織、倉橋翔太郎、蘆田明也、三嶋絵美莉、西山伊代、南野莉那、西川裕之、坪田真帆、関口富美子、岡田卓哉、豊岡尚樹、川畑篤史. マウスにおける T 型 Ca^{2+} チャネル依存性掻痒に対する新規ピモジド誘導体 KTtp 化合物の抑制効果.
日本薬学会第 143 年会. 2023 年 3 月 25-28 日, 札幌.
- 8) 林 友典、富田詩織、宮本朋佳、平田敦士、村中達也、小泉祐一、川畑篤史. 非転移性前立腺癌の去勢抵抗性獲得と生活習慣病の関連性.
日本薬学会第 143 年会. 2023 年 3 月 25-28 日, 札幌.
- 9) 川畑篤史. HMGB1 を標的とする化学療法誘発性末梢神経障害の予防. シンポジウム「末梢神経」、痛み研究会. 2023 年 1 月 19-20 日, 岡崎.
- 10) 川畑篤史. 化学療法誘発性末梢神経障害と HMGB 1 について.
第 38 回創薬・薬理フォーラム岡山. 2022 年 12 月 24 日, 岡山.
- 11) 川畑篤史、岸本彩野、堂本莉紗、松永浩明、松本亜紗菜、坪田真帆、関口富美子、王 登莉、西堀正洋. オキサリプラチン誘発性末梢神経障害 (OIPN) に対する抗血小板薬の予防効果: OPIN への血小板由来 HMGB1 の関与について.
第 44 回日本疼痛学会. 2022 年 12 月 2-3 日, 岐阜.

- 12) 関口富美子、増田寛志、笠波嘉人、小池寧々、南郷優希、島田康弘、杉本果歩、佐藤克行、中村宜司、山口浩明、田邊元三、丸本真輔、坪田真帆、川畑篤史. Sulfides による $\text{Ca}_v3.2$ チャネル活性・痛み感受性亢進と repagermanium による sulfide 捕捉および $\text{Ca}_v3.2$ 依存性疼痛抑制.
第 44 回日本疼痛学会. 2022 年 12 月 2-3 日, 岐阜.
- 13) 川畑篤史. 創薬と薬物療法適正化に向けた臨床薬学と薬理学の統合的研究アプローチ. シンポジウム「薬学のなかの薬理学: 医薬研究の多様なアプローチ」.
第 96 回日本薬理学会年会. 2022 年 11 月 30 日 – 12 月 2 日, 横浜.
- 14) 岸本彩野、堂本莉紗、松永浩明、松本亜紗菜、坪田真帆、関口富美子、王 登莉、西堀正洋、川畑篤史 (発表者). オキサリプラチン誘起末梢神経障害 (OIPN) への血小板由来 HMGB1 の関与: 抗血小板薬の OIPN 予防効果について.
第 96 回日本薬理学会年会. 2022 年 11 月 30 日 – 12 月 2 日, 横浜.
- 15) 関口富美子、安達義史、島田康弘、中村宜司、川畑篤史. H_2S および ATP 補捉作用を有する repagermanium (Ge-132) はマウスにおけるパクリタキセル誘発性末梢神経障害を抑制する.
第 96 回日本薬理学会年会. 2022 年 11 月 30 日 – 12 月 2 日, 横浜.
- 16) 田島和樹、圓尾賢悟、坪田真帆、王 登莉、西堀正洋、南 達郎、伊藤彰敏、川畑篤史. マウスにおける補体アナフィラトキシン C5a 誘起アロディニアの発現メカニズムについて.
第 96 回日本薬理学会年会. 2022 年 11 月 30 日 – 12 月 2 日, 横浜.
- 17) 笠波嘉人、高島康宏、木野貴博、石川千浩、長南百香、豊岡尚樹、関口富美子、坪田真帆、川瀬篤史、大久保つや子、吉田 繁、岡田卓哉、川畑篤史. 定型抗精神病薬 pimozone の構造展開により開発した新規 T 型 Ca^{2+} チャネル阻害薬 KTtp38: チャネル選択性、電気生理学的特徴、鎮痛活性の評価.
第 96 回日本薬理学会年会. 2022 年 11 月 30 日 – 12 月 2 日, 横浜.
- 18) 圓尾賢悟、池田裕哉、坪田真帆、王登莉、西堀正洋、南達郎、伊藤彰敏、川畑篤史. 活性化 protein C は proteinases-activated receptor 1 を介して神経障害性疼痛を抑制する.
第 96 回日本薬理学会年会. 2022 年 11 月 30 日 – 12 月 2 日, 横浜.
- 19) 富田詩織、宮本朋佳、田中雅幸、打谷和記、小泉祐一、村中達也、根本 互、丹野孝一、坪田真帆、関口富美子、川畑篤史. アンギオテンシン変換酵素阻害薬とアンギオテンシン II 受容体拮抗薬は糖尿病性末梢神経障害の発症を抑制する: 臨床・基礎融合研究によるエビデンス.

生体機能と創薬シンポジウム 2022. 2022 年 8 月 25 – 26 日, 静岡.

- 20) 圓尾賢悟、池田裕哉、坪田真帆、王登莉、西堀正洋、南達郎、伊藤彰敏、川畑篤史. 活性化プロテイン C は神経障害性疼痛を抑制する : Proteinase-activated receptor-1 (PAR1) の関与について.

生体機能と創薬シンポジウム 2022. 2022 年 8 月 25 – 26 日, 静岡.

- 21) 井場祐里子、本多泉侑、坪田真帆、川瀬篤史、岡田卓哉、豊岡尚樹、川畑篤史. 芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素を阻害しない D-carbidopa は H₂S 産生酵素 cystathionine-β-synthase を阻害することで TNBS 誘起結腸痛を抑制する.

第 141 回日本薬理学会近畿部会. 2022 年 7 月 1 日, 高松.

- 22) 岸本彩野、堂本莉紗、松永浩明、松本亜紗菜、坪田真帆、関口富美子、王 登莉、西堀正洋、川畑篤史. Oxaliplatin 誘起末梢神経障害には血小板由来 HMGB1 が関与する.

第 141 回日本薬理学会近畿部会. 2022 年 7 月 1 日, 高松.

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

① 科学研究費補助金

- 1) 被交付者：川畑篤史（研究代表者）

補助金名称：基盤研究 (C)

研究題目：「血栓止血系分子と HMGB1 の相互干渉による疼痛制御のメカニズムと臨床的意義の解明」

令和 4 年度交付額（直接経費）：100 万円

交付総額（令和 3 – 5 年度）（直接経費）：330 万円

- 2) 被交付者：関口富美子（研究代表者）

補助金名称：基盤研究 (C)

研究題目：「内因性硫化水素合成阻害による抗がん剤の有効性増大と副作用軽減の可能性について」

令和 4 年度交付額（直接経費）：100 万円

交付総額（令和 2 – 4 年度）（直接経費）：330 万円

4) 各種委員会委員などの兼務業務（学外の公的な委員）

- ・ 日本薬理学会評議員（川畑, 関口, 坪田）
- ・ 日本疼痛学会評議員（川畑）
- ・ 日本平滑筋学会評議員（関口）
- ・ 日本薬学会薬理系薬学部会若手世話人（坪田）

- ・日本薬理学会次世代の会運営委員（坪田）

分子医療ゲノム創薬学研究室（杉浦麗子 教授、高崎輝恒 講師、佐藤亮介 講師）

1) 令和4年度業務報告

当研究室は、ゲノム薬理と遺伝学を融合した独創的なアプローチにより、抗がん剤の分子標的治療薬の標的経路としても魅力的な Protein kinase C/MAPK シグナル伝達経路の研究を行っている。PKC/MAPK シグナル伝達経路は酵母から高等生物まで高度に保存されていることから、我々は PKC/MAPK シグナル経路が活性化したモデル細胞・モデル生物として、増殖シグナルの遺伝子改変を伴う分裂酵母、培養細胞、モデルマウスを駆使することにより、ゲノムレベルから個体レベルまで、増殖シグナルの分子機構の理解、革新的がん治療法の開発をめざした研究を展開している。

ERK 依存的細胞死誘導剤 ACA-GT-007a がリン酸化 ERK の細胞内動態に与える影響と細胞死の関わり

従来の抗がん剤のコンセプトを覆す、ERK 依存的細胞死を介して抗がん活性を示す ACA-28 は 1'-Acetoxychavicol Acetate (ACA) の誘導体として独自の創薬探索手法により同定された。我々は、有機化学研究室田邊教授の協力のもと、構造活性相関研究を行い、ACA-28 の高活性アナログである ACAGT-007a (GT-7) が悪性黒色腫のみならず、ERK 活性化難治性癌である膵臓がんに対して細胞死を誘導することを明らかにしている。そこで、膵臓癌細胞におけるリン酸化 ERK を可視化することにより、活性化 ERK の細胞内動態に対する GT-7 の影響を解析した結果、GT-7 は細胞死誘導に先行して、リン酸化 ERK の核内蓄積を誘導すること、リン酸化 ERK の核内蓄積と細胞死誘導は MEK 阻害剤によりキャンセルされることを明らかにした。この結果は、核外輸送阻害剤であるレプトマイシンが悪性黒色腫において GT-7 と同様にリン酸化 ERK の核内蓄積と細胞死を誘導することからも、ERK 依存的細胞死における Exportin を介する核外輸送システムの関与を示唆するものである (FASEB meeting 招聘講演)。

イノシトールリン脂質制御因子としての PUF ファミリーRNA 結合タンパク質の同定

イノシトールリン脂質は生体膜を構成するリン脂質の一種であり、細胞膜やオルガネラ膜に局在し、シグナル伝達、細胞骨格、細胞内膜輸送などの細胞機能に密接に関与する。我々は、ホスファチジルイノシトール 4,5 ニリン酸合成酵素である PI4P5K の機能低下変異体の解析から、PUF ファミリー RNA 結合タンパク質 Puf3, Puf4 を同定した。Puf3, Puf4 の過剰発現は PI4P5K 変異体の表現型を回復する。さらに、Puf3, Puf4 は PI4P5K mRNA およびタンパク質の

発現量をポジティブに制御することも明らかにした。この結果は、PUF ファミリー RNA 結合タンパク質がイノシトールリン脂質制御に関わるという初めての報告であり、イノシトールリン脂質の破綻が引き起こす疾患治療にも貢献するものである。

相分離と MAPK シグナルのクロストーク機構の解明

細胞内に形成される「膜を持たないオルガネラ」である。SGs は細胞が低酸素、感染、異常蛋白質の蓄積、熱ショックといったストレスに応答し、細胞質中に形成される RNA とタンパク質からなる凝集体であり、翻訳や mRNA の分解など mRNA の運命決定装置であると同時に、mTOR や calcineurin、PKC など「シグナル分子のハブ」としての役割が注目されている。興味深いことに SGs はがんの形成や転移、抗がん剤の感受性・大成機構とも深く関わることから、創薬の標的としても注目を集めている。我々の研究室では、MAPK シグナルの標的である Nrd1 や Rnc1 などの mRNA 結合タンパク質が SGs の形成に関わること、これらの mRNA 結合蛋白質を過剰発現させることにより、SGs の形成と細胞増殖抑制を誘導することを指標にした独自の遺伝学的アプローチを軸に「ストレス顆粒の制御に関わる化合物と制御因子の探索法」を確立している。現在、RNA ヘリケースをコードする Ded1 が PKC/MAPK シグナルの抑制に関わるという結果を得ており、今後、Ded 1 がストレス顆粒の凝集や離散を介して PKC/MAPK シグナルの制御に関わる可能性を検証していく。

2) 論文報告

(イ) 総説

- 1) 相分離と MAPK シグナル伝達制御のクロストーク ～がん治療標的としてのストレス顆粒～, 佐藤亮介, 杉浦麗子.
生化学, 2022; 94(4): 557-565
- 2) Pck2 のストレス顆粒局在化を介した Pmk1 MAPK 経路のネガティブフィードバック機構, 佐藤亮介, 杉浦麗子.
月刊「細胞」, 2022; 54(8): 44-47

(ウ) 原著論文

- 1) Fission Yeast PUF Proteins Puf3 and Puf4 Are Novel Regulators of PI4P5K Signaling.
Satoh R, Tanaka T, Yoshida N, Tanaka C, Takasaki T, Sugiura R.
Biol Pharm Bull. in press.
- 2) Autophagy-related genes genetically interact with Pmk1 MAPK signaling in fission yeast.

Takasaki T, Utsumi R, Shimada E, Tomimoto N, Satoh R, Sugiura R.
MicroPubl Biol, doi: 10.17912/micropub.biology.000618. (2022)

(力) 学会発表

- 1) ERK: A DOUBLE-EDGED SWORD IN CANCER. ERK-Dependent Apoptosis as a Potential Therapeutic Strategy for Cancer. Teruaki Takasaki, Golam Iftakhar Khandakar, Sae Kamiyama, Ryosuke Satoh, Reiko Sugiura.
The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) 2022 年 12 月 11 日～15 日 (Palm Springs・口頭招待)
- 2) FISSION YEAST PUF PROTEINS PUF3 AND PUF4 ARE NOVEL REGULATORS OF PI4P5K SIGNALING. Ryosuke Satoh, Taemi Tanaka, Nobuyasu Yoshida, Teruaki Takasaki, Reiko Sugiura.
The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) 2022 年 12 月 11 日～15 日 (Palm Springs・口頭)
- 3) ACAGT-007a, A NEW ERK MAPK SIGNALING MODULATOR, WHEN COMBINED WITH AKT SIGNALING INHIBITOR, INHIBITS CELL GROWTH AND TRIGGERS APOPTOSIS IN PANCREATIC CANCER CELLS. Golam Iftakhar Khandakar, Ryosuke Satoh, Teruaki Takasaki, Kana Fujitani, Shih Mengyu, Genzoh Tanabe, Kazuko Sakai, Kazuto Nishio, Yoichi Miyamoto, Masahiro Oka, Reiko Sugiura.
The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) 2022 年 12 月 11 日～15 日 (Palm Springs・ポスター)
- 4) ACA-28, A NOVEL ANTI-CANCER COMPOUND, INDUCES ERK- OR AUTOPHAGY-DEPENDENT APOPTOSIS DEPENDING ON THE CELL TYPES ON OSTEOSARCOMA. Sae Kamiyama, Teruaki Takasaki, Golam Iftakhar Khandakar, Nanami Ueno, Eimi Kawai, Ryosuke Satoh, Toshihiro Akisue, Reiko Sugiura.
The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) 2022 年 12 月 11 日～15 日 (Palm Springs・ポスター)
- 5) REGULATION OF PKC/MAPK SIGNALING BY PHASE SEPARATION MEDIATED BY AN RNA HELICASE Ded1. Naofumi Tomimoto, Teruaki Takasaki, Ryosuke Satoh, Reiko Sugiura.

The Protein Phosphatases Conference Jointly hosted by FASEB and the Japanese Association for Protein Phosphatase Research (JAPPR) 2022 年 12 月 11 日～15 日 (Palm Springs・ポスター)

- 6) ACA-28 とその誘導体 ACAGT-007a はがん細胞における ERK MAPK シグナルのさらなる活性化を介してアポトーシスを誘導する. 佐藤亮介, カンダカール イフタカール, 石川文洋, 高崎輝恒, 田邊元三, 杉浦麗子.
第 45 回日本分子生物学会年会 2022 年 11 月 30 日～12 月 2 日 (千葉・ポスター+サイエンスピッチ)
- 7) Lewy 小体病の発症機序の解明に向けた α -シヌクレイン(α -Syn)の凝集能低下型変異タンパク質を発現する分裂酵母株の作成. 杉本恵崇, 高崎輝恒, 黒崎 亮, 巽 祐司, 山田 南, 佐藤亮介, 杉浦麗子.
第 45 回日本分子生物学会年会 2022 年 11 月 30 日～12 月 2 日 (千葉・ポスター)
- 8) MAPK 活性依存的抗がん剤シーズ ACA-28 が MAPK シグナル上流因子の輸送に与える影響. 藤原大輝, 高崎輝恒, 富本尚史, Golam Iftakhar Khandakar, 佐藤亮介, 岡 正啓, 杉浦麗子.
第 45 回日本分子生物学会年会 2022 年 11 月 30 日～12 月 2 日 (千葉・ポスター)
- 9) RNA 結合タンパク Puf3 と Puf4 はホスファチジルイノシトール 4 リン酸キナーゼ (PI4P5K) の発現量を調節する. 吉田展康, 佐藤亮介, 田中妙美, 高崎輝恒, 杉浦麗子.
第 142 回日本薬理学会近畿部会 2022 年 11 月 12 日 (大阪・口頭)
- 10) 細胞内輸送と糖鎖修飾に着目した α -シヌクレインによる細胞傷害メカニズムの解析. 山田 南, 高崎輝恒, 杉本恵崇, 黒崎 亮, 巽 祐司, 壽 美月, 佐藤亮介, 杉浦麗子.
第 142 回日本薬理学会近畿部会 2022 年 11 月 12 日 (大阪・口頭)
- 11) α -syn が引き起こす細胞死を増強する細胞内輸送経路のステップの特定. 巽 祐司, 高崎輝恒, 杉本恵崇, 黒崎 亮, 山田 南, 壽 美月, 佐藤亮介, 杉浦麗子.
第 142 回日本薬理学会近畿部会 2022 年 11 月 12 日 (大阪・口頭)
- 12) 新規抗がん剤候補化合物 ACAGT-007a による膵がん細胞 T3M4 のアポトーシス誘導機構に関する解析. 石 孟玉, Khandakar Golam Iftakhar, 謝明作, 岸本健太, 佐藤亮介, 高崎輝恒, 杉浦麗子.
第 142 回日本薬理学会近畿部会 2022 年 11 月 12 日 (大阪・口頭) 優秀発表賞受賞
- 13) ERK MAPK シグナル調節薬 ACA-28 による活性化 ERK の細胞内動態

の可視化と Exportin の関わり. 謝 明作, カンダカール ゴラム イフタカール, 岸本健太, 佐藤亮介, 高崎輝恒, 田邊元三, 杉浦麗子.

第 142 回日本薬理学会近畿部会 2022 年 11 月 12 日 (大阪・口頭)

- 14) ERK MAPK シグナル調節化合物 ACA-28 による Vimentin のリン酸化誘導. 芝本雄威, 田中達也, 佐藤亮介, 高崎輝恒, 足立 淳, 朝長 毅, 杉浦麗子.

第 142 回日本薬理学会近畿部会 2022 年 11 月 12 日 (大阪・口頭)

- 15) ERK MAPK シグナル調節化合物 ACA-28 による Vimentin のリン酸化誘導. 芝本雄威, 田中達也, 佐藤亮介, 高崎輝恒, 足立 淳, 朝長 毅, 杉浦麗子.

第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会 2022 年 10 月 8 日 (大阪・ポスター)

- 16) ERK MAPK 活性依存的抗がん剤シーズ ACA-28 の CRM1 依存的核外輸送阻害活性の評価. 藤原大輝, 高崎輝恒, 富本尚史, Golam Iftakhar Khandaka, 佐藤亮介, 岡 正啓, 杉浦麗子.

第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会 2022 年 10 月 8 日 (大阪・口頭)

- 17) its3-1 の解析から浮かび上がった PI4P 代謝経路と PI3P 代謝経路のクロストーク. 田中妙美, 佐藤亮介, 吉田展康, 高崎輝恒, 杉浦麗子.

酵母遺伝学フォーラム第 55 回研究報告回 2022 年 9 月 7 日～9 日 (沖縄・口頭オンライン)

- 18) 濃度依存的な Pck2 の相分離が引き起こす細胞毒性と RNA helicase Ded1 の関係. 富本尚史, 高崎輝恒, 佐藤亮介, 杉浦麗子.

酵母遺伝学フォーラム第 55 回研究報告回 2022 年 9 月 7 日～9 日 (沖縄・口頭)

- 19) RNA 結合タンパク質 Puf3 と Puf4 は PI4P5K の mRNA 発現量を調節する. 佐藤亮介, 田中妙美, 吉田展康, 高崎輝恒, 杉浦麗子.

酵母遺伝学フォーラム第 55 回研究報告回 2022 年 9 月 7 日～9 日 (沖縄・口頭)

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

1) ①科学研究費補助金

杉浦麗子：基盤研究 (B) 「ERK の過剰な活性化を標的としたがん細胞特異的細胞死誘導機構」13,300,000 円 (平成 31 年度～令和 4 年度)

高崎輝恒：基盤研究 (C) 「ほ乳動物細胞が内包する α シヌクレイン蛋白質の凝集抑制機構の解明」4,420,000 円 (令和 2 年度～令和 4 年度)

佐藤亮介：基盤研究（C）「RNA 顆粒ダイナミクスの制御機構解明と難治性疾患治療への応用」4,290,000 円（令和 2 年度～令和 4 年度）

4）各種委員会委員などの兼務業務（学外の公的な委員）

- ・ 日本学術振興会：科学研究費補助金審査委員
- ・ 日本学術振興会：博士研究員審査委員
- ・ 独立行政法人科学技術振興機構（JST）：産学連携展開 研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）審査委員
- ・ 薬理学会：評議員
- ・ Editorial Board：PLoS Journals, Microbial Cell, Biological and Pharmaceutical Bulletin

薬品分析学研究室（木下充弘 教授、山本佐知雄 講師）

1) 令和4年度業務報告

薬品分析学研究室は、マイクロチップ電気泳動による糖鎖分析を中心とした分析技術の開発に取り組んでおり、令和4年度は以下の1)と2)の研究を行った。

1) マイクロチップ電気泳動法による N-グリカンの高スループット分析法

近年、分析技術のパラダイムシフトは著しいが、糖鎖の網羅的解析であるグライコーム解析には大きな進展がない。その要因は、試料調製の煩雑と解析スループットの低さに起因している。また、グライコーム解析では一連のワークフローが皆無な状態であり、我々は企業との共同研究により、1) 糖タンパク質からの糖鎖の遊離、ラベル化反応、精製、濃縮を含めた分析試料調製の工程を5時間以内に完了し、2) 全自動型マイクロチップ電気泳動装置を用いて、1.5分/試料のスループットでグライコームを解析できる手法の開発を進めてきた。本年度は、開発中の技術の実用化に向け、電気泳動用ゲルバッファー緩衝液、分析に使用する電極埋め込み型マイクロチップの耐久性および劣化試験を10か月に渡り実施した。その結果、分離能の低下はなく、電気泳動用ゲルバッファー緩衝液の劣化はなく、またマイクロチップの耐久性についても問題がないことが確認できた。今後は、試料調製部分について、全自動あるいは半全自動化のための装置についても開発を進めていく予定である。

2) リン酸化ペプチドおよび糖鎖のオンライン濃縮、標識、分離、検出システムの開発

生体内のタンパク質翻訳後修飾の全体像を解明しようとするポストプロテオミクスでは質量分析装置を基盤とした解析だけでなく、速度論的な解析をリアルタイムで実施できる分析法が必要となる。前年度に引き続き、汎用性の高いポリマーである poly(dimethyl siloxane) (PDMS) とガラスの多分岐流路を有するマイクロチップを作製し、流路内にリン酸モノエステル基を選択的に捕捉することが可能な Phos-tag を含有したアクリルアミドゲル、あるいは、糖鎖を捕捉するための糖結合性タンパク質を流路内にピンポイントに固定したチップを作成し、リン酸化ペプチドおよび糖鎖の選択的な濃縮と高感度検出のためのオンライン蛍光標識化技術、およびオンライン標識を行った試料の分離といった一連の分析操作をマイクロチップ流路中で達成する方法を開発するとともに、機能性チップの実用化のに向けた実行可能性についても検証した。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) 山本佐知雄, 矢野祥子, 鈴木茂生, 木下充弘 : 光重合性 Phos-tag 含有アクリルアミドゲルを用いるリン酸化化合物の高感度検出システムの開発
電気泳動, *in press*
- 2) Yamamoto S, Miyawaki N, Kawakami N, Kinoshita M, Suzuki S : Study of HPLC separation and fractionation of 8-aminopyrene-1,3,6-trisulfonic acid labeled *N*-glycans using a hydrophilic interaction chromatography column.
BUNSEIKAGAKU, 71, 333-339 (2022)
- 3) Yamamoto S, Yano S, Kinoshita M, Suzuki S : *In situ* pin-point photopolymerization of Phos-tag polyacrylamide gel in poly(dimethylsiloxane)/glass microchip for specific entrapment, derivatization, and separation of phosphorylated compounds
Gels, 7, 268 (2021)

(カ) 学会発表

- 1) 光硬化性レクチン固定化アクリルアミドゲルを用いる糖鎖のアフィニティーマイクロチップ電気泳動法の開発 : 山本佐知雄, 鮎川立希, 高橋佑季, 木下充弘.
第 29 回クロマトグラフィーシンポジウム (沖縄) 2022.6.9
- 2) 光重合性 Phos-tag 含有アクリルアミドゲルを用いるリン酸化化合物のオンライン濃縮・標識・分離システムの開発 : 山本佐知雄, 矢野祥子, 木下充弘.
第 73 回日本電気泳動学会総会 (栃木) 2022.7.8
- 3) 多分岐マイクロチップとレクチン固定化アクリルアミドゲルを用いる糖鎖のアフィニティーマイクロチップ電気泳動法の開発 : 山本佐知雄, 鮎川立希, 鈴木茂生, 木下充弘.
第 34 回バイオメディカル分析科学シンポジウム (千葉) 2022.9.2
- 4) 光硬化性レクチン固定化アクリルアミドゲルを利用した糖鎖のアフィニティーマイクロチップ電気泳動法の開発 : 山本佐知雄, 鮎川立希, 鈴木茂生, 木下充弘.
日本分析化学会第 71 年会 (岡山) 2022.9.14

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

① 科学研究費補助金

- 1) 時間軸上で変化する代謝と糖鎖の関係解明に向けた高スループット糖鎖解析システム開発 基盤研究 (C) ¥24,70,000 (令和 2~4 年度 : 代表者 木下充弘)

- 2) 高機能化マイクロチップ電気泳動システムによる糖鎖、リン酸化の全自動解析 基盤研究 (C) ¥42,90,000 (令和 2～4 年度：代表者 山本佐知雄)

(イ) 受託・寄付研究

- 1) 「糖鎖解析に関する研究」(令和元年～5 年度：代表者 山本佐知雄) 120 万円 (シーエステック株式会社)

4) 各種委員会委員などの兼務業務(学外の公的な委員)

- ・ PMDA (医薬品医療機器総合機構) 生物薬品委員会委員 (木下)
- ・ 電気泳動分析研究懇談会委員 (木下)
- ・ 「分析化学」編集委員 (山本)
- ・ タンパク質アーカイブ編集委員 (山本)
- ・ 日本分析化学会近畿支部常任幹事 (山本)
- ・ 電気泳動分析研究懇談会委員 (山本)
- ・ クロマトグラフィー科学会評議員 (山本)

創薬分子設計学研究室（仲西 功 教授、西脇敬二 講師、中村真也 講師）

1) 令和4年度業務報告

当研究室では、計算化学・物理化学的手法を用いて医薬品設計を効率化する手法の開発とその実用化として構造活性相関・創薬研究を実施している。研究課題は、タンパク質の立体構造を基盤とするリガンド設計、および設計したリガンドを化学合成し物理化学的に活性（標的親和性）を評価する創薬研究テーマと、医薬品設計を効率化するための手法を検討する基礎研究テーマに分類される。以下に今年度のトピックスを報告する。

1) 有機薬化学研究室との共同研究で α -グルコシダーゼ阻害剤の創出研究として、サラシノール類縁体のうちチオ糖部が開環した化合物の構造活性相関について検討を行った。結合モデル構造を既知阻害剤との重ね合わせと構造最適化計算で作成するとともに相互作用解析を行った結果、結合ポケット内のアミノ酸残基との相互作用から活性の変化を説明することができた。また、チオエーテルやチオエステルなどを側鎖ベンゼン環に含む化合物群についても活性予測を行っている。

2) タンパク質と薬物間の精密な相互作用解析には分子軌道計算が必要となるが、現在の計算機資源ではその実施は現実的には困難である。フラグメント分子軌道 (FMO) 法は、タンパク質のような巨大分子系においても現実的な計算時間で分子軌道計算を行うことのできる近似法であるが、それでもパソコンやワークステーションレベルでの計算にはかなりの計算時間を要する。そこで精度を保ったまま計算を効率化する方法として薬物周囲の構造のみを切り出したモデルを使用する方法が考えられているが、その距離と精度の関係についてはFMO法では十分明らかにされていない。そこで形式電荷の異なる化合物群についていくつかの切り出し距離で計算を行いその傾向を調査した。その結果、電荷をもたない化合物では8 Å、荷電性の化合物では12 Åで1 kcal/mol程度の誤差で計算でき、計算時間は系によるが4倍以上の高速化が可能であった。これは今回検証した小さめのタンパク質での結果であり、さらに巨大なタンパク質ではさらなる高速化が可能と期待できる。（原著論文 1）

3) 大阪公立大学構造生物學研究室との共同研究として、CK2 α 1 選択的阻害剤のシード化合物として期待される AG1112 (図 1) の結合様式について計算化学的に検討を行った。AG1112 は CK2 α 2 には他の阻害剤と同様 ATP 結合部位に 1:1 で結合しているが、CK2 α 1 には ATP 結合サイトに加え制御ユニットである

CK2 β との界面にも結合し、CK2 β ではなくもう 1 分子の CK2 α 1 と結合していることが明らかになっていた。この AG1112 と CK2 α 1 との相互作用について解析を行ったところ、結晶のパッキングの影響によるものではなく、CK2 α 1 のダイマー間に挟まることで複合体を安定化させており、分子糊 (Molecular Glue) として働くことでも阻害作用を持つという作用機序が示唆され、新たな様式での CK2 阻害剤を検討する礎となった。(原著論文 2)

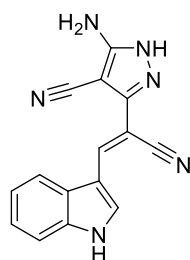


図 1. AG1112 の化学構造

4) CK2 阻害剤の創製研究として、プリン骨格を有する CK2 阻害剤の更なる活性向上を目指し、プリン骨格の 9 位上の置換基について検討を行った。Ph 基を有する化合物 **1** (図 2) に対して、Ph 基を環式飽和炭化水素置換基であるシクロヘキシル基およびシクロペンチル基に変更し、また同時に、2 位の安息香酸ユニットのカルボキシ基を 4'位から 3'位に変えた化合物について、合成及び活性測定を実施した。その結果、合成できた全ての化合物で阻害活性が約 10 倍向上し、プリン骨格の 9 位にシクロヘキシル基、2 位に 3'-カルボキシフェニル基を持つ化合物の IC₅₀ は 0.20 μ M となり、**1** に比べ 60 倍の活性向上となった。

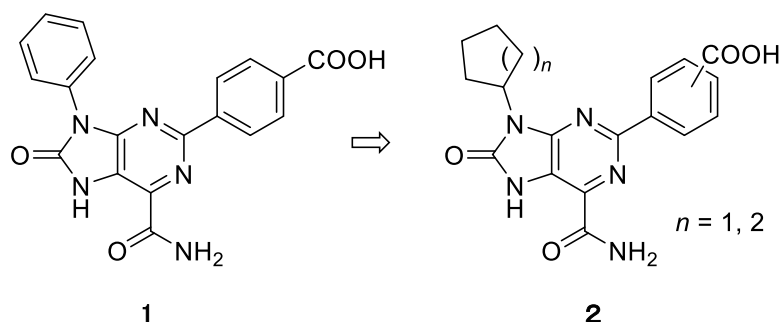


図 2. 9 位の Ph 基を環式飽和炭化水素置換基に変えたプリン骨格化合物**2**

5) 京都府警科捜研との共同研究として、高感度で迅速・簡便に青酸化合物を検出できる新たな分析装置を開発した。その装置は従来の検査方法では検出できなかった、極微量の青酸化合物を検出可能であり、また、安価に製造でき、サイズも小さいため、捜査や医療現場への導入に期待される。(原著論文 3)

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Shinya Nakamura, Tatsuo Akaki, Keiji Nishiwaki, Midori Nakatani, Yuji Kawase, Yuki Takahashi, Isao Nakanishi. System truncation accelerates binding affinity calculations with the fragment molecular orbital method: A benchmark study.
<https://doi.org/10.1002/jcc.27044>
Journal of Computational Chemistry, 2023, 44, 824-831.
- 2) Asaka Ikeda, Masato Tsuyuguchi, Daisuke Kitagawa, Masaaki Sawa, Shinya Nakamura, Isao Nakanishi, Takayoshi Kinoshita. Bivalent binding mode of an amino-pyrazole inhibitor indicates the potentials for CK2 α 1-selective inhibitors.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.09.040>
Biochemical and Biophysical Research Communications, 2022, 630, 30-35.
- 3) Yasuhiro Morikawa, Keiji Nishiwaki, Shigeo Suzuki, Mitsuhiro Kinoshita, Isao Nakanishi. Development of a cost-effective laser diode-induced fluorescence detection instrument for cyanide detection.
Anal. Sci., 2022, 38, 437-442.
- 4) Kouichi Matsumoto, Yuta Hayashi, Kengo Hamasaki, Mizuki Matsuse, Hiyono Suzuki, Keiji Nishiwaki, Norihito Kawashita. Electrogenated base-promoted cyclopropanation using alkyl 2-chloroacetates.
Beilstein J. Org. Chem. 2022, 18, 1116-1122.

(カ) 学会発表

- 1) 東岡晟也、小寺優吾、中村 光、中村真也、仲西 功、前川智弘. 「カチオン-S 相互作用を利用したより温和な条件で脱保護可能な PMB 型保護基の設計及びその反応」
第 72 回 日本薬学会関西支部大会 2022.10.8. (大阪) .
- 2) 中谷汐里、西脇敬二、中村真也、露口正人、木下誉富、仲西 功. 「Protein Kinase CK2 阻害活性を有するプリン誘導体の構造活性相関研究 ―環式飽和炭化水素置換基の導入」
第 72 回 日本薬学会関西支部大会 2021.10.8. (大阪) .
- 3) 露口正人、池田朝香、北川大輔、澤 匡明、中村真也、仲西 功、木下誉富. 「アミノピラゾール系阻害剤の二つの結合様式が示す CK2 α 1 選択的阻害剤への手掛かり」
2022 年度量子ビームサイエンスフェスタ 2023.3.15. (つくば)

4) 各種委員会委員などの兼務業務

(仲西)

- ・ 日本薬学会構造活性相関部会 常任幹事
- ・ 科学研究費特別研究員等審査会専門委員
- ・ FMO 創薬コンソーシアム アドバイザー
- ・ 奈良県立奈良高等学校 SSH 運営委員
- ・ 第 50 回構造活性相関シンポジウム 実行委員

(中村)

- ・ 第 50 回構造活性相関シンポジウム テクニカルアドバイザー
- ・ 科学技術・学術政策研究所 (NISTEP) 専門調査員
- ・ 日本農薬株式会社 計算化学研究コンサルタント

公衆衛生学研究室（川崎直人 教授，緒方文彦 准教授，中村武浩 助教）

1）令和4年度業務報告

a) 2015 年 9 月の国連サミットでは、持続可能な開発目標 (SDGs : Sustainable Development Goals) が採択された。その目標の中では、ヒトの疾病予防，健康保持・増進及び水環境保全などに関する項目目標が掲げられている。今年度は、令和3年に引き続いてこれらの目標達成に関する課題に取り組んだ。最初に、ヒトの疾病予防，健康保持・増進に関する研究としては、青年期における生活習慣が将来の疾病発現に関すると考え、大学生のかくれ肥満と生活習慣との関連性を評価した。次に、水環境保全に関する研究としては、水銀や鉛などの有害重金属の除去を目指し、金属複合水酸化物やゼオライトを創製し、除去能について検討した。さらに、有機性廃棄物の有効利用を図るため、植物性バイオマスを異なる温度で炭化した吸着剤を創製した。それらの物理化学的性質と有害重金属の除去能との関連性について明らかにした。特に、有害重金属の各吸着剤への吸着機構としては、表面官能基などの化学的性質と比表面積や細孔容積などの物理的性質に依存していることを明らかにした。引き続き、本年度得られた知見を基に、実用化を指向した検討を実施することにより、循環型社会の構築に寄与する知見の獲得を目指す予定である。

b) ヒトの健康障害を防止するための臨床研究としては、近畿大学病院と近畿大学奈良病院との共同研究を行った。近畿大学病院との共同研究では、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム（ケイキサレート）は、慢性腎臓病 (CKD) による高カリウム血症の治療に用いられる医薬品であるが、過去にポリスチレンスルホン酸ナトリウムが数種類の経口医薬品を吸着するため、同時服用を防止しなければならないとの安全性情報が FDA により発出されている。したがって、人工腸液におけるポリスチレンスルホン酸ナトリウムと経口医薬品との相互作用について検討し、疎水性相互作用やイオン形態によりポリスチレン酸ナトリウムへ吸着することを明らかにした。次に、近畿大学奈良病院との共同研究では、プロトンポンプ阻害薬による低カリウム血症発現との関連性について、JADER データベースを用いて解析を行った。その結果、65 歳未満，男性ならびに BMI 低値が，プロトンポンプ阻害薬による低カリウム血症の発現リスク要因となることを明らかにした。

2）論文報告

（ウ）原著論文

- 1) Nakamura T., Mishima S., Ogata F., Kawasaki N., Characteristics of 21 types

- of tea waste for adsorption of ionic dyes from aqueous solution.
Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 70, 254-260 (2022)
- 2) Ogata F., Nagai N., Funaki M., Tabuchi A., Kobayashi Y.; Saenjum C., Nakamura T., Kawasaki N., Optimization of the hydrothermal activation treatment with sodium hydroxide solution for the conversion of coal fly ash to zeolite and its adsorption capability of lead (II) ions from the liquid phase.
Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 70(5), 400-407 (2022)
 - 3) Ogata F., Kawamoto S., Tabuchi A., Toda M., Otani M., Nakamura T., Kawasaki N., Feasibility of nickel–aluminum complex hydroxides for recovering tungsten ions from aqueous media.
Sustainability, 14, 3219 (2022)
 - 4) Ogata F., Nagai N., Ito C., Kobayashi Y., Yamaguchi M., Tabuchi A., Saenjum C., Nakamura T., Kawasaki N., Improvement in adsorption of Hg^{2+} from aqueous media using sodium-type fine zeolite grains.
Water Science and Technology, (2022) *in press*.
 - 5) Tabuchi A., Ogata F., Uematsu Y., Toda M., Otani M., Saenjum C., Nakamura T., Kawasaki N., Granulation of nickel–aluminum–zirconium complex hydroxide using colloidal silica for adsorption of chromium(VI) ions from the liquid phase.
Molecules, 27(8), 2392 (2022)
 - 6) Uematsu Y., Yanae M., Takegami M., Ogata F., Nakamura T., Kawasaki N., Effect of using concomitant drugs on the efficacy of sodium polystyrene sulfonate.
BPB Reports, 5(3), 33-38 (2022)
 - 7) Ogata F., Uematsu U., Tabuchi A., Nakamura T., Kawasaki N., The potential of virgin and calcined gibbsite for the removal of dyes from aqueous media.
BPB Reports, 5(3), 42-44 (2022)
 - 8) Sukkho T., Khanongnuch C., Lumyong S., Ruangsuriya J., Pattananandecha T., Apichai S., Ogata F., Kawasaki N., Saenjum C., Local wisdom and diversity of medicinal plants in Cha Miang forest in Mae Kampong Village, Chiang Mai, Thailand and the potential to be used for osteoprotective products.
Plants, 11(11), 1492 (2022)
 - 9) Tabuchi A., Ogata F., Toda M., Otani M., Nakamura T., Kawasaki N., Recovery of chromium(VI) ions using a nickel–aluminum–zirconium complex hydroxide based on adsorption and desorption treatment.

- Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, (2022) *in press*.
- 10) Yamashiro K., Hosomi K., Yokoyama S., Ogata F., Nakamura T., Kawasaki N., Adverse event profiles of hypomagnesemia caused by proton pump inhibitors using the Japanese adverse drug event report database (JADER). *Pharmazie*, (2022) *in press*.
 - 11) Pattananandecha T., Apichai S., Julsrigival J., Ogata F., Kawasaki N., Saenjum C., Antibacterial activity against foodborne pathogens and inhibitory effect on anti-inflammatory mediators' production of Brazilin-enriched extract from caesalpinia sappan Linn. *Plants*, 11(11), 1698 (2022)
 - 12) Apichai S., Kummuntakoon P., Pattananandecha T., Julsrigival J., Sawangrat K., Ogata F., Kawasaki N., Grudpan K., Saenjum C., Sustainable downscaled catalytic colorimetric determination of manganese in freshwater using smartphone-based monitoring oxidation of 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine by periodate. *Molecules*, (2022) *in press*.
 - 13) Apichai S., Thunyajaroen S., Thunyajaroen N., Prajongsangri T., Tananchai P., Pattananandecha T., Ogata F., Kawasaki N., Grudpan K., Saenjum C., Green and sustainable downscaled procedure using smartphone-based colorimetric determination of fluoroquinolones in extemporaneous syrup formulations. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, (2022) *in press*.
 - 14) Pattananandecha T., Silirun S., Apichai S., Ouirungroj T., Uirungroj P., Ogata F., Kawasaki N., Saenjum C., Pharmaceutical incompatibility of lubricating gel formulation reduces antibacterial activity of chlorhexidine gluconate: in vitro study in northern Thailand. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, (2022) *in press*.
 - 15) Ogata F., Uematsu Y., Nagai N., Nakamura M., Tabuchi A., Saenjum C., Nakamura T., Kawasaki N., Wheat Brans as Waste Biomass based on a Potential Bio-Adsorbent for Removing Platinum(IV) Ions from Aqueous Phase. *Bioresource Technology Reports*, (2022) *in press*.

(力) 学会発表

- 1) ○山口奈穂, 山城海渡, 緒方文彦, 中村武浩, 川崎直人. 隠れ肥満体型の大学生における生活習慣 と身体的特性 に関する調査

第 29 回日本健康体力栄養学会大会 web 開催

- 2) ○山城海渡, 山口奈穂, 緒方文彦, 中村武浩, 川崎直人. 大学生における
体型別の血圧と生活習慣との関連性

第 29 回日本健康体力栄養学会大会 web 開催

- 3) ○緒方文彦, 長井紀章, 伊藤千尋, 小林悠平, 山口瑞季, 田淵絢子,
中村武浩, 川崎直人. 水銀イオンに対する吸着能改善を指向したナトリ
ウム型ゼオライトのナノ粒子化に関する技術開発

日本水環境学会第 56 回年会 web 開催

- 4) ○山城海渡, 細見光一, 横山 聡, 緒方文彦, 中村武浩, 川崎直人. 有害
事象自発報告データベース (JADER) を用いたプロトンポンプ阻害薬
による低マグネシウム血症の有害事象プロファイルの評価

日本薬学会第 142 年会 web 開催

- 5) ○植松勇伍, 緒方文彦, 柳江正嗣, 浅野 肇, 吉年正宏, 竹上 学, 中村武
浩, 川崎直人. ポリスチレンスルホン酸ナトリウムを用いた併用薬の吸
着に関する基礎的検討

日本薬学会第 142 年会 web 開催

- 6) ○中村武浩, 藤本月音, 緒方文彦, 川崎直人. 環境毒性の低減に寄与する
茶粕廃棄物の新規活用方法について

第 49 回日本毒性学会学術年会 (北海道)

- 7) ○植松勇伍, 中村美咲, 緒方文彦, 中村武浩, 川崎直人. 白金製剤の除去
を指向した小麦ふすま由来吸着剤による水系環境中からの白金吸着に
関する基礎研究

フォーラム 2022 衛生薬学・環境トキシコロジー (熊本)

- 8) ○緒方文彦, 植松勇伍, 中村武浩, 川崎直人. 水系環境保全のための廃棄
物バイオマスを用いた有害重金属の除去技術

第 81 回日本公衆衛生学会総会 ハイブリッド開催 (山梨)

- 9) ○山城海渡, 緒方文彦, 中村武浩, 多根井重晴, 川崎直人. 日本の大学生
における異常血圧の割合と血圧および身体測定値または身体指標との関
連性第 81 回日本公衆衛生学会総会 ハイブリッド開催 (山梨)

- 10) ○植松勇伍, 柳江正嗣, 浅野 肇, 吉年正宏, 竹上 学, 緒方文彦, 中村武
浩, 川崎直人. 高カリウム血症治療薬であるポリスチレンスルホン酸ナ
トリウムの薬効に及ぼす併用薬剤の影響

第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪)

3) 研究資金獲得状況

(イ) 受託・寄付研究

受託研究：1 件

4) 各種委員会委員などの兼務業務（学外の公的な委員）

- ・ 日本公衆衛生学会 理事・代議員
- ・ 日本水環境学会 関西支部理事
- ・ 日本健康体力栄養学会 理事
- ・ 日本公衆衛生学会「薬剤師のあり方委員会」委員長
- ・ 日本薬学会 環境・衛生部会「必携・衛生試験法編集委員会」委員長
- ・ 日本薬学会 環境・衛生部会「試験法用語委員会」委員長
- ・ 日本薬学会 環境・衛生部会「試験法出版委員会」委員
- ・ 日本薬学会 環境・衛生部会「水質試験法専門委員会」委員
- ・ 日本薬学会 代議員
- ・ 薬学教育協議会 衛生薬学科目担当会議 委員長
- ・ 日本毒性学会 評議員

薬用資源学研究室（遠藤雄一 教授、村田和也 准教授、高浦佳代子 講師）

1) 令和4年度業務報告

薬用資源学研究室は、天然資源からの医薬品シードおよび機能性食品の探索研究と、漢方・伝統医学の化学的解明研究を主な研究テーマとしている。前者は、柑橘系果実や未利用農産資源、薬用人参などを対象にしたアンチエイジングに関わる機能性探索と、生体免疫系に及ぼす作用を実施している。後者は、生薬柿蒂の臨床応用に向けた国産化研究や、芍薬の香気成分に関する研究などを行っている。主な概略は以下の通りである。

1. 柑橘類果実の機能性研究

ハッサク (*Citrus hassaku*) 未熟果実粉末および L-アスコルビン酸 (AsA) の併用効果の研究を行った。その結果、果実粉末に至適用量を伴う血漿中 AsA 維持作用を確認したとともに、果実粉末抽出不溶部は、直接的な血漿中 AsA 維持作用はないものの粉末中の抽出エキスの作用に影響を与えることが示唆された。

2. 未利用農産資源からの機能性素材開発

食用とされるモモの栽培過程では、摘果および剪定により大量の未利用資源が発生する。未利用資源の機能性探索を目的に、モモの枝、葉、果皮、摘果果実および果実の各 50% エタノールエキスについて、チロシナーゼ阻害作用を検討した。その結果、枝エキスに最も高い阻害作用を見出し、さらにその有効成分が、(-)-prunin、persiconin、(+)-dihydrokaempferol および (-)-naringenin であることを明らかにした。

また、生産および出荷過程で得られる不用な柑橘果皮から得られた精油、ローズマリーやメリッサの葉由来の精油 30 種について、終末糖化産物 (AGEs) 産生抑制およびチロシナーゼ阻害効果を評価した結果、グレープフルーツ、ローズマリーに AGEs 産生抑制効果を、ベルガモット、メリッサにチロシナーゼ阻害効果を見出した。

3. 薬用人参の新規機能性に関する研究

サンシチニンジン (*Panax notoginseng*) の抗アルツハイマー型認知症作用を評価した結果、サンシチニンジンエキスにアルツハイマー型認知症の原因物質であるアミロイドベータの凝集抑制作用を見出した。

4. 柿蒂の国産化研究

各生産地より蒐集した柿 (*Diospyros kaki*) の成熟果を対象に、希エタノールエキス値、ポリフェノール含量、蛍光指紋分析により品種や部位による差異を検討した結果、萼片と蒂座では蛍光指紋のパターンが異なることを明らかにし

た。

5. 芍薬の香気成分に関する研究

芍薬の品種による香りの違いを科学的に裏付けるため、各品種の香気成分サンプルを GC 測定に供し多変量解析にて比較した。その結果、薬用品種は概ね類似のパターンを示した一方で、園芸品種は薬用品種とは異なるパターンを示し、各品種を特徴づける成分を見出した。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Murata K., Suzuki S., Miyamoto A., Horimoto M., Nanko S., Mori D., Kanamaru H., Endo Y. Tyrosinase inhibitory activity of extracts from *Prunus persica* *Separations*, 9(5), 107 (2022).
- 2) 伊藤仁久, 大西雄己, 三澤 紅, 藤阪芽以, 友廣教道, 松川哲也, 遠藤雄一, 梶山慎一郎, 重岡 成. 精油30種の終末糖化産物 (AGEs) 産生抑制およびチロシナーゼ阻害効果
アロマテラピー学雑誌, 投稿中.
- 3) 高橋京子, 高浦(島田)佳代子, 後藤一寿.
伝統的薬用芍薬の資源探査: 大和薬種のルーツと篤農技術解析
Kampo Med., 73(4), 422-433 (2022).
- 4) Fukiko Hihara F, Matsumoto H, Yoshimoto M, Masuko T, Endo Y, Igarashi C, Tachibana T, Shinada M, Zhang M-R, Kurosawa G, Sugyo A, Tsuji A-B, Higashi T, Kurihara H, Ueno M, Yoshii Y. In vitro tumor cell-binding assay to select high-binding antibody and predict therapy response for personalized ⁶⁴Cu-intraperitoneal radio- immunotherapy against peritoneal dissemination of pancreatic cancer: A feasibility study.
Int J Mol Sci 2022; 23: 5807-21.
- 5) Yamasaki A, Miyake R, Hara Y, Okuno H, Imaida T, Okita K, Akiyama Y, Okazaki S, Hirotani K, Endo Y, Masuko K, Masuko T, Tomioka Y. Dual targeting therapy against HER3/MET in human colorectal cancers.
Cancer Medicine 2023; in press (2023).

(エ) その他の著作など

- 1) 高橋京子, 関 浩一, 善利佑記, 高浦(島田)佳代子, 川嶋浩樹, 矢野孝喜, 後藤一寿.

大和芍薬産地再生プロジェクト：森野旧薬園からの挑戦
薬用植物研究, 44(1), 39-47, 2022.

- 2) 適塾記念会緒方洪庵全集編集委員会
緒方洪庵全集第五巻 書状（その二） その他文書
（高浦佳代子・分担執筆：各書状の薬物名註および全体解説 2「緒方洪庵の書状中の薬名について」 pp.440-446 の執筆を担当）
大阪大学出版会, 2022.
- 3) Kyoko Takahashi, Kayoko Shimada-Takaura, Kazuhiko Ninomiya, Akira Sato, Naomi Ueda, Motonobu Tampo, Soshi Takeshita, Izumi Umegaki, Yasuhiro Miyake. A Novel Challenge of Nondestructive Analysis for Medical Inheritances: Identification of OGATA Koan's Sealed Medicine by Muonic X-ray Analysis
MLF Annual Report 2020, 64-65, 2022.

（カ）学会発表

- 1) 石田裕美，出口貴浩，森澤義人，遠藤雄一．ハッサク未熟果実粉末の併用投与によるラット血中 L-ascorbic acid 濃度に及ぼす影響．
第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会，大阪，2022.
- 2) 石田裕美，出口貴浩，森澤義人，遠藤雄一．ハッサク未熟果実の抽出加工が併用投与によるラット血漿中 L-ascorbic acid 濃度に及ぼす影響における比較検討．
日本薬学会第 143 年会，札幌，2023.
- 3) 村田和也、鈴木智巳、宮本明音、堀本実希、南光涼那、森 大輔、金丸 博、遠藤雄一．モモ (*Prunus persica*) のチロシナーゼ阻害作用に関する研究．
日本薬学会第 143 年会，札幌，2023.
- 4) 佐藤希美，高浦佳代子，前川 歩，松村晋一，福田浩三，矢野孝喜，川嶋浩樹，高橋京子，遠藤雄一．香気成分プロファイルによる芍薬の品種鑑別．
日本生薬学会第 68 回年会，松山（オンライン），2022.
- 5) 簗 唯斗，高浦佳代子，大野莉穂，蓮尾美月，石田裕美，遠藤雄一．
柿蒂の国産化を志向した品質評価研究：希エタノールエキスおよびポリフェノール含量の品種間比較．
日本薬学会第 143 年会，札幌，2023.
- 6) 高橋京子，高浦(島田)佳代子，森野薫子．森野旧薬園の環境植物学的意義：生息植物の時系列的解析による生態評価．
薬用植物栽培研究会 第 4 回研究総会，大阪，2022

- 7) 吉富丈治、出口粧央里、東 尚希、稲葉一訓、大竹裕子、遠藤雄一、小竹武、長井紀章. 芍薬甘草湯エキス顆粒懸濁時に生じる各分散体の評価と品質管理への応用.

第 72 回日本薬学会関西支部総会・大会, 大阪, 2022.

(キ) 講演会その他発表 (企業などの講演会も含む)

- 1) 遠藤雄一. 「国産化を志向した柿蒂の品質研究」.
大阪生薬協会技術部会 特別講演会, 2022. 4. 28
- 2) 遠藤雄一. 「未病漢方講座」(5 回シリーズ).
株式会社キリン堂, 2022.
- 3) 遠藤雄一. 「漢方エキス製剤の製造管理・品質管理」.
漢方薬・生薬認定薬剤師研修会 特別講座, 2022.
- 4) 遠藤雄一. 「天然資源はくすりの宝庫」.
大阪星光学院中学校 出張講義, 2022. 12.15.
- 5) 高浦佳代子. 「医療文化財へのミュオン特性 X 線非破壊分析の応用」.
RCNP 研究会「ミュオン X 線 γ 線分光 -非破壊分析、化学、原子核物理への新展開」 「ミュオン原子核捕獲反応による原子核関連研究の可能性」(オンライン), 2022.
- 6) 高浦佳代子. 「歴史×薬学 江戸に学ぶ生薬の世界」.
きしわだ自然友の会 総会記念講演, 2022.

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金受託・寄付研究

① 科学研究費助成金

新学術領域研究 (研究領域提案型)

【課題名】宇宙硬エックス線・ガンマ線検出テクノロジーの異分野への展開 (益子、分担)

(イ) 受託・寄付研究

受託研究 7 件 (遠藤)、寄付研究 2 件 (遠藤)

4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)

- ・ 日本生薬学会漢方薬・生薬認定薬剤師研修委員会委員 (遠藤)
- ・ 日本生薬学会関西支部委員 (村田)
- ・ 生薬分析シンポジウム幹事 (村田)
- ・ 日本薬史学会評議員 (高浦)

病態分子解析学研究室（多賀 淳 教授，三田村邦子 准教授，山本哲志 講師）

1）令和4年度業務報告

a) スッポンコラーゲンを含む化粧品初の製品（美容液等）がクロモンコスメティック社から継続的に販売が行われ，中国 INCI も取得後，コロナ禍により延期されたままとなっていた中国への正規輸出の手続きが再開した。一方，養殖ブリ皮から抽出したコラーゲンを使用した商品として愛しとーとからシャンプー，トリートメントおよびヘアミストが継続して販売されている。また，フェザー社からハンドエッセンスおよびシャンプー，京都西川や福井山本から寝具シリーズ，HIROKO KOSHINO ブランドからプルオーバーなどの衣類についても継続して発売されている。また，近大マグロ由来コラーゲンを使用したものとしては，加美乃素本舗より美容液が継続して発売しているが，ラインナップとして追加予定であった化粧水，保湿クリームについては，開発はほぼ完了しているものの進捗していない。一方で，魚皮由来フルレングスコラーゲンの調製方法の権利化を目指していたところ，幸運にも物質特許を取得することができた。また，使徒として昨年度までに逆流性食道炎の予防効果を見出し特許を取得していたが，毛髪からのタンパク質溶出防止剤として出願についても特許査定を受けることができた。

b) カナダケベック州のメープルサップ、メープルシロップ、メープルシュガーを用いて、これらの糖吸収抑制作用、抗癌作用ならびに抗浸潤作用などを見いだしている。前者（糖吸収抑制作用）については、これまでに、機能性二糖を特定し、その強いグルコシダーゼ阻害活性に関する論文が掲載されていたが、メープルシロップの糖成分を進め、新たに希少な三糖が比較的高濃度で含まれていることを発見した論文が掲載された。これを受けてこの三糖の機能についての研究を開始し、興味深い活性を見出したため、論文の投稿準備中である。一方、後者（抗癌作用）についても、進展があったため論文の投稿準備中である。

c) 酸素を減少させた脱気水を用いて鶏を飼育することにより、該鶏が産む鶏卵のコレステロールをコンスタントにおよそ 20%低減できることを見出し、「近の鶏卵」と名づけて高島屋本店、黒門市場等で販売していたが、百貨店は阪急、大丸松坂屋、東急でも販売開始となり、阪神百貨店以外の関西の百貨店での取り扱いが継続されている。また、ドラッグストアのウエルシアでは販売終了の予定と聞いていたが、今のところ関西の広範囲での展開が継続されている。一方、近の鶏卵を贅沢に使用したカステラをクラウドファンディングで応援募集

にかけたところ、サポーター192名、達成率 315%でファンディングを成立させることができた。

d) ラットを使用してストレスマーカー探索を行い、単回ストレスで正常時よりも増加し、反復ストレスで消失する成分を見いだしている。また、同成分が抗不安作用を持つことが確認された。これらについては既に本学の単願で特許出願を行っていたが、慢性ストレスマーカーはすでに特許取得できていたが、抗不安作用を持つ化合物についても特許を取得し、北陸地方の検査会社と検査方法の共同開発について議論中である。

e) 褐藻類であるアカモク中にフコイダンが豊富に含まれていることが知られているが、これを化粧品材料に使用するための共同研究を UHA 味覚糖と行い、高分子量画分の精製と無臭化に成功し化粧品原料製造ラインが完成した。本原料を使用した化粧品が上市され、和歌山県のプレミアム和歌山に選出され、販売が継続されている。

f) 食品原料であるコラーゲンペプチドは、その起源や製造方法により、そこに含まれるペプチド類は多様であり、各ペプチドの定量的な分析を行うことは容易ではない。愛しと一ととの共同研究により、コラーゲンペプチドの分析方法を確立させ、ヒト腸管において能動輸送経路があるとされるジペプチドの含有量の多いコラーゲンペプチドを見つけ出し、同社より「うるおい宣言プレミアム」として発売を開始し、インフォマーシャル等にも出演協力したところ、当初4ヶ月で約35万本を売り上げることができた。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Combination of Lanosterol and Nilvadipine Nanosuspensions Rescues Lens Opacification in Selenite-Induced Cataractic Rats. Saori Deguchi, Reita Kadowaki, Hiroko Otake, Atsushi Taga, Yosuke Nakazawa, Manju Misra, Naoki Yamamoto, Hiroshi Sasaki, Noriaki Nagai.
Pharmaceutics, 14, 1520 (2022).
- 2) Chiral separation of catechin and epicatechin by reversed phase high-performance liquid chromatography with β -cyclodextrin stepwise and linear gradient elution modes. Hiroyuki Terashima, Mayuko Seki, Saki Watanabe, Atsushi Yamamoto, Sen-ichi Aizawa, Atsushi Taga, Ikko Mikami, Shuji Kodama.

J. Chromatogr. A, 1673, 463029 (2022).

- 3) Separation of Fructosyl Oligosaccharides in Maple Syrup by Using Charged Aerosol Detection. Kanta Sato, Tetsushi Yamamoto, Kuniko Mitamura and Atsushi Taga.
Foods, 10(12), 3160: doi.org/10.3390/foods10123160 (2021).
- 4) Enantioseparation of Phenethylamines by Using HPLC Column Permanently Coated with Methylated β -Cyclodextrin. Hiroyuki Terashima, Atsushi Yamamoto, Sen-ichi Aizawa, Atsushi Taga, Ikko Mikami, Yoshimi Ishihara, Shuji Kodama.
J. Sep. Sci., 44, 2932-2940 (2021).

(オ) 特許等知的財産

- 1) 発明の名称：タンパク質溶出防止剤およびその製造方法
出願人：学校法人近畿大学，ユーハ味覚糖株式会社，株式会社愛しと一と，加美乃元本舗株式会社
発明者：多賀 淳，久保田千晶，鹿島康浩，土井 聡，松川泰治，山田泰正，中村浩之，中村 翔
特許番号：特許第 7157975 号（2022 年 10 月 13 日）（日本特許）

(キ) 講演会その他発表

- 1) ○山本哲志、辻本伊織里、辻 翔斗、三田村邦子、多賀 淳
「トマト由来ステロイドアルカロイド-トマチン-による膵臓癌細胞に対する抗腫瘍効果の検討」
日本薬学会第 142 年会（名古屋），2022 年 3 月 27 日

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

科学研究費補助金：1 件（分担）

(イ) 受託・寄付研究

受託研究：4 件（新規）+ 4 件（継続）

共同研究：3 件（新規）+ 2 件（継続）

4) 各種委員会委員などの兼務業務（学外の公的な委員）

- ・奈良県保健研究センター及び奈良県景観・環境総合センター調査研究評価委員会 委員長

医薬品化学研究室（前川智弘 教授、中村 光 講師）

1) 令和4年度 業務報告

報告者の研究室では、官能基の新たな反応性に着目した反応開発や、生物活性化合物に含まれる複素環骨格の新規合成法開発に取り組んでいる。以下に本年度進展が見られた研究内容について報告する。

p-メトキシベンジル基 (PMB) 基はアルコールの保護基として汎用されている保護基であるが、脱保護において高温や強酸を用いるといった問題点がある。これまでに当研究室では、フッ素系溶媒であるトリフルオロエタノール (TFE) 中で 10-カンファースルホン酸 (CSA) を触媒量用いた温和な条件で PMB 基の脱保護に成功している。この検討で、ある炭素鎖長のフェニルアルコールの PMB 基保護体の脱保護において反応時間が非常に短くなることを見出した。これを計算科学により検証したところ、分子内の芳香環とプロトン化されたアルコール由来の酸素原子のカチオン- π 相互作用により反応が加速していることが示唆された。そこでこの相互作用に着目し、より温和な条件で脱保護可能な保護基の開発を行った。PMB 基の芳香環上にリンカーとなる置換基を導入した誘導体を合成し、脱保護を比較検討した結果、新たに合成した保護体は PMB 基より反応性が向上することを見出した。さらに、その中の一つは CSA を用いることなく TFE 溶媒中で脱保護反応が進行することを見出した。

当研究室では、容易に合成可能なカルコンを用いた複素環の新規合成法の開発研究を行っている。これまで酸素や窒素を含む複素環合成を行ってきたが、最近硫黄官能基をもつカルコンから興味深い変換が進行することを見出した。すなわち、メトキシメチル (MOM) 基で保護したメルカプトカルコンを酸性条件で反応を行うと 6 員環を容易に形成するが、同じ条件に当量の NBS を添加した場合、6 員環は全く得られず 5 員環が選択的に形成されヘミチオインディゴを与えることが分かった。これまでにメルカプトカルコンからヘミチオインディゴを合成する例は 2 例のみ報告されているが、高価な試薬または高温条件を必要とする。一方、MOM 基で保護したメルカプトカルコンを利用する我々の手法は、反応条件の最適化を行った結果、安価な NBS とピリジンを用いることで、温和な条件でヘミチオインディゴを高収率で得ることができた。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Maegawa T., Oishi R., Maekawa A., Segi K., Hamamoto H., Nakamura A., Miki Y. The reaction of ketoximes with hypervalent Iodine reagents: Beckmann rearrangement and hydrolysis to ketones
Synthesis. **54**, 4095-4103 (2022)
- 2) Nakamura A., Imamiya A., Ikegami Y., Rao F., Yuguchi H., Miki Y., Maegawa T. Selective synthesis of 3-formylbenzofuran and 3-acylbenzofuran using a chalcone rearrangement strategy
RSC Adv. **12**, 30426-30431 (2022)
- 3) Nakamura A., Rao F., Ukiya K., Matsunaga R., Ohira S., Maegawa T. A concise synthesis of thioaurones via NBS-induced cyclization of MOM-protected 2'-mercaptochalcones
Org. Biomol. Chem. (2023) *in press* DOI: 10.1039/D2OB01995G

(カ) 学会発表

- 1) 第 11 回 JACI/GSC シンポジウム (オンライン) 6 月.
テトラクロロエチレンを用いたジアリールアセチレン類の簡便合成. ○鈴木ひよの, 藤木裕太, 菊澤純也, 西脇敬二, 川下理日人, 中村 光, 前川智弘, 桑原晶子, 小林政史, 松本浩一.
- 2) 第 51 回 複素環化学討論会 (大阪) 9 月.
3-ヒドロキシイソインドリノン類への有機ホウ素触媒を利用した求核置換反応の開発. ○中村 光, 東 祐輔, 前川智弘.
- 3) 第 51 回 複素環化学討論会 (大阪) 9 月.
超原子価ヨウ素試薬を用いたカルバゾールの PMB 保護基の酸化的脱保護反応. 吉川佳那, 田畑崇憲, 藤村一真, 倉岡夏彩, 中村 光, 三木康義, ○前川智弘.
- 4) 第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 10 月.
カチオン- π 相互作用を利用したより温和な条件で脱保護可能な PMB 型保護基の設計及びその反応性の検証. ○東岡晟也, 小寺優吾, 中村 光, 中村真也, 仲西 功, 前川智弘.
- 5) 第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 10 月.
次亜ヨウ素酸塩を触媒としたヒドロキサム酸の加溶媒分解反応の開発. 中村 光, ○青山知加, 森本盾矢, 谷口茉穂, 前川智弘.

- 6) 第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会（大阪）10 月.
メルカプトカルコンを利用したヘミチオインディゴの簡便合成法の開発.
中村光, ○大平慎一郎, 饒 非, 松永莉子, 前川智弘.
- 7) 第 72 回 日本薬学会関西支部総会・大会（大阪）10 月.
カルコンの酸化的転位反応を利用した複素環化合物の新規合成法の開発.
中村 光.
- 8) 第 48 回 反応と合成の進歩シンポジウム（千葉）11 月.
次亜塩素酸ナトリウム五水和物を利用したイソチアゾリノン環の合成研究.
○油口晴美, 中谷彩乃, 中村 光, 前川智弘.
- 9) 第 48 回 反応と合成の進歩シンポジウム（千葉）11 月.
ボロン酸触媒による *N*-アシルヘミアミナルを用いたフェノール類の置換反応.
○中村 光, 東 祐輔, 前川智弘.
- 10) 日本薬学会 第 143 回年会（北海道）3 月.
PhSTMS と NBS の組み合わせ条件を用いた多置換芳香環の臭素化反応.
○澤田菜々子, 廣瀬優香, 中村 光, 前川智弘.
- 11) 日本薬学会 第 143 回年会（北海道）3 月.
トリフルオロエタノールを溶媒として用いる DMPM 基の弱酸性下での脱保護法の開発.
○泉 佳歩, 松村美沙, 中村 光, 前川智弘.

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

①科学研究費補助金

- 1) 基盤研究 (C) 「硫黄化合物を用いる高活性なハロゲン化反応の開発とその応用」
- 2) 若手研究「*N*-ヒドロキシアミンの特性に基づく官能基選択的反応の開発」

4) 各種委員会委員などの兼務業務（学外の公的な委員）

- ・薬学教育協議会有機化学系教科担当教員会議委員

編集委員

角谷晃司（薬学総合研究所 教授）
森川敏生（薬学総合研究所 教授）
森山博由（薬学総合研究所 准教授）
中村恭子（薬学総合研究所 講師）
萬瀬貴昭（薬学総合研究所 講師）

令和 5 年 3 月 13 日 発行

近畿大学薬学総合研究所報告 第 31 号

編集兼発行所 : 近畿大学薬学総合研究所

〒577-8502 東大阪市小若江 3 丁目 4 番 1 号

電話 (06) 4307-3097

Published by : Pharmaceutical Research and Technology Insutitute
Kindai University

Address : 3-4-1 Kowakae Higashi-Osaka, 577-8502, Japan

