

近畿大学

薬学総合研究所報告

Bulletin of

# Pharmaceutical Research and Technology Institute

No. 33 2025

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33号

令和6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 33 号 (令和 6 年度)  
Bulletin of Pharmaceutical Research and Technology Institute,  
No. 33 (2025)

## 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 ..... 9
- 3) 先端バイオ医薬研究室 ..... 33
- 4) 薬物動態学研究室 ..... 41
- 5) 分子医療・ゲノム創薬学研究室 ..... 45
- 6) 有機薬化学研究室 ..... 49
- 7) 病態薬理学研究室 ..... 55
- 8) 薬品分析学研究室 ..... 61
- 9) 創薬分子設計学研究室 ..... 64
- 10) 公衆衛生学研究室 ..... 69
- 11) 薬用資源学研究室 ..... 74
- 12) 病態分子解析学研究室 ..... 79
- 13) 医薬品化学研究室 ..... 83

## 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 20 年目を迎えた。昨年に引き続き杉浦麗子教授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、櫻井文教教授、杉浦麗子教授、田邊元三教授、川畑篤史教授、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）
- ・ 薬物動態学研究室（櫻井文教教授）
- ・ 分子医療・ゲノム創薬学研究室（杉浦麗子教授）
- ・ 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）
- ・ 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が 5 類感染症に移行し、各部門において国内外の学会においてオンラインおよび対面での活発な活動が行われた。

### 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5月14日、近畿大学生物理工学部の学生が食育イベント開催し、角谷教授がランチョンセミナーと料理教室で農学部教員による栄養指導を行いました。
- ・令和6年2月22日、森川教授が「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」第295回大阪生薬協会・技術部会特別講演会（大阪薬業クラブ）にて招待講演をしました。
- ・令和6年7月21日、森山准教授が「Skin Homeostasis」 Harvard medical school at Cutaneous Biological Research Center Congress meeting (Summer). Plenary Lecture にて教育講演をしました（web開催）。

その他、多数発表および講演を行いました。

d) その他

- ・近畿大学アンチエイジングセンター 第33回（令和6年6月15日）、第34回（令和6年9月7日）および第35回（令和6年10月19日）市民公開講座を開催しました（角谷教授、森川教授）。
- ・近畿大学ホームカミングデー2024（令和6年10月19日）にて近大アンチエイジング弁当を出展しました（角谷教授、森川教授）。

## 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6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) 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、5) 日本茜魅力発見プロジェクトなど、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

サフランの雌蕊、花弁組織を収穫するため、温度、湿度、日長を調節した室内栽培を行った。10月下旬から11月中旬に開花が起こり、花弁組織、雌蕊組織の収穫を行った。

#### 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

サフラン (*Crocus sativus* L.) は「番紅花」とも呼ばれ、主に婦人病治療を目的として生薬製剤に配剤される世界一高価な薬用植物である。国内生産量の減少により希少な生薬であるため、我々の研究室ではサフランの室内栽培を行ない、主成分を含む雌蕊組織の生産を可能にしてきた。しかし、その際花弁組織の大量廃棄が課題となっていたため、本研究では、花弁組織に含まれる抽出成分について抗酸化作用、抗糖化作用、MMP 阻害について調査した。

本研究では、サフラン球根を15°C、16 時間 LED 照射で栽培し、開花直後の雌蕊組織および花弁組織を回収した。花弁組織をメタノール抽出し、減圧乾固後、水に溶解したものを使用した。各抽出液の DPPH フリーラジカル消去活性、コラーゲン AGEs 抗糖化アッセイキットを用いた抗糖化作用、ゼラチンザイモグラフィーによる MMP 阻害試験を行った。花弁組織抽出物にはルチン、クエルセチン配糖体が含まれ、強い抗酸化力を示した。また、抽出物の抗糖化作用を測定したところ、AGEs の産生を抑えることが示された。中でも、花弁の成分であるルチン、クエルセチンにおいて AGEs 産生の低下が見られた。以上のことから、花弁組織は美容分野での利活用が可能になることが示された。さらに、花弁組織に含まれる抽出成分について脂肪蓄積抑制効果について調査した。抽出液の脂肪蓄積抑制効果は、ヒト白色脂肪細胞 (Human White Preadipocytes: HWP)を用い、WST アッセイおよびオイルレッド O 染色により評価した。

HWP 細胞への花弁組織抽出物の投与試験を行ったところ、WST アッセイでは細胞の増殖抑制は示されなかったが、オイルレッド O 染色では、脂肪の蓄積が有意に抑えられることが示された。現在、脂肪蓄積を抑制するサフラン花弁の成分について、詳細な調査を行っており、花弁組織の利活用を検討していく

予定である。

一方、健康寿命の延伸に悪影響をおよぼす疾病の発症を予防し、疾病の進行を阻止することを目的として、食生活に直結する食事（アンチエイジング弁当）の開発を行ってきた。本研究は、アンチエイジングセンターのプロジェクト一環として実施し、これまで、アンチエイジング弁当に資する食用資源の探索と機能性評価を行った素材をもとにアンチエイジング弁当のレシピを考案した。今年度は生物理工学部で開催した「食育イベント」および第33回アンチエイジングセンター市民公開講座（6月15日）において、本研究室で栽培したサフラン雌蕊を使用した「近大アンチエイジング弁当」の試食会を行った。健康寿命に影響を及ぼす脳卒中、心不全、認知症などのメタボリックシンドロームに起因する疾患の予防について食を通しての重要性を紹介した。

### 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

生物学的（生物由来）および非生物学的（非生物由来）の要因に起因する公衆衛生問題に対処するための静電場技術を開発している。生物学的な要因には、飛沫中のウイルス、浮遊するカビの孢子、花粉、および蚊やハエなどの飛び回る昆虫などが含まれ、非生物学的な要因はたばこの煙や農薬などです。静電場技術は、金属の棒、金網、刺繍の入った金属板などの帯電した導体間に電場を作り出すことで、これらの器具は静電場と動的電場の二種類の電場を生成する。静電場は対象物質を捕捉または排斥するために使用され、動的電場はこれらをアーク放電によって除去するために利用します。動的電場の別の応用として、コロナ放電生成があり、これはたばこの煙から微粒子や飛沫伝播によって運ばれるウイルス粒子を捕捉するのに有益であることを示してきた。これは負イオンとイオン風を生成した電場は、有害な要因が人間の生活空間に侵入するのを防ぐために、これらを捕捉し、排斥し、殺すために役立ちます。これまで提案してきたデバイスはシンプルな構造で、一般的な材料を使用して作成でき、必要に応じて変更することができる。静電気技術の基本的な情報と手順を提供し、公衆衛生問題における新しい研究の導入を検討している。

### 4) 植物廃棄物の利活用に関する研究

トマトの施設栽培において、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効率的に抽出したトマチンを加水分解し、四糖であるリコテトラオース（LT）を生成することに成功した。これまで、LTには高い保水効果や抗糖化作用の他、正常ヒト皮膚線維芽細胞（NHDF）の増殖効果などを明らかにしている。そこで本研究では、LT処理

した NHDF の遺伝子発現について網羅的な解析を検討した。本研究には、NHDF を用い、マルトテトラオース (MT)、ニストース (NT)、スタキオース (ST) および LT 処理での細胞増殖への影響を WST-1 Assay 法と MTT 法で評価した。また、各四糖処理区と無処理区における NHDF の経時的な細胞変化を観察した。さらに各処理区の細胞から total RNA を抽出し、RNA-Seq 解析による既知遺伝子の発現定量解析を行った。経時的観察の結果、MT、NT、ST 処理では細胞増殖は確認できなかったが、LT の低濃度区では軽度の細胞増殖が確認された。そこで、各四糖を処理した細胞で発現する遺伝子を解析したところ、LT 処理において、細胞老化随伴分泌現象 (SASP) 因子に関する EREG、FGF、VEGF などの特異的な発現上昇がみられた。これらの発現は NHDF の細胞増殖の他、上皮がんの抑制にも関与している。今後は、LT 処理による SASP の発現メカニズムについて、詳細な解析を行う予定である。

また、LT の効率的な精製法を確立するため、ブレビバチルス菌を用いた効率的なトマチナーゼ生産、トマチナーゼの固定化法と酵素反応の最適化および脱塩処理法について検討した。フザリウム菌由来のトマチナーゼ遺伝子を pBIC ベクターに組み込み、*Brevibacillus choshinensis* に導入した。培地はネオマイシン (0.5 $\mu$ g/ml) を含む 2SY 液体培地を用い、ジャーファーメンターを用いて 28 $^{\circ}$ C、2 日間の培養を行った。得られた菌体破砕液から His trap HP カラムを用いてトマチナーゼを精製した。酵素の固定化は Amberlite IRA96SB HG、FPA95 またはトヨナイト 200 を用いた。さらに、酵素反応後の脱塩操作は、Amberlite IRA404J、IRA67 および IRA76 を用いた。今回、ブレビバチルス菌を用いたトマチナーゼ産生について検討したところ、2SY 液体培地に L-proline を添加することでトマチナーゼ生産が増加し、1 $\ell$  当たり約 100mg の生産量であった。精製トマチナーゼの固定化はいずれの担体においても吸着が確認され、特に、粒子径の大きい IRA96SB HG が酵素反応に適していた。酵素反応後、アルカリ沈殿により tomatidine を除去し、IRA404J と IRA76 の組み合わせにより、lycotetraose を含む酵素反応液中の塩類の効率的な脱塩が認められた。今後は固定化酵素による加水分解反応と脱塩操作の一連のシステムを構築し、lycotetraose の効率的な連続生産系を検討する予定である。

## 5) 日本茜魅力発見プロジェクト

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、昨年度か

ら近畿大学の ACT プロジェクトに採択された「日本茜魅力発見プロジェクト」では、THE GARAGE において日本茜染色ワークショップの開催や、一般社団法人日本茜再生機構や協賛企業とのコラボレーションにより新商品の開発などの連携を進め、日本茜の魅力を伝えている。

## 2) 論文報告

### (ウ) 原著論文

- 1) Yoshihiro Takikawa, Yoshinori Matsuda, Koji Kakutani, Takahiro Sonoda, Hideyoshi Toyoda  
A Simple Window Screen to Create Electric Discharges for Repelling and Exterminating Stable Flies and Houseflies in Cattle Barns  
*Agriculture* 14(9) 1435-1435 2024年8月23日
- 2) Yoshinori Matsuda, Koji Kakutani, Hideyoshi Toyoda. A Simple Electrostatic Apparatus for Controlling Weeds on Slopes without Causing Soil Erosion.  
*American Journal of Civil Engineering and Architecture*, 2024, Vol. 12, No. 1, 1-7 2024年1月4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)  $\alpha$ -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) 中垣内美里、走 優名、角谷晃司  
サフラン花卉抽出物の抗糖化作用およびMMP阻害作用の評価  
日本農芸化学会2024年度大会 (東京) 3月25日 (口頭)
- 2) 窪田愛華、西光由真、赤井美帆、神保有亮、角谷晃司  
リコテトラオース処理における正常ヒト皮膚線維芽細胞の遺伝子発現の解析  
日本農芸化学会2024年度大会 (東京) 3月27日 (口頭)
- 3) 窪田愛華、角谷晃司  
リコテトラオース処理による正常ヒト皮膚線維芽細胞の遺伝子発現の解析  
日本生薬学会第70回年会 (大阪) 9月15日 (ポスター)
- 4) 中垣内美里、山口 明、角谷晃司  
サフラン花卉抽出物の抗糖化作用と脂肪蓄積抑制効果

- 日本生薬学会第70回年会（大阪）9月15日（ポスター）
- 5) 松村航希、西光由真、中村日向子、角谷晃司  
組換えトマチナーゼを利用したリコテトラオースの効率的な生産  
日本生薬学会第70回年会（大阪）9月16日（ポスター）

#### **(キ) 講演会その他発表（企業などの講演会も含む）**

- 1) 近畿大学生物理工学部の学生が食育イベントを開催 ランチョンセミナーと料理教室で農学部教員による栄養指導を行う（5月14日）  
<https://newscast.jp/news/2198655>
- 2) TERRARIUM（テラリウム）「「サフランのより良い栽培と供給を目指して」近畿大学 薬学総合研究所 角谷晃司教授にインタビュー」（5月24日）  
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/topics/2024/05/042416.html>
- 3) 実学教育実践に向けた高大連携（探求研究）（附属福山高校）（5月23日）
- 4) 第33回アンチエイジングセンター市民公開講座（6月15日）  
<https://newscast.jp/news/6374013>
- 5) 【総合的な探求の時間でのインタビュー依頼】 県立芦屋高校（7月18日）
- 6) 第34回アンチエイジングセンター市民公開講座（9月7日）  
<https://newscast.jp/news/4345447>
- 7) オープンキャンパス 模擬講義（9月22日）  
廃棄されるトマト茎葉組織から機能性成分を取り出す！
- 8) 日本茜染色ワークショップ（9月24日）
- 9) 第35回アンチエイジングセンター市民公開講座（10月19日）  
<https://newscast.jp/news/6397557>

### **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：高血糖状態が新型コロナウイルス感染に及ぼす影響  
研究種目：基盤研究 (C)（令和4年度～令和6年度）04K043

#### **(イ) 受託・寄付研究**

- 1) トマト茎葉廃棄物の利活用に関する研究  
クレハ株式会社（令和6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6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6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）
- 2) 日本茜魅力発見プロジェクト  
近畿大学アカデミックシアター

**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）**

**1) 令和6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すすめている．

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6年のおもな活動として，57件の学会発表（国内・口頭 23件，ポスター 33件，国際・口頭 1件）をおこない，うち，森川 教授が1件の国際学会を含む計7件の特別・招待講演，ミニ講義をおこなった．また，日本薬学会第144年会（横浜）にて「モノトリサイエンスアップデート」および日本生薬学会第70回年会（大阪）にて「「カロテノイド」その天然色素の役割」と題した2件のシンポジウムでオーガナイザーをつとめた．論文報告としては，1編の著書（分筆）に加え，学術誌に1報の総説論文と7報の原著論文，その他の著作物として5件の寄稿および13件のプロシーディングを報告するとともに，2件の国際特許を含む計6件の特許を出願・公開し，2件の特許を取得した．学会発表のうち，2024年6月28-29日に日経ホール（東京）でハイブリッド開催された第49回日本化粧品学会において，萬瀬 講師が会長賞（口頭発表の部）に，また，2024年10月5日に武庫川女子大学薬学部（神戸）で開催された第74回日本薬学会関西支部総会・大会において，優秀口頭発表賞〔発表学生：西川勝悟（大学院薬学研究科博士前期課程薬科学専攻1年生）〕および2024年10月26-28日に信州大学伊那キャンパス（長野）で開催された第68回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会において，ベストプレゼンテーション賞〔発表学生：西川勝悟（大学院薬学研究科博士前期課程薬科学専攻1年生）〕に選出された．加えて，2024年9月19-20日に開催された第17回セラミド研究会学術集会において発表した「米由来グルコシルセラミドの自然免疫応答における構造活性相関とその作用機序」が，セラミド研究会 2024年度 Young

Investigator Award に選出された。研究資金獲得状況として、科研費 4 件に加え、民間企業と複数の大学との共同申請で 1 件の経済産業省 Grant [令和 5 年度成長型中小企業等研究開発支援事業 (Go-Tech)] に採択されるとともに、計 12 件の受託・寄附・共同研究、3 件の競争的資金を得た。

## 2) 論文報告

### (ア) 著書

- 1) 森川敏生 (分筆), 山野善正 (監修): 青果物のおいしさの科学. エヌ・ティー・エス (NTS, 東京), 2024 年 11 月 15 日, 食用素材としての花部の機能性. pp. 283–288.  
ISBN978-4-8604-3914-9

### (イ) 総説

- 1) 長友暁史, 森川敏生. 天然からの脂質代謝改善作用成分の探索と食品への応用.  
*BIO Clinica*, **39**, 797–803 (2024).

### (ウ) 原著論文

- 1) Akifumi Nagatomo, Mamiko Kohno, Hirosato Kawakami, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa. Inhibitory effect of *trans*-tiliroside on very low-density lipoprotein secretion in HepG2 cells and mouse liver.  
*J. Nat. Med.*, **78**, 181–190 (2024).  
<https://doi.org/10.1007/s11418-023-01756-0>
- 2) Katsuki Takashima, Shinya Nakamura, Maiko Nagayama, Shinsuke Marumoto, Fumihiko Ishikawa, Weijia Xie, Isao Nakanishi, Osamu Muraoka, Toshio Morikawa, Genzoh Tanabe. Role of the thiosugar ring in the inhibitory activity of salacinol, a potent  $\alpha$ -glucosidase inhibitor.  
*RSC Adv.*, **14**, 4471–4481 (2024).  
<https://doi.org/10.1039/d3ra08485j>
- 3) Takafumi Saeki, Saya Yamamoto, Junji Akaki, Takahiro Tanaka, Misaki Nakasone, Hidemasa Ikeda, Wei Wang, Makoto Inoue, Yoshiaki Manse, Kiyofumi Ninomiya, Toshio Morikawa. Ameliorative effect of bofutsushosan (Fangfengtongshengsan) extract on the progression of aging-induced obesity.  
*J. Nat. Med.*, **78**, 576–589 (2024).  
<https://doi.org/10.1007/s11418-024-01803-4>

- 4) Kenchi Miyasaka, Ryuya Takada, Jianbo Wu, Shogo Takeda, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa, Hiroshi Shimoda. Hypoglycemic effects of mountain caviar extract and inhibitory mechanism of saponins, including momordin Ic, on glucose absorption.  
*J. Nat. Med.*, **78**, 693–701 (2024).  
<https://doi.org/10.1007/s11418-024-01791-5>
- 5) Toshio Morikawa, Naoki Inoue, Saya Yamamoto, Miyuki Shiotani, Yoshiaki Manse, Kiyofumi Ninomiya. Alkylphthalides with intracellular triglyceride metabolism-promoting activity from the rhizomes of *Cnidium officinale* Makino.  
*J. Nat. Med.*, **78**, 709–721 (2024).  
<https://doi.org/10.1007/s11418-024-01799-x>
- 6) Seiji Tanaka, Naoko Masumoto, Takuya Makino, Yuji Matsushima, Toshio Morikawa, Michiho Ito. Novel compounds isolated from health food products containing beni-koji (red yeast rice) with adverse event reports.  
*J. Nat. Med.*, **78**, 845–848 (2024).  
<https://doi.org/10.1007/s11418-024-01827-w>
- 7) Akari Yoneda, Shogo Takeda, Kenchi Miyasaka, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa, Hiroshi Shimoda. Epidermal and blood vessel barrier functions of glucosylceramides and digalactosyldiacylglycerols isolated from yellow strawberry guava.  
*Processes*, **12**, 1421 (2024).  
<https://doi.org/10.3390/pr12071421>

## (エ) その他の著作など

### 寄稿

- 1) 森川敏生ほか. 研究所ってどんなところ? 先生たちに聞いてみた!  
*近大ぴーぷる*, **34**, 2–3 (2024).
- 2) 荒井雅吉, 森川敏生, 久保田高明. モノトリサイエンスアップデート  
日本薬学会第 144 年会シンポジウムの概要.  
*薬事日報* 2024(令和 6)年 3 月 22 日, 株式会社薬事日報社(東京), p. 6.
- 3) (Foreword) 森川敏生, 久保田高明, 荒井雅吉. モノトリサイエンス  
アップデート.  
*薬学雑誌*, **144**, 19 (2024).  
<https://doi.org/10.1248/yakushi.23-00161-F>

- 4) 角谷晃司, 仲下英輝, 森川敏生, 川村展之, 新居慶二, 杉本一郎. 日本アカネの組織培養による繁殖技術と DNA 鑑定による分子系統解析.  
日本植物園協会誌, **58**, 118–119 (2024).  
<https://jabg.or.jp/wp-content/uploads/2024/03/日本植物園協会誌%E3%80%80第58号.pdf>
- 5) 森川敏生. 学生が求める新しい学びのかたち！「近畿大学アカデミックシアター」.  
大阪国際サイエンスクラブ会報, **280**, 4–7 (2024).  
<https://www.isco.gr.jp/pdf/kaiho-280.pdf>

### プロシーディング

- 1) 長友暁史, 河野麻実子, 川上宏智, 萬瀬貴昭, 森川敏生. ローズヒップ由来ティロロサイドのマウス肝臓からの VLDL 分泌抑制作用.  
第 24 回日本抗加齢医学会総会 プログラム・抄録集, P5-8, p. 278 (2024).
- 2) 高山 真, 貝沼茂三郎, 森川敏生, 植田圭吾, 山田麻未. 日本東洋医学会編集委員会企画 日本東洋医学雑誌, Traditional and Kampo Medicine ご投稿のお願い.  
日本東洋医学雑誌, **75**, 300 (2024).
- 3) Toshio Morikawa. Novel thiosugar sulfoniums, salacinol and neokotalanol, with antidiabetic activity obtained from plants of genus *Salacia*.  
Abstracts book of International Congress on Natural Products Research (ICNPR2024), p. 91 (2024).
- 4) 高田隆矢, 武田匠平, 大津行延, 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 眞岡孝至, 松田久司, 森川 敏生. ヒュウガトウキ含有ケラクトン型クマリンの抗アレルギー作用および定量分析.  
第 41 回和漢医薬学会学術大会要旨集, OS1-1, p. 93 (2024).
- 5) 山田遥己, 萬瀬貴昭, 山田さくら, 加藤里佳子, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. 延命草由来 Enmein の抗炎症作用における HSP90 を標的分子とした作用機序の解明.  
第 41 回和漢医薬学会学術大会要旨集, P-3, p. 114 (2024).
- 6) 西川勝悟, 森川敏生, 萬瀬貴昭, 楡 光世, 永淵真比呂, 中村萌笑, 高田隆矢. 苦参 (*Sophora flavescens* Aiton, 根) に含有されるプレニルフラボノイドの抗アレルギー作用.  
第 41 回和漢医薬学会学術大会要旨集, P-11, p. 118 (2024).
- 7) 森川敏生, 貝沼茂三郎, 山田麻未, 高山 真. Traditional & Kampo Medicine ~学会誌発展に向けた情報共有とお願い~.

- 第 41 回和漢医薬学会学術大会要旨集, TKM 編集委員会企画, p. 135 (2024).
- 8) 萬瀬貴昭, 長友暁史, 山田玲実, 渡邊秀太, 森川敏生. アンディローバ由来 gedunin 型リモノイドのメラニン産生抑制作用およびその作用機序解析.  
第 66 回天然有機化合物討論会講演要旨集, P2-34, pp. 461–464 (2024).
- 9) 萬瀬貴昭, 長友暁史, 山田玲実, 渡邊秀太, 森川敏生. 南米薬用植物 *Andiroba (Carapa guianensis)* 由来 gedunin 型リモノイドのメラニン産生抑制作用および作用機序解析.  
第 10 回食品薬学シンポジウム講演要旨集, P-35, pp. 234–236 (2024).
- 10) 下田博司, 萬瀬貴昭, 竹田翔伍, 宮坂賢知, 米田朱里, 森川敏生. 米油副産物「ガム質」に含まれるスフィンゴ脂質および糖脂質成分.  
第 10 回食品薬学シンポジウム講演要旨集, P-47, pp. 269–271 (2024).
- 11) 西川勝悟, 萬瀬貴昭, 羅鳳琳, 加藤和寛, 岡崎茜, 岡田(西田)枝里子, 柳田満廣, 中村翔, 森川敏生. 延命草由来 enmein のヒト毛乳頭細胞 (HFDPC) 増殖促進活性における作用機序の解明.  
第 10 回食品薬学シンポジウム講演要旨集, P-32, pp. 225–227 (2024).
- 12) 森川敏生, 高田隆矢, 大津行延, 坂本裕介, 武田匠平, 萬瀬貴昭, 眞岡孝至, 松田久司. 山人参 (*Angelica furcijuga Kitagawa*) に含まれる抗アレルギー作用成分の定量分析.  
第 68 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, 2PI-2, pp. 194–196 (2024).
- 13) 西川勝悟, 萬瀬貴昭, 中村萌笑, 永淵真比呂, 榆光世, 高田隆矢, 森川敏生. クララ (*Sophora flavescens Aiton*) 根部に含有されるプレニルフラボノイドの抗アレルギー作用.  
第 68 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, 2PI-4, pp. 200–203 (2024).

#### (オ) 特許等知的財産

- 1) 発明の名称：アレルギー性疾患の改善用医薬組成物 Pharmaceutical composition for ameliorating allergic diseases  
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  
優先権データ：特願 2022-123464 (2022年8月2日),  
特願 2022-198011 (2022年12月12日)

- 国際出願番号：PCT/J P 2023/028116（2023年8月1日）  
国際公開番号：WO2024/029528 A1（2024年2月8日）
- 2) 発明の名称：免疫抑制剤  
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：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）  
出願公開番号：特開2024-19367（2024年2月9日）
- 3) 発明の名称：新規化合物，その用途，及び新規化合物の製造方法  
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、萬瀬貴昭、竹田翔伍、下田博司、村井弘道  
出願番号：特願2024-038051（2024年3月12日）
- 4) 発明の名称：末梢神経障害の予防又は改善剤 Agent for preventing peripheral neuropathy  
出願人：小林製薬株式会社  
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，森川敏生，梶山翔太，石川 悟  
優先権データ：特願2021-017510（2021年2月5日）  
国際出願番号：PCT/J P 2022/004603（2023年8月2日）  
国際公開番号：WO2022/168968 A1（2022年8月11日）  
国際出願番号：US2024/0099989 A1（2024年3月28日）
- 5) 発明の名称：自己免疫疾患の改善用組成物  
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，森川敏生  
出願番号：特願2024-27267（2024年2月27日）  
分割の表示：特願2020-561525（2019年12月19日）  
の分割  
優先権主張番号：特願2018-237688（2018年12月19日）

- 出願公開番号：特開 2024-51068 (2024年4月10日)
- 6) 発明の名称：自己免疫疾患の改善組成物用  
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，森川敏生  
出願番号：特願 2020-561525 (2019年12月19日)  
国際出願番号：PCT/JP2019/049939  
国際公開番号：WO2020/049939 (2020年6月25日)  
審査請求日：2022年10月24日  
優先権主張番号：特願 2018-237688 (2018年12月19日)  
特許番号：特許第7479695号 (2024年4月26日)
- 7) 発明の名称：悪性腫瘍疾患の改善組成物用  
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，森川敏生  
出願番号：特願 2020-571319 (2020年2月10日)  
国際出願番号：PCT/JP2020/005170  
国際公開番号：WO2020/162638 (2020年8月13日)  
審査請求日：2022年10月24日  
優先権主張番号：特願 2019-21877 (2019年2月8日)  
特許番号：特許第7549345号 (2024年9月3日)
- 8) 発明の名称：ミョウガの葉部を用いた中性脂質吸収抑制剤  
出願人：株式会社サンライト・リング・ブレス  
出願人：学校法人近畿大学  
発明者：森川敏生  
出願番号：特願 2024-90885 (2024年6月4日)  
優先権主張番号：特願 2023-093183 (2023年6月6日)  
出願公開番号：特開 2024-175677 (2024年12月18日)

#### (カ) 学会発表

- 1) 竹田翔伍，下田博司，萬瀬貴昭，森川敏生. マウンテンキャビア由来新規アシル化フラボノイド配糖体の化学構造および DPP-IV 阻害活性.  
日本農芸化学会 2024 年度大会 (東京)，2024 年 3 月 23-28 日 (国内・口頭)
- 2) 米田朱里，竹田翔伍，下田博司，萬瀬貴昭，森川敏生. 米由来新規アシル化グルコシルセラミドの化学構造および表皮保湿作用.  
日本農芸化学会 2024 年度大会 (東京)，2024 年 3 月 23-28 日 (国内・口頭)

口頭)

- 3) 佐々木将太郎, 藤野直也, 熊内雅人, 藤本社史, 福田陽一, 森川敏生, 赤井周司. ヒロハセネガの室内での育苗条件の探索検討.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 4) 宮坂賢知, Ong Guang, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 宮崎和雄, 下田博司. 米由来グルコシルセラミドによる樹状細胞活性化の構造活性相関とその作用メカニズム.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 5) 西川勝悟, 萬瀬貴昭, 榆 光世, 中村萌笑, 森川敏生. 生薬クジン (苦参, SOPHORAE RADIX) 由来プレニルフラボノイドの抗アレルギー活性.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 6) 大津行延, 高田隆矢, 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 眞岡孝至, 松田久司, 森川敏生. ヒュウガトウキ (*Angelica furcijuga*) に含有されるケラクトン型クマリンの抗アレルギー作用.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 7) 石川和奏, 長友暁史, 神田愛華, 萬瀬貴昭, 森川敏生. タイ天然薬物 *Shorea roxburghii* 樹皮由来オリゴスチルベノイドの PTP1B 阻害活性.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 8) 萬瀬貴昭, 長友暁史, 渡邊秀太, 森川敏生. ブラジル生薬アンディローバ (*Carapa guianensis*) 由来リモノイド成分のメラニン産生抑制作用.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 9) 上林将人, 中西郁夫, 松田久司, 萬瀬貴昭, 森川敏生. Ca 拮抗薬開発における日本の貢献とレドックス制御からみた新展開.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 10) 長友暁史, 河野麻実子, 川上宏智, 萬瀬貴昭, 森川敏生. ローズヒップ由来 *trans*-tiliroside の肝臓からの VLDL 分泌抑制作用.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 11) 下田博司, 萬瀬貴昭, 竹田翔伍, 宮坂賢知, 米田朱里, 森川敏生. 米油副産物「ガム質」に含まれるスフィンゴ脂質および糖脂質由来成分の単離・構造決定.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 12) 森川敏生, 高田隆矢, 大津行延, 吉川真以, 萬瀬貴昭. ツバキ種子に含まれるアシル化トリテルペンサポニン *camelliasaponin B<sub>2</sub>* の中性脂肪上昇抑制作用.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)

- 13) 高田隆矢, 長友暁史, 萬瀬貴昭, 米田朱里, 竹田翔伍, 下田博司, 松田久司, 森川敏生. オレアナン型トリテルペンサポニン **momordin Ic** の高脂肪食飼育マウスを用いた脂肪吸収抑制作用.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・ポスター)
- 14) 荒井 雅吉, 久保田高明, 森川敏生. モノトリサイエンス アップトゥデイト.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・口頭) —  
**一般シンポジウム・オーガナイザー**
- 15) 高田隆矢, 竹田翔伍, 萬瀬貴昭, 下田博司, 松田久司, 森川敏生. とんぶり由来トリテルペンサポニン **momordin Ic** の脂質吸収抑制作用.  
日本食品化学学会第 30 回総会・学術大会 (東京), 2024 年 5 月 23-24 日 (国内・口頭)
- 16) 武田匠平, 大津行延, 高田隆矢, 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 眞岡孝至, 松田久司, 森川敏生. ヒュウガトウキ由来ケラクトン型クマリンの定量分析およびその抗アレルギー作用.  
日本食品化学学会第 30 回総会・学術大会 (東京), 2024 年 5 月 23-24 日 (国内・ポスター)
- 17) 米田朱里, 竹田翔伍, 萬瀬貴昭, 下田博司, 森川敏生. 米由来新規アシル化グルコシルセラミドの化学構造および表皮保湿作用.  
第 78 回日本栄養・食糧学会大会 (福岡), 2024 年 5 月 24-26 日 (国内・口頭)
- 18) 山田さくら, 萬瀬貴昭, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. 延命草に含有される **enmein** の HSP90 阻害を介した NO 産生抑制作用.  
第 78 回日本栄養・食糧学会大会 (福岡), 2024 年 5 月 24-26 日 (国内・口頭)
- 19) 下田博司, 米田朱里, 竹田翔伍, 萬瀬貴昭, 森川敏生. イエローストロベリーグアバ果実の含有成分とその機能性.  
第 78 回日本栄養・食糧学会大会 (福岡), 2024 年 5 月 24-26 日 (国内・口頭)
- 20) 竹田翔伍, 宮坂賢知, 高田隆矢, 鈴木直子, 飯尾晋一郎, 柿沼俊光, 馬場亜沙美, 野口隼太, 山本和雄, 山田和佳奈, 平野麻里奈, 萬瀬貴昭, 高良 毅, 永田雅文, 森川敏生, 下田博司. マウンテンキャビア抽出物および含有サポニンの食後血糖値上昇抑制作用.  
第 78 回日本栄養・食糧学会大会 (福岡), 2024 年 5 月 24-26 日 (国内・口頭)

- 21) 長友暁史, 河野麻実子, 川上宏智, 萬瀬貴昭, 森川敏生. ローズヒップ由来ティリロサイドのマウス肝臓からの VLDL 分泌抑制作用.  
第 24 回日本抗加齢医学会総会 (熊本), 2024 年 5 月 31 日-6 月 2 日 (国内・ポスター)
- 22) 高山 真, 貝沼茂三郎, 森川敏生, 植田圭吾, 山田麻未. 日本東洋医学会編集委員会企画 日本東洋医学雑誌, Traditional and Kampo Medicine ご投稿のお願い.  
第 74 回日本東洋医学会学術総会 (大阪), 2024 年 5 月 31 日-6 月 2 日 (国内・口頭) **招待講演**
- 23) 萬瀬貴昭, 長友暁史, 山田玲実, 渡邊秀太, 森川敏生. ブラジル天然資源 Andiroba 由来リモノイド成分のメラニン産生抑制作用およびその作用機序の解析.  
第 49 回日本香粧品学会 (東京), 2024 年 6 月 28-29 日 (国内・口頭) **会頭賞に選出**  
[https://www.jcss.jp/event/49\\_conf.html](https://www.jcss.jp/event/49_conf.html) (第 49 回日本香粧品学会)  
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/topics/2024/07/042885.html> (近畿大学薬学部)
- 24) Toshio Morikawa. Novel thiosugar sulfoniums, salacinol and neokotalanol, with antidiabetic activity obtained from plants of genus *Salacia*.  
International Congress on Natural Products Research (ICNPR2024, Kraków, Poland), 2024 年 7 月 13-17 日 (国際・口頭) **Invited**
- 25) 高島克輝, 鈴木璃子, 石川文洋, 丸本真輔, 森川敏生, 田邊元三. 新規 S,O-配糖体形成反応を用いた植物性天然物 Calanthoside の全合成とその HFDP 細胞増殖作用に関する構造活性相関.  
第 44 回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」(大阪), 2024 年 8 月 1 日 (国内・ポスター)
- 26) 森川敏生. 食品薬学に関する最近の話題.  
日本杜仲研究会第 18 回定期大会 (大阪), 2024 年 8 月 2 日 (国際・口頭) **特別講演**
- 27) 高田隆矢, 武田匠平, 大津行延, 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 眞岡孝至, 松田久司, 森川 敏生. ヒュウガトウキ含有ケラクトン型クマリンの抗アレルギー作用および定量分析.  
第 41 回和漢医薬学会学術大会 (千葉), 2024 年 8 月 24-25 日 (国内・口頭)

- 28) 山田遥己, 萬瀬貴昭, 山田さくら, 加藤里佳子, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. 延命草由来 Enmein の抗炎症作用における HSP90 を標的分子とした作用機序の解明.  
第 41 回和漢医薬学会学術大会 (千葉), 2024 年 8 月 24-25 日 (国内・ポスター)
- 29) 西川勝悟, 森川敏生, 萬瀬貴昭, 榆 光世, 永淵真比呂, 中村萌笑, 高田隆矢. 苦参 (*Sophora flavescens* Aiton, 根) に含有されるプレニルフラボノイドの抗アレルギー作用.  
第 41 回和漢医薬学会学術大会 (千葉), 2024 年 8 月 24-25 日 (国内・ポスター)
- 30) 森川敏生, 貝沼茂三郎, 山田麻未, 高山 真. TKM 編集委員会企画 Traditional & Kampo Medicine ～学会誌発展に向けた情報共有とお願い～.  
第 41 回和漢医薬学会学術大会 (千葉), 2024 年 8 月 24-25 日 (国内・口頭) **招待講演**
- 31) 下田博司, 米田朱里, 竹田翔伍, 石川寿樹, 萬瀬貴昭, 森川敏生. 麴菌発酵米糠中に含有されるセラミド類の化学構造と生理活性.  
日本食品化学工学会第 71 回大会 (名古屋), 2024 年 8 月 29-31 日 (国内・口頭)
- 32) 萬瀬貴昭, 長友暁史, 山田玲実, 渡邊秀太, 森川敏生. アンディローバ由来 gedunin 型リモノイドのメラニン産生抑制作用およびその作用機序解析.  
第 66 回天然有機化合物討論会 (京都), 2024 年 9 月 4-6 日 (国内・ポスター)
- 33) 西川勝悟, 萬瀬貴昭, 榆 光世, 永淵真比呂, 中村萌笑, 高田隆矢, 森川敏生. クジン (*Sophora flavescens* Aiton, 根) 由来プレニルフラボノイドの抗アレルギー作用.  
日本生薬学会第 70 回年会 (大阪), 2024 年 9 月 15-16 日 (国内・口頭)
- 34) 尾田好美, 田中舞子, 諸頭佑香, 森田萌子, 細木るみこ, 松田久司, 森川敏生, 中川綾子, 上野雄太郎, 中嶋聡一, ヘアケア天然原料等の品質規格策定のための基礎研究その 1—指甲花 (ヘンナ, ヘナ) 葉部の抗マラセチア菌作用について—.  
日本生薬学会第 70 回年会 (大阪), 2024 年 9 月 15-16 日 (国内・ポスター)
- 35) 島田紘明, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 上野省一, 岩城正宏. タラヨウ葉抽出エキスによる食後血糖上昇抑制作用.

- 日本生薬学会第 70 回年会（大阪），2024 年 9 月 15-16 日（国内・ポスター）
- 36) 高田隆矢，大津行延，坂本裕介，武田匠平，萬瀬貴昭，眞岡孝至，松田久司，森川敏生. ヒュウガトウキ (*Angelica furcijuga* Kitagawa) に含有される抗アレルギー作用成分の定量分析.  
日本生薬学会第 70 回年会（大阪），2024 年 9 月 15-16 日（国内・ポスター）
- 37) 鈴木璃子，高島克輝，石川文洋，森川敏生，田邊元三. 強力な HFDPC 増殖作用を有するエビネ由来の新規 *S,O*-配糖体，Calanthoside の簡便供給法の確立とその構造活性相関.  
日本生薬学会第 70 回年会（大阪），2024 年 9 月 15-16 日（国内・ポスター）
- 38) 米田朱里，竹田翔伍，下田博司，萬瀬貴昭，森川敏生. マウンテンキャビア由来新規アシル化フラボノイド配糖体の化学構造および DPP-IV 阻害活性.  
日本生薬学会第 70 回年会（大阪），2024 年 9 月 15-16 日（国内・ポスター）
- 39) 浦 明里，萬瀬貴昭，Raouf Fard Fatemeh，関戸楓夏，中井夏花，村岡 修，森川敏生. イラン天然薬物 *Ferula ammoniacum* のメラニン産生抑制活性成分.  
日本生薬学会第 70 回年会（大阪），2024 年 9 月 15-16 日（国内・ポスター）
- 40) 眞岡孝至，森川敏生. シンポジウム 3 「カロテノイド」その天然色素の役割.  
日本生薬学会第 70 回年会（大阪），2024 年 9 月 15-16 日（国内・口頭）  
**シンポジウム・オーガナイザー**
- 41) 宮坂賢知，竹田翔伍，萬瀬貴昭，森川敏生，下田博司. 米由来グルコシルセラミドの自然免疫応答における構造活性相関とその作用機序.  
第 17 回セラミド研究会学術集会（千葉），2024 年 9 月 19-20 日（国内・口頭）  
**2024 年度 Young Investigator Award に選出**  
<https://www.ceramide.gr.jp/academic/399/>（セラミド研究会）
- 42) 濱福幸奈，木野村菜々美，宮坂賢知，下田博司，森川敏生，石塚茂宜，山崎 晶，五十嵐靖之，光武 進. 米由来グルコシルセラミド d18:2 (4t, 8c), t18:1 (8c) は自然免疫受容体 Mincle を活性化させる.

- 第 17 回セラミド研究会学術集会 (千葉), 2024 年 9 月 19-20 日 (国内・口頭)
- 43) 濱福幸奈, 木野村菜々美, 宮坂賢知, 下田博司, 森川敏生, 石塚茂宜, 山崎 晶, 五十嵐靖之. 光武 進. 自然免疫受容体 **Mincle** による米由来グルコシルセラミドの認識の違い.  
第 46 回 蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム (福岡), 2024 年 9 月 27-29 日 (国内・ポスター)
- 44) 西川勝悟, 萬瀬貴昭, 下元優典, 鷲野万結, 森下沙羅, 森川敏生. レンギョウ (*Forsythia suspensa* Vahl, 果実) の $\beta$ -グルクロニダーゼ阻害活性成分.  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会 (武庫川), 2024 年 10 月 5 日 (国内・口頭) **優秀口頭発表賞に選出**  
<https://shibu-pharm-kansai.hcom.co.jp/pdf/award.pdf> (第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会)  
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/topics/2024/10/044296.html> (近畿大学薬学部)
- 45) 鈴木璃子, 高島克輝, 石川文洋, 森川敏生, 田邊元三. HFDP 細胞増殖作用を有するエビネ由来天然物, **Calanthoside** の全合成とその構造活性相関研究.  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会 (武庫川), 2024 年 10 月 5 日 (国内・ポスター)
- 46) 中村萌笑, 西川勝悟, 萬瀬貴昭, 高田隆矢, 永淵真比呂, 楡 光世, 森川敏生. クジン (*Sophora flavescens* Aiton, 根) の抗アレルギー作用成分.  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会 (武庫川), 2024 年 10 月 5 日 (国内・ポスター)
- 47) 永淵真比呂, 萬瀬貴昭, 西川勝悟, 高田隆矢, 大津行延, 松田久司, 森川敏生.  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会 (武庫川), 2024 年 10 月 5 日 (国内・ポスター)
- 48) 萬瀬貴昭, 長友暁史, 山田玲実, 渡邊秀太, 森川敏生. 南米薬用植物 **Andiroba** (*Carapa guianensis*) 由来 **gedunin** 型リモノイドのメラニン産生抑制作用および作用機序解析.  
第 10 回食品薬学シンポジウム (大阪), 2024 年 10 月 12-13 日 (国内・ポスター)
- 49) 下田博司, 萬瀬貴昭, 竹田翔伍, 宮坂賢知, 米田朱里, 森川敏生. 米油副産物「ガム質」に含まれるスフィンゴ脂質および糖脂質成分.

- 第 10 回食品薬学シンポジウム（大阪），2024 年 10 月 12-13 日（国内・ポスター）
- 50) 西川勝悟，萬瀬貴昭，羅鳳琳，加藤和寛，岡崎 茜，岡田（西田）枝理子，柳田満廣，中村 翔，森川敏生．延命草由来 *enmein* のヒト毛乳頭細胞 (HFDPC) 増殖促進活性における作用機序の 解明．  
第 10 回食品薬学シンポジウム（大阪），2024 年 10 月 12-13 日（国内・ポスター）
- 51) 森川敏生，高田隆矢，大津行延，坂本裕介，武田匠平，萬瀬貴昭，眞岡孝至，松田久司．山人参 (*Angelica furcijuga* Kitagawa) に含まれる抗アレルギー作用成分の定量分析．  
第 68 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（長野），2024 年 10 月 26-28 日（国内・口頭）
- 52) 西川勝悟，萬瀬貴昭，中村萌笑，永淵真比呂，榆 光世，高田隆矢，森川敏生．クララ (*Sophora flavescens* Aiton) 根部に含有されるプレニルフラボノイドの抗アレルギー作用．  
第 68 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（長野），2024 年 10 月 26-28 日（国内・口頭） **ベストプレゼンテーション賞に選出**  
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/topics/2024/10/044301.html> (近畿大学薬学部)
- 53) 上林將人，中西郁夫，松田久司，萬瀬貴昭，森川敏生．Ca 拮抗薬開発における日本の貢献と REDOX からみた新展開．  
日本薬史学会 2024 年会（東京），2024 年 11 月 2 日（国内・ポスター）
- 54) 濱福幸奈，木野村菜々美，宮坂賢知，下田博司，森川敏生，石塚茂宜，山崎 晶，五十嵐靖之，光武 進．米由来グルコシルセラミド分子種が自然免疫受容体 Mincle の活性化に与える影響．  
第 97 回日本生化学会大会（横浜），2024 年 11 月 6-8 日（国内・口頭）
- 55) 萬瀬貴昭，羅鳳琳，加藤和寛，岡崎 茜，岡田（西田）枝理子，柳田満廣，中村 翔，森川敏生．延命草由来 *ent-kaurane* 型ジテルペノイドの毛乳頭細胞増殖促進作用およびその標的分子の解析．  
第 1 回日本ヘアケア天然素材シンポジウム（Web），2024 年 11 月 16 日（国内・口頭）
- 56) 高島克輝，鈴木璃子，増田七海，丸本真輔，石川文洋，萬瀬貴昭，森川敏生，田邊元三．メラニン産生抑制活性を有するタイ天然薬物 "*Melodorum*" 由来ブテノリド類の網羅的合成と構造活性相関研究．  
第 41 回メディシナルケミストリーシンポジウム（京都），2024 年 11 月 20-22 日（国内・ポスター）

- 57) 鈴木璃子, 高島克輝, 西川陽斗, 石川文洋, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 田邊元三. 毛乳糖細胞増殖作用を有するエビネ成分 *Calanthoside* の合成とその構造活性相関研究.  
第 41 回メディシナルケミストリーシンポジウム (京都), 2024 年 11 月 20-22 日 (国内・ポスター)

#### (キ) 講演会その他発表

- 1) 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.  
第 295 回大阪生薬協会・技術部会特別講演会 (大阪薬業クラブ), 2024 年 2 月 22 日 (国内・口頭) **招待講演**
- 2) 荒井 雅吉, 久保田高明, 森川敏生. モノトリサイエンス アップトゥデイト.  
日本薬学会第 144 年会 (横浜), 2024 年 3 月 28-31 日 (国内・口頭) **一般シンポジウム・オーガナイザー**
- 3) 森川敏生. 人生 100 年時代 健康に働ける体作り ～予防医療におけるアンチエイジングを学ぶ～.  
令和 6 年度「環山楼塾OB研究会」第 1 回例会 (八尾商工会議所大ホール 2), 2024 年 5 月 21 日 (国内・口頭) **招待講演**
- 4) 高山 真, 貝沼茂三郎, 森川敏生, 植田圭吾, 山田麻未. 日本東洋医学会編集委員会企画 日本東洋医学雑誌, *Traditional and Kampo Medicine* ご投稿のお願い.  
第 74 回日本東洋医学会学術総会 (大阪), 2024 年 5 月 31 日-6 月 2 日 (国内・口頭) **招待講演**
- 5) Toshio Morikawa. Novel thiosugar sulfoniums, salacinol and neokotalanol, with antidiabetic activity obtained from plants of genus *Salacia*.  
International Congress on Natural Products Research (ICNPR2024, Kraków, Poland), 2024 年 7 月 13-17 日 (国際・口頭) **招待講演**
- 6) 森川敏生. モノトリ研究による天然資源からの医薬候補物質の発見.  
近畿大学オープンキャンパス 2024 (東大阪キャンパス), 2024 年 7 月 28 日 (国内・口頭) **ミニ講義**
- 7) 森川敏生. 食品薬学に関する最近の話題.  
日本杜仲研究会第 18 回定期大会 (大阪), 2024 年 8 月 2 日 (国際・口頭) **特別講演**

- 8) 森川敏生, 貝沼茂三郎, 山田麻未, 高山 真. TKM 編集委員会企画  
Traditional & Kampo Medicine ～学会誌発展に向けた情報共有とお願い～.  
第 41 回和漢医薬学会学術大会 (千葉), 2024 年 8 月 24-25 日 (国内・口頭) **招待講演**
- 9) 眞岡孝至, 森川敏生. シンポジウム 3 「カロテノイド」その天然色素の役割.  
日本生薬学会第 70 回年会 (大阪), 2024 年 9 月 15-16 日 (国内・口頭)  
**シンポジウム・オーガナイザー**
- 10) 森川敏生. 免疫強化作用を訴求した 3 種の機能性コメセラミド食品原料の研究開発および事業化.  
令和 5 年度中小企業政策推進事業費補助金 成長型中小企業研究開発支援事業 (Go-Tech) 第 2 回研究開発委員会 (online), 2024 年 1 月 29 日 (国内・口頭)
- 11) 森川敏生. 免疫強化作用を訴求した 3 種の機能性コメセラミド食品原料の研究開発および事業化.  
令和 6 年度中小企業政策推進事業費補助金 成長型中小企業研究開発支援事業 (Go-Tech) 第 1 回研究開発委員会 (online), 2024 年 6 月 20 日 (国内・口頭)
- 12) 森川敏生. 免疫強化作用を訴求した 3 種の機能性コメセラミド食品原料の研究開発および事業化.  
令和 6 年度中小企業政策推進事業費補助金 成長型中小企業研究開発支援事業 (Go-Tech) 第 2 回研究開発委員会 (online), 2024 年 10 月 31 日 (国内・口頭)

#### (ク) 学会開催, 主催イベントなど

##### アンチエイジングセンター

森川敏生, 角谷晃司, 木戸慎介 (農学部食品栄養学科), 城 富子 (農学部キャンパス保健管理室)

- 1) ゼロから始める下宿メシ (和歌山キャンパス), ランチョンセミナー:  
2024 年 5 月 14 日, 料理教室: 2024 年 6 月 1 日  
<https://newscast.jp/news/2198655> (近畿大学)

森川敏生, 角谷晃司

- 2) 第 33 回市民公開講座 (第 12 回健康スポーツ教室) (東大阪キャンパス記念会館), 2024 年 6 月 15 日

- <https://www.kindai.ac.jp/antiaging/event/open240615-after.html> (近畿大学アンチエイジングセンター)
- <https://newscast.jp/news/6374013> (近畿大学)
- 3) 第34回市民公開講座 リラックス! (東大阪キャンパス B館2階201教室), 2024年9月7日
- <https://www.kindai.ac.jp/antiaging/event/open240907-after.html> (近畿大学アンチエイジングセンター)
- <https://newscast.jp/news/4345447> (近畿大学)
- 4) 第35回市民公開講座 こうなる! 2025大阪・関西万博 (東大阪キャンパス C館1階201教室), 2024年10月19日
- <https://www.kindai.ac.jp/antiaging/event/open241019-after.html> (近畿大学アンチエイジングセンター)
- <https://newscast.jp/news/6397557> (近畿大学)
- 5) 近畿大学ホームカミングデー2024 近大アンチエイジング弁当を出展 (東大阪キャンパス), 2024年10月19日
- [https://www.kindai.ac.jp/antiaging/event/open241019\\_2.html](https://www.kindai.ac.jp/antiaging/event/open241019_2.html) (近畿大学アンチエイジングセンター)

**アカデミックシアタープロジェクト「植・食、健康」産業支援プロジェクト**  
塩崎麻里子 (総合社会学部総合社会学科), 森川敏生

- 1) 近大レモン倶楽部 レモン収穫イベント (大阪ガス ハグミュージアム), 2024年2月3日
- <https://act.kindai.ac.jp/story/f987cc7c89ade6286e71c7812b5b3795302eac41.html> (近畿大学アカデミックシアター)
- <https://newscast.jp/news/3585447> (近畿大学)
- 2) 近大レモン倶楽部 2024 (東大阪キャンパス アカデミックシアター ラーニングcommons), 2024年6月8日
- <https://act.kindai.ac.jp/story/9c4244cd97218b87a31a11e3c1bc0388d1ad3d1f.html> (近畿大学アカデミックシアター)
- 3) 近大レモン倶楽部 ワークショップ「違いを価値に変える2」 (天満橋フレンチレストラン Le clos de Mariage), 2024年9月11日
- <https://act.kindai.ac.jp/story/5d08a919b402cb10986a0c4ee8242dd94805e200.html> (近畿大学アカデミックシアター)
- 4) 近大レモン倶楽部 レモン栽培経過報告会 (東大阪キャンパス アカデミックシアター ラーニングcommons), 2024年9月28日

<https://act.kindai.ac.jp/story/58fce30c01819fb3f46445575844d919f08b7cb3.html> (近畿大学アカデミックシアター)

白木琢磨 (生物理工学部食品安全工学科), 森川敏生

- 5) 杜仲茶葉を使ったオリジナルスイーツが商品化 (和歌山キャンパス), 2024年7月30日

<https://act.kindai.ac.jp/story/49d028cf5a051dd38b522b88557f73047c70b1a5.html> (近畿大学アカデミックシアター)

- 6) 日本杜仲研究会第18回定期大会で成果報告, 2024年8月2日

<https://act.kindai.ac.jp/story/d3fb99c8825ce5ebf60e5c8da16a807a48b18eec.html> (近畿大学アカデミックシアター)

- 7) 和歌山県紀の川市の藤井地区との交流イベント (和歌山キャンパス), 2024年10月25-26日

<https://act.kindai.ac.jp/story/2943fe054ca809dc265454b79ad1bc7c8a98df26.html> (近畿大学アカデミックシアター)

森川敏生

- 8) みどりのサンタウォーク in 扇町公園 (カンテレ扇町スクエア), 2024年5月4日

<https://act.kindai.ac.jp/story/b16ec3543c865917717e018e6bcb125923ee749.html> (近畿大学アカデミックシアター)

- 9) みどりのサンタウォーク 2024! ボランティアスタッフ募集 (大阪城公園), 2024年12月1日

<https://act.kindai.ac.jp/story/1054d9daff5ebd61885368f08c1623faa8d8bf0e.html> (近畿大学アカデミックシアター)

#### (ケ) ニュースリリースなど

- 1) 森川敏生. マウンテンキャビアエキスに含まれる「アシル化フラボノイド配糖体」世界で初めてその化学構造を明らかにし, 共同で特許を出願, 2024年4月19日

<https://newscast.jp/news/8853234> (近畿大学)

<https://kindaipicks.com/article/002820> (Kindai Picks)

- 2) 森川敏生, 角谷晃司, 木戸慎介, 城 富子. 近畿大学生物理工学部の学生が食育イベントを開催 ランチョンセミナーと料理教室で農学部教員による栄養指導を行う, 2024年5月7日

<https://newscast.jp/news/2198655> (近畿大学)

- 3) 森川敏生, 角谷晃司. 近畿大学アンチエイジングセンター 第33回市民公開講座 オリンピック出場者らが直接指導する健康スポーツ教室を開催, 2024年5月30日

- <https://newscast.jp/news/6374013> (近畿大学)
- 4) 森川敏生. 機能性成分が青カビで変化 紅麹問題「未知の成分」, 国の解析で判明, 2024年6月14日  
<https://www.asahi.com/articles/ASS6F3CXGS6FUTFL00YM.html> (朝日新聞DIGITAL)
- 5) 森川敏生, 角谷晃司. 近畿大学アンチエイジングセンター 第34回市民公開講座 「リラックス!」をテーマとした講演とワークショップを実施, 2024年8月30日  
<https://newscast.jp/news/4345447> (近畿大学)
- 6) 森川敏生. 日本生薬学会 第70回年会 開催のお知らせ, 2024年9月4日  
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/event/2024/09/043580.html> (近畿大学薬学部)
- 7) 塩崎麻里子, 森川敏生. 近大生が地域の方々とレモン栽培を通じて多世代交流 18歳から85歳までの仲間が集まり、レモンの成長を報告, 2024年9月20日  
<https://newscast.jp/news/8182129> (近畿大学)
- 8) 森川敏生, 角谷晃司. 近畿大学アンチエイジングセンター 第35回市民公開講座 「こうなる! 2025 大阪・関西万博」をテーマとした講演を実施, 2024年10月15日  
<https://newscast.jp/news/6397557> (近畿大学)
- 9) 森川敏生. 「世界で最も影響力のある研究者トップ2%」にランクインしました, 2024年11月14日  
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/topics/2024/11/044466.html> (近畿大学薬学部)

### 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：2024年度 1,170千円（直接経費：900千円，間接経費：270千円）[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）]

- 2) 研究代表者：松田久司，研究分担者：森川敏生，萬瀬貴昭，中嶋聡一  
研究課題：メタボリックシンドロームに有用な総エネルギー消費促進素材の探索  
研究種目：基盤研究 (C)（新規，2023～2025年度）  
課題番号：23K06202  
交付金額：2024年度 1,820千円（直接経費：1,400千円，間接経費：420千円）[2023年度 1,820千円（直接経費：1,400千円，間接経費：420千円）；2025年度 1,040千円（直接経費：800千円，間接経費：240千円）]
- 3) 研究代表者：二宮清文，研究分担者：森川敏生  
研究課題：薬用食品からインスリン様糖消費亢進作用を機序とする新規抗糖尿病作用成分の探索  
研究種目：基盤研究 (C)（新規，2024～2027年度）  
課題番号：24K09884  
交付金額：2024年度 1,430千円（直接経費：1,100千円，間接経費：330千円）[2025年度 1,430千円（直接経費：1,100千円，間接経費：330千円）；2026年度 910千円（直接経費：700千円，間接経費：210千円）；2027年度 910千円（直接経費：700千円，間接経費：210千円）]
- 4) 研究代表者：萬瀬貴昭  
研究課題：延命草由来ジテルペノイド成分を用いた新規育毛素材の開発研究  
研究種目：若手研究（新規，2024～2026年度）  
課題番号：24K18302  
交付金額：2024年度 1,820千円（直接経費：1,400千円，間接経費：420千円）[2025年度 1,560千円（直接経費：1,200千円，間接経費：360千円）；2026年度 1,300千円（直接経費：1,000千円，間接経費：300千円）]

## ②経済産業省 令和5年度 成長型中小企業等研究開発支援事業（Go-Tech）

- 1) 研究代表者：オリザ油化株式会社，研究分担者：学校法人近畿大学（SL，森川敏生），国立大学法人北海道大学（五十嵐靖之），国立大学法人埼玉大学（石川寿樹），国立大学法人佐賀大学（光武 進）  
研究開発計画名：免疫強化作用を訴求した3種の機能性米セラミド食品原料の研究開発および事業化  
研究開発期間：令和5(2023)～7(2025)年度

事業総額：122,000 千円（うち、本学交付額：4,160 千円）  
2024 年度 1,560 千円（直接経費：1,200 千円，間接経費：360 千円）[2023  
年度 1,950 千円（直接経費：1,500 千円，間接経費：450 千円）；2025 年  
度 650 千円（直接経費：500 千円，間接経費：150 千円）]

**(イ) 受託・寄附研究**

- 1) 森川敏生.  
J19003-6：平成 31 年 4 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日，6,000 千円
- 2) 森川敏生.  
J23060：令和 5 年 7 月 1 日～令和 6 年 3 月 31 日，825 千円
- 3) 森川敏生.  
J23087：令和 6 年 3 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日，1,000 千円
- 4) 森川敏生.  
J24040：令和 6 年 7 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日，1,235 千円
- 5) 森川敏生.  
J23079：令和 5 年 12 月 1 日～令和 6 年 11 月 30 日，1,000 千円
- 6) 森川敏生  
J24058：令和 6 年 12 月 1 日～令和 7 年 11 月 30 日，1,000 千円

以上，民間企業から受託研究として 6 件（11,060 千円）

- 7) 森川敏生.  
K23017：令和 5 年 4 月 1 日～令和 6 年 3 月 31 日，500 千円
- 8) 森川敏生.  
K24012：令和 6 年 4 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日，500 千円
- 9) 森川敏生.  
K23032：令和 5 年 9 月 12 日～令和 6 年 9 月 30 日，2,000 千円
- 10) 森川敏生.  
K23056：令和 6 年 3 月 12 日～令和 7 年 3 月 12 日，1,500 千円

以上，民間企業から寄附研究として 4 件（4,500 千円）

- 11) 森川敏生.  
D22038-3：令和 4 年 10 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日，1,000 千円
- 12) 森川敏生.  
D23064：令和 5 年 12 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日，330 千円

以上、民間企業から共同研究として 2 件 (1,330 千円)

#### (ウ) その他

- 1) 研究代表者：奥野祥治 (和歌山工業高等専門学校) (共同研究者：白木琢磨, 森川敏生ほか)  
名称：令和 5 年度大学等地域貢献促進事業 (共同プロジェクト研究) (高等教育機関コンソーシアム和歌山)  
研究題目：和歌山県産農産物の抗老化活性と有効成分の探索  
研究期間：令和 5 年度  
助成金交付金額：1,500 千円 (うち, 本学交付額：500 千円)
- 2) 研究代表者：オリザ油化株式会社 (共同研究者：森川敏生)  
名称：令和 5 年度あいち中小企業応援ファンド新事業展開応援助成金 (地場産業枠・農商工連携枠) (あいち産業振興機構)  
研究題目：小松菜由来 GIPC の商品化を目指した研究開発  
研究期間：令和 5 年度  
助成金交付金額：30,000 千円 (うち, 本学交付額：825 千円)  
J23060：令和 5 年 7 月 1 日～令和 6 年 3 月 31 日, 825 千円
- 3) 研究代表者：オリザ油化株式会社 (共同研究者：森川敏生)  
名称：2024 年度新あいち創造研究開発補助金 (研究開発 (一般型)) (愛知県)  
研究題目：フェムケア果実ストロベリーグアバを利用したアクティブシニア向けアンチエイジング育毛食品原料の研究開発  
研究期間：令和 6 年度  
補助金交付金額：11,052 千円 (うち, 本学交付額：1,235 千円)  
J24040：令和 6 年 7 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日, 1,235 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

非常勤講師など

- 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) 神戸常盤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), 2022 年 4 月から)

学会役員など

- 3) 日本薬学会 生薬天然物部会 世話人 (2024 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8月から2024年8月まで)
  - 6) 和漢医薬学会 代議員選挙 選挙管理委員長 (2024年9月から2025年8月まで)
  - 7) 日本抗加齢医学会 評議員 (2023年6月から)
  - 8) 日本薬系学会連合 総務委員会委員 (2023年7月から)
  - 9) 京都漢方研究会 理事 (2014年4月から)
  - 10) 生薬品質集談会 (2019年1月から)
  - 11) 天然香気研究会 役員 (監事) (2023年4月から)
  - 12) 日本ヘアケア天然素材研究協会 理事 (学術担当) (2023年11月から)  
学術雑誌編集委員など
  - 13) 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)
  - 14) 日本食品化学学会 編集委員 (2016年1月から)
  - 15) *Traditional & Kampo Medicine* 誌 (Wiley), Associate Editor (Basic Research Area) (2017年8月から2024年8月まで), Chief Editor (Basic Research Area) (2020年8月から2024年8月まで)
  - 16) *Molecules* 誌 (MDPI), Editorial Board Member (2019年7月から)
  - 17) *Acupuncture and Herbal Medicine* 誌 (Wolters Kluwer), Editorial Board Member (2021年6月から)
  - 18) *Frontiers in Chemistry* 誌 (Frontiers), Associate Editor for Organic Chemistry (2022年10月から)
  - 19) *International Journal of Molecular Sciences* 誌 (MDPI), Guest Editor of Special Issue “Chemopreventive Activities of Phytochemicals 2.0” (2021年8月から2024年3月まで)
  - 20) Topic Editor “Purification of Plant Extracts” (2023年5月から2024年6月まで)
- その他, NPO 団体など
- 21) 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)
  - 22) 大阪国際サイエンスクラブ 学識会員 (2023年4月から)
  - 23) 独立行政法人日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員 (2022年11月から2026年10月まで)

- 24) 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター オープンイノベーション研究・実用化推進事業 評議委員 (2023年4月から2025年3月まで)

学術大会開催実行委員など

- 25) 日本生薬学会第70回年会(大阪)実行委員会(大会会長) (2023年12月から2024年11月まで)
- 26) 第42回和漢医薬学会学術大会(広島)実行委員長 (2024年8月から2025年8月まで)
- 27) 第8回京都生体質量分析研究会国際シンポジウム(8th KBMSS)大会副実行委員長 (2024年3月から2025年2月まで)
- 28) 第3回天然香気研究会(京都)大会長 (2024年10月から2025年2月まで)

萬瀬貴昭

- 1) 日本薬学会 代議員 (2023年2月から2025年1月まで)
- 2) 日本生薬学会第70回年会(大阪)実行委員会 委員 (2023年12月から2024年11月まで)

## 先端バイオ医薬研究室（森山博由 准教授）

### 1) 令和6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。

本年度は皮膚基礎科学研究を主軸に研究を展開し、多くの成果を得た。また、産学共同研究テーマのうち、特許出願を終えたものについては、成果の纏めを行った。ヒト脂肪由来間質・間葉系幹細胞探索プロジェクトについては、バイオインフォマティクス解析の精度の向上を図るプログラミング技法の洗練を図り、更なる高詳細なレベルでの細胞分離技術を開発した。以上を背景に、今年度は、(1) 皮膚発生の根幹に関わる新規責任遺伝子の解析、(2) 発毛に関わる新規化合物の解析、(3) 皮膚組織の芳醇化に寄与する化合物の同定、ならびに (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、(5) 歯科再生医療実用化における検査基準のパッケージの提唱、以上の成果を挙げるに至った。他方、当該研究室で執り行っている生命科学基礎研究とは別段で、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テーマも併行して執り行っている。この分野についてもこれまでの継続の延長となるプログレスがあった。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) 研究開発事業課題において、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の効果が臨床的にも示され、保険収載に向けた臨床プロトコルの策定のプロセスに至っているところであり、所管官庁ならびに厚生労働省の一次指針に基づく申請プロトコルの共同提出に至った。また、再生医療分野へ新規産業移入する企業等との共同研究開発については、いくつかの特許申請と内製的なプロトタイプの創薬の開発まで歩を進めることができた。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。

一方、根幹となる幹細胞の始祖の同定は本年度も未達となっている。目下、冒頭で述べた背景により今年度は先鋭的な研究は進められなかったものの、自主開発の AI をもちいた多角的 Dry 解析も加え、新規の解析技術開発も推進している。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。

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る。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）等の多大なるご助力・ご支援に対し、この誌面を借りて深謝申し上げます。

## 2) 論文報告

### (ウ) 原著論文

- 1) Hiroyuki MORIYAMA. An application of a three-dimensional cultured human skin model using the collagen vitrigel film for skin whitening research.  
*BIOINDUSTRY*. May, 2024 年 5 月, p35~44 【特集・総説】
- 2) Hiroyuki MORIYAMA. Cautionary Note on the Development of Human 3D Skin Models Applied to the Safety Evaluation.  
*COSMETIC STAGE*. March, p12~18.2024 年 6 月 【特集・総説】
- 3) Mariko Moriyama (co-corresponding author), Ryoichi Mori, Takao Hayakawa, Hiroyuki Moriyama (co-corresponding author). FoxO3a Plays a Role in Wound Healing by Regulating Fibroblast Mitochondrial Dynamics.  
*Journal of Investigative Dermatology*. A.O.P, 2024 年 11 月 【査読有り】
- 4) Mariko Moriyama, Yuko Miyake, Nobuaki Okumura, Hiroyuki Moriyama.  
Royal jelly maintains epidermal stem cell properties by repressing senescence.  
*Biological & pharmaceutical bulletin* 47(12) 2041-2049 2024 年 12 月 【査読有り】

- 5) Hirokazu Kubo, Mariko Moriyama, Saya Goto, Yuko Miyake, Yuki Ozeki, Yukio Nakamura, Hiroyuki Moriyama (Corresponding author). Sage extract and ascorbic acid derivative inhibit melanogenesis via negatively regulating keratinocyte-derived GM-CSF.

*Plos One. in press*, 2025 年 3 月 【査読有り】

### (エ) その他の著作など

- 1) 森山博由（責任著者）．アロエベラの科学「特集：アロエベラ効果の最前線」．日本アロエ協会映像配信会誌．2024 年 7 月 12 日 【科学映像配信】
- 2) 森山麻里子, 森山博由（責任著者）．特集：最新の研究で判明！シミも白髪も消せる時代はすぐそこに～奇跡の現象を謎解くリアル「神ワザ科学-サイエンス-」Renew トピック：皮膚を健全に保つ仕組み発見と応用．雑誌『からだにいいこと』12月号, p35~36. 2024 年 12 月 1 日発刊 【査読なし】

・オートファジー研究会, 研究皮膚科学会会報誌、学会や研究会の総会レジメ寄稿（12 報）【査読なし】

### (カ) 学会発表

- 1) 岡本秀人, 伊藤隆志, 中川友希江, 奥村暢章, 森山麻里子, 森山博由. ローヤルゼリーによる表皮幹細胞を介した肌機能への有効性.  
美容皮膚科学会（名古屋国際会議場）2024 年 8 月 31 日.（口頭発表）
- 2) Moriyama, M. Wakatake, Y. Miyake, H. Moriyama. FoxO3a-regulating mitochondrial dynamics affects wound healing through regulating fibroblast migration.  
The European Society for Dermatological Research (ESDR), Meeting 2024. 5th September 2024.（口頭発表）
- 3) Moriyama, M. Wakatake, Y. Miyake, H. Moriyama. FoxO3a-regulating mitochondrial dynamics affects wound healing through regulating fibroblast migration.  
The European Society for Dermatological Research (ESDR), Meeting 2024. 6th September 2024.（ポスター発表）
- 4) 稲村早紀, 森山麻里子, 三宅佑有子, 下地風香, 田村侑希, 古田梨紗, 角野麻友, 森山博由. FoxO3a はミトコンドリアダイナミクスを制御することで皮膚の恒常性維持に寄与する.  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会.（武庫川女子大学）（2024.10.15）.  
（ポスター発表）

- 5) 下地風香, 森山麻里子, 三宅佑有子, 稲村早紀, 田村侑希, 古田梨紗, 角野麻友, 森山博由. 表皮に発現する *Hes1* は過剰な免疫応答を制御する. 第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会. (武庫川女子大学) (2024.10.15). (ポスター発表)
- 6) 角野麻友, 森山麻里子, 三宅佑有子, 稲村早紀, 田村侑希, 古田梨紗, 下地風香, 森山博由. 表皮に発現する *FoxO3a* は創傷治癒時の整容性に寄与する. 第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会. (武庫川女子大学) (2024.10.15). (ポスター発表)
- 7) 古田梨紗, 角野麻友, 森山麻里子, 久保嘉一, 三宅佑有子, 稲村早紀, 田村侑希, 下地風香, 森山博由. セージエキスおよびビタミン C 誘導体はケラチノサイトからの GM-CSF を制御することでメラニン産生を減少させる. 第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会. (武庫川女子大学) (2024.10.15). (ポスター発表)
- 8) Moriyama, H. Moriyama, M. FoxO3a-regulating mitochondrial dynamics affects wound healing through regulating fibroblast migration. *Stem Cells and Regenerative Medicine – From Concepts to Clinic (SCRM-2024)*. 8th October 2024. (**Invited Speaker** 口頭発表)
- 9) Hirokazu Kubo , Mariko Moriyama , Saya Goto , Yuko Miyake , Yuki Ozeki , Yukio Nakamura , Hiroyuki Moriyama. Sage extract and an ascorbic acid derivative inhibit melanogenesis via negatively regulating keratinocyte-derived granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. IFSCC Congress 2024, Iguazu Falls, Brazil. 2024. 10.15 (口頭発表)
- 10) 森山博由. 皮膚を識る ～皮膚臓器を統べる恒常性の探求～. 第 1 回日本ヘアケア天然素材シンポジウム(web 開催) . 2024.11.16. **基調講演**
- 11) 朝田早紀, 森山麻里子, 緒方来実, 後藤 彩文, 萬 未帆, 三宅佑有子, 森山博由. *FoxO3a* は創傷治癒時の整容性に寄与する. *FoxO3a regulates a fine cosmeticity (healthy skin repair) during wound healing*. 47th 日本分子生物学会. (2024.12.6). (ポスター発表)
- 12) 緒方来実, 森山麻里子, 朝田早紀, 後藤彩文, 萬 未帆, 三宅佑有子, 森山博由. *FoxO3a* はミトコンドリアダイナミクスを制御することで皮膚の恒常性維持に寄与する. *FoxO3a contributes to maintain skin homeostasis by regulating mitochondrial dynamic*. 47th 日本分子生物学会. (2024.12.6). (ポスター発表)
- 13) 森山博由, 森山麻里子. 皮膚の恒常性とオートファジー.

- 1st オートファジーと健康・寿命コンソーシアム記念会議. (UHA 味覚糖アドバイザリボード). UHA 味覚糖大講堂. 2024.12.3. **教育講演**
- 14) 森山麻里子. 皮膚の堅牢性とオートファジー.  
日本研究皮膚科学会 第 49 回年次学術大会・総会 (49th JSID). 2024.12.6. ランチョンセミナー **教育講演**.
- 15) 森山博由. 皮膚を識る ～皮膚臓器を統べる恒常性の探求～.  
ピアス社皮膚科学シンポジウム. 2024.12.13. **教育講演**
- 16) 朝田早紀, 森山麻里子, 緒方来実, 後藤彩文, 萬 未帆, 三宅佑有子, 森山 博由. FoxO3a はミトコンドリアダイナミクスを制御することで皮膚の恒常性維持に寄与する. FoxO3a contributes to maintain skin homeostasis by regulating mitochondrial dynamic.  
8th 関西 5 私大合同リトリート. 近畿大学 7 号館. (2025.03.15). (口頭発表)
- 17) 緒方来実, 森山麻里子, 朝田早紀, 後藤彩文, 萬 未帆, 三宅佑有子, 森山 博由. FoxO3a はミトコンドリアダイナミクスを制御することで皮膚の恒常性維持に寄与する. FoxO3a contributes to maintain skin homeostasis by regulating mitochondrial dynamic.  
8th 関西 5 私大合同リトリート. 近畿大学 7 号館. (2025.03.15). (口頭発表)
- 18) 森山博由. 皮膚が司るヒト恒常性の創護を解明. Elucidating the skin's role in creating and protecting human homeostasis.  
8th 関西 5 私大合同リトリート. 近畿大学 7 号館. (2025.03.15). **基調講演**
- 19) 緒方来実, 森山麻里子, 朝田早紀, 後藤彩文, 萬 未帆, 三宅佑有子, 森山 博由. FoxO3a はミトコンドリアダイナミクスを制御することで皮膚の恒常性維持に寄与する. FoxO3a contributes to maintain skin homeostasis by regulating mitochondrial dynamic.  
24th 日本再生医療学会総会. 横浜. (2025.3.21). (口頭発表)
- 20) 緒方来実, 森山麻里子, 朝田早紀, 後藤彩文, 萬 未帆, 三宅佑有子, 森山 博由. FoxO3a はミトコンドリアダイナミクスを制御することで皮膚の恒常性維持に寄与する. FoxO3a contributes to maintain skin homeostasis by regulating mitochondrial dynamic.  
24th 日本再生医療学会総会. 横浜. (2025.3.22). (ポスター発表)

#### (キ) 講演会その他発表

- 1) Hiroyuki Moriyama. Skin Homeostasis.  
Harvard medical school at Cutaneous Biological Research Center Congress meeting (Summer). Plenary Lecture (web 配信). 2024.07.21 【web 教育講演】
- 2) Moriyama, H. Moriyama, M. FoxO3a-regulating mitochondrial dynamics affects wound healing through regulating fibroblast migration.

Stem Cells and Regenerative Medicine – From Concepts to Clinic  
(SCRM-2024). 8th October 2024. (**Invited Speaker** 口頭発表)

- 3) 森山博由. 皮膚を識る ～皮膚臓器を統べる恒常性の探求～.  
第1回日本ヘアケア天然素材シンポジウム (web 開催). 2024.11.16. **基調講演**
- 4) 森山博由. 再生医療推進に資する幹細胞の製作に関する留意点.  
第4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, 2024.12.5 **【基調講演】**
- 5) 森山麻里子. 皮膚の堅牢性とオートファジー.  
日本研究皮膚科学会 第49回年次学術大会・総会 (49th JSID). 2024.12.6.  
ランチョンセミナー **教育講演**.
- 6) 森山博由. 皮膚を識る ～皮膚臓器を統べる恒常性の探求～. ピアス社  
皮膚科学シンポジウム. 2024.12.13. **教育講演**
- 7) Hiroyuki Moriyama. Skin Homeostasis. Harvard medical school at Cutaneous  
Biological Research Center Congress meeting (winter). Plenary Lecture (web  
配信). 2025.2.22 **【web 教育講演】**
- 8) 森山博由. 皮膚が司るヒト恒常性の創護を解明. Elucidating the skin's  
role in creating and protecting human homeostasis.  
8th 関西5私大合同リトリート. 近畿大学7号館. (2025.03.15). **基調講演**

### 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6年～8年度)

交付金額 1,800 千円 (令和6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) (新規, 令和5年～7年度)

交付金額 1,000 千円 (令和6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) 委託研究費：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細胞療法の応用研究 (分担研究)

研究代表一括 (令和 6 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 6 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 6 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 6 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 (令和 6 年度) 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 6 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：欧米由来新規感染対策室室長付: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])

[担当：内閣機器管理室付:水際防御対策支援プロトコル準備機関 (仮称)・近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室])

研究費 [制限なし：整備費に係る必要経費の要求型] (令和 6 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）  
1 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）  
5 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：3 件）
- 2) ASIA（タイ国、台湾）製薬および化粧品企業 3 社  
・・・（契約案件：3 件 [受託研究 1 件/共同開発研究（寄附）2 件]）
- 3) 欧米（フランス、米国）化粧品および製薬企業 3 社  
・・・（契約案件：3 件 [受託研究 2 件/共同開発研究（寄附）3 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
- ・HARAVARD 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）
- ・A3PA 特定認定再生医療等委員会（アジア・オセアニア抗老化促進協会）責任委員（臨床用幹細胞の細胞加工や管理等に係る国際識者）
- ・IABS（The International Alliance for Biological Standardization）評議委員

## 1) 令和6年度業務報告

### 1. 腫瘍溶解性ウイルスによる **Damage-associated molecular patterns** の放出

腫瘍溶解性ウイルスは投与後、免疫細胞の腫瘍内浸潤を促進し、抗腫瘍免疫を活性化させるが、そのメカニズムには不明な点が多い。そこで今年度は、腫瘍溶解性ウイルスであるレオウイルス作用後に腫瘍細胞から放出される **Damage-associated molecular patterns (DAMPs)** に着目し検討を行った。その結果、レオウイルスは B16 細胞に作用後、**High mobility group box-1 (HMGB1)** や **ATP** などの **DAMPs** の放出を強く促進した。また **DAMPs** の放出には、ウイルスの増殖が必要であることを明らかにした。

### 2. 腫瘍溶解性ウイルスによる **PGE2** 産生

**PGE2** は炎症応答により産生誘導されるが、抗腫瘍免疫を抑制することが明らかになってきた。従って、腫瘍溶解性ウイルスによって **PGE2** 産生が誘導された場合には、抗腫瘍効果が減弱する恐れがある。そこで、各種ヒトがん細胞にレオウイルスを作用させ、**PGE2** が産生されるか検討した。その結果、いくつかのがん細胞株でレオウイルスのタイター依存的に **PGE2** の産生が誘導された。またその産生は **Cox** 阻害剤により抑制された。

### 3. 腫瘍溶解性ウイルスの **Epithelial-mesenchymal transition (EMT)** を起こしたがん細胞に対する殺細胞効果

がん細胞は、**Epithelial-mesenchymal transition (EMT)** を起こすと運動性が向上し転移能を獲得する。従って **EMT** を起こしたがん細胞は重要な治療標的であることから、**EMT** を起こしたがん細胞に対する腫瘍溶解性ウイルスの殺細胞効果を検討した。各種ヒトがん細胞を **Transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ )** 存在下培養することにより **EMT** を誘導した。**EMT** を起こしたがん細胞に腫瘍溶解性ウイルスであるレオウイルスを作用させたところ、**EMT** を起こしていないがん細胞よりも強い殺細胞効果を示した。

### 4. レオウイルスは併用薬の体内動態決定因子にどのように影響するのか？

腫瘍溶解性ウイルスであるレオウイルスが併用する抗がん剤の体内動態に及ぼす影響は、臨床上極めて重要であるものの、これまでほとんど明らかになっていない。マウス初代肝細胞にレオウイルスを作用後、種々の薬物代謝酵素・トランスポーターの発現を測定したところ、発現上昇が認められた。一方、*in vivo* でレオウイルス静注後の検討を行ったところ、*in vitro* の結果と反して、著しい発現低下がみられた。このことより、レオウイルス投与により、併用薬の体内動態が変動する可能性が示された。

## 5. マイクロプラスチックが薬物代謝酵素・トランスポーターに及ぼす影響

国際的な環境問題として重要なマイクロプラスチック (MP) に着目し、生体における解毒機能に及ぼす影響について検討を行った。MP として、ポリスチレン粒子を初代肝細胞に処理したところ、CYP およびトランスポーター発現の有意な低下がみられた。特に変動が著しく肝臓における薬物代謝への寄与の大きい CYP3A について、マウスに MP 経口投与時の発現および活性を評価したところ、肝臓ではほとんど変化しなかったものの、小腸上皮細胞での発現低下がみられた。

## 2) 論文報告

### (ウ) 原著論文

- 1) Development of a novel adenovirus serotype 35 vector vaccine possessing an RGD peptide in the fiber knob and the E4 orf 4, 6, and 6/7 regions of adenovirus serotype 5.

Rika Onishi, Sena Ikemoto, Aoi Shiota, Tomohito Tsukamoto, Akira Asayama, Masashi Tachibana, Fuminori Sakurai, Hiroyuki Mizuguchi International journal of pharmaceutics 124480-124480 2024 年 7 月 20 日

- 2) Small extracellular vesicles carrying reovirus, tumor antigens, interferon- $\beta$ , and damage-associated molecular patterns for efficient tumor treatment

Naomi Shuwari, Chieko Inoue, Ikuho Ishigami, Kentaro Jingushi, Mariko Kamiya, Shigeru Kawakami, Kazutake Tsujikawa, Masashi Tachibana, Hiroyuki Mizuguchi, Fuminori Sakurai

Journal of Controlled Release 374 89-102 2024 年 10 月

- 3) Transplacental delivery of factor IX Fc-fusion protein ameliorates bleeding phenotype of newborn hemophilia B mice

Fuminori Sakurai, Shunsuke Iizuka, Tomohito Tsukamoto, Aoi Shiota, Kahori Shimizu, Kazuo Ohashi, Hiroyuki Mizuguchi

Journal of Controlled Release 374 415-424 2024 年 10 月

- 4) Evaluation of the correlation between nuclear localization levels and genome editing efficiencies of Cas12a fused with nuclear localization signals.

Tomohito Tsukamoto, Haruna Mizuta, Eiko Sakai, Fuminori Sakurai, Hiroyuki Mizuguchi

Journal of pharmaceutical sciences 2024 年 10 月 24 日

### (カ) 学会発表

- 1) プロスタグランジンの肝内動態における有機アニオントランスポーター

- OATP2A1 の役割、藪内優介、島田紘明、竹田祐佳、川瀬篤史、櫻井文教、第 74 回日本薬学会関西支部、兵庫
- 2) プロスタグランジン不活化酵素 15-PGDH 阻害によるアセトアミノフェン誘発性急性肝障害の抑制、島田紘明、横飛暉斗、高田万桜、川瀬篤史、櫻井文教、第 74 回日本薬学会関西支部、兵庫
  - 3) [薬物性肝障害リスクと反応性代謝物アシルグルクロニドとの関連](#)、川瀬 篤史、島田 紘明、櫻井 文教、日本薬学会第 145 年会、福岡
  - 3) [腫瘍溶解性ウイルスであるレオウイルスが肝代謝酵素およびトランスポーターに与える影響](#)、竇 彦欽、川瀬 篤史、大上 匠矢、島田 紘明、櫻井 文教、日本薬学会第 145 年会、福岡
  - 4) [肝臓におけるエイコサノイド生成の実態](#)、島田 紘明、竹田 祐佳、藪内 優介、川瀬 篤史、櫻井 文教、日本薬学会第 145 年会、福岡
  - 5) [肝臓でのプロスタグランジン E<sub>2</sub> の消失における有機アニオントランスポーターOATP2A1 の役割](#)、藪内 優介、島田 紘明、竹田 祐佳、川瀬 篤史、櫻井 文教、日本薬学会第 145 年会、福岡
  - 6) [安息香酸構造を有する化合物のアシルグルクロン酸抱合体のヒト肝ミクロソーム中加水分解に対する置換基の影響](#)、橋本 悠、島田 紘明、川瀬 篤史、櫻井 文教、日本薬学会第 145 年会、福岡
  - 7) [腫瘍溶解性ウイルスであるレオウイルスによる Damage-associated molecular patterns の放出に関する検討](#)、前田 湧斗、江口 真帆、石神 育歩、種昂 なお実、立花 雅史、島田 紘明、川瀬 篤史、石井 健、水口 裕之、櫻井 文教、日本薬学会第 145 年会、福岡

#### (キ) 講演会その他発表

- 1) レオウイルスによるがん微小環境の変化. 櫻井文教.  
第 30 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会、横浜. (招待講演)
- 2) 薬剤師が知っておくべき遺伝子治療薬の特徴. 櫻井文教  
第 34 回日本医療薬学会年会、千葉 (招待講演)
- 3) 腫瘍溶解性ウイルスであるレオウイルス感染細胞から分泌される細胞外小胞の抗腫瘍効果. 石神育歩、種昂なお実、井上智恵子、水口裕之、櫻井文教.  
第 47 回日本分子生物学会年会、福岡 (招待講演)
- 4) 腫瘍溶解性ウイルスによる抗腫瘍効果における細胞外小胞の役割. 櫻井文教.  
日本薬学会第 145 年会、福岡 (招待講演)

### **3) 研究資金獲得状況**

#### **(ア) 公的資金**

- ①科学研究費補助金 基盤研究 A (代表)、基盤研究 B (分担)
- ②日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 (分担)

#### **4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)**

日本遺伝子細胞治療学会 評議員・幹事

日本 DDS 学会 評議員

日本薬物動態学会 DIS 世話人

日本薬学会 Bio.Pharm.Bull 編集委員

文部科学省 科学技術・学術政策研究所 科学技術予測センター 専門調査員

## 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6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。

#### 新規抗がん剤シーズ ACA-28 の標的候補分子の発見

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、ACA-28 の作用機構を明らかにし、ERK 活性化を利用した癌治療を推進する目的で、ACA-28 の標的分子同定に着手した。その結果、複数の ACA-28 結合蛋白質を同定するとともに、その中の一つで BRAT1 の機能解析を行った。BRAT1 は BRCA1 associated ATM activator 1 として、消化器癌など複数の癌腫のマーカー遺伝子としての報告がなされている。興味深いことに、ACA-28 を投与することにより、メラノーマ細胞の BRAT1 発現量が減少し、細胞死が誘導された。このことから、BRAT1 は ACA-28 の標的分子であると同時に、薬剤感受性を予測するマーカーとして機能する可能性が示唆された。

#### Parkinson 病モデル細胞の確立と $\alpha$ -Synuclein 凝集に対する mTOR 阻害剤の効果

Parkinson 病は、アルツハイマー病に次いで二番目に高頻度な神経変性疾患であるが、ドパミン補充療法などの対症療法が主流であり、根本療法はまだ開発されていない。我々は、Parkinson 病の脳内に観察される Lewy 小体の主成分が  $\alpha$ -Synuclein であることに着目し、分裂酵母細胞にヒト  $\alpha$ -Synuclein を発現させ、GFP と融合することにより、 $\alpha$ -Synuclein 凝集体の可視化に成功した。我々は、drug repositioning の手法により、 $\alpha$ -Synuclein 凝集体が mTOR 阻害剤である Rapamycin および Torin1 を添加することにより、消失することを見いだした。

驚くべき事に、Rapamycin は、endocytosis の internalization のステップを阻害することにより、 $\alpha$ -Synuclein 凝集阻害に関与することを明らかにした。これらの結果は、Parkinson 病に代表される  $\alpha$ -Synucleinopathy の新たな治療標的として、endocytosis の internalization が重要な役割を果たすことを示唆する結果である。

### **新規 Biomolecular Condensate の発見**

Stress granule は相分離により形成される代表的な Biomolecular condensate の一種であり、多様なストレスに応答して、その構成成分が変化することは知られていたが、その詳細は不明である。今回我々は、代表的なストレス応答タンパク質の一つである Hsp90 がストレス顆粒とは異なる凝集体を形成することを明らかにした。さらに Hsp90 は RNA 結合蛋白質である Nrd1 とともに、新規凝集体を形成し、Hsp90 のシャペロン活性が、凝集体形成に不可欠であることも示した。

## **2) 論文報告**

### **(ウ) 原著論文**

- 1) Characterization of a valproic acid-sensitive mutant allele of the Golgi GDP-mannose transmembrane transporter Vrg4 in *Schizosaccharomyces pombe*  
Takasaki T, Yamada M, Ikeda H, Fang Y, Sugiura R.  
MicroPubl Biol. 2024 Aug 23;2024:10.17912/micropub.biology.001287.  
doi: 10.17912/micropub.biology.001287. PMID: 39247787
- 2) Arsenite treatment induces Hsp90 aggregates distinct from conventional stress granules in fission yeast.  
Tomimoto N, Takasaki T, Sugiura R.  
Microb Cell. 2024 Jul 19;11:242-253.  
doi: 10.15698/mic2024.07.829. PMID: 39040524
- 3) Rcn1, the fission yeast homolog of human DSCR1, regulates arsenite tolerance independently from calcineurin  
Takasaki T, Bamba A, Kukita Y, Nishida A, Kanbayashi D, Hagihara K, Satoh R, Ishihara K, Sugiura R.  
Genes Cells. 2024 May 7. doi: 10.1111/gtc.13122. PMID: 38715219.

### **(カ) 学会発表**

- 1) 研究者への道を開いた阪神淡路大震災  
杉浦麗子

- 近畿大学薬友会 F70(フューチャーセブンオウ)2025年1月12日 (zoom)
- 2) 分裂酵母プロテインキナーゼ C のストレス顆粒移行の制御機構と MAPK シグナル経路活性化の関わり  
秦しほみ, 富本尚史, 高崎輝恒, 杉浦麗子  
第 146 回日本薬理学会近畿部会 2024 年 11 月 30 日 (京都、口頭)
  - 3) mTOR 阻害剤 Rapamycin はパーキンソン病モデル分裂酵母細胞においてヒト  $\alpha$ -synuclein の凝集形成を抑制する  
山田琉雅、杉本恵崇、高崎輝恒、杉浦麗子  
第 146 回日本薬理学会近畿部会 2024 年 11 月 30 日 (京都、口頭)
  - 4) 新規抗がん剤候補化合物 ACA-28 耐性骨肉腫細胞に対して ACA-28 のがん細胞増殖阻害効果を増強する方法—新規抗がん剤候補化合物 ACA-28 耐性機構と抗がん作用増強における NRF-2 の役割—  
泉 大地、高崎輝恒、杉浦麗子  
第 146 回日本薬理学会近畿部会 2024 年 11 月 30 日 (京都、口頭)
  - 5) ヒ素ストレス時に形成されるストレス顆粒とは異なる顆粒構造体 ; Hsp90 顆粒の発見  
富本尚史、高崎輝恒、杉浦麗子  
第 47 回 日本分子生物学会年会 2024 年 11 月 27 日~29 日 (福岡、ポスター)
  - 6) Phase Separation Orchestrates MAPK Signaling: Role of Stress Granules as Signaling Hubs  
Reiko Sugiura  
The 8th LLPS Symposium/ The Biophysical Society of Japan Joint Seminar  
“Toward establishing LLPS research systems 2024 年 9 月 24 日~25 日 (大阪、口頭)
  - 7) ヒ素ストレス時に特異的に形成される Hsp90 顆粒の解析  
富本尚史、高崎輝恒、杉浦麗子  
第 57 回酵母遺伝学フォーラム 2024 年 9 月 9 日~11 日 (香川、口頭)

### 3) 研究資金獲得状況

#### (イ) 受託・寄付研究

寄附研究 3 件 (杉浦)

#### 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

- 薬理学会：評議員
- Editorial Board：PLOS Journals, Microbial Cell

### 1) 令和6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、2-sulfanyl-3-hydroxyindole 骨格の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。また、ヒト毛乳頭細胞 (HFDPC) 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。そこで我々は、安価なアントラニル酸から5工程で調製したインドリノン体への S, O-グリコシド結合形成反応を鍵反応とする合成戦略を立て **1** の初の全合成に挑戦し、全7工程、総収率 43% でその全合成を達成した。そこで本研究では、**1** の構造を基盤にしてインドール4~6位に塩素を導入した置換体 (**2a-c**)を新たに合成し、その HFDPC 増殖促進能を評価した。結果として、S, O-グリコシド結合形成反応はインドール4~6位に塩素をもつ基質を用いても良好な収率で進行し、目的のビスデスモシド体 (**3a-c**) を与えた。**3a-c** から1工程で合成した **3a-c** のうち、5位置換体 (**3b**) は天然物 **1** を上回る強力な HFDPC 増殖促進活性を示した。前記の結果を踏まえて、今後は、インドール4~6位に電子供与性の置換基をもつ誘導体の合成とその HFDPC 増殖促進能の評価を行う。
- b) 細菌の ClpP タンパク質分解系は、抗菌薬開発における新しい創薬標的となっているため、その制御と作動機構を解明することは重要であるが、基質認識や分解機構等の詳細は明らかになっていない。そこで本研究では、ClpP タンパク質分解系の基質となるタンパク質を同定することを目的とした。我々は、Activity-based protein profiling (ABPP) を用いることで、*Bacillus subtilis* (野生型) において、サーファクチン生合成に関わる SrfAB が C 末端側から分解されることを明らかにしている。サーファクチン生合成が ClpP タンパク質分解系に制御されていることを期待し、ABPP によりすべてのサーファクチン生合成酵素 (SrfAA, SrfAB, SrfAC) の活性動態を追跡した、また、*B. subtilis* (野生型)、 $\Delta clpP$  および  $\Delta clpC$  株での SrfAA, SrfAB, SrfAC の存在量や分解産物を評価した。一定時間培養後、*B. subtilis* (野生型) では SrfAA および SrfAC は分解され検出することはできなかったが、 $\Delta clpP$  および  $\Delta clpC$  では SrfAA および SrfAC は分解されずに蓄積した。また、 $\Delta clpP$  のみ、SrfAB の分解産物は検出されなかった。以上より、SrfAA

および SrfAC は ClpCP 複合体により、SrfAB は ClpEP あるいは ClpXP 複合体により分解されることが示唆された。

## 2) 論文報告

### (ウ) 原著論文

- 1) Fumihiko Ishikawa, Maya Nohara, Akimasa Miyanaga, Satoki Kuramoto, Natsuki Miyano, Shumpei Asamizu, Fumitaka Kudo, Hiroyasu Onaka, Tadashi Eguchi, Genzoh Tanabe. Biosynthetic incorporation of non-native aryl acid building blocks into peptide products using engineered adenylation domains. *ACS Chem. Biol.* **2024**, *19*, 2569.
- 2) Fumihiko Ishikawa, Chiharu Uchida, Genzoh Tanabe. Proteolytic regulation in the biosynthesis of natural product via a ClpP protease system. *ACS Chem. Biol.* **2024**, *19*, 1794.
- 3) Sho Konno, Fumihiko Ishikawa, Hideaki Kakeya, Genzoh Tanabe. Probing for optimal photoaffinity linkers of benzophenone-based photoaffinity probes for adenylation enzymes. *Bioorg. Med. Chem.* **2024**, *110*, 117815.
- 4) Wang, Wenjia He, Xingyue Wang, Xiaojie Zhao, Tiantian Muraoka, Osamu Tanabe, Genzoh Xie, Weijia Zhou, Tianjiao Xing, Lei Jin, Qingri Jiang, Hulin. Glutathione-depleted cyclodextrin pseudo-polyrotaxane nanoparticles for anti-inflammatory oxaliplatin (IV) prodrug delivery and enhanced colorectal cancer therapy. *Chin. Chem. Lett.* **2024**, *35*, 108656.
- 5) Fumihiko Ishikawa, Michio Homma, Genzoh Tanabe, Takayuki Uchihashi. Protein degradation by a component of chaperonin-linked protease ClpP. *Genes Cells* **2024**, *29*, 695.
- 6) Tomoki Nakano, Nami Kousaka, Aoi Nakayama, Yoshiaki Kato, Katsuki Takashima, Genzoh Tanabe, Mitsuhiro Yoshimatsu. Radical Nitrososulfonation of Propargyl Alcohols: Thiazolidine-2,4-dione-Assisted Synthesis of 5-Alkyl-4-sulfonylisoxazoles. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 1753.
- 7) Fumihiko Ishikawa, Sho Konno, Hideaki Kakeya, Genzoh Tanabe. Development of a chemical scaffold for inhibiting nonribosomal peptide synthetases in live bacterial cells. *Beilstein J. Org. Chem.* **2024**, *20*, 445.
- 8) Teruaki Takasaki, Yasuyuki Hamabe, Kenta Touchi, Golam Iftakhar Khandakar,

Takeshi Ueda, Hitoshi Okada, Kazuko Sakai, Kazuto Nishio, Genzoh Tanabe, Reiko Sugiura. ACA-28, an ERK MAPK Signaling Modulator, Exerts Anticancer Activity through ROS Induction in Melanoma and Pancreatic Cancer Cells.

*Oxid. Med. Cell. Longev.* **2024**, 7683793.

- 9) Katsuki Takashima, Shinya Nakamura, Maiko Nagayama, Shinsuke Marumoto, Fumihiro Ishikawa, Weijia Xie, Isao Nakanishi, Osamu Muraoka, Toshio Morikawa, Genzoh Tanabe. Role of the thiosugar ring in the inhibitory activity of salacinol, a potent natural  $\alpha$ -glucosidase inhibitor.

*RSC Advances* **2024**, 14, 4471.

- 10) Fumihiro Ishikawa, Michio Homma, Genzoh Tanabe, Takayuki Uchihashi. Protein degradation in bacteria: Focus on the ClpP protease.

*Nihon Saikingaku Zasshi* **2024**, 79, 1.

#### (カ) 学会発表

- 1) 石川文洋, 高橋幹士, 高屋明子, 田邊元三, 本間道夫, 内橋貴之. 高速原子間力顕微鏡を用いた AEDP1 による枯草菌 ClpP プロテアーゼの活性化メカニズムの研究.

日本生体エネルギー研究会第 50 回討論会 (愛知) 2024 年 12 月

- 2) 鈴木璃子, 高島克輝, 西川陽斗, 石川文洋, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 田邊元三. 毛乳頭細胞増殖作用を有するエビネ成分 Calanthoside の合成とその構造活性相関研究.

第 41 回メディシナルケミストリーシンポジウム (京都) 2024 年 11 月

- 3) 高島克輝, 鈴木璃子, 増田七海, 丸本真輔, 石川文洋, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 田邊元三. メラニン産生抑制活性を有するタイ天然物 “*Melodorum*” 由来ブテノリド類の網羅的合成 と構造活性相関研究.

第 41 回メディシナルケミストリーシンポジウム (京都) 2024 年 11 月

- 4) 石川文洋, 高橋幹士, 正林直人, 秋永修佑, 本間道夫, 内橋貴之, 田邊元三. 抗菌天然物アシルデプシペプチドによる細菌プロテアーゼ ClpP の 14 量体形成機構の理解を基盤とする構造活性相関研究.

第 41 回メディシナルケミストリーシンポジウム (京都) 2024 年 11 月

- 5) 高島克輝, 前川莉穂, 栗原郁帆, 寺田実央, 丸本真輔, 石川文洋, 田邊元三. タイ天然薬物 *Mammea siamensis* 由来ゲラニルクマリン, Mammeasin A の全合成研究.

第 68 回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 (長野) 2024 年 10 月

- 6) 寺田実央, 高島克輝, 前川莉穂, 栗原郁帆, 丸本真輔, 石川文洋, 田邊元三  
天然薬物由来のゲラニルクマリン **Mammeasin A** の全合成研究.  
第 74 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 2024 年 10 月
- 7) 鈴木璃子, 高島克輝, 石川文洋, 森川敏生, 田邊元三. **HFDP** 細胞増殖活性を有するエビネ由来天然物, **Calanthoside** の全合成とその構造活性相関研究.  
第 74 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 2024 年 10 月
- 8) 今井嵩友, 石川文洋, 正林直人, 鈴木健裕, 堂前 直, 田邊元三. 細菌プロテアーゼ **ClpP** に対する光架橋性ラベル化剤の開発: 近接依存的標識法による基質タンパク質同定法.  
第 74 回 日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪) 2024 年 10 月
- 9) Taketo Imai, Fumihiko Ishikawa, Naoto Shobayashi, Takehiro Suzuki, Naoshi Dohmae, Genzoh Tanabe. Proximity labeling of the substrates of caseinolytic protease P using a photocrosslinking probe.  
第 61 回ペプチド討論会 (愛知) 2024 年 10 月
- 10) 高島克輝, 谷口 歩, 丸本真輔, 石川文洋, 田邊元三. チオ糖スルホニウム塩型  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤 **Neokotalanol** の効率的全合成法の探索研究.  
2024 年度有機合成化学北陸セミナー (富山) 2024 年 9 月
- 11) 栗原郁帆, 高島克輝, 前川莉穂, 寺田実央, 丸本真輔, 石川文洋, 田邊元三. 天然薬物由来五置換ゲラニルクマリン **Mammeasin A** の全合成研究.  
2024 年度有機合成化学北陸セミナー (富山) 2024 年 9 月
- 12) 鈴木璃子, 高島克輝, 石川文洋, 森川敏生, 田邊元三. 強力な **HFDP** 増殖作用を有するエビネ由来の新規 *S,O*-配糖体, **Calanthoside** の 簡便供給法の確立とその構造活性相関.  
日本生薬学会 第 70 回年会 (大阪) 2024 年 9 月  
優秀賞受賞
- 13) 高島克輝, 前川莉穂, 栗原郁帆, 寺田実央, 蓮田 空, 丸本真輔, 石川文洋, 田邊元三. 天然薬物 *Mammea siamensis* 由来五置換ゲラニルクマリン **Mammeasin A** の全合成研究  
日本生薬学会 第 70 回年会 (大阪) 2024 年 9 月
- 14) 高島克輝, 前川莉穂, 栗原郁帆, 寺田実央, 蓮田 空, 丸本真輔, 石川文洋, 田邊元三. 天然薬物 *Mammea siamensis* 由来五置換ゲラニルクマリン類の全合成研究  
第 66 回天然有機化合物討論会 (京都) 2024 年 9 月

- 15) 石川文洋, 高橋幹士, 正林直人, 秋永修佑, 本間道夫, 内橋貴之, 田邊元三. 抗菌ペプチド天然物アシルデプシペプチド 1 (ADEP1) による細菌プロテアーゼ ClpP の機能発現機構の解明および ADEP1 の構造活性相関研究.  
第 18 回バイオ関連化学シンポジウム (茨木) 2024 年 9 月
- 16) 高島克輝, 鈴木璃子, 石川文洋, 丸本真輔, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 田邊元三. 新規 *S,O*-配糖体形成反応を用いた植物性天然物 Calanthoside の全合成とその HFDP 細胞増殖作用に関する構造活性相関.  
第 44 回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」(大阪) 2024 年 8 月
- 17) 今井嵩友, 石川文洋, 正林直人, 鈴木健裕, 堂前直, 田邊元三. 細菌プロテアーゼ ClpP の基質結合部位近傍への光架橋性ペプチドラベル化剤配置による基質タンパク質同定法.  
第 56 回若手ペプチド夏の勉強会 (鳥取) 2024 年 8 月
- 18) 楠原早絢, 石川文洋, 正林直人, 秋永修佑, 田邊元三. 細菌プロテアーゼ ClpP の動的構造制御を目指した抗菌ペプチド天然物アシルデプシペプチド 1 の構造活性相関研究.  
第 56 回若手ペプチド夏の勉強会 (鳥取) 2024 年 8 月
- 19) 宮長 心, 石川文洋, 松田萌笑, 田邊元三. 細菌プロテアーゼ ClpP の人為的制御による標的タンパク質特異的分解.  
第 56 回若手ペプチド夏の勉強会 (鳥取) 2024 年 8 月  
ポスター発表チャレンジング賞受賞
- 20) 若野遼太郎, 石川文洋, 田邊元三. 寛容な基質特異性をもつアデニル化酵素を利用したアミド結合形成酵素の機能解析.  
第 56 回若手ペプチド夏の勉強会 (鳥取) 2024 年 8 月
- 21) 石川文洋, 内田千晴, Robert Kurzbauer, Tim Clausen, 田邊元三. 細菌の ClpP タンパク質分解系による二次代謝産物生合成酵素の分解制御  
日本ケミカルバイオロジー学会第 18 回年会 (東京) 2024 年 5 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) 公益財団法人コーセーコスメトロジー研究財団 コスメトロジー研究助成  
生薬由来の天然物を基盤とする安全かつ強力な育毛成分の開発研究 (代表：高島克輝, 期間：2024-2026)
- 2) 公益財団法人 日本応用酵素協会 2024 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：2024-2025)
- 3) 公益財団法人 発酵科学研究所 2023 年度 一般研究助成  
研究課題: 蛋白質間相互作用の合理的リデザインによる NRPS 生合成系の分解および再構築 (代表：石川文洋, 期間：2023-2025)
- 4) 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)

**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-)
- 3) 同志社大学 嘱託講師 (石川, 2022-)

## 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6年度業務報告

「内因性ガスメッセンジャー硫化水素 (H<sub>2</sub>S)」および「Ca<sub>v</sub>3.2 T型カルシウムチャネル」の機能解析を中心に研究を行った。

痛みの発現におけるサルファイド類とポリサルファイド類の役割に関してまとめた総説を“*J. Pharmacol. Sci.*”において発表した。さらに、結腸炎モデルマウスにおいて、結腸での H<sub>2</sub>S の産生酵素 cystathionine-β-synthase (CBS) の発現上昇とそれに伴って産生された H<sub>2</sub>S による Ca<sub>v</sub>3.2 の活性亢進が、内臓過敏の発現に関与することを明らかにし、“*J. Pharmacol. Sci.*”に発表した。

上記以外に、去勢抵抗性前立腺癌の進行と高血圧、糖尿病、脂質異常症および脂質異常症治療薬スタチン系薬剤との関連性について多施設後ろ向きコホート研究を実施し、アンドロゲン除去療法開始後に発症した高血圧または糖尿病は、早期去勢抵抗性前立腺癌の進行と正の相関があること、既存の脂質異常症またはスタチンの使用は、去勢抵抗性前立腺癌の進行と負の相関があることを見出し、“*Sci. Rep.*”に発表した。また、アンジオテンシン変換酵素阻害薬およびアンジオテンシン受容体拮抗薬が糖尿病性末梢神経障害を予防することを臨床研究と基礎研究により明らかにし、“*Sci. Rep.*”に発表した。

学会発表では、第74回日本薬学会関西支部総会・大会および第146回日本薬理学会近畿部会において、それぞれ学部生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、大学院生および学部生が口頭およびポスター発表を行った。

### 2) 論文報告

#### (イ) 総説

- 1) Sekiguchi, F., Tsubota, M., Kawabata, A. Sulfide and polysulfide as pronociceptive mediators: Focus on Ca<sub>v</sub>3.2 function enhancement and TRPA1 activation.  
*J. Pharmacol. Sci.*, 155, 112-1120 (2024).

#### (ウ) 原著論文

- 1) Tsubota, M., Iba, Y., Hatakeyama, T., Honda, M., Kasanami, Y., Sekiguchi, F., Kawase, A., Okada, T., Toyooka, N., Kawabata, A. Involvement of Ca<sub>v</sub>3.2 T-type Ca<sup>2+</sup> channels and cystathionine-β-synthase in colitis-related visceral hypersensitivity in mice.  
*J. Pharmacol. Sci.*, 156, 209-213 (2024).

- 2) Hayashi, T., Miyamoto, T., Iwane, S., Fujitani, M., Uchitani, K., Koizumi, Y., Hirata, A., Kinoshita, H., Kawabata, A. Opposing impact of hypertension/diabetes following hormone therapy initiation and preexisting statins on castration resistant progression of nonmetastatic prostate cancer: a multicenter study.  
*Sci. Rep.*, 14, 23119 (2024).
- 3) Iwane, S., Nemoto, W. (co-first author), Miyamoto, T., Hayashi, T., Tanaka, M., Uchitani, K., Muranaka, T., Fujitani, M., Koizumi, Y., Hirata, A., Tsubota, M., Sekiguchi, F., Tan-No, K., Kawabata, A. Clinical and preclinical evidence that angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers prevent diabetic peripheral neuropathy.  
*Sci. Rep.*, 14, 1039 (2024).

#### (カ) 学会発表

- 1) 三井鈴華、岸本彩野、坪田真帆、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史. 線維筋痛症モデルマウスにおける HMGB1 の役割と血小板の挙動について. 日本薬学会第 145 年会. 2025 年 3 月 27-30 日, 福岡.
- 2) 大東麻哉、坪田真帆、中野 遥、佐久間海地、市川美咲、弘田量也、岩根詩織、関口富美子、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史. 2 型糖尿病マウスの有痛性末梢神経障害発症における血小板-白血球複合体の役割: 細胞外 HMGB1 供給源としての可能性と坐骨神経への浸潤. 日本薬学会第 145 年会. 2025 年 3 月 27-30 日, 福岡.
- 3) 倉橋翔太郎、宮本朋佳、山口真希、山本卓資、榊原幹夫、川畑篤史. 女性患者における外用ステロイド剤の処方頻度に及ぼすエストロゲン抑制薬の影響: 外来処方レセプトデータを用いた解析. 日本薬学会第 145 年会. 2025 年 3 月 27-30 日, 福岡.
- 4) 関口富美子、迫 桃子、青木葉優衣、谷津健太、角川志帆、坪田真帆、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史. Vincristine 誘発末梢神経障害へのマクロファージおよび Schwann 細胞由来 HMGB1 の関与と局所凝固系活性化の意義. 日本薬学会第 145 年会. 2025 年 3 月 27-30 日, 福岡.
- 5) 淡島秀太、谷 滉太、岩狭和弘、宮本朋佳、川畑篤史、桂木聡子. 糖尿病患者における末梢神経障害に及ぼす抗凝固薬の影響: JADER および FAERS を用いた解析. 日本薬学会第 145 年会. 2025 年 3 月 27-30 日, 福岡.
- 6) 川畑篤史. 難治性疼痛原因物質としての末梢 HMGB1 の役割と由来.

- APPW2025 (第 130 回日本解剖学会・第 102 回日本生理学会・第 98 回日本薬理学会 合同大会) 2025 年 3 月 14-19 日, 千葉.
- 7) 川畑篤史. 体性感覚神経系に作用する薬の作用機序.  
APPW2025 (第 130 回日本解剖学会・第 102 回日本生理学会・第 98 回日本薬理学会 合同大会) 2025 年 3 月 14-19 日, 千葉.
- 8) 関口富美子、坂本結菜、南郷優希、笠波嘉人、田邊元三、川畑篤史. 徐放性 H<sub>2</sub>S 供与体 GYY4137 と硫化剤 Lawesson 試薬による Ca<sub>v</sub>3.2 T 型 Ca<sup>2+</sup> チャンネル活性の緩徐な抑制: サルファイドにより誘起される迅速で顕著な Ca<sub>v</sub>3.2 活性亢進との違いについて.  
APPW2025 (第 130 回日本解剖学会・第 102 回日本生理学会・第 98 回日本薬理学会 合同大会) 2025 年 3 月 14-19 日, 千葉.
- 9) 坪田真帆、三井鈴華、岸本彩野、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史. 線維筋痛症の病態への HMGB1 の関与: 反復寒冷ストレスまたは酸性生理食塩水片足筋注マウスモデルを用いた解析.  
APPW2025 (第 130 回日本解剖学会・第 102 回日本生理学会・第 98 回日本薬理学会 合同大会) 2025 年 3 月 14-19 日, 千葉.
- 10) 宮本朋佳、岩根詩織、坪田真帆、関口富美子、桂木聡子、川畑篤史. オキサリプラチン投与期間中に動脈血栓を発症した患者の化学療法誘発性末梢神経障害に対する抗血小板薬の予防効果: リアルワールドデータ解析から得られた知見.  
APPW2025 (第 130 回日本解剖学会・第 102 回日本生理学会・第 98 回日本薬理学会 合同大会) 2025 年 3 月 14-19 日, 千葉.
- 11) 関口富美子、坂本結菜、南郷優希、笠波嘉人、田邊元三、川畑篤史. 徐放性 H<sub>2</sub>S 供与体 GYY4137 および硫化剤 Lawesson's reagent は Na<sub>2</sub>S による Ca<sub>v</sub>3.2 T 型 Ca<sup>2+</sup> チャンネル機能亢進効果を再現できない.  
第 146 回日本薬理学会近畿部会. 2024 年 11 月 30 日, 京都.
- 12) 坪田真帆、大東麻哉、圓尾賢悟、佐久間海地、岩根詩織、関口富美子、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史. 2 型糖尿病に伴う有痛性末梢神経障害の発症における HMGB1 の役割と起源: 血小板の関与と白血球-血小板複合体形成の意義について.  
第 146 回日本薬理学会近畿部会. 2024 年 11 月 30 日, 京都.
- 13) 三井鈴華、岸本彩野、坪田真帆、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史. HMGB1 は線維筋痛症の発症・維持に関与する.  
第 146 回日本薬理学会近畿部会. 2024 年 11 月 30 日, 京都.
- 14) 森田華帆、大城こころ、南郷優希、増田寛志、笠波嘉人、関口富美子、川畑篤史. Ca<sub>v</sub>3.2 T 型 Ca<sup>2+</sup> チャンネル活性のサルファイドによる上昇と

- リサルファイドによる低下：亜鉛と酸素の影響。  
第 146 回日本薬理学会近畿部会。2024 年 11 月 30 日，京都。
- 15) 関口富美子、川畑篤史。神経ブロックに頻用される局所麻酔薬の薬理学的特徴。  
第 46 回日本疼痛学会。2024 年 11 月 16-17 日，東京。
- 16) 川畑篤史。臨床・基礎双方向性トランスレーショナルリサーチ戦略。  
第 34 回日本医療薬学会年会。2024 年 11 月 2-4 日，千葉。
- 17) 川畑篤史。硫化水素との相互作用を介した難治性疼痛の治療。  
第 1 回アサイゲルマニウム研究会。2024 年 10 月 25 日，函館。
- 18) 大東麻哉、坪田真帆、圓尾賢悟、佐久間海地、岩根詩織、関口富美子、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史。高脂肪食摂取 2 型糖尿病マウスにおける有痛性末梢神経障害への血小板由来 HMGB1 の関与 —好中球・血小板複合体形成の意義について—。  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会。2024 年 10 月 5 日，西宮。
- 19) 倉橋翔太郎、宮本朋佳、山口真希、山本卓資、榊原幹夫、川畑篤史。エストロゲン抑制薬服用患者における外用鎮痒薬と内服鎮痛薬の処方動向に関する保険薬局レセプトデータを用いた解析 ～エストロゲンと痒み・痛みの関係について～。  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会。2024 年 10 月 5 日，西宮。
- 20) 大城こころ、森田華帆、関口富美子、南郷優希、増田寛志、笠波嘉人、川畑篤史。サルファイドの  $Ca_v3.2$  T 型  $Ca^{2+}$  チャンネル機能亢進作用におよぼす細胞外亜鉛濃度と酸素濃度の影響：ポリサルファイド化による活性消失。  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会。2024 年 10 月 5 日，西宮。
- 21) 陸 安傑、関口富美子、南郷優希、笠波嘉人、川畑篤史。チオール基含有医薬品は亜鉛存在下においてサルファイドと同様の  $Ca_v3.2$  T 型  $Ca^{2+}$  チャンネル機能亢進作用を示す。  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会。2024 年 10 月 5 日，西宮。
- 22) 弘田量也、坪田真帆、佐久間海地、岩根詩織、関口富美子、友野靖子、西堀正洋、岡田卓哉、豊岡尚樹、川畑篤史。高脂肪食摂取による 2 型糖尿病モデルマウスにおける有痛性末梢神経障害への HMGB1 標的分子 RAGE および TLR4 の関与。  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会。2024 年 10 月 5 日，西宮。
- 23) 坪田真帆、佐々木花菜、Shin Eunkyung、西村彩花、山縣歩夢、関口富美子、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史。Butyrate 誘起過敏性腸症候群に伴う結腸痛の発現にはマクロファージおよび腸管グリア細胞由来

HMGB1 および補体 C5a が関与する。

次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム 2024. 2024 年 8 月 31 日、大阪（オンライン）。

- 24) 三井鈴華、岸本彩野、坪田真帆、友野靖子、西堀正洋、川畑篤史. 線維筋痛症の発症・維持における HMGB1 の役割：治療標的分子としての可能性.

生体機能と創薬シンポジウム 2024. 2024 年 8 月 29-30 日、京都.

- 25) 森田華帆、大城こころ、南郷優希、増田寛志、笠波嘉人、関口富美子、川畑篤史.  $\text{Ca}_v3.2$  T 型  $\text{Ca}^{2+}$ チャネル依存性電流に対するサルファイドとポリサルファイドの効果の違い：細胞外亜鉛濃度と酸素濃度の影響.

生体機能と創薬シンポジウム 2024. 2024 年 8 月 29-30 日、京都.

- 26) 宮本朋佳、中村豪志、坪田真帆、関口富美子、木村 健、桂木聡子、川畑篤史. トロンビン活性・産生能低下による化学療法誘発性末梢神経障害の増悪：臨床データ解析による基礎研究知見の検証.

第 145 回日本薬理学会近畿部会. 2024 年 7 月 6 日、広島.

- 27) 川畑篤史. 化学療法誘発性末梢神経障害の発症メカニズムとリスク因子の解析.

第 51 回日本毒性学会学術年会. 2024 年 7 月 3-5 日、福岡.

- 28) Tsubota, M., Kanto, A., Hiramoto, S., Sekiguchi, F., Tomono, Y., Nishibori, M., Kawabata, A. (presenter). Mechanisms underlying estrogen protection against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: modulation of upstream and downstream signals of high mobility group box 1.

FENS Forum 2024, 2024 年 6 月 25-29 日, Vienna.

- 29) Sekiguchi, F., Aokiba, Y., Yatsu, K., Sako, M., Tsubota, M., Tomono, Y., Nishibori, M., Kawabata, A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy caused by vincristine involves high mobility group box 1 (HMGB1) released from macrophages and Schwann cells.

FENS Forum 2024, 2024 年 6 月 25-29 日, Vienna.

### 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：「巨核球・血小板系由来 HMGB1 の各種難治性疼痛への関与」

令和 6 年度交付額（直接経費）：140 万円

交付総額（令和 6-8 年度）（直接経費）：360 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：「シュワン細胞における血液凝固系因子の発現変化と神経障害性疼痛の関係」

令和 6 年度交付額（直接経費）：100 万円

交付総額（令和 5-7 年度）（直接経費）：360 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）

## 薬品分析学研究室（木下充弘 教授、山本佐知雄 准教授）

### 1) 令和6年度業務報告

薬品分析学研究室は、酸性糖タンパク質糖鎖のクロマト分離能の改善、LC-MALDI-TOFMS によるプロテオーム解析、生体成分分析に資する機能性磁性粒子の創製を主なテーマとして、研究に取り組み、令和6年度は以下の1)～3)の研究を行った。

#### 1) 酸性糖タンパク質糖鎖のクロマト分離能の改善

クロマトグラフィーを用いる糖鎖の分離分析において、カルボキシ基を有する N-アセチルノイラミン酸 (NeuAc) を含有する酸性糖鎖の分離は、中性糖鎖の分離に比べ良好な結果を得ることが難しい。我々は、NeuAc のうち、 $\alpha$ 2-6 結合 NeuAc をイソプロピルアミン、 $\alpha$ 2-3 結合 NeuAc をメチルアミンでアミド化し、HILIC 系カラムと ODS 系カラムを用いて分離する方法を検討した。結果、HODS 系カラムでは観察されるピーク数が格段に増加し、ピークキャパシティを向上できた。 $\alpha$ 2-6/ $\alpha$ 2-3 結合が混在する試料では、両結合様式を持つ糖鎖の保持時間は異なり、結合様式の違いを識別することが可能となった。現在、血清、細胞由来の糖鎖を含めた生体試料分析へ応用し、糖鎖バイオマーカー探索のための手法への展開を図っていきたい。

#### 2) LC-MALDI-TOFMS によるプロテオーム解析

ペプチド混合物をキャピラリーカラムを用いる nanoLC システムで分離後、オンラインで MALDI-TOFMS 用プレートに分画し、分画ごとに MS を行う方法について検討を開始した。システムとして、ペプチド混合物を ODS トラップカラムに捕捉し脱塩工程後、バックフラッシュによるトラップカラムから溶出させ、を基本とする分析の迅速化、試料調製の簡便化が、解決すべき課題となっており、キャピラリーカラムで分離し、ナノ流量分画装置“Accuspot”を用いてプレートに分画した。分画されたペプチドを MALDI-TOFMS で分析した結果、分画しない場合に比べペプチドカバー率が格段に向上し、非分画時では観測できないペプチドが多く検出できた。今後は、システムの性能評価を実施しつつ、MSMS 結果に基づく Mascot Search の Score 向上のためのパラメーターの最適化を実施していく。

#### 3) 機能性磁性粒子の創製

生体内のタンパク質翻訳後修飾の意義を解明しようとするポストプロテオミクスでは、細胞の特定部位に局在するタンパク質分子の解析は非常に重要であ

る。特に、膜糖タンパク質の糖鎖は、膜上での滞留性質、ターンオーバー、分泌小胞の制御などにおいて重要であるが、膜上タンパク質の翻訳後修飾とゴルジ体でのプロセッシング途中のタンパク質の糖鎖を区別して分析することは困難であった。我々は、クリックケミストリーの原理を利用して、生細胞膜上のタンパク質のみを化学修飾し、それらを特異的に回収後、糖鎖分析する方法について検討を開始した。令和5度は、磁性ナノ粒子をアミノプロピル後 NHS 活性化し、膜タンパク質の捕捉のため、ストレプトアビジンを固定化した。ビオチン化アルブミンをモデルとした場合、2 mg 磁性ナノ粒子当たり 2~5 µg のアルブミンを回収できた。今後、培養細胞表面の膜タンパク質をビオチン化し、ストレプトアビジン固定化磁性ナノ粒子を用いて回収するとともに、膜タンパク質特異的な細胞表面糖鎖解析法へと応用していく予定である。

## 2) 論文報告

### (ウ) 原著論文

- 1) Highly sensitive two-dimensional profiling of N-linked glycans by hydrophilic interaction liquid chromatography and dual stacking capillary gel electrophoresis.

Takaya Miki, Sachio Yamamoto, Chenchen Liu, Kohei Torikai, Mitsuhiro Kinoshita, Nobuaki Matsumori, Takayuki Kawai

*Analytica chimica acta* 1320 342990-342990 (2024)

- 2) Analysis of minor acidic O-glycans in mucin samples and cultured cancer cell lines.

Keita Yamada, Kouske Asada, Ken Hanzawa, Yuma Aoki, Kazuki Nakajima, Mitsuhiro Kinoshita.

*J.Proteome.Res.*, 23(10):4254-4272 (2024)

- 3) 糖鎖の深層理解のための分析技術～糖鎖の定量解析技術が果たす役割～  
木下充弘, 山田佳太.

*生化学* 96 (2):199-206(2024)

### (カ) 学会発表

- 1) 國吉美杏, 山本佐知雄, 木下充弘. シアル酸のアルキルアミド修飾と逆相 HPLC カラムによる N-結合型混合物の分離能向上  
第36回バイオメディカル分析科学シンポジウム (静岡) 2024.8.28
- 2) 山本佐知雄, 小坂隆貴, 青木 南, 木下充弘. マイクロ流体デバイスによる蛍光標識糖鎖のフロー電解合成

- 第36回バイオメディカル分析科学シンポジウム（静岡）2024.8.28
- 3) 山田佳太，木下充弘．疾患マーカーとなる血中抗糖鎖抗体の探索  
第36回バイオメディカル分析科学シンポジウム（静岡）2024.8.28
- 4) 國吉美杏，山本佐知雄，木下充弘．シアル酸のアルキルアミド修飾と逆相 HPLC カラムによる N-結合型混合物の分離能向上  
第31回クロマトグラフィーシンポジウム（那覇）2024.6.6

### 3) 研究資金獲得状況

なし

### 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）
- ・ 日本薬学会物理化学部会委員（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）

### 1) 令和6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活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。今年度は創薬研究テーマを中心に研究を進めた。

1) Protein kinase CK2 の阻害剤の創製研究として、高い阻害活性を有するプリン誘導体の探索を行っている。これまでにプリン骨格の2位に安息香酸ユニットを有する化合物 **1** ( $IC_{50} = 12 \mu M$ ) に対して、2位のフェニル基上のカルボキシ基を4位から3位に変えた化合物 **2** ( $IC_{50} = 1.0 \mu M$ ) のCK2阻害活性が12倍向上することを報告した（原著論文4）。今回、化合物 **2** を基に、プリン骨格の9位上の置換基 **R** を飽和炭素置換基に変更した化合物について検討を行った（図1）。その結果、アダマンチル基を有する化合物 (**8**)の阻害活性 ( $IC_{50}$ ) が  $0.058 \mu M$  となり、**2** に比べ17倍、**1** と比べると207倍の活性向上となった（表1）。

ピラゾール骨格を有するCK2阻害剤 **9** について、阻害活性および溶解度の向上を目的に、ベンゼン環上の水素原子をフッ素原子に置換するフッ素スクランを実施しており、今回、全モノ置換体の合成、阻害活性測定が終了した（表2）。**9** の阻害活性を大きく上回る activity cliff は観測されなかったが、大きくロスするものもなかった。今後これらの溶解度測定を実施する予定である。

また、これまでのCK2阻害剤の研究の概要であるバーチャルスクリーニングのヒットから現在の化合物に至るまでの要旨を総説として発表した（原著論文2）。

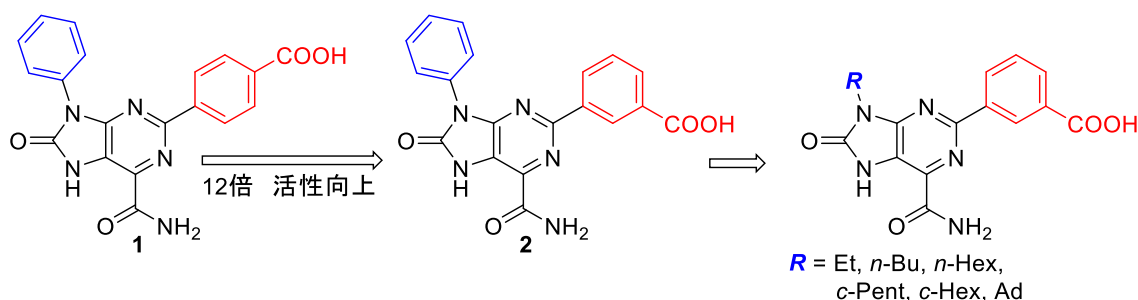
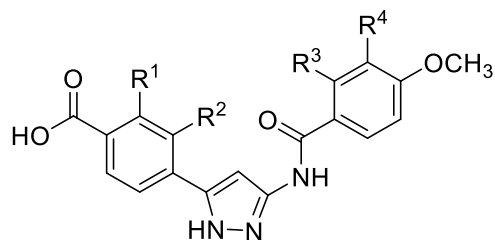


図1. プリン骨格を有するCK2阻害剤の設計

表1. プリン骨格 9 位の置換基 *R* を変えた化合物の阻害活性

Cmpd	<i>R</i>	IC <sub>50</sub> (μM)
<b>2</b>	Ph	1.0
<b>3</b>	Et	21
<b>4</b>	<i>n</i> -Bu	0.49
<b>5</b>	<i>n</i> -Hex	1.3
<b>6</b>	<i>c</i> -Pent	0.18
<b>7</b>	<i>c</i> -Hex	0.080
<b>8</b>	Ad	0.058

表 2. ピラゾール骨格を有する阻害剤のフッ素スキャン



Cmpd	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	IC <sub>50</sub> (nM)
<b>9</b>	H	H	H	H	21
<b>10</b>	F	H	H	H	26
<b>11</b>	H	F	H	H	14
<b>12</b>	H	H	F	H	21
<b>13</b>	H	H	H	F	19

2) 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。チオ糖では開環により酵素阻害活性が失活するのに対し、アザ糖では活性が保持される理由について、その相互作用解析と活性との関係に関して論文としてまとめた。(原著論文 6)

3) 有機薬化学研究室との共同研究で、原核生物のタンパク質分解酵素 ClpP の誤作動を誘起するアシルデプシペプチド (ADEP) の構造活性相関研究を行っている。FabI とよばれるタンパク質への結合ユニットであるトリクロサン構造と ADEP 構造をリンカーで結合した構造を持つ Bifunctional な分解誘導薬の検討を行った。リンカーの構造活性相関を FabI-Bifunctional 阻害剤-ClpP の三者複合体のモデル構造構築を行い、より最適なリンカーの検討を行っている。

4) 生物薬剤学（薬物動態学）研究室との共同研究で、NSAIDsのカルボン酸部のグルクロン酸抱合と肝毒性の研究として、ABHD10と呼ばれるグルクロン酸抱合体の加水分解酵素との関連を計算化学的に検討した。化合物ベースのケモインフォマティクスのアプローチでSVMによる分類モデルの構築を行ったほか、ヒトABHD10構造のホモロジーモデルをマウスABHD10から構築し、活性ポケットのアミノ酸残基の違いから種差が大きくなりそうであることを見出した。

## 2) 論文報告

### (ウ) 原著論文

- 1) Mizuki Yamaguchi, Hiroki Shima, Kengo Hamasaki, Keiji Nishiwaki, Shigenori Kashimura, Kouichi Matsumoto. *gem*-Difluorination of carbon-carbon triple bonds using Brønsted acid/ $\text{Bu}_4\text{NBF}_4$  or electrogenerated acid. *Beilstein J. Org. Chem.*, 2024, 20, 2261-2269.
- 2) Shinya Nakamura, Keiji Nishiwaki, Masato Tsuyuguchi, Takayoshi Kinoshita, Shinya Oishi, Hiroaki Ohno, Isao Nakanishi. Compounds Designs of CK2 $\alpha$  Inhibitors Derived from Virtual Screening Hit Compounds by Computational Chemistry with Crystallography. *Chem. Pharm. Bull.*, 2024, 72, 776-780.
- 3) Yuta Fujiki, Hiyono Suzuki, Junya Kikuzawa, Keiji Nishiwaki, Norihito Kawashita, Junpei Matsuoka, Akira Nakamura, Tomohiro Maegawa, Akiko Kuwabara, Masafumi Kobayashi. Concise synthetic routes for diphenylacetylene from tetrachloroethylene using Suzuki coupling reaction followed by treatment with *n*-butyllithium. *Chem. Lett.*, 2024, 53, upae043.
- 4) Keiji Nishiwaki, Shiori Nakatani, Shinya Nakamura, Kenji Yoshioka, Eri Nakagawa, Masato Tsuyuguchi, Takayoshi Kinoshita, Isao Nakanishi. Enhanced inhibitory activity of compounds containing purine scaffolds compared to protein kinase CK2 $\alpha$  considering crystalline water. *RSC Med. Chem.*, 2024, 15 1274-1282.
- 5) Fumihiko Ogata, Kazuki Sugimura, Noriaki Nagai, Chalermpong Saenjum, Keiji Nishiwaki, Naohito Kawasaki. Adsorption efficiency of crystal violet from the aqueous phase onto a carbonaceous material prepared from waste cotton and polyester. *RSC Sustain.*, 2024, 2 179-186.
- 6) Katsuki Takashima, Shinya Nakamura, Maiko Nagayama, Shinsuke Marumoto,

Fumihiko Ishikawa, Weijia Xie, Isao Nakanishi, Osamu Muraoka, Toshio Morikawa, Genzoh Tanabe. Role of the thiosugar ring in the inhibitory activity of salacinol, a potent natural  $\alpha$ -glucosidase inhibitor.  
*RCS Adv.*, 2024, *14*, 4471-4481.

## (カ) 学会発表

- 1) Shiori Nakatani, Keiji Nishiwaki, Shinya Nakamura, Kenji Yoshioka, Eri Nakagawa, Masato Tsuyuguchi, Takayoshi Kinoshita, Isao Nakanishi. Enhanced inhibitory activity of compounds containing purine scaffolds against protein kinase CK2 $\alpha$  considering crystalline water.  
XXVIII EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry, 2024.9.3, Rome (Italy).
- 2) Keiji Nishiwaki, Shinya Nakamura, Kenji Yoshioka, Eri Nakagawa, Shiori Nakatani, Masato Tsuyuguchi, Takayoshi Kinoshita, Isao Nakanishi. Design, synthesis and structure-activity relationship studies of protein kinase CK2 inhibitors containing a purine scaffold.  
XXVIII EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry, 2024.9.2, Rome (Italy).
- 3) Isao Nakanishi, Tatsuo Akaki, Shinya Nakamura, Keiji Nishiwaki. Fragment molecular orbital based affinity prediction toward pyruvate dehydrogenase kinases. Insight into the charge transfer in hydrogen bond networks.  
XXVIII EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry, 2024.9.2, Rome (Italy).
- 4) 西脇敬二, 森川泰裕. 「新規 Cu<sup>2+</sup> イオン蛍光プローブの開発」  
日本薬学会第 144 年会 2024 年 3 月 31 日 (横浜)
- 5) 中谷汐里, 中川愛理, 吉岡賢司, 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 -プリン環 2 位への種々の飽和炭化水素置換基の導入-」  
日本薬学会第 144 年会 2024 年 3 月 31 日 (横浜)
- 6) 森川泰裕, 西脇敬二, 仲西 功, 荒木直樹, 八坂直幸, 塩見和孝, 岡田悠登. 「薬毒物試験法と注解 改訂に向けた検討 - II-2 シアン化物・アジ化物試験法 (2・2 シアン化物) の改訂 (新規試験法: ガスクロマトグラフィー/質量分析)」  
日本薬学会第 144 年会 2024 年 3 月 30 日 (横浜)

#### 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、他評価委員 2 件
- ・ 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

(中村)

- ・ 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，植松勇伍 助教）

### 1) 令和6年度業務報告

a) 令和5年度の業務報告と同様，下記について継続の研究を行った。2015年に採択された「持続可能な開発目標 (Sustainable Development Goals, SDGs)」において，ヒトの疾病予防や健康の保持・増進，ならびに水環境の保全はいずれも重大なミッションの1つである。特に，水はヒトをはじめとする生命の維持に必要な不可欠であり，水環境の浄化はヒトの疾病予防や健康保持・増進に強く寄与する。そのため，今年度は特に水環境に関する研究を中心に実施した。内容として，鉛やセシウムなどの有害金属やバナジウムやリンなどの有価資源，染料などの難分解性有機化合物の除去を指向し，金属複合水酸化物およびナノ化ゼオライトを創製し，それらによる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，植物性バイオマス由来の炭素材料を創製した。それらの物理化学的性質を評価し，有害金属および染料に対する除去能ならびにそのメカニズムについて明らかにした。引き続き，本年度得られた知見をもとに，実用化を指向した検討を実施し，循環型社会の構築に寄与する新規知見を得るために研究を行う予定である。

b) 令和4年度の業務報告と同様，下記について継続の研究を行った。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。新規高カリウム血症治療薬であるジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム (SZC, ロケルマ<sup>®</sup>) は，従来の薬剤とは異なり非ポリマー化合物である特徴を有する。当研究室ではこれまでに，ポリスチレンスルホン酸ナトリウム (SPS, ケイキサレート<sup>®</sup>) が併用薬に対する吸着能を有することを明らかにしているが，SZCを用いた報告は少ない。したがって，人工腸液におけるSZCの併用薬に対する吸着能について評価し，従来品であるSPSと比較して併用薬への影響が少ないことを明らかとした。また，高リン血症治療に汎用される各種治療薬は，しばしば併用されることがある。しかしながら，その種類は金属含有・非含有，ポリマー・非ポリマーなど多岐にわたり，併用による相互作用の可能性が懸念されている。したがって，各種高リン血症治療薬の併用下におけるリン酸イオン吸着量を評価した。その結果，クエン酸第二鉄と沈降炭酸カルシウムあるいは炭酸ランタンとの併用により，リン酸イオン吸着量は単独使用時と比較して低下し，高リン血症治療における薬剤選択の重要性が明らかとなった。今後は，医薬品・食品間の相互作用を中心に，ヒトの健康障害防止を指向した臨床的研究を進める予定である。

## 2) 論文報告

### (ウ) 原著論文

- 1) Mizuno Y., Ogata F., Uematsu Y., Kawasaki N., Effect of concomitant drugs on sodium zirconium cyclosilicate hydrate in artificial intestinal juice.  
*Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 72, 286-293 (2024).
- 2) Ogata F., Sugimura K., Nagai N., Saenjum C., Nishiwaki K., Kawasaki N., Adsorption efficiency of crystal violet from aqueous phase onto carbonaceous material prepared from waste cotton and polyester.  
*RSC Sustainability*, 2, 179-186 (2024).
- 3) Ogata F., Nagai N., Uematsu Y., Kobayashi Y., Kitamura K., Saenjum C., Kawasaki N., Synthesis of fine Na-type zeolite grains from coal fly ash and the assessment of the adsorption capability of lead ions from aqueous solutions.  
*RSC Sustainability*, 2, 491-498 (2024).
- 4) Nagai N., Ogata F., Kadowaki R., Deguchi S., Otake H., Nakazawa Y., Misra M., Kawasaki N., Design of an oral tablet containing furosemide nanoparticles with elevated bioavailability.  
*Journal of Oleo Science*, 73, 563-571 (2024).
- 5) Uematsu Y., Ogata F., Okamoto R., Kabayama M., Kawasaki N., Phosphate recovery from aqueous phase using novel zirconium-based adsorbent.  
*Heliyon*, 10, e29649 (2024).
- 6) Ogata F., Nagai N., Ogawa T., Uematsu Y., Saenjum C., Tanei D., Kawasaki N., Synthesis and characterization of the magnetic-carbonaceous materials from bamboo waste and investigation of its adsorption capability of cesium ions.  
*RSC Sustainability*, 2, 2005-2015 (2024).
- 7) Ogata F., Mitsuno M., Nagai N., Uematsu Y., Saenjum C., Kawasaki N., Removal of lead ions onto potassium-type fine-grained zeolite prepared from dry or wet milling treatment.  
*Colloids and Surfaces C: Environmental Aspects*, 2, 100038 (2024).
- 8) Otake H., Masuda S., Kadowaki R., Ogata F., Nakazawa Y., Yamamoto N., Kawasaki N., Nagai N., Therapeutic effects of rebamipide nanocrystals as carbopol gel formulation containing gum arabic in a hamster model of oral mucositis.  
*Journal of Oleo Science*, 73, 1479-1491 (2024).
- 9) Yamashiro K., Kimata K., Ogata F., Kawasaki N., *In vitro* study on combined effect of drugs for hyperphosphatemia on phosphorus adsorption capacity.  
*Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 72, 932-935 (2024).

- 10) Ogata F., Teranishi Y., Nagai N., Uematsu Y., Toda M., Otani M., Chalermpong S., Kawasaki N., Feasibility of vanadium ion adsorption/desorption using nickel–aluminum complex hydroxides with different molar ratios.  
*Chemical Engineering Journal Advances*, 15, 100656 (2024).

#### (カ) 学会発表

- 1) ○ 緒方文彦, 氏田和哉, 植松勇伍, 川崎直人. 廃竹材を基材とした磁性保持吸着剤の創製およびメチレンブルーに対する吸着能評価  
第 58 回日本水環境学会年会 (福岡)
- 2) ○ 水野友理, 緒方文彦, 植松勇伍, 川崎直人. 人工腸液条件下におけるジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物への併用薬剤の吸着挙動  
日本薬学会第 144 年会 (横浜) 学生優秀発表賞 (ポスター発表の部)
- 3) ○ 中村武浩, 山中友希, 三村唯菜, 小串祥子, 木村朋紀, 緒方文彦, 川崎直人. 水酸化セリウムによるフッ化物イオンおよびクロムイオンの除去・回収技術への応用  
日本薬学会第 144 年会 (横浜)
- 4) ○ 曾我部倅大, 山城海渡, 緒方文彦, 川崎直人. 焼成した化石サンゴを用いたリンの除去に関する基礎的研究  
日本薬学会第 144 年会 (横浜)
- 5) ○ 緒方文彦, 藏崎瑞貴, 戸田 徳, 大谷昌司, 川崎直人.  
Ni および Al を基材とした複合水酸化物によるモリブデン酸イオンの吸・脱着能  
日本薬学会第 144 年会 (横浜)
- 6) ○ 緒方文彦, 坂本 翔, 植松勇伍, 川崎直人. バガスを基材とした磁性保持吸着剤の創製およびそのセシウムイオン吸着能に関する基礎検討  
第 51 回日本毒性学会学術年会 (福岡)
- 7) ○ 山城海渡, 宮本 凌, 緒方文彦, 藤原泰之, 川崎直人. バガスを用いた水環境中からのカドミウムの除去に関する基礎的検討  
第 51 回日本毒性学会学術年会 (福岡)
- 8) ○ 中村武浩, 小泉大空, 小串祥子, 木村朋紀, 緒方文彦, 川崎直人. フェナントロリン錯体による細胞毒性の細胞種特異性とその発現機構に関する研究  
第 51 回日本毒性学会学術年会 (福岡)
- 9) ○ 藏崎瑞貴, 緒方文彦, 戸田 徳, 大谷昌司, 植松勇伍, 川崎直人. 金

属複合水酸化物による吸・脱着処理を基盤としたレアメタルであるモリブデンの回収能に関する基礎的検討

第74回日本薬学会近畿支部総会・大会（神戸）

- 10) ○上原文幸, 緒方文彦, 植松勇伍, 川崎直人. コーヒー豆かすによるガドリニウムイオンの吸・脱着能に関する基礎的検討  
第74回日本薬学会近畿支部総会・大会（神戸）
- 11) ○曾我部倅大, 山城海渡, 植松勇伍, 緒方文彦, 川崎直人. 富栄養化防止のための化石サンゴを用いたリン吸着に関する研究  
第83回日本公衆衛生学会総会（札幌）
- 12) ○緒方文彦, 伊東仁香, 植松勇伍, 樺山峰明, 川崎直人. 吸着処理を基盤とした水環境中からのヒ素の除去技術の開発  
第83回日本公衆衛生学会総会（札幌）
- 13) ○植松勇伍, 緒方文彦, 川崎直人. 小麦ふすま由来吸着剤を用いたパラコートおよびジクワットの吸着能  
第83回日本公衆衛生学会総会（札幌）
- 14) ○山城海渡, 椿本勝利, 緒方文彦, 川崎直人. 快適な室内環境保持のためのバガス由来調湿剤の開発  
第83回日本公衆衛生学会総会（札幌）
- 15) ○植松勇伍, 水野友理, 緒方文彦, 川崎直人. 経口高カリウム血症治療薬による医薬品の吸着能に関する基礎的研究  
第34回日本医療薬学会年会（千葉）
- 16) ○山城海渡, 中里翼晨, 緒方文彦, 藤原泰之, 川崎直人. 硫酸処理バガスをを用いた水環境中からの鉛除去  
メタルバイオサイエンス研究会2024（水俣）
- 17) ○山城海渡, 池本廉弥, 緒方文彦, 藤原泰之, 川崎直人. 焼成した牡蠣殻によるリンおよびヒ素の吸着に関する基礎的研究  
第29回ヒ素シンポジウム（徳島）
- 18) ○Kawasaki Naohito, Ogata Fumihiko and Uematsu Yugo. Removal of heavy metal by vegetable biomass in drinking water prevention for chronic toxicity  
The Health Tech Asia 2024 (Indonesia)

### 3) 研究資金獲得状況

#### (イ) 受託・寄付研究

寄附研究：1件、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
- ・ 日本公衆衛生学会「薬剤師のあり方委員会」委員長
- ・ 日本健康体力栄養学会 理事
- ・ 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
- ・ 日本毒性学会 評議員
- ・ 日本口腔ケア学会 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6年度業務報告

薬用資源学研究室は、天然資源からの機能性食品および医薬品シードの探索研究と、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や、独居性カリバチ毒液成分の探索研究を実施している。後者は、生薬柿蒂の臨床応用に向けた国産化研究、芍薬の香气成分に関する研究、三七人參の止血機序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

未利用資源として機能性食品原料に用いられるウンシュウミカン (*Citrus unshiu*) 未熟果実の新たな管理指標を探索するため、網羅的な励起/蛍光波長の蛍光指紋を分析する定性的研究を実施した。令和2年7月からの4年間に隔年120-150個の果実ひとつずつの粉末について蛍光指紋を測定し、その結果を多変量解析の主成分分析に供した。その結果、令和2および4年の偶数年グループと令和3および5年の奇数年グループのふたつのグループに分けられ、隔年性が認められた。さらに、因子負荷量の解析により偶数年は励起465 nm付近で515 nm付近に表れる蛍光がグループ分けに寄与する一方、奇数年は励起380 nmで460 nm付近に表れる蛍光が寄与していることを確認した。

#### 2. 独居性カリバチ毒液成分の探索

新規医薬品資源探索の一環として、昆虫に対して長時間麻痺を引き起こす独居性カリバチ毒液中における、L-tryptophan 代謝物の探索研究を実施した。その結果、数種のツチバチ類毒液中に、N-acetylserotonin、melatonin、bufotenine および N-methyltryptamine が存在することを初めて明らかにした。これらの化合物が検出されたことから、ツチバチ類の毒液中では、痛み成分として知られる serotonin が蓄積しない機構が明らかとなった。さらに、独居性カリバチ毒液において、代謝物を追跡することは、新規成分を発見する新しい戦略となり得ることが明らかとなった。

#### 3. 柿蒂の国産化研究

中国産柿蒂と国産柿から調製した柿蒂の質的な差異を見るため、GC-FID による糖成分の測定と、フォーリンチオカルト法によるポリフェノール含量測定を行った。これらの結果を多変量解析に供したところ、未熟果実由来検体と干柿由来検体がそれぞれクラスターを形成したほか、成熟果実由来検体が中国産

の市場品を含むクラスターと含まないクラスターに分かれた。現在は、HPLCによるカテキン類の分析を行っており、これらの多角的な解析結果から由来品種や加工法による柿蒂の質的な差異について検討を進める予定である。

#### 4. 芍薬の香気成分に関する研究

これまで、芍薬の精油成分を GC-FID、芍薬粉末を SPME-GC-MS で測定することにより、芍薬の香気成分の品種間での差異について検討してきた。実際の香りの差異についてさらに詳細な検討を行うため、GC-O によるにおいかぎで精油成分の香りの差異について検討したところ、それぞれの品種で特徴的な香調を明らかにすることができた。現在はさらに芍薬粉末による官能評価を実施し、直接的な香りの差異について検討中である。

#### 5. 三七人參の止血機序に関する研究

三七人參は *Panax notoginseng* の根を基原とする生薬であり、止血薬として中国で実用されている。止血機序解明を目的に、三七人參根の 50% エタノールエキスおよび含有成分 dencichine のプラスミン阻害試験を実施したところ、dencichine による濃度依存的なプラスミン阻害作用を確認した。

## 2) 論文報告

### (ア) 著書

- 1) 高浦佳代子 適塾記念会緒方洪庵全集編集委員会編 緒方洪庵全集第三卷(中) 著作(その三), 大阪大学出版会, 2024 (分担執筆, 「鉛糖ヲ肺勞ニ用ユルノ経験」の翻刻, 註, 解説の一部を担当. pp. 730-749, 754-760)
- 2) 高浦佳代子 後藤一寿, 高橋京子編著 薬食同源を実装する園芸作物ビジネスの新産業化～柿・桃・シクヤク・サフランを活用して～, 大阪大学出版会, 2024 (分担執筆, 第2章, 第4章, 第5章の一部を担当. pp.11-21, 29-53)

### (ウ) 原著論文

- 1) Nakano T., Okita, K., Okazaki S., Yoshimoto S., Masuko S., Yagi H., Kato K., Tomioka Y., Imai K., Hamada Y., Masuko K., Shimada-Takaura K., Nagai N., Saya H., Arai T., Ishiwata T., Masuko T. Promising targets for the pancreatic cancers defined by mAb: CD44v, S1PR1, HER3, MET and cancer-associated amino acid transporters.  
*FEBS Open Bio.*, Published online (2025). doi:10.1002/2211-5463.13963

## (エ) その他の著作など

- 1) 遠藤雄一. 学術研修シリーズ 漢方薬の副作用と服薬指導.  
大阪府薬雑誌 75(6) 66-71 (2024)
- 2) 高浦佳代子. 黒焼の話.  
薬史レター 92 (2024)
- 3) 高浦佳代子 (パネリスト、文章編集). 日本薬史学会 70 周年記念座談会  
「この 10 年を振り返り、そしてこれから 10 年を思う」.  
薬史学雑誌 59, 8-13 (2024)
- 4) 高浦佳代子. 緒方洪庵関連薬物の研究と標本資料の意義. (柴田フォーラム講演録)  
薬史学雑誌 59, 131-136 (2024)

## (カ) 学会発表

- 1) Shimada-Takaura K, Bando O, Zenri Y, Takahashi K, Endo Y. The exploration of crude drug specimens: their significance and application for the analysis of region specificity.  
46th International Congress for the History of Pharmacy, Belgrade, Serbia, 2024
- 2) 村田和也, 中村俊也, 遠藤雄一. カリバチ毒液中における L-tryptophan 由来代謝物の分析.  
日本生薬学会第 70 回年会, 東大阪, 2024.
- 3) 出口貴浩, 石田裕美, 井上結衣, 和田佑哉, 遠藤雄一. ウンシュウミカン未熟果実のヒスタミン遊離抑制作用 “本体”.  
日本生薬学会第 70 回年会, 大阪, 2024.
- 4) 佐藤希美, 高浦佳代子, 前川 歩, 福田浩三, 矢野孝喜, 川嶋浩樹, 高橋京子, 遠藤雄一. GC-Olfactometry を用いた芍薬香気の官能評価と品種間比較.  
日本生薬学会第 70 回年会, 大阪, 2024.
- 5) 中村俊也, 村田和也, 遠藤雄一. カリバチ毒液中における L-tryptophan 由来代謝物の分析.  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会, 西宮, 2024.
- 6) 尾越風花, 吉川美純, 湯谷尚美, 古家璃奈, 出口貴浩, 高浦佳代子, 遠藤雄一. ウンシュウミカン (Citrus unshiu) 未熟果実の蛍光指紋によるサイズ分類.  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会, 兵庫, 2024.
- 7) 竹中福馬, 高浦佳代子, 桃井麻見, 蓮尾美月, 藪 唯斗, 大野莉穂, 遠藤

- 雄一．柿蒂の総ポリフェノール含量と糖含量の多変量解析による比較．  
第 74 回日本薬学会関西支部総会・大会，兵庫，2024.
- 8) 村田和也，遠藤雄一．独居性カリバチ毒液成分の解析．  
第 10 回食品薬学シンポジウム，大阪，2024.
- 9) 坂東桜羽，高浦（島田）佳代子，遠藤雄一．近畿大学所蔵のペニック標本の調査研究．  
日本薬史学会 2024 年会，東京，2024
- 10) 高浦佳代子，盛大翔，佐藤希美，福田浩三，遠藤雄一．当帰由来精油中の香気成分の産地間比較．  
日本薬学会第 145 年会，福岡，2025
- 11) 村田和也，中村俊也，山本裕輝，鷺山悠里，村井亮祐，遠藤雄一．独居性カリバチオオモンツチバチ (*Scolia histrionica*) 毒液成分の解析．  
日本薬学会第 145 年会，福岡，2025.
- 12) 出口貴浩，石田裕美，井上結衣，松野純男，遠藤雄一．ウンシュウミカン未熟果実の抗アレルギー作用“本体”－主要フラバノン配糖体と高極性成分の交互作用－．  
日本薬学会第 145 年会，福岡，2025.
- 13) 和田佑哉，出口貴浩，浅井佐樹絵，鈴木美羽，原 昌弘，遠藤雄一．三七人参および dencichine の線溶系への作用研究：プラスミン阻害試験  
日本薬学会第 145 年会，福岡，2025.

#### (キ) 講演会その他発表（企業などの講演会も含む）

- 1) 高浦（島田）佳代子．「緒方洪庵関連薬物の研究と標本資料の意義」．  
2024 年度柴田フォーラム，2024.8.3

#### (ク) 学会開催，主催イベントなど

##### ACT プロジェクト「生薬の図書館プロジェクト」

遠藤雄一、高浦佳代子

- 1) ワークショップ「生薬 de 練香作り」（東大阪キャンパス アカデミックシアター ラーニングコモンズ）2024 年 5 月 10 日  
<https://act.kindai.ac.jp/events/927ad2f0e2f02f2891d71ffa7fd2f7290523ffcf.html>
- 2) 漢方教室「葛根湯を作ってみよう！」（東大阪キャンパス THE GARAGE）  
2024 年 6 月 7 日  
<https://act.kindai.ac.jp/events/a622a0035db60214c69a7f7fff7e4456e025f9ca.html>
- 3) ワークショップ「アロマクラフト」（東大阪キャンパス アカデミックシ

アター ラーニングコモンズ) 2024年12月20日

<https://act.kindai.ac.jp/events/f8b48d97b010db617852a544c4dff0fd59368f89.html>

### 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

挑戦的研究(萌芽)「実験薬史学的手法と新規非破壊分析法による蘭方医学の実態解明」(研究代表者, 高浦)(課題番号: 23K17497, 2023-2025年度)

#### (イ) 受託・寄付研究

共同研究1件(遠藤)、受託研究2件(遠藤), 寄付研究2件(遠藤), 寄付研究1件(高浦)

### 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)
- ・ 薬学教育協議会 生薬学・天然物化学関連教科担当教員(遠藤)
- ・ 大阪医療技術学園専門学校 教育課程編成委員(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・企画委員(高浦)
- ・ 日本東洋医学会 生薬原料委員(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 准教授）

### 1) 令和6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ている。また、新ブランドの **BALMY**.（バーミー）が2024年11月21日に発売された。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。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後、原料メーカーや化粧品メーカーからの問い合わせが増えている。

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きた。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、これを受けてこの三糖の機能についての研究したところ、興味深い活性を見出し論文が **Science Reports** 誌に掲載された。

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、脱気水自体を購入したいという消費者の声が多く寄せられたため、脱気状態と最低3ヶ月維持できるボトルと充填方法を検討し、2024年4月12日よりペットボトルウォーター「**Reduce**（リデュース）」として販売を開始した。

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、インフォー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が、販売数は今年度も継続的に高水準で推移したと報告を受けている。

## 2) 論文報告

### (ウ) 原著論文

- 1) Kimura A, Tsubaki M, Obana T, Matsuo T, Komori R, Nagai N, Yamamoto T, Nishida S. MDM2 inhibitors induce apoptosis by suppressing MDM2 and enhancing p53, BAX, PUMA, and NOXA expression levels in imatinib-resistant chronic myeloid leukemia cells.  
*Biomed Rep.*, in press (2025).
- 2) Otake H, Masuda S, Yamamoto T, Miyata Y, Nakazawa Y, Yamamoto N, Taga A, Sasaki S, Nagai N. Semiquantitative analysis of protein expression in heated rat lens using shotgun proteomics.  
*Mol Med Rep.*, 31, 26 (2025)
- 3) Sato K, Deguchi S, Nagai N, Yamamoto T, Mitamura K, Taga A. Neokestose suppresses the increase in plasma glucose caused by oral administration of sucrose in a streptozotocin-induced diabetic rat  
*Sci. Rep.*, 14, 16658 (2024)

## (オ) 特許等知的財産

- 1) 発明の名称： $\alpha$  グルコシダーゼ阻害剤、インベルターゼ阻害剤、及び糖吸収阻害剤  
出願人：学校法人近畿大学，メープルファームズジャパン  
発明者：多賀 淳，山本哲志，佐藤完太  
特許番号：特許 7462184 (2024 年 4 月 2 日)
- 2) 発明の名称：トマチン含有抽出液の製造方法とトマト残渣の処理方法  
出願人：学校法人近畿大学，イチネンホールディングス  
発明者：多賀 淳，小西宏和  
出願番号：特願 2024-112484 (2024 年 7 月 12 日)

## (キ) 講演会その他発表

- 1) ○山本哲志、吹田晴香、西澤璃咲、三田村邦子、多賀 淳。  
「新規循環腫瘍細胞検出法としてのキャピラリー電気泳動の応用」  
日本薬学会第 145 年会 (福岡)、2025 年 3 月 27 日 (予定)
- 2) ○鹿倉菜摘、山本哲志、朴 将源、三田村邦子、多賀 淳。  
「癌患者血清中 TCA 回路代謝物を標的にしたメタボローム解析法の開発」  
日本薬学会第 145 年会 (福岡)、2025 年 3 月 27 日 (予定)
- 3) ○湊 晴輝、北條初奈、山本哲志、三田村邦子、多賀 淳  
「豆乳の筋芽細胞に対する影響」  
日本薬学会第 145 年会 (福岡)、2025 年 3 月 27 日 (予定)
- 4) ○北條初奈、山本哲志、平田美信、西 博顯、牛尾吉孝、三田村邦子、多賀 淳。  
「皮膚角化細胞に対する紫外線障害からのフィブロインによる保護作用の検討」  
日本薬学会第 145 年会 (福岡)、2025 年 3 月 27 日 (予定)
- 5) ○山本哲志、吹田晴香、西澤璃咲、三田村邦子、多賀 淳  
「キャピラリー電液泳動による細胞分析法の血中循環腫瘍細胞検出への応用」  
第 9 回 Liquid Biopsy 研究会 (東京)、2025 年 2 月 7 日 (予定)
- 6) ○Yamamoto T, Boku S, Mitamura K, Taga A.  
「Investigation of biomarker candidate for pancreatic cancer diagnosis based on shotgun proteomic analysis.」  
APA/JPS/CAP/IAP 2024 Joint Meeting (米国)、2024 年 12 月 11 日
- 7) ○Yamamoto T, Fukita H, Nishizawa R, Mitamura K, Taga A

「Development of novel circulating tumor cell detection method using capillary electrophoresis.」

第 83 回日本癌学会学術総会（福岡）、2024 年 9 月 21 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（継続）

#### **(イ) 受託・寄付研究**

受託研究：2 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
- ・近畿大学生生活協同組合 副理事長

## 医薬品化学研究室（前川智弘 教授、松岡純平 助教）

### 1) 令和6年度 業務報告

報告者の研究室では、硫黄化合物やヒドロキサム酸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。

当研究室では、硫黄化合物を活性化剤とした芳香族臭素化反応を開発している。最近では elemental sulfur ( $S_8$ ) と NBS の組み合わせを用いて、様々な電子求引基や電子供与基を有する芳香環の臭素化反応を行っている。本反応では電子供与基であるメトキシ基と電子吸引基であるエステルやシアノ基、ニトロ基を有する基質では、NBS のみを添加した場合と比較して、効率よく臭素化されることを報告している。一方で、本手法では電子供与基であるメトキシ基をメチル基やハロゲンに変更した基質ではハロゲン化反応が進行しないことが課題であった。そこで、様々な硫黄化合物と臭素化剤の組み合わせを検討した。検討の結果、室温条件下ハロゲン化剤としてジブロモイソシアヌル酸 (DBI)、硫黄源にチオフェノール類を組み合わせることで臭素化体を良好な収率で得ることに成功した。本研究は、本年度の日本薬学会第 145 年会にて報告する予定である。

分子内ヒドロアミド化反応は、ラクタム環を合成するための有用な手法である。当研究室では、これまでにアミドを持つアルケンにアルカリ金属を含む塩基と環状ポリエーテルを反応させることで、通常困難なラクタム環を構築することに成功している。そこで本年度は、求核剤としてウレアやカルバメート基を有するアルケン類を用いて、イミダゾリジノンやオキサゾリジノン骨格構築を行なった。ウレアを有するアルケンに対して、種々の環状ポリエーテル類とアルカリ金属類を用いて最適条件の検討を行なったところ、アルカリ金属類として *t*-BuOK、環状ポリエーテルとして 2.2.2-Cryptand (C222) を用いることで、高収率かつ短時間で目的のイミダゾリジノンを得ることができた。本手法は求核剤にカルバメートを用いることで、オキサゾリジノンの合成に応用できることも見出した。これらの研究成果は、第 74 回関西支部で報告し、優秀発表賞を受賞した。

ヒドロキサム酸は天然物の構造にも見られる官能基であり、生物活性発現の

ための重要な部位であることが知られている。以前、当研究室ではアルドキシムの変換反応として含水溶媒中で2当量の超原子価ヨウ素試薬を用い反応を行うと、ヒドロキサム酸を経由しカルボン酸やエステルが得られることを報告した。一方で超原子価ヨウ素を用いる方法では、ヒドロキサム酸からのアミドへの変換は未だ課題であった。そこで条件を検討した結果、触媒量のボロン酸を用いることで、ヒドロキサム酸をアミドに変換することができた。この反応では、ヒドロキサム酸とボロン酸が錯体を組むことで、カルボニル基が活性化され反応が促進したと考えている。本手法はカルボン酸から合成する従来の方法に比べて、室温条件下で触媒反応にできた点が特徴に挙げられる。

## 2) 論文報告

### (ウ) 原著論文

- 1) Yamamoto Y., Baba H., Toriyama M., Matsuoka J., Miyawaki A., Tomioka K. Synthetic studies on javaberine A: Construction of the tetrahydroprotoberberine framework based on a double hydroamination strategy  
*Tetrahedron*. **151**, 133788 (2024)
- 2) Fujiki Y., Suzuki H., Kikuzawa J., Nishiwaki K., Kawashita N, Matsuoka J., Nakamura A., Maegawa T., Kuwabara A., Kobayashi M., Matsumoto K. Elemental sulfur-mediated aromatic halogenation  
*Chem. Lett.* **53**, upae043 (2024)
- 3) Yamamoto Y., Kambara Y., Matsumoto A., Murata M., Nakamoto M., Ishiura T., Nakai S., China H., Watanabe K., Miyawaki A., Matsuoka J. Phosphoramidates of Camphorsultam: Versatile Building Blocks for the Synthesis of P-Chiral Phosphorous(V) Compounds  
*Adv. Synth. Catal.* in press,

### (カ) 学会発表

- 1) アミノ酸誘導体を配位子とするボロン酸触媒による N-アシルイミニウムイオンの aza-Friedel-Crafts 反応の開発  
中村 光、亀井結斗、東 祐輔、松岡純平、前川智弘  
日本薬学会第 144 年会 2024/3/30 (横浜)
- 2) Elemental Sulfur (S8)-Mediated Halogenation with N-Halosuccinimides  
Junpei Matsuoka, Yuna Yano, Yuuka Hirose, Koushi Mashiba, Nanako Sawada,

Akira Nakamura, Tomohiro Maegawa

第 22 回次世代を担う有機化学シンポジウム 2024/5/31 (東京)

- 3) カチオン- $\pi$ 相互作用に着目した新規 PMB 型保護基の脱保護における反応機構の解析  
東岡晟也、松岡純平、小寺優吾、中村 光、中村真也、仲西 功、前川智弘  
第 74 回 日本薬学会関西支部総会・大会 2024/10/5 (兵庫)
- 4) MOM 保護メルカプト基を利用した C-S 結合形成による含硫黄複素環化合物合成法の開発  
大平慎一郎、本若恭詩、亀井結斗、饒 非、松岡純平、中村 光、前川智弘  
第 74 回 日本薬学会関西支部総会・大会 2024/10/5 (兵庫)
- 5) アルカリ金属類と環状ポリエーテルを用いた分子内ヒドロアミド化反応の開発 (優秀ポスター受賞)  
松岡純平、川上真奈、山本康友、前川智弘  
第 74 回 日本薬学会関西支部総会・大会 2024/10/5 (兵庫)
- 6) アミノ酸由来配位子とボロン酸を組み合わせた触媒的 aza-Friedel-Crafts 反応の開発  
中村 光、亀井結斗、東 祐輔、松岡純平、前川智弘  
第 74 回 日本薬学会関西支部総会・大会 2024/10/5 (兵庫)
- 7) 次亜塩素酸ナトリウム五水和物を利用したベンゾイソチアゾリノン類及びサッカリン類の選択的合成研究  
中村 光、林 真由、中谷彩乃、大平慎一郎、松岡純平、前川智弘  
第 53 回複素環化学討論会 2024/10/11 (山口)
- 8) Elemental sulfur による N-ハロスクシンイミドの活性化を利用した芳香環ハロゲン化反応の開発  
松岡純平、矢野結菜、真柴考志、澤田奈々子、廣瀬優香、中村 光、前川智弘  
第 53 回複素環化学討論会 2024/10/11 (山口)
- 9) MOM 保護メルカプト基を用いた温和な条件による含硫黄多環芳香族化合物の合成  
中村 光、大平慎一郎、本若恭詩、亀井結斗、黒田和寿、松岡純平、前川智弘  
第 50 回反応と合成の進歩シンポジウム 2024/10/27 (兵庫)
- 10) フッ素系溶媒のみで除去可能な新規 PMB 型保護基の開発  
東岡晟也、松岡純平、小寺優吾、中村 光、中村真也、仲西 功、前川智弘

弘

第 50 回反応と合成の進歩シンポジウム 2024/10/28 (兵庫)

### **3) 研究資金獲得状況**

#### **(ア) 公的資金**

##### ① 科学研究費補助金

基盤研究 (C) 「単体硫黄を活性化剤として用いるハロゲン化反応の開発と新規ラジカル反応への展開」

##### ② 寄付研究費補助金

小林財団「ハロゲン化合物に対する硫黄原子の潜在的な活性化能力を活かした新規合成反応の開発とその応用」

### **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7年3月25日 発行

近畿大学薬学総合研究所報告 第33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

