

近畿大学

薬学総合研究所報告

Bulletin of

Pharmaceutical Research and Technology Institute

No. 32 2024

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32号

令和5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 32 号 (令和 5 年度)
Bulletin of Pharmaceutical Research and Technology Institute,
No. 32 (2024)

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 28
- 4) 分子医療・ゲノム創薬学研究室 38
- 5) 有機薬化学研究室 42
- 6) 病態薬理学研究室 47
- 7) 薬品分析学研究室 53
- 8) 創薬分子設計学研究室 56
- 9) 公衆衛生学研究室 60
- 10) 薬用資源学研究室 65
- 11) 病態分子解析学研究室 69
- 12) 医薬品化学研究室 73

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 19 年目を迎えた。本年度から杉浦麗子教授が研究所所長に就任され、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、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 12 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）
- ・ 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年6月27日および8月5日、角谷教授が日本茜 染色ワークショップ（近畿大学アカデミックシアター）で講演をしました。

・令和5年9月19日、森川教授が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について令和5年度成長型中小企業研究開発支援事業（Go-Tech 事業）第1回研究揮発委員会にて発表しました（オンライン）。

・令和5年8月25日、森山准教授が「皮膚組織の科学～未知の幹細胞の役割～」第2回日本若手皮膚科学シンポジウム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30回（令和5年9月2日）、第31回（令和5年10月7日）および第32回（令和5年11月11日）市民公開講座を開催しました（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5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、花卉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。また、サフラン球根の肥大化が大きな課題であり、大分県竹田市のサフラン農家に訪問し、サフランの開花までの栽培環境、さらに、球根を育成する栽培土壌の調査を行った。この栽培調査により、大学内においてサフランの試験栽培を検討する予定である。また、サフランについては、近畿大学

薬用植物園で開催された第 17 回薬用植物園見学会にて「サフランの魅力」～薬用・食用・染料への利用～を講演、日本テレビ「満天☆青空レストラン」で放映されたサフラン@大分県竹田市を監修した。

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、その際花卉組織の大量廃棄が課題となっていたため、本研究では、花卉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。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卉組織を回収した。花卉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による MMP 阻害試験を行った。花卉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、花卉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、花卉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。

一方、サフランの機能性成分である safranal 3-OH- β -cyclocitral,

β -cyclocitral, 3-OH- β -ionone, crocetin dialdehyde などを生成するため、室内栽培で得られたサフラン雌蕊組織からmRNAを抽出し、carotenoid cleavage dioxygenase (CCD) 1、CCD2 および CCD4 遺伝子のクローニングを行った。大腸菌で代謝酵素を発現させ、各有効成分の生成について調査を行っている。

一方、アンチエイジングセンターのプロジェクトである近大アンチエイジング弁当の開発を行った。今年は学内で開催した市民公開講座（3回開催）で参加者にアンチエイジング弁当を提供し、

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。また、試作したアンチエイジング弁当を学内に周知するとともに実際、市民公開講座において試食会を行い、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。また、一般社団法人 機能性健康米協会より助成を頂き、『金賞健康米』のアンチエイジング弁当への活用と体質改善調査についても検討を行った。金賞健康米については、「金賞健康米の糠由来ペプチドのアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害活性」および「金賞健康米糠の抗I型アレルギー作用に関する評価」について成果を得た。

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。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。本研究では、LT 処理が NHDF に与える影響を調べるため、遺伝子発現について網羅的な解析を検討した。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、リコテトラオースの今後の利用についても検討していく予定である。

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、近畿大学のアカデミックシアターにおいて「日本茜魅力発見プロジェクト」を立ち上げ、THE GARAGE で年 3 回の日本茜染色ワークショップを開催するなど、一般社団法人日本茜再生機構と連携を組むことで日本茜の魅力を伝えている。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) 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

- 2) Koji Kakutani, Yoshinori Matsuda, Yoshihiro Takikawa, Hideyoshi Toyoda.
Electrostatic Strategies in Public Health: Current Uses and Future Innovations
for Controlling Biological and Environmental Threat.
American Journal of Public Health Research, 2023, Vol. 11, No. 6, 211-218.
2023年12月5日
- 3) Yoshinori Matsuda, Koji Kakutani, Hideyoshi Toyoda. Unattended Electric
Weeder (UEW): A Novel Approach to Control Floor Weeds in Orchard
Nurseries
Agronomy 13(7) 1954-1954 2023年7月24日
- 4) Yutaka Kimura, Márk Z. Németh, Kana Numano, Asami Mitao, Tomomi
Shirakawa, Diána Seress, Yoshihiro Takikawa, Koji Kakutani, Yoshinori
Matsuda, Levente Kiss. Hyperparasitic Fungi against Melon Powdery Mildew
Pathogens: Quantitative Analysis of Conidia Released from Single Colonies of
Podosphaera xanthii Parasitised by *Ampelomyces*.
Agronomy 13(5) 1204-1204 2023年4月24日

(オ) 特許等知的財産

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

(カ) 学会発表

- 1) 角谷晃司、松田克礼、野々村照雄、瀧川義浩、豊田秀吉
浮遊ウイルス粒子を捕捉する水電極型静電集塵機の開発
日本農芸化学会2023年度大会 (オンライン) 3月16日
- 2) 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
日本植物園協会第58回大会 (高知) 5月29日
- 3) 角谷晃司、宮本将行、神保有亮
トマチジンがヒト骨格筋芽細胞に与える影響
69回日本生薬学会年会 (宮城) 9月9日

(キ) 講演会その他発表（企業などの講演会も含む）

- 1) 世界初！菌寄生菌を用いたメロンうどんこ病感染拡大の防止を確認
化学農薬のみに依存しないうどんこ病の新たな防除法として期待（5月1日）
<https://newscast.jp/news/1160563>
- 2) 日本茜 染色ワークショップ | 近畿大学アカデミックシアター
THE GARAGE（6月27日）
- 3) 日本茜 染色ワークショップ第2弾 | 近畿大学アカデミックシアター
THE GARAGE（8月5日）
- 4) 「サフランの魅力」～薬用・食用・染料への利用～
第17回薬用植物園見学会（9月30日）
- 5) OpenAct2023
アカデミックシアター実学ホール（10月6日）
- 6) 幻の茜色・アカネ空コラボ展
Gallery キットハウス（11月1日-5日）
- 7) JAグリーン大阪広報誌FOREST Vol.277
近畿大学へもち米を提供
- 8) 近畿大学アンチエイジングセンター 第30回市民公開講座（9月2日）
<https://newscast.jp/news/2132938>
- 9) 近畿大学アンチエイジングセンター 第31回市民公開講座（10月7日）
<https://www.kindai.ac.jp/news-pr/news-release/2023/10/040199.html>
- 10) 近畿大学アンチエイジングセンター 第32回市民公開講座（11月11日）
<https://www.kindai.ac.jp/news-pr/news-release/2023/11/040566.html>
- 11) 日本テレビ「満天☆青空レストラン」監修（12月9日）
- 12) JAグリーン大阪広報誌FOREST Vol.279
近大アンチエイジング弁当

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

①科学研究費補助金

- 1) 中村恭子
研究課題：食餌の性状が糖尿病発症に及ぼす影響
研究種目：基盤研究 (C)（平成30年度～令和5年度）30K048
- 2) 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5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5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5年度）
- 4) 『金賞健康米』のアンチエイジング弁当への活用と体質改善調査
一般社団法人 機能性健康米協会（令和5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5年業務報告

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

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

令和5年のおもな活動として，36件の学会発表（国内・口頭 11件，ポスター 23件，国際・口頭 1件，ポスター 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3件の招待講演を，また，日本薬学会第143年会にて1件の一般シンポジウム「モノトリサイエンスアップデート」のオーガナイザーをつとめました．論文報告としては，1編の著書，学術誌に2報の総説論文と7報の原著論文および2件の著作物を報告するとともに，1件の国際特許を含む計11件の特許を出願・公開しました．総説論文のうち1報が，*Chem. Pharm. Bull.*誌の表紙に選出されました [*Chem. Pharm. Bull.*, **71**, 756–765 (2023)].

また，学会発表のうち，2023年9月9-10日に東北医科薬科大学（仙台）で開催された日本生薬学会第69回年会において，優秀発表賞（口頭発表の部）[発表学生：高田隆矢（医療薬学科5年生）]に，また，2023年10月14日に神戸学院大学で開催された第73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：山田さくら（医療薬学科5年生）]に選出されました．加えて，竹田翔伍研究員が2023年11月15-17日に開催された第16回セラミド研究会学術集会・第17回スフィンゴセラピィ研究会合同年会において発表した「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」が，セラミド研究会2023年度 Young Investigator Award に選出されました．

研究資金獲得状況として、科研費 3 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 事業)] に採択されるとともに、計 11 件の受託・寄附・共同研究、2 件の競争的資金および 1 件の学内研究助成金 (奨励研究助成金) を得た。

2) 論文報告

(ア) 著書

- 1) 森川敏生 (分筆), 波多野力, 下田博司 (監修): ポリフェノール: 機能性成分研究開発の最新動向 普及版. エバーラスティングフラワーの血糖上昇抑制作用.

シーエムシー出版 (東京), 2023 年 3 月 10 日, pp. 174–183.

ISBN978-4-7813-1691-8

(イ) 総説

- 1) Hisashi Matsuda, Toshio Morikawa, Seikou Nakamura, Osamu Muraoka, Masayuki Yoshikawa. New biofunctional effects of oleanane-type triterpene saponins.

J. Nat. Med., **77**, 644–664 (2023).

<https://doi.org/10.1007/s11418-023-01730-w>

- 2) Toshio Morikawa. Pharmaceutical food science: search for bio-functional molecules obtained from natural resources to prevent and ameliorate lifestyle disease.

Chem. Pharm. Bull., **71**, 756–765 (2023).

<https://doi.org/10.1248/cpb.c23-00518>

表紙に選出

https://www.pharm.or.jp/news/news_202310021837.html (日本薬学会)

<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/topics/2023/10/040186.html> (近畿大学)

(ウ) 原著論文

- 1) Fenglin Luo, Yoshiaki Manse, Satoshi Ishikawa, Sakura Nishi, Anshin Chen, Tao Wang, Toshio Morikawa T. Aromatase inhibitors isolated from a flowering tea, snow *Chrysanthemum* (the capitula of *Coreopsis tinctoria* Nutt.).

J. Nat. Med., **77**, 387 (2023).

- <https://doi.org/10.1007/s11418-022-01678-3>
- 2) Fenglin Luo, Yoshiaki Manse, Saowanee Chaipech, Yutana Pongpiriyadacha, Osamu Muraoka, Toshio Morikawa. Structure of mammeasins P and Q, coumarin-related polysubstituted benzofurans from the Thai medicinal plant *Mammea siamensis* (Miq.) T. Anders.: anti-proliferative activity of coumarin constituents against human prostate carcinoma cell line LNCaP. *Pharmaceuticals*, **16**, 231 (2023).
<https://doi.org/10.3390/ph16020231>
 - 3) Hisashi Matsuda, Akifumi Nagatomo, Misaki Hatakeyama, Yoshiaki Manse, Masayuki Yoshikawa, Toshio Morikawa. Suppressive effects of *Bombycis Feces* (bombyx feces) and *Bombyx Batryticatus* (stiff silkworm) extracts on blood glucose level elevation in disaccharides-loaded rats. *Tradit. Kampo Med.*, **10**, 132–141 (2023).
<https://doi.org/10.1002/tkm2.1368>
 - 4) 山口朋子, 羅 鳳琳, 橋本統星, 赤木淳二, 萬瀬貴昭, 二宮清文, 森川敏生. 肥満症に用いられる 3 種の漢方薬の女性ホルモン様作用と脂肪蓄積抑制効果. *診療と新薬*, **60**, 179–187 (2023).
 - 5) Yusuke Sakamoto, Naoki Inoue, Yusuke Nakanishi, Kiyofumi Ninomiya, Masayuki Yoshikawa, Osamu Muraoka, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa. Hepatoprotective principles from the rhizomes of *Picrorhiza kurroa*. *Biol. Pharm. Bull.*, **46**, 848–855 (2023).
<https://doi.org/10.1248/bpb.b23-00167>
 - 6) Hiroshi Shimoda, Shogo Takeda, Kenchi Miyasaka, Akari Yoneda, Yoshiaki Manse, Toshio Morikawa. Diverse effects of single molecules of rice-derived functional lipids, glucosylceramides, ceramides, and β-sitosterol glucoside, on epidermal and lung functions. *Glycative Stress Res.*, **10**, 94–109 (2023).
https://doi.org/10.24659/gsr.10.3_9
 - 7) Katsuki Takashima, Akane Asai, Mina Ashidate, Riko Suzuki, Shinsuke Marumoto, Fumihiro Ishikawa, Toshio Morikawa, Genzoh Tanabe. Total synthesis of calanthoside, a potential hair growth stimulant: a facile synthetic approach via one-pot S- and O-glucosidic bond formation. *J. Nat. Prod.*, **86**, 2672–2684 (2023).
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.3c00815>

(エ) その他の著作など

寄稿

- 1) 森川敏生. 保湿効果が認められている「トマト種子エキス」とは? 開発背景や実用化の可能性についても【美肌カレッジ①】
WEB メディア OZmall, スターツ出版株式会社 (東京), 2023 年 3 月 7 日更新
<https://www.ozmall.co.jp/cosme/skincare/article/33740/>
- 2) 森川敏生. モノトリサイエンズアップデート 日本薬学会第 143 年会シンポジウムの概要.
薬事日報 2023(令和 5)年 3 月 17 日, 株式会社薬事日報社 (東京), p. 9.

プロシーディング

- 1) 中嶋聡一, 諸頭佑香, 田中舞子, 松田久司, 森川敏生, 尾田好美. 糖化タンパク質による PC-12 細胞神経様突起伸展抑制に対するオオバゲツキツ葉部中の p-CREB1 結合性成分による軽減作用.
第40回和漢医薬学会大会要旨集, P-30, p. 107 (2023).
- 2) 高山 真, 山田麻未, 森川敏生. TRADITIONAL & KAMPO MEDICINE, インパクトファクター獲得! ~学術誌発展へ向けた情報共有とお願い~.
第40回和漢医薬学会大会要旨集, TKM編集委員会企画, p. 119 (2023).
- 3) 萬瀬貴昭, 山田さくら, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. 延命草由来ジテルペノイドの NO 産生抑制活性における標的分子の同定.
第65回天然有機化合物討論会講演要旨集, P3-22, pp. 439-442 (2023).
- 4) 長友暁史, 渡邊秀太, 石川和奏, 萬瀬貴昭, 森川敏生. アンディローバ含有リモノイド7-deacetoxy-7-oxogeduninのオートファジーを介する肝細胞内中性脂肪低減作用.
第24回天然薬物の開発と応用シンポジウム講演要旨集, O-09, pp. 80-82 (2023).
- 5) 高田隆矢, 長友暁史, 萬瀬貴昭, 米田朱里, 竹田翔伍, 下田博司, 森川敏生. マウンテンキャビア抽出物および主要サポニンmomordin Icの脂肪吸収抑制作用.
第24回天然薬物の開発と応用シンポジウム講演要旨集, SP-20, pp. 170-172 (2023).
- 6) Yoshiaki Manse, Fenglin Luo, Kazuhiro Kato, Akane Okazaki, Eri Okada, Mitsuhiro Yanagida, Sho Nakamura, Toshio Morikawa. Effect of enmein from

Isodonis Herba on Proliferation-promoting activity in human hair follicle dermal papilla cells: structural requirements and mode of action.

Program and Abstracts ~Poster Presentation~ for The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15, Kyoto, Japan), PA(C)-76, p. 107 (2023).

- 7) 田上貴臣, 石田晃太, 石原理恵, 岡坂 衛, 河端昭子, 谷出沙也香, 西尾雅世, 山本 豊, 横倉胤夫, 吉川 舜, 酒井英二, 森川敏生, 松田久司. 生薬品質集談会報告第55報-インヨウカクについて-TLCによるイカリイン分析法の検討. 第51回生薬分析シンポジウム講演要旨集, pp. 33-41 (2023).

(オ) 特許等知的財産

- 1) 発明の名称: エラスティックアミドの製造方法並びにそれを用いた角層セラミド生成促進剤及び TEWL 減少剤
出願人: オリザ油化株式会社
出願人: 学校法人近畿大学
発明者: 森川敏生, 竹田翔伍, 山田和佳奈, 宮坂賢知, 下田博司, 村井弘道
出願番号: 特願 2021-165998 (2021年10月8日)
出願公開番号: 特開 2023-4811 (2023年1月17日)
- 2) 発明の名称: 新規化合物およびそれを用いた末梢神経障害の予防又は改善剤 Novel compound, and prophylactic or ameliorating agent for peripheral neuropathy which comprises same
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
優先権データ: 特願 2021-120002 (2021年7月20日)
国際出願番号: PCT/JP2022/028045 (2022年7月19日)
国際公開番号: WO/2023/002979 A1 (2023年1月26日)
- 3) 発明の名称: メラニン生成抑制剤
出願人: オリザ油化株式会社
出願人: 学校法人近畿大学
発明者: 森川敏生, 宮坂賢知, 竹田翔伍, 下田博司, 村井弘道
出願番号: 特願 2021-162646 (2021年10月1日)
出願公開番号: 特開 2023-53550 (2023年4月13日)

- 4) 発明の名称：水分蒸散量抑制剤
出願人：オリザ油化株式会社
出願人：学校法人近畿大学
発明者：森川敏生，宮坂賢知，竹田翔伍，下田博司，村井弘道
出願番号：特願2021-162647（2021年10月1日）
出願公開番号：特開2023-53551（2023年4月13日）
- 5) 発明の名称：メラニン生成抑制剤
出願人：オリザ油化株式会社
出願人：学校法人近畿大学
発明者：森川敏生，竹田翔伍，山田和佳奈，宮坂賢知，下田博司，村井弘道
優先権主張番号：特願2021-191317（2021年11月25日）
出願番号：特願2022-85785（2022年5月26日）
出願公開番号：特開2023-78057（2023年6月6日）
- 6) 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2023-093183（2023年6月6日）
- 7) 発明の名称：血小板凝集抑制剤
出願人：オリザ油化株式会社
出願人：学校法人近畿大学
発明者：森川敏生，下田博司，米田朱里，村井弘道
出願番号：特願2023-148766（2023年9月13日）
- 8) 発明の名称：新規化合物及びその用途
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，宮坂賢知，下田博司，米田朱里，村井弘道
出願番号：特願2023-148557（2023年9月13日）
- 9) 発明の名称：経皮水分蒸散量低下剤
出願人：オリザ油化株式会社
出願人：学校法人近畿大学
発明者：森川敏生，竹田翔伍，米田朱里，下田博司，村井弘道
出願番号：特願2023-149050（2023年9月14日）

- 10) 発明の名称：血管透過性抑制剤及びそれを用いた冷え性改善剤
出願人：オリザ油化株式会社
出願人：学校法人近畿大学
発明者：森川敏生，米田朱里，宮坂賢知，下田博司，村井弘道
出願番号：特願 2023-151560（2023年9月19日）
- 11) 発明の名称：新規化合物及びその用途
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，宮坂賢知，下田博司，米田朱里，村井弘道
出願番号：特願 2023-198871（2023年11月24日）

(カ) 学会発表

- 1) Toshio Morikawa. Novel thiosugar sulfoniums, salacinol and neokotalanol, with antidiabetic activity obtained from plants of the genus *Salacia*.
2023 Postgraduate Symposium on Traditional Chinese Medicine and International Traditional Medicine Forum. School of Traditional Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University (online), 2023年3月18-19日
(国際・口頭) **Invited**
- 2) 森川敏生，久保田高明，荒井 雅吉. モノトリサイエンス アップトゥデイト.
日本薬学会第第 143 年会（北海道），2023年3月25-28日（国内・口頭）
一般シンポジウム・オーガナイザー
- 3) 高島克輝，浅井 茜，芦立未奈，鈴木璃子，石川文洋，丸本真輔，森川敏生，田邊元三. ヒト毛乳頭細胞増殖促進活性を有するインドールアルカロイド *Calanthoside* の全合成.
日本薬学会第第 143 年会（北海道），2023年3月25-28日（国内・口頭）
- 4) 高田隆矢，長友暁史，森本真由，萬瀬貴昭，呉 剣波，宮坂賢知，下田博司，松田久司，森川敏生. マウンテンキャビア (*Kochia scoparia*, 果実) の血中中性脂肪上昇抑制作用.
日本薬学会第第 143 年会（北海道），2023年3月25-28日（国内・ポスター）
- 5) 下田博司，宮坂賢知，高田隆矢，山田和佳奈，平野麻里奈，萬瀬貴昭，森川敏生，呉 剣波. マウンテンキャビア (*Kochia scoparia*, 果実) 抽出物および含有サポニンの食後血糖値上昇抑制作用.

- 日本薬学会第第 143 年会（北海道），2023 年 3 月 25-28 日（国内・ポスター）
- 6) 山田さくら, 萬瀬貴昭, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. 延命草 (*Isodonis Herba*) 由来 *ent-kaurane* 型ジテルペノイド *enmein* の NO 産生抑制活性および作用機序.
日本薬学会第第 143 年会（北海道），2023 年 3 月 25-28 日（国内・ポスター）
- 7) 尾田好美, 諸頭佑香, 田中舞子, 長友暁史, 萬瀬貴昭, 松田久司, 森川敏生, 中嶋 聡一. 糖化タンパク質による PC-12 細胞神経突起伸展抑制に影響するオオバゲッキツ葉部 EtOH 冷浸抽出エキス成分の検出.
日本薬学会第第 143 年会（北海道），2023 年 3 月 25-28 日（国内・ポスター）
- 8) 長友暁史, 二宮清文, 丸本真輔, 酒井千恵, 渡邊秀太, 石川和奏, 萬瀬貴昭, 菊地 崇, 山田剛司, 田中麗子, 村岡 修, 森川敏生. アンディローバ (*Carapa guianensis*) 由来 *gedunin* 型リモノイド 7-deacetoxy-7-oxogedunin の脂質代謝改善作用および作用機序解析.
日本薬学会第第 143 年会（北海道），2023 年 3 月 25-28 日（国内・ポスター）
- 9) 萬瀬貴昭, 山田さくら, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. 延命草米由来 *ent-kaurane* 型ジテルペノイドの抗炎症作用およびその作用機序解析.
第 77 回日本栄養・食糧学会大会（札幌），2023 年 5 月 12-14 日（国内・ポスター）
- 10) 長友暁史, 森川敏生, 坂本裕介, 武田匠平, 萬瀬貴昭, 中嶋聡一, 中村誠宏, 二宮清文, 吉川雅之, 松田久司. セリ科植物ヒュウガトウキ (*Angelica furcijuga*) 由来ケラクトン型クマリン類の生体機能性の解明.
第 77 回日本栄養・食糧学会大会（札幌），2023 年 5 月 12-14 日（国内・ポスター）
- 11) 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.
日本植物園協会第 58 回大会（高知），2023 年 5 月 29-31 日（国内・ポスター）
- 12) 森川敏生. 生活習慣病予防に資する食品素材からの(機能性)関与成分の探索.
日本食品化学学会第 29 回総会・学術大会（富山），2023 年 6 月 8-9 日（国内・口頭） **招待講演**

- 13) 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 *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作用機序解析.
第 48 回日本香粧品学会 (東京), 2023 年 6 月 23-24 日 (国内・ポスター)
- 14) 中嶋聡一, 諸頭佑香, 田中舞子, 松田久司, 森川敏生, 尾田好美. 糖化タンパク質による PC-12 細胞神経様突起伸展抑制に対するオオバゲッキツ葉部中の p-CREB1 結合性成分による軽減作用.
第 40 回和漢医薬学会学術大会 (富山), 2023 年 8 月 26-27 日 (国内・ポスター)
- 15) 高山 真, 山田麻未, 森川敏生. TRADITIONAL & KAMPO MEDICINE, インパクトファクター獲得! ~学術誌発展へ向けた情報共有とお願い~.
第 40 回和漢医薬学会学術大会 (富山), 2023 年 8 月 26-27 日 (国内・口頭) **招待講演**
- 16) 高田隆矢, 長友暁史, 萬瀬貴昭, 米田朱里, 下田博司, 森川敏生. 地膚子 (*Kochia scoparia*, 果実) の高脂肪食飼育マウスを用いた脂質吸収抑制作用.
日本生薬学会第 69 回年会 (仙台), 2023 年 9 月 9-10 日 (国内・口頭)
優秀発表賞 (口頭発表の部) に選出
<https://smartconf.jp/content/jsp69/award> (日本生薬学会第 69 回年会)
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/topics/2023/11/040636.html> (近畿大学)
- 17) 中嶋聡一, 田中舞子, 諸頭佑香, 松田久司, 森川敏生, 尾田好美. p-CREB1, ERF および E2F1 結合性オオバゲッキツ葉部成分が糖化タンパク質による PC-12 細胞神経様突起伸展抑制に与える影響.
日本生薬学会第 69 回年会 (仙台), 2023 年 9 月 9-10 日 (国内・ポスター)
- 18) 尾田好美, 諸頭佑香, 田中舞子, 松田久司, 中嶋聡一. *Cassia auriculata* の機能性解明研究 (1) -葉部の抗光老化関連作用について-.
日本生薬学会第 69 回年会 (仙台), 2023 年 9 月 9-10 日 (国内・ポスター)
- 19) 上林将人, 松田久司, 中西郁夫, 荘司好美, 萬瀬貴昭, 森川敏生. Berberine の放射線障害緩和作用における REDOX の関与について(第 2 報).
日本生薬学会第 69 回年会 (仙台), 2023 年 9 月 9-10 日 (国内・ポスター)
- 20) 長友暁史, 河野麻実子, 川上宏智, 萬瀬貴昭, 森川敏生. アシル化フラボノール配糖体 *trans-tiliroside* の肝臓からの VLDL 分泌に及ぼす影響.

- 日本生薬学会第 69 回年会 (仙台), 2023 年 9 月 9-10 日 (国内・ポスター)
- 21) 渡邊秀太, 萬瀬貴昭, 長友暁史, 森川敏生. Gedunin 型リモノイドのメラニン産生抑制作用およびその構造活性相関.
日本生薬学会第 69 回年会 (仙台), 2023 年 9 月 9-10 日 (国内・ポスター)
- 22) 萬瀬貴昭, 徐 尹, 森川敏生. ヒロハセネガ根部の配糖体成分に関する研究.
日本生薬学会第 69 回年会 (仙台), 2023 年 9 月 9-10 日 (国内・ポスター)
- 23) 佐々木将太郎, 藤本社史, 熊内雅人, 福田陽一, 森川敏生, 赤井周司. 水耕栽培によるヒロハセネガの成長推移観察.
日本生薬学会第 69 回年会 (仙台), 2023 年 9 月 9-10 日 (国内・ポスター)
- 24) 萬瀬貴昭, 山田さくら, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. 延命草由来ジテルペノイドの NO 産生抑制活性における標的分子の同定.
第 65 回天然有機化合物討論会 (東京), 2023 年 9 月 13-15 日 (国内・ポスター)
- 25) 山田さくら, 萬瀬貴昭, 隅田昂太, 坂本裕介, 森川敏生. *ent*-Kaurane 型ジテルペノイド *enmein* の NO 産生抑制活性における作用機序の解明および標的分子の同定.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会 (神戸), 2023 年 10 月 14 日 (国内・口頭)
優秀口頭発表賞に選出
<https://shibu-pharm-kansai.hcom.co.jp/award.php> (第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会)
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/topics/2023/11/040553.html> (近畿大学)
- 26) 渡邊秀太, 萬瀬貴昭, 長友暁史, 森川敏生. ブラジル天然薬物 *andiroba* (*Carapa guianensis*) 由来リモノイドのメラニン産生抑制作用およびその構造活性相関.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会 (神戸), 2023 年 10 月 14 日 (国内・口頭)
- 27) 萬瀬貴昭, Raouf Fard Fatemeh, 関戸楓華, 中井夏花, 村岡 修, 森川敏生. イラン天然薬物 *Ferula ammoniacum* の新規セスキテルペンクマリンの化学構造.

- 第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会（神戸），2023 年 10 月 14 日（国内・口頭）
- 28) 鈴木璃子，高島克輝，丸本真輔，石川文洋，萬瀬貴昭，森川敏生，田邊元三. ワンポット S, O-グリコシド結合形成反応を鍵とした calanthoside 誘導体の合成およびその HFDPC 増殖促進作用評価.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会（神戸），2023 年 10 月 14 日（国内・ポスター）
- 29) 西川勝悟，萬瀬貴昭，楡 光世，中村萌笑，森川敏生. 苦参 (*Sophora flavescens* Aiton, 根) 含有プレニルフラボノイドのヒアルロニダーゼ阻害活性.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会（神戸），2023 年 10 月 14 日（国内・ポスター）
- 30) 西村 晴，萬瀬貴昭，西 さくら，羅 鳳琳，森川敏生. 植物染料素材 "藤黄" 由来プレニルキサントンのコラゲナーゼ阻害活性.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会（神戸），2023 年 10 月 14 日（国内・ポスター）
- 31) 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 Phayom (*Shorea roxburghii*) 由来オリゴスチルベノイドの PTP1B 阻害活性.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会（神戸），2023 年 10 月 14 日（国内・ポスター）
- 32) 長友暁史，渡邊秀太，石川和奏，萬瀬貴昭，森川敏生. アンディローバ含有リモノイド 7-deacetoxy-7-oxogedunin のオートファジーを介する肝細胞内中性脂肪低減作用.
第 24 回天然薬物の開発と応用シンポジウム（広島），2023 年 10 月 14-15 日（国内・口頭）
- 33) 高田隆矢，長友暁史，萬瀬貴昭，米田朱里，竹田翔伍，下田博司，森川敏生. マウンテンキャビア抽出物および主要サポニン momordin Ic の脂肪吸収抑制作用.
第 24 回天然薬物の開発と応用シンポジウム（広島），2023 年 10 月 14-15 日（国内・口頭）
- 34) 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 16 回セラミド研究会学術集会・第 17 回スフィンゴセラピィ研究会合同年会（石川），2023 年 11 月 15-17 日（国内・口頭）

2023 年度 Young Investigator Award に選出

<https://www.ceramide.gr.jp/awards/yia/> (セラミド研究会)

- 35) Yoshiaki Manse, Fenglin Luo, Kazuhiro Kato, Akane Okazaki, Eri Okada, Mitsuhiro Yanagida, Sho Nakamura, Toshio Morikawa. Effect of enmein from *Isodonis Herba* on Proliferation-promoting activity in human hair follicle dermal papilla cells: structural requirements and mode of action.
The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15, Kyoto, Japan), 2023年11月20-23日 (国際・ポスター)
- 36) 田上貴臣, 石田晃太, 石原理恵, 岡坂 衛, 河端昭子, 谷出沙也香, 西尾雅世, 山本 豊, 横倉胤夫, 吉川 舜, 酒井英二, 森川敏生, 松田久司. 生薬品質集談会報告第55報-インヨウカクについて-TLCによるイカリイン分析法の検討.
第51回生薬分析シンポジウム (オンライン), 2023年12月8日 (国内・口頭)

(キ) 講演会その他発表

- 1) 森川敏生. 生活習慣の改善で血糖値対策を!
小林製薬×オリオンビール「生活習慣改善プログラム (血糖値対策)」講演会 (沖縄, オリオンビール株式会社), 2023年1月27日 (国内・口頭) **招待講演**
- 2) Toshio Morikawa. Novel thiosugar sulfoniums, salacinol and neokotalanol, with antidiabetic activity obtained from plants of the genus *Salacia*.
2023 Postgraduate Symposium on Traditional Chinese Medicine and International Traditional Medicine Forum. School of Traditional Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University (online), 2023年3月18-19日 (国際・口頭) **Invited**
- 3) 森川敏生, 久保田高明, 荒井 雅吉. モノトリサイエンス アップトゥデート.
- 4) 日本薬学会第143年会 (北海道), 2023年3月25-28日 (国内・口頭) **一般シンポジウム・オーガナイザー**
- 5) 森川敏生. 生活習慣病予防に資する食品素材からの(機能性)関与成分の探索.
日本食品化学学会第29回総会・学術大会 (富山), 2023年6月8-9日 (国内・口頭) **招待講演**

- 6) 高山 真, 山田麻未, 森川敏生. TRADITIONAL & KAMPO MEDICINE, インパクトファクター獲得! ~学術誌発展へ向けた情報共有とお願い~.
第40回和漢医薬学会学術大会(富山), 2023年8月26-27日(国内・口頭) **招待講演**
- 7) 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年度成長型中小企業研究開発支援事業(Go-Tech事業)第1回研究開発委員会(online), 2023年9月19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

- 1) 第30回市民公開講座 アンチエイジング医学の進歩(東大阪キャンパス C館1階101教室), 2023年9月2日
<https://newscast.jp/news/2132938>
- 2) 第31回市民公開講座(第11回健康スポーツ教室)(東大阪キャンパス 記念会館), 2023年10月7日
<https://newscast.jp/news/5365392>
- 3) 第32回市民公開講座 生き生きと暮らす住まいとまちづくり(東大阪キャンパス C館1階101教室), 2023年11月11日
<https://newscast.jp/news/7728172>

ACT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, 森川敏生

- 1) 近大レモン倶楽部 レモン栽培開始イベント(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), 2023年6月3日
<https://act.kindai.ac.jp/story/ba2adf1488e1504b74df90ea0045db3fe48d34f6.html>
- 2) ワークショップ「違いを勝ちに変える」(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), 2023年8月28日
<https://act.kindai.ac.jp/story/ba2adf1488e1504b74df90ea0045db3fe48d34f6.html>
- 3) 近大レモン倶楽部 レモン栽培進捗報告会(東大阪キャンパス アカデミックシアター ラーニングコモンズ), 2023年9月30日
<https://act.kindai.ac.jp/story/5e7803a431448170d0fec43b0766be95e28455b4.html>

森川敏生

- 4) みどりのサンタで地域清掃！（茶屋町, 阪急三番街～阪急百貨店エリア）,
2023年10月31日
<https://act.kindai.ac.jp/story/b22ccbce44f6b03d1063673db467c32d1ac9fbe6.html>
- 5) みどりのサンタウォーク（大阪城公園）, 2023年11月26日
<https://act.kindai.ac.jp/story/2de8bfdd7f494481a9f94311dda6f4ef2d90dba7.html>

(ケ) ニュースリリースなど

- 1) 森川敏生. 小林製薬×オリオンビール「生活習慣改善プログラム（血糖値対策）」.
2023年2月1日
https://www.kobayashi.co.jp/newsrelease/2023/20230201_02/（小林製薬株式会社）
<https://www.orionbeer.co.jp/utility/history/h2023/0201.html>（オリオンビール株式会社）
- 2) 森川敏生, 木戸慎介. 近畿大学農学部と奈良病院による「食事満足度向上プログラム」 水耕栽培の三つ葉を病院食として提供.
2023年4月14日
<https://newscast.jp/news/2992914>（近畿大学）
- 3) 白木琢磨, 森川敏生. 近畿大学生物理工学部生が、杜仲茶の新たな可能性を模索 第28回国際食品素材／添加物展・会議にて発表.
2023年5月12日
<https://newscast.jp/news/1015460>（近畿大学）
- 4) 森川敏生. 7/21(金)掲載 「薬事日報」薬学総合研究所 森川敏生教授らの取り組みについて紹介「ヒロハセネガ完全水耕栽培に成功 生薬規格に適合, 出荷を開始」.
2023年7月27日
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/media/2023/07/039613.html>（近畿大学）
- 5) 森川敏生. 薬学部創薬科学科学生が東大阪市ゆかりの古代桃「稲田桃」を使ったジャム作りに参加、地元ボランティアと交流.
2023年8月17日
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/event/2023/08/039746.html>（近畿大学）

- 6) 森川敏生. ローズヒップ由来ティロロサイドによる脂質異常症予防作用の可能性が明らかに 「日本生薬学会 第 69 回年会」において発表.
2023 年 8 月 30 日
<https://newscast.jp/news/0057746> (近畿大学)
<https://www.jintan.co.jp/news/uploads/20230830.pdf> (森下仁丹株式会社)
- 7) 森川敏生, 角谷晃司, 木戸慎介. 近畿大学へもち米を提供 「アンチエイジング弁当」に使用される予定.
2023 年 8 月 30 日 (日本農業新聞)
2023 年 9 月 1 日
<https://www.ja-greenosaka.or.jp/uploads/5349b5249da159e2f8fabb6ad2ebfb40cd288f85.pdf> (FOREST Vol. 277 (2023 年 9・10 月号, JA グリーン大阪)
- 8) 森川敏生, 木戸慎介. 東大阪市ゆかりの古代桃「稲田桃」を病院食に提供 近畿大学薬学部生がジャムを製造&農学部生がメッセージカードを作成.
2023 年 9 月 7 日
<https://newscast.jp/news/4783315> (近畿大学)
- 9) 森川敏生. 新製品「FemBerry (フェムベリー™/ストロベリーグアバエキス)」今秋リリース 血流改善による冷え性・むくみ改善とバリア機能促進作用を持つ国産フルーツ素材.
2023 年 9 月 22 日
<https://newscast.jp/news/7402234> (近畿大学)
<https://www.oryza.co.jp/cms/wp-content/uploads/2023/09/db3a44a5609241c3c523abb8b497fed1.pdf> (オリザ油化株式会社)
- 10) 森川敏生. 小林製薬×オリオンビール「生活習慣改善プログラム (血糖値対策)」～血糖値対策サプリメントによる実証実験結果を発表～.
2023 年 11 月 1 日
<https://www.kobayashi.co.jp/newsrelease/2023/20231101/> (小林製薬株式会社)
<https://www.orionbeer.co.jp/utility/history/h2023/1101.pdf> (オリオンビール株式会社)
- 11) 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.
2023 年 12 月 14 日
<https://www.kindai.ac.jp/pharmacy/news/topics/2023/12/040918.html> (近畿大学)

- 12) 森川敏生. 日経 CNBC 「ものづくりの挑人たち」近畿大学薬学総合研究所 教授 森川敏生がコメント.

2023年12月23日

<https://www.kindai.ac.jp/news-pr/media/2023/12/040957.html> (近畿大学)

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：2023 年度 1,300 千円 (直接経費：1,000 千円, 間接経費：300 千円) [2022 年度 1,690 千円 (直接経費：1,300 千円, 間接経費：390 千円); 2024 年度 1,170 千円 (直接経費：900 千円, 間接経費：270 千円)]
- 2) 研究代表者：中嶋聡一，研究分担者：中村誠宏
研究課題：糖化タンパク質による神経新生阻害をターゲットとする新規認知症治療薬シード探索研究
研究種目：基盤研究 (C) (新規, 2021～2023 年度)
課題番号：21K06637
交付金額：2023 年度 1,300 千円 (直接経費：1,000 千円, 間接経費：300 千円) [2021 年度 1,560 千円 (直接経費：1,200 千円, 間接経費：360 千円); 2022 年度 1,300 千円 (直接経費：1,000 千円, 間接経費：300 千円)]
- 3) 研究代表者：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：2023 年度 1,820 千円 (直接経費：1,400 千円, 間接経費：420 千円) [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 1,040 千円 (直接経費：800 千円, 間接経費：240 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 事業)

- 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：3,510千円）
2023年度1,950千円（直接経費：1,500千円，間接経費：450千円）[2024年度1,560千円（直接経費：1,200千円，間接経費：360千円）]

(イ) 受託・寄附研究

- 1) 森川敏生.
J19003：平成31年4月1日～令和6年3月31日，5,000千円
- 2) 森川敏生.
J22049：令和4年8月1日～令和5年3月31日，1,236千円
- 3) 森川敏生.
J23060：令和5年7月1日～令和6年3月31日，825千円
- 4) 森川敏生.
J22088：令和4年12月1日～令和5年11月30日，1,000千円

以上，民間企業から受託研究として4件（8,061千円）

- 5) 森川敏生.
K22007：令和4年4月1日～令和5年3月31日，1,000千円
- 6) 森川敏生.
K22010：令和4年4月1日～令和5年3月31日，500千円
- 7) 森川敏生.
K22013：令和4年4月1日～令和5年3月31日，1,000千円
- 8) 森川敏生.
K23017：令和5年4月1日～令和6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

以上，民間企業から寄附研究として5件（5,000千円）

- 10) 森川敏生.

D22038：令和 4 年 10 月 1 日～令和 6 年 3 月 31 日，600 千円

11) 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（930 千円）

(ウ) その他

- 1) 研究代表者：森川敏生（共同研究者：白木琢磨 ほか）
名称：日本杜仲研究会 第 17 回 研究助成（日本杜仲研究会）
研究題目：杜仲葉の食材利用をめざしたアレンジレシピ・ドリンクの開発
研究期間：令和 4 年度～ 5 年度
交付金額：1,000 千円
K22050（杜仲 1）：令和 4 年 10 月 1 日～令和 6 年 3 月 31 日，1,000 千円
- 2) 研究代表者：角谷晃司（共同研究者：森川敏生）
名称：機能的健康米協会 第 3 回研究助成（機能的健康米協会）
研究題目：『金賞健康米』のアンチエイジング弁当への活用と体質改善調査
研究期間：令和 4 年度～ 5 年度
交付金額：300 千円
- 3) 研究代表者：萬瀬貴昭
名称：近畿大学学内研究助成金 奨励研究助成金
研究題目：毛乳頭細胞増殖亢進活性を軸とした新規育毛素材の開発とその標的分子の解明
研究期間：令和 5 年度
課題番号：SR 1 2
交付金額：400 千円

4) 各種委員会委員などの兼務業務（学外の公的な委員）

森川敏生

- 1) 大阪大学薬学部 非常勤講師，委託講師（担当科目：漢方薬学，2020 年 4 月から）
- 2) 神戸常盤大学 客員教授（2022 年 4 月から）
- 3) 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）

- 4) 日本生薬学会 代議員 (2017年9月から), 庶務理事補佐 (2019年4月から2020年3月まで), 庶務理事 (2020年4月から2022年3月まで)
- 5) 和漢医薬学会 評議員・代議員 (2014年9月から), 理事 (2020年9月から)
- 6) 京都漢方研究会 理事 (2014年4月から)
- 7) 生薬品質集談会 (2019年1月から)
- 8) 天然香気研究会 監事 (2023年4月から)
- 9) 日本抗加齢医学会 評議員 (2023年6月から)
- 10) 日本薬系学会連合 総務委員会委員 (2023年7月から)
- 11) 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)
- 12) 日本食品化学学会 編集委員 (2016年1月から)
- 13) *Traditional & Kampo Medicine* 誌 (Wiley), Editorial Board Member (Basic Research Area) (2017年8月から), Chief Editor (Basic Research Area) (2020年9月から)
- 14) *Molecules* 誌 (MDPI), Editorial Board Member (2019年7月から)
- 15) *Acupuncture and Herbal Medicine* 誌 (Wolters Kluwer), Editorial Board Member (2021年6月から)
- 16) *Frontiers in Chemistry* 誌 (Frontiers), Associate Editor for Organic Chemistry (2022年10月から)
- 17) *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)
- 18) Topic Editor “Purification of Plant Extracts” (2023年5月から2024年6月まで)
- 19) 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)
- 20) 日本薬史学会 2023年会 (岡山) 実行委員会アドバイザー (2022年11月から2023年10月まで)
- 21) 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)

萬瀬貴昭

- 1) 日本薬学会 代議員 (2023年2月から)
- 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5年度業務報告

【概要】

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

本年度はコロナ禍の影響明けのセットアップのため、ヒト由来の検体供与の契約の締結が遅延したこともあり、ヒト間葉系間質幹細胞の基礎研究については、バイオインフォマティクスレベルのシングルセル-Dry 解析のみを推進し、バリデーションを含む分子細胞生物学的解析は行うことができなかった。そのため、このテーマの目立った進捗はなかった。しかしながら、ヒト検体を用いない研究の注力により、(1) 皮膚発生の根幹に関わる新規責任遺伝子の発見、(2) 発毛に関わる新規化合物の同定、(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前進があった。これについては、産学連携の内容から本誌面での言及はできないところであるが、特許出願状況の状況も鑑み以後の論文化を推進知る運びである。その他の幹細胞生物学研究領域では、国立研究開発法人日本医療研究開発機 (AMED) 研究開発事業課題のうち、難治性水疱症細胞治療法の開発でも成果を残した。我々の創出した自己移植に特化した機能的幹細胞作製技術およびこの技術を経て創られた細胞は、間接的に生体内の局所免疫反応を制御する機能もあることが臨床的にも示され、あらたな臨床プロトコルの応用も期待されている。この成果については、研究代表所管が中心となって論文をまとめているところであり、我々も基礎データを供出し終えたところである。一方、臨床的な効果も有する新規 hASC については、まだ多くの課題がある。これまでの地道な研究成果を重ねて結果として、今年度も新たな未分化性分子バリエーションの数種類を新たに見出すに至った。ただし、現時点でのプレリミナリーな成果であっても、その有用性 (需要) は過分にあり産学からの共同研究の申し入れは引き続いている。とりわけ、再生医療分野へ新規産業移入する企業等については、製品への応用化までのロードマップ提示まで戴くなど興味深いものがあった。秘匿性の兼ね合いから本件の詳細は割愛す

るが、これらの成果は学術報告にのみ終始せず、今年度も広く産学連携にも波及できる有用な成果が紡がれているものと結論づけられる。しかしながら、根幹となる幹細胞の始祖の同定には到達できていないのは事実であり、忸怩たる思いが続いている。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。

以上を背景に、以下に今年度の成果報告を配する。

(1) 皮膚発生の根幹に関わる新規責任遺伝子の発見：

当該年度までに皮膚発生の根幹に関わる新規責任遺伝子の探索により発見した新規遺伝子の、Inducible-conditional ノックアウトマウス解析から、皮膚形成不能という大きな表現型を得、新規の責任遺伝子 X を得て解析を進めてきた。本年度は、そのメカニズム解析の一端で複合的なオーム解析を実施したなかから、新たな責任遺伝子 Y を得た。面白いことに、責任遺伝子 X と Y はタンデムに連携することも堪忍された。つまり、現在までにこれまで全く提唱されもしていないシグナル伝達経路、の関与、さらに、皮膚発生および形成過程で既知のメカニズムが、時間空間的には真逆の表現型を呈することも発見した。これらのシグナルは、近年、「がん幹細胞の維持経路などが関与するなどの報告が相次ぐメカニズムと、そのメインストリーム（メインフレーム）は共通」であることもわかった。この点は、これらの責任遺伝子群が単に発生学的に未知の新規メカニズムの解明のみならず、「がんの発生」や「がん細胞もしくは組織およびその Niche の維持」にも通底する可能性もあることから、本研究成果は、細胞生物学研究上の大きな新知見として期待できる。現在、その精緻なメカニズムについて、バイオエンジニアリングを駆使し、より詳細な結果を累積しているところである。

(2) 発毛に関わる新規化合物の同定：

当該年度に於ける産学連携研究にて、新規の発毛サイクル促進効果を促す化学物質を同定した。この物質はこれまである特定の種のタンパク質の阻害剤として認識されているものであったが、実はその機能は限定的でなく、むしろ効果は弱いものであることもわかっていた。しかし、本研究に於いて、発毛サイクルの特定の時期を制御しうることを突き止めた。発毛サイクルはおおまかに、休止期→成長期→退行期→休止期→・・・と周期を刻み、調整されている。壮年性脱毛や発毛不全、育毛不全などは、この正常なサイクルが機能していないことが多くみられる。また、女性のストレス性脱毛や老齢における育毛不全などもこの周期の異常に関わっていることも報告されている。今回の実験結

果より、当該化学物質は発毛と育毛に関わる休止期→成長期、および成長期→退行期に有効に機能することが *in vivo* 実験およびヒト評価系の双方で実証された。特出すべきは、現在の育毛剤の有効成分として最も利用されているミノキシジルの数倍の効果を統計学的有意に有する点である。また、この物質は化学合成が比較的容易に可能である。現在、その詳細なメカニズムを解析していると同時に、世界特許を出願中である。

(3) 皮膚組織の芳醇化に寄与する天然物由来抽出物および化学物質の同定：

当該年度に於ける産学連携研究にて、皮膚のターンオーバーの時間や空間（各組織分化における組織配座）を安定的に制御しうる新規の天然物由来抽出物および化学物質を同定した。天然物由来抽出物については、共同研究の企業の有するライブラリ由来の3品目である。また別方、他の共同研究の企業が新たに造成したケミカルスクリーニングライブラリから少なくとも3種の化合物について有効性が実証できた。これらの同定には、当研究室が有する2・3・4次元のヒト細胞-組織スクリーニング系に加え、最新のバイオプリンティング構造物造成技術を作り出せたことに大きく起因している。現在は、これらの技術からさらなる有効成分や物質の同定をすすめ、同時にその合成を学外の海外（アジア、ユーラシアおよび欧州）の研究機関と共同で執り行っている。また、その一般的な皮膚保全メカニズムの解析をすすめると同時に、世界特許を出願中である。

(4) 再生医療実用化におけるヒト体制幹細胞のレギュラトリーサイセンス：

再生医療実用化におけるヒト体制幹細胞のレギュラトリーサイセンス (RS) については、前年度執筆した専門書（責任編集：早川堯夫 前薬総研所長、前国衛研副所長の分担執筆）が、さらに再生医療関連製品開発における恭順書として利用されることが決定した事はたいへん喜ばしい結果となった。これにより、日本国内で行われる再生医療製品および資材開発がより実質的に進捗することが期待できる。これに付随し、本年度は、第1種～第3種の再生医療審議委員に就任および関係するなど、RS研究の直接的な社会還元でも実績を残せたことはたいへん喜ばしく思える。その他、RS研究の派生では、中枢神経疾患治療事業支援において、専門病院の開設が進んでおり、コロナ禍収束での開業と臨床研究が開始されることとなっている。このように、基礎研究の枠に留まるだけでなく、実用化を通じて基礎研究成果の真髄が発揮できること、その研究成果の確度を実証できることはたいへん喜ばしく思える。今後も成果を紡ぎ、産官学連携のネットワークを相互に活用し、広く人類や生物のために貢献できればと思う。また、日本国としてのレギュラトリーサイセンス事業においては、早川堯夫先生のご指導のもと、おもに間葉系幹細胞のレギュラトリーサイセンスを進捗せしめるよう研究進めている。

また、この成果を纏めることで国際ハーモナイゼーションを進めた。その一環として、国際生物製剤標準化連盟 (IABS : International Alliance for Biological Standardization) の技術顧問に招聘された。今後は、主にこの分野の体性幹細胞に係る細胞生物製剤のレギュラトリーサイエンス分野において、日本国がイニシアティブをとれるように邁進する所存である。

(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：

再生医療の実用化プロジェクトにはいくつか参画させていただいているが、今年度はとりわけ、歯髄間葉系幹細胞を利用した自己および他家の歯髄再生歯科医療への応用研究が実用化に達した。これは、神戸 R&D 歯科クリニックを拠点とする国内 80 以上の先進歯科医療提供医院との連携研究の成果である。また、本細胞の加工には、当研究室の特許も利用されており、この技術のプラントもアエラスバイオ社 (神戸) およびエア・フォータ社に建設され、産業かされて起動した。詳細は割愛するが、当方研究室はこの国内・国外のプロジェクトに関わり、研究回厚保、技術開発、法体制から運営など多岐に貢献している。また、本事業は医療の枠にとどまらず、バイオメディシナル創薬事業や抗感染予防医療、ならびにナノ技術を利用した次世代未来医療へと繋がるため、その歩をさらに進めているところである。私感ではあるが、経済的に貧しく医療が届けにくい地域、オーファン病など、そのような領域に貢献できる技術と能力が充分にある分野である故、公平に分け隔て無い万人に届く医療に昇華できるよう精進し、スピードアップしていきたいと考えている。

誌面スペースの都合上詳細は割愛するが、その他の皮膚領域の共同研究として、難病指定の特定皮膚疾患や乾癬・アトピー皮膚炎などの治療研究も進めており、国内外アカデミアの皮膚科・形成外科学分野主導での臨床研究開発の歩を進めている。これらについては、共同臨床研究機関とともに鋭意、論文投稿を行っているところである。

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

医療に関する研究課題がこれまでに増して、多数進捗している。案件によるコンプライアンスのため詳細は割愛するが、応分の成果報告に寄与していることも添書きする。

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) Mariko Moriyama, Yuko Miyake, Tomomi Degawa, Nobuaki Okumura, Hiroyuki Moriyama (corresponding author). Royal jelly maintains epidermal stem cell properties by repressing senescence.
Journal of Food Biochemistry, inpress. 【査読有り】

(エ) その他の著作など

- 1) S. Goto, M. Moriyama, M. Wakatake, Y. Miyake, H. Moriyama.
FoxO3a-regulating mitochondrial dynamics affects wound healing through regulating fibroblast migration. International Societies for Investigative Dermatology Meeting 2023, **Young Researcher Oral Presentation Award**

Manuscript (Control ID 3887127). International Societies for Investigative Dermatology Meeting 2023 Reports, 27th March 2023 issue.

- 2) M. Wakatake, M. MoriYama, Y. Miyake, H. Moriyama. Epidermal expression of Hes1 controls immune response. International Societies for Investigative Dermatology Meeting 2023, **Young Researcher Oral Presentation Award**

Manuscript (Control ID 3887128). International Societies for Investigative Dermatology Meeting 2023 Reports, 27th March 2023 issue.

- 3) 森山麻里子, 森山博由 (責任著者). オートファジーのある暮らし「特集：オートファジーを知る～美容×オートファジー～」:第1項 表皮の機能維持に関わるオートファジー誘導因子 **BNIP3** とは.
オートファジーコンソーシアム配信会誌
(<https://autophagylife.evodevodesign.net/special02/>). 2023年7月11日【査読なし】
- 4) 森山麻里子, 森山博由 (責任著者). オートファジーのある暮らし特集：オートファジーを知る～美容×オートファジー～」:第2項 美容領域における具体的なオートファジーの活用.
オートファジーコンソーシアム配信会誌
(<https://autophagylife.evodevodesign.net/special02/>). 2023年7月13日【査読なし】
- 5) 森山麻里子, 森山博由 (責任著者). 特集：オートファジーを知る～美容×オートファジー～」:第3項 皮膚への物理的な刺激がオートファジーを活性化する可能性.
オートファジーコンソーシアム配信会誌
(<https://autophagylife.evodevodesign.net/special02/>). 2023年7月14日【査読なし】
- 6) 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-」トピック2：シミを阻止する新成分の発見.
雑誌『からだにいいこと』12月号, p45. 2023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 (4報)

【査読なし】

(カ) 学会発表

- 1) S. Goto, M. Moriyama, M. Wakatake, Y. Miyake, H. Moriyama.
FoxO3a-regulating mitochondrial dynamics affects wound healing through regulating fibroblast migration. **Young Researcher Oral Presentation Award.**
International Societies for Investigative Dermatology Meeting 2023. 22th

- March 2023. (口頭発表)
- 2) S. Goto, M. Moriyama, M. Wakatake, Y. Miyake, H. Moriyama.
FoxO3a-regulating mitochondrial dynamics affects wound healing through regulating fibroblast migration. **Young Researcher Oral Presentation Award.** International Societies for Investigative Dermatology Meeting 2023. 22th March 2023. (ポスター発表 on web-based broadcasting)
 - 3) M. Wakatake, M. Moriyama, Y. Miyake, H. Moriyama. Epidermal expression of Hes1 controls immune response. **Young Researcher Oral Presentation Award.** International Societies for Investigative Dermatology Meeting 2023. 23th March 2023. (口頭発表)
 - 4) M. Wakatake, M. Moriyama, Y. Miyake, H. Moriyama. Epidermal expression of Hes1 controls immune response. **Young Researcher Oral Presentation Award.** International Societies for Investigative Dermatology Meeting 2023. 23th March 2023. (ポスター発表 on web-based broadcasting)
 - 5) 和木田夏輝, 今村 翼, 佐原俊矢, 仲尾次浩一, 濱田和彦, 水谷健一, 森山麻里子, 森山博由. 表皮構造における細胞内アクチン線維束の役割とアサイー/クプアスエキスの効果. **Role of intracellular actin stress fibers in epidermal structure and effects of acai/cupuacu extract.** 第48回日本化粧品学会(ハイブリッド開催, 有楽町朝日ホール)2023年6月23日. (口頭発表)
 - 6) 和木田夏輝, 今村 翼, 佐原俊矢, 仲尾次浩一, 濱田和彦, 水谷健一, 森山麻里子, 森山博由. 表皮構造における細胞内アクチン線維束の役割とアサイー/クプアスエキスの効果. **Role of intracellular actin stress fibers in epidermal structure and effects of acai/cupuacu extract.** 第48回日本化粧品学会(ハイブリッド開催, 有楽町朝日ホール)2023年6月23日. (webポスター発表)
 - 7) 萬 未帆, 森山麻里子, 早川堯夫, 森山博由. 皮膚創傷の治癒に FoxO3a はミトコンドリア関連因子を介して創傷治癒を抑制している. 第73回日本薬学会関西支部総会・大会. web開催(2023.10.14). (ポスター発表)
 - 8) 和木田夏輝, 今村 翼, 佐原俊矢, 仲尾次浩一, 藤原茂久, 濱田和彦, 水谷健一, 森山麻里子, 森山博由. アサイー/クプアスエキスのハリ・弾力改善効果とその作用機序の解明. 第1回日本化粧品技術者会学術大会2023年12月6日 (ポスター発表)
 - 9) 三宅佑有子, 森山麻里子, 八木正敏, 谷口義隆, 森山博由. 表皮での Hes1 の働きについて. **The functions of Hes1 in the epidermis.** 第46回日本分子生物学会. (2023.12.6). (ポスター発表)
 - 10) 萬 未帆, 森山麻里子, 若竹茉夏, 後藤彩文, 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.

第46回日本分子生物学会. (2023.12.7). (ポスター発表)

- 11) 萬 未帆, 森山麻里子, 若竹茉夏, 後藤彩文, 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.

関西5私大合同リトリート. (2024.03.12). (口頭発表)

- 12) 後藤彩文, 森山麻里子, 若竹茉夏, 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.

関西5私大合同リトリート. (2024.03.12). (口頭発表)

- 13) 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.

関西5私大合同リトリート. (2024.03.12). **基調講演**

(キ) 講演会その他発表

- 1) 森山博由. 「皮膚組織の科学～未知の幹細胞の役割～」
第2回日本若手皮膚科学シンポジウム, web開催, 2023.08.25 【web教育講演】
- 2) 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3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, 2023.09.01 【基調講演】
- 3) 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.
関西5私大合同リトリート. (2024.03.12). **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3年～5年度)

交付金額 1,000 千円 (令和5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 2,800 千円 (令和 5 年度)

② 厚生労働省、文部科学省などのその他の資金

・ 森山博由

【日本医療研究開発機構 (AMED) 委託研究事：競争的研究費】

- 1) 研究課題：重症劣性栄養障害型表皮水疱症に対する間葉系幹細胞を利用した細胞療法の応用研究 (分担研究)
研究代表一括 (令和 5 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 5 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 5 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 5 年度)
- 5) 研究課題：AMED (新型ウイルス等感染症対策技術開発事業 (前臨床研究)：大阪大学医学部/同大学院主管校 (分担研究：(採択中) 特別招聘追加支援機関 [担当：間葉系幹細胞管理プロトコル策定・近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室])
研究代表一括 [分担金の明示はしない] (令和 5 年度)
- 6) 研究課題：内閣府 (未知の新規感染症対策方針：実務整備型) [担当：アメリカ大陸由来危機管理プロトコル策定・近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室])
研究費 [なし：整備費に係る必要経費要求型] (令和 5 年度)
- 7) 研究課題：AMED (再生医療実用化事業：歯髄幹細胞を利用した根尖神経形成) 国立長寿医療研究センター主管校 (分担研究：外部参加機関 [間葉系幹細胞班・近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室])

【日本医療研究開発機構 (AMED) 関連のサテライト委託研究費】

- 1) その他 AMED 委託研究事業費・外部研究参加費 (継続課題)
2 件：(協力研究費配分：不要も含む)
- 2) 新型コロナウイルス関連支援対策費 (法整備)
2 件：(内閣府指定研究費配分)
- 3) 他_内閣府特措法下緊急研究指定研究 (特定感染症に係る保険公衆衛)；研究費の掲載不可)

(イ) 受託・寄付研究

- 1) (公財) 研究機関, 在外企業 (研究所), 国内企業など
・・・共同研究費/委託研究費 (契約案件：5 件)
- 2) ASIA (タイ国、台湾) 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) 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)

- ・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)
- ・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)

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5年度業務報告

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

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

従来の抗がん剤のコンセプトを覆す、ERK 依存的細胞死を介して抗がん活性を示す ACA-28 は 1'-Acetoxychavicol Acetate (ACA) の誘導體として独自の創薬探索手法により同定された。我々は、有機化学研究室田邊教授の協力のもと、構造活性相関研究を行い、ACA-28 の高活性アナログである ACAGT-007a

(GT-7) が悪性黒色腫のみならず、ERK 活性化難治性癌である膵臓がんに対して細胞死を誘導することを明らかにしている。そこで、膵臓癌細胞におけるリン酸化 ERK を可視化することにより、活性化 ERK の細胞内動態に対する GT-7 の影響を解析した結果、GT-7 は細胞死誘導に先行して、リン酸化 ERK の核内蓄積を誘導すること、リン酸化 ERK の核内蓄積と細胞死誘導は MEK 阻害剤によりキャンセルされることを明らかにした。この結果は、核外輸送阻害剤であるレプトマイシンが悪性黒色腫において GT-7 と同様にリン酸化 ERK の核内蓄積と細胞死を誘導することからも、ERK 依存的細胞死における Exportin を介する核外輸送システムの関与を示唆するものである。

新規抗がん剤シーズ ACA-28 の核外移行阻害活性の発見

先述のように、ACA-28 のリード化合物である GT-7 はリン酸化 ERK の核内蓄積を誘導する。そこで、ACA-28 が核外輸送阻害活性を有するのかを検証する目的で、核外輸送の優れたモデル生物である分裂酵母を用いて転写因子 AP-1 をカーゴとした解析を行った。その結果、ACA-28 は、オリジナル化合物である ACA よりも強い核外輸送阻害活性を有することに加え、ROS 産生誘導を介して核外輸送のカーゴを強力に核内に蓄積させることを明らかにした。上述のように核外輸送システムを標的とする抗がん剤開発の可能性をさらに強くサポートする知見である。

ACA-28は骨肉腫細胞においてERK非依存的にオートファジー依存的アポトーシスを誘導する。

興味深いことに、ACA-28は骨肉腫細胞においても強い細胞増殖阻害活性を示した。さらに、ACA-28はLM8細胞においては、悪性黒色腫と同様に、ERK依存性細胞死を誘導するのに対して、KTHOS細胞においては、ERK非依存的メカニズムで細胞死を誘導することを明らかにした。さらに、このERK活性を介さないアポトーシス誘導機構の一端として、ACA-28はKTHOS細胞においてオートファジーを誘導することを明らかにした。興味深いことに、ACA-28により誘導されるオートファジーは細胞防御機構としてではなく、細胞死誘導機構として働くことも明らかにした。これらの知見は、ACA-28とオートファジー阻害剤の併用がACA-28の抗がん活性を高める戦略として適用可能であることを示唆している。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Takasaki T, Obana R, Fujiwara D, Tomimoto N, Khandakar GI, Satoh R, Sugiura R. ACA-28, an anticancer compound, induces Papi nuclear accumulation via ROS-dependent and -independent mechanisms in fission yeast.
MicroPubl Biol. 2023 Aug 31;2023:10.17912/micropub.biology.000711.
doi: 10.17912/micropub.biology.000711. PMID: 37720683
- 2) Khandakar GI, Miyamoto Y, Satoh R, Kishimoto K, Xie M, Shih M, Takasaki T, Tanabe G, Oka M, Sugiura R. ACAGT-007a, an anti-cancer compound that modulates ERK MAPK signaling, induces nuclear enrichment of phosphorylated ERK in T3M4 pancreatic cancer cells.
Genes Cells.;28(6):457-465.(2023)
- 3) Takasaki T, Utsumi R, Shimada E, Bamba A, Hagihara K, Satoh R, Sugiura R. Atg1, a key regulator of autophagy, functions to promote MAPK activation and cell death upon calcium overload in fission yeast.
Microb Cell.;10(6):133-140.(2023)

(力) 学会発表

- 1) 田中達也, 佐藤亮介, 高崎輝恒, 杉浦麗子. Role of DNA damage response protein BRAT1 in the mechanisms of cell death induced by a novel anticancer compound ACAGT-007a.

- 第 97 回 日本薬理学会年会 2023 年 12 月 14 日～12 月 16 日（兵庫・口頭）
- 2) 壽 美月, 富本尚史, 高崎輝恒, 佐藤亮介, 杉浦麗子. 熱ストレス応答タンパク質 Hsp90 は酸化ストレス条件下で凝集体を形成する — Hsp90 と MAPK シグナル伝達経路の機能的関わりの解明に向けて—. 第 73 回 日本薬学会関西支部総会・大会 2023 年 10 月 14 日（神戸・口頭）
- 3) 河合瑛美, 高崎輝恒, 上山紗依, 上野七海, 高崎亮介, 杉浦麗子. 抗がん剤候補化合物 ACA-28 による細胞死誘導機構と小胞体ストレス応答経路の関わり —骨肉腫由来細胞株を用いて—. 第 73 回 日本薬学会関西支部総会・大会 2023 年 10 月 14 日（神戸・口頭）
- 4) 尾花玲緒, 高崎輝恒, 富本尚史, 佐藤亮介, 杉浦麗子. 新規抗がん剤シリーズ ACA-28 の ERK 依存的細胞死誘導機構の解析 —CRM1 依存的核外輸送レポーターPap1 を用いた核外輸送阻害活性の評価—. 第 73 回 日本薬学会関西支部総会・大会 2023 年 10 月 14 日（神戸・口頭）
- 5) 田中達也, 佐藤 亮介, 高崎 輝恒, 杉浦 麗子. 新規抗がん剤候補化合物 ACAGT-007a による細胞死誘導への BRAT1 の関与. 第 73 回 日本薬学会関西支部総会・大会 2023 年 10 月 14 日（神戸・口頭）
- 6) 萩原加奈子, 佐藤亮介, 前田拓也, 杉浦麗子. 免疫調節剤 FTY720（フィンゴリモド）が分裂酵母の増殖シグナル伝達経路に与える影響. フォーラム 2023 2023 年 9 月 13 日（広島・口頭）
- 7) Reiko Sugiura. The mechanism of α -Synuclein aggregation and toxicity revealed by the fission yeast model system ~The role of calcineurin signaling and its relevance to Parkinson's disease~. The 11th International Fission Yeast Meeting 2023 年 5 月 28 日~6 月 2 日（広島、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
- 独立行政法人科学技術振興機構 (JST)：産学連携展開 研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) 審査委員
- 薬理学会：評議員
- Editorial Board : PLoS Journals, Microbial Cell, Biological and Pharmaceutical Bulletin

1) 令和5年度業務報告

- a) エビネ (*Calanthe discolor*) の根茎から単離された Calanthoside (**1**) は、ヒト毛乳頭細胞増殖促進試験において強力な細胞増殖作用を示し、その活性強度は AGA 治療薬として利用されている Minoxidil に匹敵する。しかし、*C. discolor* からの **1** の供給量は極めて少ないのが現状である。また、**1** は、2-sulfanyl-3-hydroxyindole の2位の硫黄および3位の酸素上にグルコースを有するインドール *S,O*-配糖体であり、これまでに合成例のない新奇な構造をもつ。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 (**2**) 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 **1** の全合成を達成した。さらに、今回、鍵反応の one-pot 化にも成功し、その基質適用範囲の検討により、基質の2位および3位にグルコース以外の糖（ガラクトース、マンノース、キシロース、アラビノース、マルトース）も導入できることを見出した。
- b) NRPS は基質アミノ酸を活性化し、縮合する。D-アミノ酸や非タンパク質性アミノ酸の導入や環状ペプチドなどを生合成できるので天然物を基盤とした次世代型ペプチド合成系として注目されている。新たなペプチド生合成系の発展には、NRPS の酵素ライブラリーとそれらの機能に関する情報が必要である。また、NRPS は巨大蛋白質であり、遺伝子工学的手法により、活性型として発現・精製し、機能解析することが困難なこともある。所属研究室では、NRPS ラベル化技術を基盤とする内在的に発現する任意の NRPS の基質特異性に関する情報を読み出す手法の開発に成功している (Activity-based protein profiling of NRPS, ABPP-NRPS)。本手法は、NRPS ラベル剤とアミノ酸組込型リガンドとの競合を指標に、分子夾雑環境下において NRPS の機能を見積もるものである。そこで本研究では、抗菌剤グラミジシン S (GS) 生合成に関与する 2 つの NRPS (GrsA、GrsB) をモデルに、ABPP-NRPS と precursor-directed biosynthesis (PDB) 法を組み合わせ、簡便に GS 誘導体を創製することを検討した。GrsA および GrsB の ABPP-NRPS 解析により同定した基質候補となるアミノ酸（例えば、L-Ile や *O*-allyl-L-Ser) を培地へ添加し、*Aneurinibacillus migulanus* ATCC 9999 (GS 生産菌) を培養することで、4 種類の GS 誘導体が生成した。このことから、ABPP-NRPS は、NRPS の潜在的触媒能力を迅速に評価可能であり、PDB 法

と組み合わせることにより、簡便に非リボソームペプチド誘導体を創製できることが判明した。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Katsuki Takashima, Akane Asai, Mina Ashidate, Riko Suzuki, Shinsuke Marumoto, Fumihiro Ishikawa, Toshio Morikawa, Genzoh Tanabe. Total Synthesis of Calanthoside, a Potential Hair Growth Stimulant: A Facile Synthetic Approach via One-Pot *S*- and *O*-Glucosidic Bond Formation. *J. Nat. Prod.* **2023**, 86, 2672.
- 2) Fumihiro Ishikawa, Shinya Nakamura, Isao Nakanishi, Genzoh Tanabe. Recent progress in the reprogramming of nonribosomal peptide synthetases. *J Pept Sci.* **2023**, e3545.
- 3) Fumihiro Ishikawa, Natsumi Tsukumo, Erika Morishita, Shumpei Asamizu, Shinsuke Marumoto, Katsuki Takashima, Hiroyasu Onaka, Genzoh Tanabe. Biosynthetic diversification of non-ribosomal peptides through activity-based protein profiling of adenylation domains. *Chem. Commun.* **2023**, 59, 9473.
- 4) Golam Iftakhar Khandakar, Yoichi Miyamoto, Ryosuke Satoh, Kenta Kishimoto, Mingzuo Xie, Mengyu Shih, Teruaki Takasaki, Genzoh Tanabe, Masahiro Oka, Reiko Sugiura. ACAGT-007a, an anti-cancer compound that modulates ERK MAPK signaling, induces nuclear enrichment of phosphorylated ERK in T3M4 pancreatic cancer cells. *Genes Cells.* **2023**, 28, 457.
- 5) Fumihiro Ishikawa; Genzoh Tanabe. Chemical Labeling of Protein 4'-Phosphopantetheinylation in Surfactin-Producing Nonribosomal Peptide Synthetases. *Methods Mol. Biol.* 2670, 285.
- 6) Fumihiro Ishikawa; Genzoh Tanabe. Chemoproteomic Profiling of Adenylation Domain Functions in Gramicidin S-Producing Non-ribosomal Peptide Synthetases. *Methods Mol. Biol.* 2670, 69.
- 7) Fumihiro Ishikawa; Sho Konno; Yuko Uchiyama; Hideaki Kakeya; Genzoh Tanabe. Exploring a chemical scaffold for rapid and selective photoaffinity labelling of non-ribosomal peptide synthetases in living bacterial cells. *Philos. Trans. R. Soc. B: Biol. Sci.* **2023**, 378, 20220026.

- 8) Lu Lu, Jingyi Chen, Wenxiang Tao, Zhimei Wang, Dan Liu, Jiahui Zhou, Xiaoxing Wu, Haopeng Sun, Wei Li, Genzoh Tanabe, Osamu Muraoka, Bo Zhao, Liang Wu, Weijia Xie. Design and Synthesis of Sulfonium Derivatives: A Novel Class of α -Glucosidase Inhibitors with Potent In Vivo Antihyperglycemic Activities.
J. Med. Chem. **2023**, *66*, 3484.

(カ) 学会発表

- 1) 石川文洋, 正林直人, 秋永修佑, 中村真也, 仲西 功, 田邊元三. 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の構造活性相関研究.
第 51 回構造活性相関シンポジウム (東京) 2023 年 11 月
- 2) 高島克輝, 浅井 茜, 芦立未奈, 鈴木璃子, 丸本真輔, 石川文洋, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 田邊元三. ワンポット *S, O*-グリコシド結合形成反応を用いた calanthoside の全合成と構造活性相関研究.
第 49 回反応と合成の進歩シンポジウム (岐阜) 2023 年 11 月
- 3) 鈴木璃子, 高島克輝, 丸本真輔, 石川文洋, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 田邊元三. ワンポット *S, O*-グリコシド結合形成反応を鍵とした clanthoside 誘導体の合成およびその HFDPC 増殖促進作用評価.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会 (兵庫) 2023 年 10 月
- 4) 古部聖也, 高島克輝, 石川文洋, 田邊元三. サラシノール型チオ糖スルホニウム塩構造を基盤とするガラクトシダーゼ阻害剤の合成研究.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会 (兵庫) 2023 年 10 月
- 5) 石川文洋, 今井嵩友, 正林直人, 秋永修佑, 大西利奈, 内田千晴, 田邊元三. 原核生物の蛋白質分解系を攪乱するアシルデプシペプチドの構造活性相関研究: 代謝安定型高活性アシルデプシペプチド誘導体の創製.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会 (兵庫) 2023 年 10 月
- 6) 楠原早絢, 正林直人, 高島克輝, 石川文洋, 田邊元三. 原核生物において蛋白質分解を誘起するアシルデプシペプチドの構造活性相関研究.
第 52 回複素環化学討論会 (宮城) 2023 年 10 月
- 7) 高島克輝, 谷口 歩, 長澤遥斗, 丸本真輔, 石川文洋, 田邊元三. チオ糖スルホニウム塩型 α -グルコシダーゼ阻害剤 neokotalanol の効率的合成法の探索研究.
第 52 回複素環化学討論会 (宮城) 2023 年 10 月
- 8) 鈴木璃子, 高島克輝, 芦立未奈, 丸本真輔, 石川文洋, 萬瀬貴昭, 森川敏生, 田邊元三. HFDP 細胞増殖活性を有するインドールアルカロイド

S,O-配糖体の合成と構造活性相関研究.

第 52 回複素環化学討論会 (宮城) 2023 年 10 月

- 9) 石川文洋, 九十九菜摘, 森下絵理香, 浅水俊平, 楠原早絢, 丸本真輔, 高島克輝, 尾仲宏康, 田邊元三. Activity-based protein profiling を基盤とする非リボソームペプチドの分子多様性の創出.

第 17 回バイオ関連化学シンポジウム (東京) 2023 年 9 月

- 10) 石川文洋, 正林直人, 秋永修佑, 高島克輝, 田邊元三. 原核生物において蛋白質分解を誘起するアシルデプシペプチドの構造活性相関研究.

第 55 回若手ペプチド夏の勉強会 (京都) 2023 年 8 月

- 11) 石川文洋, 木下佳奈, 中西由華, 宮永顕正, 工藤史貴, 江口 正, 田邊元三. NRPS 生合成系における蛋白質間相互作用のエンジニアリング.

第 55 回若手ペプチド夏の勉強会 (京都) 2023 年 8 月

- 12) 高橋幹士, 石川文洋, 田邊元三, 内橋貴之. ペプチドによるプロテアーゼ ClpP の機能発現・制御機構の解明.

2022 年度 生物物理学会中部支部講演会 (名古屋) 2023 年 3 月

- 13) 高島克輝, 浅井 茜, 芦立未奈, 鈴木璃子, 石川文洋, 丸本真輔, 森川敏生, 田邊元三. ヒト毛乳頭細胞増殖促進活性を有するインドールアルカロイド Calanthoside の全合成.

日本薬学会第 143 年会 (北海道) 2023 年 3 月

- 14) 石川文洋. 非リボソームペプチド合成酵素の選択的ケミカルラベリングからエンジニアリングまで.

バイオインタラクション研究会 (京都) 2023 年 3 月

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

① 科学研究費補助金

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

② 厚生労働省、文部科学省などのその他の資金

- 1) 公益財団法人 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)
- 2) 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)

- 3) 公益財団法人 日本応用酵素協会 2022 年度 酵素研究助成
原核生物のタンパク質品質管理機構に關与する ClpP を利用した細胞内タンパク質の人為的分解制御 (代表: 石川文洋, 期間: 2022-2023)

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5年度業務報告

「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。
オピオイドがマウス後根神経節ニューロンにおいてプロスタグランジン E₂ による T 型カルシウムチャネル依存性の神経突起形成/神経突起伸長を抑制的に調節することを “*Biochem. Biophys. Res. Commun.*” に発表し、定型抗精神病薬 pimozone の構造展開によりドパミン D₂ 受容体にほとんど結合することがなく体性痛や内臓痛に有効な新規 T 型カルシウムチャネル阻害薬を見出し、“*Eur. J. Med. Chem.*” に発表した。また、有機ゲルマニウム Ge-132 が外因性および内因性硫化物を捕捉することで知覚神経に豊富に発現する T 型カルシウムチャネルの Ca_v3.2 依存性の疼痛を抑制することを証明し、“*Redox Biol.*” に発表した。さらに、マウスにおいて亜鉛キレーター spinal 脊髄内および足底内投与あるいは亜鉛欠乏により Ca_v3.2 依存性に痛みが誘起することを明らかにし、“*J. Pharmacol. Sci.*” および “*Biol. Pharm. Bull.*” に発表した。

上記以外に、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.*” に発表した他、高齢の認知症患者に対する潜在的不適切処方 (PIMs) の特徴を解析した結果を “*Biol. Pharm. Bull.*” に発表した。

学会発表では、生体機能と創薬シンポジウム 2023 において学部生 1 名、第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会において学部生 1 名が優秀発表賞を受賞した。また、そのほかにも多数の学会において、教員、学部生が口頭およびポスター発表を行った。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) 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(1), 1039 (2024).
- 2) Kasanami, Y., Yamamoto, T., Miyamoto, T., Matzno, S., Sakakibara, M., Iwaki, M., Kawabata, A. Characterization of potentially inappropriate medications that need special attention in the elderly with dementia by analyzing pharmacy claims data.

- Biol Pharm Bull.*, 46(12), 1699-1705 (2023).
- 3) Tomita, S., Sekiguchi, F., Tsubota, M., Kawabata, A. Dietary zinc deficiency induces $Ca_v3.2$ -dependent nociceptive hypersensitivity in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, 46, 1343-1346 (2023).
 - 4) Tomita, S., Sekiguchi, F., Naoe, K., Shikimi, S., Kasanami, Y., Ohigashi, M., Tsubota, M., Kawabata, A. $Ca_v3.2$ -dependent hyperalgesia/allodynia following intrathecal and intraplantar zinc chelator administration in rodents. *J. Pharmacol. Sci.*, 152, 86-89 (2023).
 - 5) Sekiguchi, F., Koike, N. (co-first author), Shimada, Y. (co-first author), Sugimoto, K., Masuda, H., Nakamura, T., Yamaguchi, H., Tababe, G., Marumoto, S., Kasanami, Y., Tsubota, M., Ohkubo, T., Yoshida, S., Kawabata, A. A hydrolysate of poly-trans-[(2-carboxyethyl)germasesquioxane] (Ge-132) suppresses $Ca_v3.2$ -dependent pain by sequestering exogenous and endogenous sulfide. *Redox Biol.*, 59, 102579 (2023).
 - 6) Maeda, T., Sekiguchi, F. (co-first author), Mitani, K., Yamagata, R., Tsubota, M., Yoshida, S., Kawabata, A. Opioid modulation of T-type Ca^{2+} channel-dependent neurogenesis/neurite outgrowth through the prostaglandin E_2/EP_4 receptor/protein kinase A pathway in mouse dorsal root ganglion neurons. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 639, 142-149 (2023).

(カ) 学会発表

- 1) 関口富美子, 森口晴香, 福島志歩, 井場祐里子, 畠山 司, 坪田真帆, 平本志於里, 岡田卓哉, 豊岡尚樹, 田中宏和, 芦田隆司, 松村 到, 川畑篤史. カルビドパとベンセラジドは H2S 産生酵素 cystathionine- β -synthase を阻害することでボルテゾミブ感受性および抵抗性多発性骨髄腫細胞の生存を抑制する. 日本薬学会第 144 年会, 2024 年 3 月 28-31 日, 横浜
- 2) 宮本朋佳, 桂木聡子, 木村 健, 川畑篤史. パクリタキセル投与がん患者において血液凝固能低下及び抗凝固薬の併用が化学療法誘発性末梢神経障害に及ぼす影響. 日本薬学会第 144 年会, 2024 年 3 月 28-31 日, 横浜
- 3) 山本卓資, 岩根詩織, 宮本朋佳, 坪田真帆, 関口富美子, 榊原幹夫, 根本 互, 丹野孝一, 川畑篤史. アンジオテンシン変換酵素阻害薬と AT1 受容体拮抗薬による有痛性糖尿病 性神経障害の抑制: 保険薬局のレセプ

- トデータ解析による検証。
日本薬学会第 144 年会, 2024 年 3 月 28-31 日, 横浜
- 4) 倉橋翔太郎, 松野純男, 石川佳奈, 川畑篤史, 高橋克之, 榊原幹夫, 大鳥 徹. 在宅施設患者における痒みの現状とスキンケアの実態調査。
日本薬学会第 144 年会, 2024 年 3 月 28-31 日, 横浜
- 5) Kawabata, A. Distinct modulation of $Ca_v3.2$ function by sulfide and polysulfide. 6th International Calcium Channel Conference. 2024 年 2 月 25 日-3 月 1 日, Boracay Island, Phillipine (Invited speaker)
- 6) 川畑篤史. Zinc と sulfide による $Ca_v3.2$ T 型 Ca^{2+} チャンネルの活性調節と痛み・痒み. 痛み研究会 2023. 2024 年 1 月 11-12 日, 岡崎.
- 7) 川畑篤史. 閉経によるエストロゲン減少と化学療法誘発性末梢神経障害. 第 97 回日本薬理学会年会、シンポジウム「性ホルモンと痛み・痒み」(オーガナイザー: 木口・川畑). 2023 年 12 月 14-16 日, 神戸.
- 8) 関口富美子, 森口晴香, 福島志歩, 井場祐里子, 坪田真帆, 平本志於里, 岡田卓也, 豊岡尚樹, 田中宏和, 芦田隆司, 松村 到, 川畑篤史. H_2S 産生酵素 cystathionine- β -synthase を阻害するカルビドパとベンセラジドはボルテゾミブ感受性および抵抗性多発性骨髄腫細胞の生存を抑制する. 第 97 回日本薬理学会年会. 2023 年 12 月 14-16 日, 神戸.
- 9) 佐久間海地, 中野 遥, 岩根詩織, 坪田真帆, 関口富美子, 友野靖子, 西堀正洋, 川畑篤史. レプチン受容体遺伝子欠損および高脂肪食摂取による 2 型糖尿病モデルマウスの有痛性末梢神経障害への HMGB1 とアナフィラトキシン C5a の関与について.
第 97 回日本薬理学会年会. 2023 年 12 月 14-16 日, 神戸.
- 10) 畠山 司, 坪田真帆, 井場祐里子, 笠波嘉人, 関口富美子, 岡田卓哉, 豊岡尚樹, 川畑篤史. 新規 pimozone 誘導体 KTtp38 は T 型カルシウムチャンネル依存性の体性痛および内臓痛を抑制する.
第 97 回日本薬理学会年会. 2023 年 12 月 14-16 日, 神戸.
- 11) 坪田真帆, 佐々木花菜, Shin Eunkyung, 岡村悠太, 堂本莉紗, 関口富美子, 岡田卓哉, 豊岡尚樹, 友野靖子, 西堀正洋, 川畑篤史. 過敏性腸症候群モデルマウスの結腸過敏に関与する HMGB1 の由来細胞の同定と RAGE 拮抗薬 azeliragon および関節炎・腸炎治療薬 sulfasalazine を用いた予防的介入.
第 97 回日本薬理学会年会. 2023 年 12 月 14-16 日, 神戸.
- 12) 関千咲斗, 岸本彩野, 堂本莉紗, 圓尾賢悟, 田島和樹, 松永浩明, 松本亜紗菜, 坪田真帆, 関口富美子, 友野靖子, 西堀正洋, 川畑篤史. Oxaliplatin

誘起末梢神経障害への血小板由来 HMGB1 および補体 C5a/CaR 系の関与.
第 73 回日本薬学会関西支部大会. 2023 年 10 月 14 日, 神戸.

- 13) 佐久間海地, 中野 遥, 大東麻哉, 岩根詩織, 坪田真帆, 関口富美子, 友野靖子, 西堀正洋, 川畑篤史. 遺伝性および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に対する thrombomodulin alfa の抑制効果: HMGB1 と補体 C5a の不活性化が関与する可能性について.

第 73 回日本薬学会関西支部大会. 2023 年 10 月 14 日, 神戸.

- 14) 大東麻哉, 中野 遥, 佐久間海地, 岩根詩織, 坪田真帆, 関口富美子, 友野靖子, 西堀正洋, 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の発現には HMGB1、マクロファージおよび血小板が関与する.

第 73 回日本薬学会関西支部大会. 2023 年 10 月 14 日, 神戸.

- 15) 岩根詩織, 根本 互, 宮本朋佳, 林 友典, 田中雅幸, 打谷和記, 小泉祐一, 平田敦士, 坪田真帆, 関口富美子, 丹野孝一, 川畑篤史. レニン・アンジオテンシン系阻害薬は糖尿病性末梢神経障害の発症を抑制する: 3 病院での後ろ向きコホート研究と基礎研究での検証.

第 33 回日本医療薬学会年会. 2023 年 11 月 3-5 日, 仙台.

- 16) 川畑篤史. T 型カルシウムチャンネルと硫化物: 疼痛・搔痒治療標的分子としての可能性.

第 42 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム 2023、シンポジウム 3「疼痛研究の新展開～基礎研究から臨床応用まで～」. 2023 年 9 月 2-3 日, 東京.

- 17) 関千咲斗, 岸本彩野, 堂本莉紗, 圓尾賢悟, 田島和樹, 松永浩明, 松本亜紗菜, 坪田真帆, 関口富美子, 友野靖子, 西堀正洋, 川畑篤史.

生体機能と創薬シンポジウム 2023. 2023 年 8 月 24-25 日, 徳島.

- 18) 金光桃佳, 坪田真帆, 関千咲斗, 松本亜紗菜, 友野靖子, 西堀正洋, 川畑篤史. 白金製剤 cisplatin およびタキサン系製剤 paclitaxel によるマウスの化学療法誘発性末梢神経障害への血小板由来 HMGB1 の関与.

生体機能と創薬シンポジウム 2023. 2023 年 8 月 24-25 日, 徳島.

- 19) 畠山 司, 坪田真帆, 井場祐里子, 笠波嘉人, 関口富美子, 岡田卓哉, 豊岡尚樹, 川畑篤史.

生体機能と創薬シンポジウム 2023. 2023 年 8 月 24-25 日, 徳島.

- 20) 川畑篤史. 痛みと血液凝固系.

生体機能と創薬シンポジウム 2023、シンポジウム「痛みの多面性: 難治

性疼痛に関与する多様な生体システムについて」。2023年8月24-25日、徳島。

- 21) Kawabata, A. Role of HMGB1 and thrombin/thrombomodulin in somatic and visceral pain processing.
19th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology., Symposium “HMGB1 and proteinases in inflammation and pain: possible druggable targets” organized by M. Cunningham and A. Kawabata. 2023年7月2-7日, Glasgow, UK (Symposium speaker).
- 22) 西村彩花, 坪田真帆, 山縣歩夢, 友野靖子, 西堀正洋, 川畑篤史. 過敏性腸症候群モデルマウスにおいて thrombomodulin alfa は thrombin 依存性 HMGB1 不活性化作用に加えて TAFI 活性化作用を介した補体 C5a 不活性化により結腸痛を抑制する。
第143回日本薬理学会近畿部会。2023年6月24日, 名古屋。
- 23) 坪田真帆, 佐々木花菜, Shin Eunkyung, 岡村悠太, 堂本莉紗, 関口富美子, 岡田卓哉, 豊岡尚樹, 川畑篤史. Butyrate 誘起結腸過敏へのマクロファージおよび腸グリア細胞由来 HMGB1 の関与と RAGE 拮抗薬 azeliragon およびリウマチ・炎症性腸疾患治療薬 sulfasalazine の効果。
第143回日本薬理学会近畿部会。2023年6月24日, 名古屋。
- 24) 岩根詩織, 岸本彩野, 関千咲斗, 宮本朋佳, 藤井良平, 田中雅幸, 打谷和記, 坪田真帆, 関口富美子, 友野靖子, 西堀正洋, 川畑篤史. オキサリプラチン投与後に認められる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：基礎研究知見とリアルワールドデータ解析によるヒトでの検証。
第143回日本薬理学会近畿部会。2023年6月24日, 名古屋。
- 25) 宮本朋佳, 桂木聡子, 木村 健, 川畑篤史. パクリタキセル投与がん患者における化学療法誘発性末梢神経障害に及ぼす血液凝固活性低下と経口抗凝固薬投与の影響。
第143回日本薬理学会近畿部会。2023年6月24日, 名古屋。

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

①科学研究費補助金

- 1) 被交付者：川畑篤史（研究代表者）
補助金名称：基盤研究 (C)
研究題目：「血栓止血系分子と HMGB1 の相互干渉による疼痛制御のメカニズムと臨床的意義の解明」

令和5年度交付額（直接経費）：100万円

交付総額（令和3-5年度）（直接経費）：330万円

2) 被交付者：関口富美子（研究代表者）

補助金名称：基盤研究 (C)

研究題目：「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5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 講師）

1) 令和5年度業務報告

薬品分析学研究室は、マイクロチップ電気泳動による新規分析法の開発、生体成分分析に資する機能性シリカ粒子の創製、酸性糖鎖のクロマト分離能の改善を主なテーマとして、分析法の開発に取り組み、令和5年度は以下の1)～3)の研究を行った。

1) マイクロチップ電気泳動法による分析法の開発

近年、分析技術のパラダイムシフトは著しく、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、特に、複合糖質糖鎖の分析には大きな進展が見られない。我々は企業との共同研究により、1) 糖タンパク質からの糖鎖の遊離、ラベル化反応、精製、濃縮を含めた分析試料調製の工程を5時間以内に完了し、2) 全自動型マイクロチップ電気泳動装置を用いて、1.5分/試料のスループットでグライコームを解析できる手法の開発を進めるとともに、3) マイクロ流路中に糖結合性タンパク質を固定化し、特定糖鎖の濃縮と分離を含めた分析行程を1枚のチップ上で達成できる、糖鎖分析用の機能性チップを開発した。今後は、機能性チップの性能評価を実施するとともに、チップ上での試料調製を含めた μ TASを実現すべく開発を進めていく。

2) 機能性シリカ粒子の創製

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において、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、膜上での安定性、タンパク質のターンオーバー、分泌小胞の制御などにおいて鍵となる分子であるが、従来の方法では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、これらの課題を解決すべく、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。今年度は、アミノプロピルシリカゲルをプロパルギル化し、タンパク質側をアジド化し、銅を触媒として糖タンパク質を回収する方法を検討した。結果、タンパク質混合物試料であっても、アジド化糖タンパク質のみを特異的に回収すること可能であった。今後、アミノプロピルに対する分岐鎖を導入し、より高効率で糖タンパク質を回収できるシリカ粒子を合成していく。

3) シアル酸含有糖鎖の分離能改善に関する研究

一般的な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含有糖鎖の分離は、中性糖鎖の分離に比べ分離が困難である場合が多い。我々は、糖鎖非還元末端の N-アセチルノイラミン酸のカルボキシ基をアルキルアミンによりアミド化し、HILIC 系カラムを用いた分離について検討した。結果、アミド化糖鎖の HILIC 系カラムへの保持は向上し、N-アセチルノイラミン酸の有無にかかわらず、糖鎖残基数に従って分離することが可能となり、ピークキャパシティも向上することができた。今後、血清や細胞由来の糖鎖を含めた生体試料分析へも応用し、本法の有用性を検証していく予定である。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) 山本佐知雄, 矢野祥子, 鈴木茂生, 木下充弘. 光重合性 Phos-tag 含有アクリルアミドゲルを用いるリン酸化化合物の高感度検出システムの開発
電気泳動, 2023 年 67 巻 1 号 p. 33-36
- 2) Keita Yamada, Kouske Asada, Ken Hanzawa, Yuma Aoki, Kazuki Nakajima, Mitsuhiro Kinoshita. Analysis of minor acidic O-glycans in mucin samples and cultured cancer cell lines.
J.Proteome.Res., (2024) in press
- 3) 木下充弘, 山田佳太. 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～
生化学 (2024) in press

(カ) 学会発表

- 1) 山田佳太, 木下充弘. 生体試料中のマイナー酸性 O-型糖鎖の解析
第 35 回バイオメディカル分析科学シンポジウム (北海道) 2023.7.28
- 2) 御子柴柚子, 栗須理沙, 山本佐知雄, 木下充弘. マイクロチップ電気泳動を用いる高スループット糖鎖プロファイリング技術開発と臨床応用
第 35 回バイオメディカル分析科学シンポジウム (北海道) 2023.7.28
- 3) 山田佳太, 木下充弘. 生体試料中のマイナー酸性 O-型糖鎖の解析
第 42 回日本糖質学会年会 (鳥取) 2023.9.7
- 4) 渡部和馬, 山本佐知雄, 木下充弘. プロパルギル化シリカを用いる糖タンパク質の特異的回収に関する研究
第 73 回日本薬学会関西支部大会 (大阪) 2023.10.14

- 5) 梶本美樹, 山本佐知雄, 木下充弘. シアル酸結合様式特異的アミド化による糖鎖の分析能向上に関する研究
第73回日本薬学会関西支部大会 (大阪) 2023.10.14

3) 研究資金獲得状況

(イ) 受託・寄付研究

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

4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)

- ・ PMDA (医薬品医療機器総合機構) 生物薬品委員会委員 (木下)
- ・ 電気泳動分析研究懇談会委員 (木下)
- ・ 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)

創薬分子設計学研究室（仲西 功 教授、西脇敬二 講師、中村真也 講師）

1) 令和5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、プリン骨格を有する阻害剤の更なる活性向上を目指し、プリン骨格の2位上の置換基について検討を行った。安息香酸ユニットを有する化合物 **1** (図1) に対して、2位の安息香酸ユニットからカルボキシ基を含む置換基に変えた化合物について計算化学による活性予測の後、合成及び活性測定を実施した。その結果、3-カルボキシフェニル基を持つ化合物およびフマル酸ユニットを持つ化合物の IC_{50} は $1.0 \mu M$ となり、**1** に比べ12倍の活性向上となった。

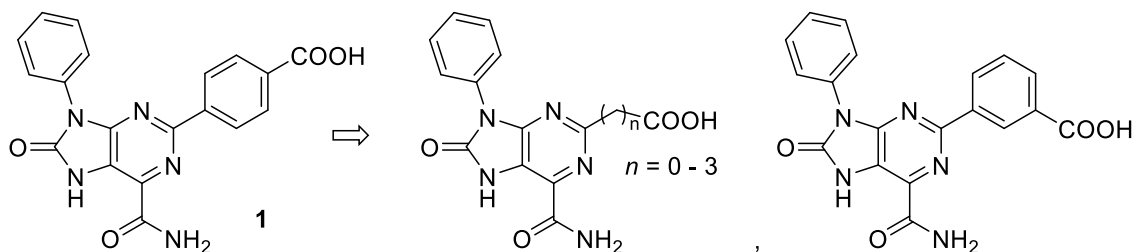


図1. 2位にカルボキシ基を有するプリン骨格化合物

2) 京都府警科捜研との共同研究として、高感度で迅速・簡便に青酸化合物を検出できる新たな手法を開発した。1,2,3,3-tetramethyl-3*H*-indolium iodide が青酸イオンに対し高選択的かつ迅速に反応し、揮発性の付加物を生成することを見出し、ガスクロマトグラフィー質量分析装置での分析を可能にした。青酸を含む血液や飲料への応用を行った。これらは薬毒物試験法と注解の改訂版に掲載される予定である。（原著論文2）

3) 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投稿を行った。（原著論文 6）

4) 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。得られた ADEP 新規誘導体はドッキング研究から既知リガンドと同様の結合様式をとっていることが推測された。現在までに判明している類縁体に関する構造活性相関については学会発表を行った（学会発表 5）。現在最適な購入可能な試薬の Namiki Building Block DB から結合可能な置換基を有する化合物のスクリーニングを実施し有望な試薬を抽出した。

2) 論文報告

(ア) 著書

- 1) 中村真也, 仲西 功. 「タンパク質の構造解析手法と In silico スクリーニングへの応用事例 ～AlphaFold、In silico 創薬、NMR、X 線、クライオ電子顕微鏡～」.
第 6 章 第 1 節（分担執筆）, 技術情報協会, 2023 年 7 月 31 日.

(ウ) 原著論文

- 1) 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.
Chem. Pharm. Bull., 2023, 71, 558-565.
- 2) Keiji Nishiwaki, Yasuhiro Morikawa, Shigeo Suzuki, Kazutaka Shiomi, Isao Nakanishi. Spectral and theoretical analysis of derivatives of 1,2,3,3-tetramethyl-3*H*-indolium iodide (TMI), a highly selective derivatization reagent of cyanide, and their utility for the analysis of cyanide concentrations in beverages.
Anal. Sci., 2023, 39, 1763-1770.
- 3) Masako Sato, Kazuhiko Matsuo, Yoko Susami, Ayaka Yamashita, Haruko Hayasaka, Yuta Hara, Keiji Nishiwaki, Naoki Oiso, Akira Kawada, Atsushi Otsuka, Takashi Nakayama. A CCR4 antagonist attenuates atopic dermatitis-like skin inflammation by inhibiting the recruitment and expansion of Th2 cells and Th17 cells.

Int. Immunol., 2023, 35, 437-446.

- 4) Tatsuo Akaki, Shinya Nakamura, Keiji Nishiwaki, Isao Nakanishi. Fragment Molecular Orbital Based Affinity Prediction toward Pyruvate Dehydrogenase Kinases: Insights into the Charge Transfer in Hydrogen Bond Networks.
Chem. Pharm. Bull., 2023, 71, 299-306.
- 5) Fumihiro Ishikawa, Shinya Nakamura, Isao Nakanishi, Genzoh Tanabe. Recent progress in the reprogramming of nonribosomal peptide synthetases,
J. Pept. Sci., 2023, e3545.
- 6) 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 α -glucosidase inhibitor.
RCS Adv., 2023, submitted

(カ) 学会発表

- 1) 森川泰裕, 西脇敬二, 荒木直樹, 八坂直幸, 塩見和孝, 岡田悠登, 鈴木茂生, 仲西 功. 「1,2,3,3-テトラメチル-3H-インドリウムヨージドを用いた誘導体化 GC/MS 法による飲料中シアン化物イオンの分析」
日本薬学会 第 143 年会 2023 年 3 月 26 日
- 2) 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 —結合ポケット奥の結晶水を残す CK2 阻害剤設計—」
日本薬学会 第 143 年会 2023 年 3 月 28 日
- 3) 西脇敬二, 中谷汐里, 中村真也, 吉岡賢司, 中川愛理, 露口正人, 木下誉富, 仲西 功. 「プロテインキナーゼ CK2 α の結晶水を考慮した阻害剤の設計と合成および活性評価」
第 40 回メディシナルケミストリーシンポジウム 2023 年 11 月 13 日
- 4) 中村真也, 赤木辰央, 西脇敬二, 中谷 翠, 川瀬裕二, 高橋悠希, 仲西 功. 「相互作用を効率よく FMO 法で算出するための最適な切り出しモデルの検討」
第 51 回構造活性相関シンポジウム 2023 年 11 月 20 日
- 5) 石川文洋, 正林直人, 秋永修佑, 中村真也, 仲西 功, 田邊元三. 「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の構造活性相関研究」
第 51 回構造活性相関シンポジウム 2023 年 11 月 21 日

4) 各種委員会委員などの兼務業務

(仲西)

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

(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）

1）令和5年度業務報告

a) 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。2015年、国連サミットにおいて、持続可能な開発目標（SDGs：Sustainable Development Goals）が採択された。その目標の中において、ヒトの疾病予防、健康保持・増進及び水環境保全などに関する目標が具体的に掲げられている。最初に、ヒトの疾病予防、健康保持・増進に関する研究として、青年期における生活習慣が将来の生活習慣病の発症に関連するため、大学生のかくれ肥満と生活習慣との関連性について評価した。一方、水環境に関する研究として、水銀や鉛などの有害重金属の除去を指向し、金属複合水酸化物および人工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と有害重金属の除去能との関連性について明らかにした。特に、有害重金属の各吸着剤への吸着機構としては、比表面積や細孔容積などの物理的性質に強く関与することを明らかにした。引き続き、本年度得られた知見を基に、実用化を指向した検討を実施することにより、循環型社会の構築に寄与する知見を得るための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。ポリスチレンスルホン酸ナトリウム（ケイキサレート）は、慢性腎臓病（CKD）による高カリウム血症の治療に用いられる医薬品であるが、過去にポリスチレンスルホン酸ナトリウムが数種類の経口医薬品を吸着するため、同時服用を防止しなければならないとの安全性情報がFDAにより発出されている。したがって、人工腸液におけるポリスチレンスルホン酸ナトリウムと経口医薬品との相互作用について検討し、疎水性相互作用やイオン形態によりポリスチレン酸ナトリウムへ吸着することを明らかにした。また、プロトンポンプ阻害薬による低カリウム血症発現との関連性について、JADERデータベースを用いて解析を行った。その結果、65歳未満、男性ならびにBMI低値が、プロトンポンプ阻害薬による低カリウム血症の発現リスク要因となることを明らかにした。

2）論文報告

（ウ）原著論文

- 1) Yamashiro K., Yamaguchi N., Sagawa K., Tanei S., Ogata F., Nakamura T., Kawasaki N., Relationship of masked obesity to self-reported lifestyle habits, ideal body image, and anthropometric measures in Japanese university students: A cross-sectional study. *PLOS ONE*, (2023)
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281599>
- 2) Otake H., Deguchi S., Ogata F., Kawasaki N., Nagai N., Effect of ointment base on the skin wound-healing deficits in streptozotocin-induced diabetic rat. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 46, 707-712 (2023)
- 3) Nagai N., Ogata F., Kadowaki R., Deguchi S., Otake H., Nakazawa Y., Nagata M., Sasaki H., Kawasaki N., Orally disintegrating tablets containing famotidine nanoparticles provide high intestinal absorbability via the energy-dependent endocytosis pathway. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, (2023)
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1167291>
- 4) Ogata F., Uematsu Y., Nagai N., Kobata I., Tabuchi A., Saenjum C., Nakamura T., Kawasaki N., Potential of waste mangosteen shell in the removal of cadmium ions: effects of pH, contact time, and temperature. *Heliyon*, 9, e14503 (2023)
- 5) Kadowaki R., Ogata F., Fushiki A., Daimyo S., Deguchi S., Otake H., Nagata R., Sasaki H., Kawasaki N., Nagai N., Skin absorption of felbinac solid nanoparticles in gel formulation containing l-menthol and carboxypolymethylene. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, (2023) in press.
- 6) Yamashiro K., Ikemoto R., Ogata F., Tanei S., Kawasaki N., Evaluation of the mechanism of phosphate removal using oyster shell powder in aqueous environments. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 71, 655-660 (2023)
- 7) Ogata F., Tabuchi A., Nagai N., Toda M., Otani M., Saenjum C., Kawasaki N., Application of granulated nickel–aluminum–zirconium complex hydroxide in the flow method for recovery of chromium(VI) ions. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 71, 661-664 (2023)
- 8) Mizuno Y., Uematsu Y., Nishida K., Ogata F., Kawasaki N., Potential interaction between sodium polystyrene sulfonate and prescription drugs in artificial intestinal juice. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 71, 751-755 (2023)

- 9) Masuda S., Deguchi S., Ogata F., Yoshitomi J., Otake H., Kanai K., Kawasaki N., Nagai N., Nasal absorption enhancement of mometasone furoate nanocrystal dispersions.
International Journal of Nanomedicine, 18, 5685-5699 (2023)
- 10) Kadowaki R., Ogata F., Nishida M., Komatsu M., Otake H., Nakazawa Y., N., Kawasaki N., Nagai N., Therapeutic Effects of hydrogel formulations incorporating troxipide nanoparticles on oral mucositis in hamsters.
Drug Design, Development and Therapy, 17, 3349-3361 (2023).

(カ) 学会発表

- 1) ○緒方文彦, 小川泰輝, 田淵絢子, 中村武浩, 川崎直人. 廃竹材を基材とした水質浄化剤の調製およびそのセシウムイオン吸着能に関する基礎研究
第 57 回日本水環境学会年会 (愛媛)
- 2) ○寺西勇弥, 緒方文彦, 田淵絢子, 戸田 徳, 大谷昌司, 中村武浩, 川崎直人. Ni-Al 型複合水酸化物によるバナジウムイオンの回収能
日本薬学会 第 143 年会 (北海道)
- 3) ○田淵絢子, 緒方文彦, 戸田 徳, 大谷昌司, 中村武浩, 川崎直人. Ni-Al-Zr 型複合水酸化物を用いた流通法による六価クロムイオンの吸・脱着能
日本薬学会 第 143 年会 (北海道)
- 4) ○水野友理, 植松勇伍, 西田京平, 緒方文彦, 中村武浩, 川崎直人. In vitro におけるポリスチレンスルホン酸ナトリウムの併用薬剤に対する吸着能
日本薬学会 第 143 年会 (北海道)
- 5) ○緒方文彦, 樺山峰明, 岡本璃子, 植松勇伍, 中村武浩, 川崎直人. ジルコニウムを基材とした水質浄化剤によるリン酸イオンの吸・脱着能
日本薬学会 第 143 年会 (北海道)
- 6) ○植松勇伍, 福田真子, 緒方文彦, 中村武浩, 川崎直人. 水酸化マグネシウムによる水環境中からのリン酸イオン回収機構の解明
日本薬学会 第 143 年会 (北海道)
- 7) ○山城海渡, 池本廉弥, 緒方文彦, 中村武浩, 川崎直人. 焼成した牡蠣殻を用いたリンの選択的回収に関する基礎的研究
日本薬学会 第 143 年会 (北海道)
- 8) ○中村武浩, 藤本月音, 緒方文彦, 川崎直人. 茶粕の水質浄化剤利用における吸着特性およびそのメカニズム解析
日本薬学会 第 143 年会 (北海道)

- 9) ○川崎直人, 山城海渡, 山口奈穂, 緒方文彦, 中村武浩. 隠れ肥満体型の大学生における生活習慣, 身体的特性および血圧に関する調査
日本薬学会 第 143 年会 (北海道)
- 10) ○中村武浩, 緒方文彦, 川崎直人. 錯体形成を起点とした研究展開-未知の細胞機能解析と環境汚染の浄化に資する基剤開発への新規応用-
第 50 回日本毒性学会学術年会 (神奈川県)
- 11) ○Charlermpong Saenjurn, Fumihiko Ogata, Yugo Uematsu, Titikan Mongkolsiri, Naohito Kawasaki. Evaluation of adsorption mechanism of mercury using mangosteen via elemental distribution and binding energy analyses
フォーラム 2023 衛生薬学・環境トキシコロジー (広島)
- 12) ○緒方文彦, 杉村和紀, 川崎直人. 綿由来炭素材料の創製および Crystal violet に対する吸着能評価
フォーラム 2023 衛生薬学・環境トキシコロジー (広島)
- 13) ○植松勇伍, 小畑伊吹, 緒方文彦, 川崎直人. 水環境の改善を指向したマンゴスチン果皮による有害重金属の吸着に関する基礎検討
フォーラム 2023 衛生薬学・環境トキシコロジー (広島)
- 14) ○三津野真緒, 緒方文彦, 小林悠平, 大竹裕子, 長井紀章, 川崎直人. 細粒化カリウム型ゼオライトの創製と鉛イオン吸着能に関する基礎的検討
第 73 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (神戸)
- 15) ○緒方文彦, 植松勇伍, 川崎直人. 廃棄物であるフライアッシュの利活用を指向した鉛イオンの吸着除去
第 82 回日本公衆衛生学会総会 (筑波)
- 16) ○Naohito Kawasaki, Kaito Yamashiro, Fumihiko Ogata, Shigeharu Tanei. Relationship between Ideal Body Image and Fatigue or Stress of University Students in Japan and Thailand
1st International Conference on Multidisciplinary Approaches in Medical and Health Sciences(Singapore)

3) 研究資金獲得状況

(イ) 受託・寄付研究

寄附研究：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

- ・日本健康体力栄養学会 理事
- ・日本公衆衛生学会「薬剤師のあり方委員会」委員長
- ・日本薬学会 環境・衛生部会「必携・衛生試験法編集委員会」委員長
- ・日本薬学会 環境・衛生部会「試験法用語委員会」委員長
- ・日本薬学会 環境・衛生部会「試験法出版委員会」委員
- ・日本薬学会 環境・衛生部会「水質試験法専門委員会」委員
- ・日本薬学会 代議員
- ・薬学教育協議会 衛生薬学科目担当会議 委員長
- ・日本毒性学会 評議員
- ・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5年度業務報告

薬用資源学研究室は、天然資源からの医薬品シードおよび機能性食品の探索研究と、漢方・伝統医学の化学的解明研究を主な研究テーマとしている。前者は、柑橘系果実や未利用農産資源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を実施している。後者は、漢方処方構成生薬の配合意義に関する研究や、生薬柿蒂の臨床応用に向けた国産化研究、芍薬の香気成分に関する研究などを行っている。主な概略は以下の通りである。

1. 柑橘類果実の機能性研究

ハッサク (*Citrus hassaku*) 未熟果実および L-ascorbic acid の併用効果を検討する研究の一環で、抗酸化作用における併用効果をハッサク含有フラボノイド 8 種について検討した。その結果、eriocitrin および neoeriocitrin に増強効果が認められ、これらのアグリコンである eriodictyol についても抗酸化作用における増強効果が認められた。これらはすでに増強効果を確認している rutin と共通な化学構造として B 環 3' および 4' 位があることを確認した。

2. 未利用農産資源からの機能性素材開発

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

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

3. 漢方処方構成生薬の配合意義に関する研究

漢方処方では、構成生薬を同時に煎じることで薬効が発揮され、個々の生薬単体の抽出物を混合したものでは同等の効果が期待できない。麻黄湯、麻黄湯構成生薬および麻黄湯構成生薬から一つの生薬を除いた一味抜き処方を対象に、成分含量を多変量解析による統計解析を行い、麻黄と杏仁が麻黄湯全体の成分構成に大きな影響を及ぼしていることが明らかとした。

4. 柿蒂の国産化研究

中国産柿蒂の由来品種を探索するため、SSR マーカーによる遺伝子解析を試みた。最適な抽出方法として CTAB 法を用いた抽出方法を選定し、既知のマーカーを用いて市場品の中国産柿蒂の解析を行った結果、同一ロット内にも複数品種由来の検体が存在することを明らかにした。

5. 芍薬の香気成分に関する研究

これまで、芍薬より精油成分を抽出し、GC による検討に供してきたが、より直接的に香気成分を解析するため、SPME-GC-MS による成分測定を行った。薬用・園芸品種のシャクヤクより調製した検体を使用し、測定結果を主成分分析に供したところ、品種間の類似性についての結果が精油成分による検討結果とおおむね一致した。

6. 独居性カリバチ毒成分の探索

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成分から、新規ペプチド成分を探索した。その結果、ドロバチの一種であるスズバチ (*Oreumenes decoratus*) から、decoralin-2 を発見し、アミノ酸配列を SLLSLIRKLITK と決定した。また、decoralin-2 が、酵母菌 (*Saccharomyces cerevisiae*) に対して 50 µg/mL (MIC) で抗菌作用を示すことを明らかにした。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Murata K., Suzuki S., Miyamoto A., Horimoto M., Nanko S., Mori D., Kanamaru H., Endo Y. Tyrosinase inhibitory activity of extracts from *Prunus persica*
Separations, 9(5), 107 (2022).
- 2) 伊藤仁久, 大西雄己, 三澤 紅, 藤阪芽以, 友廣教道, 松川哲也, 遠藤雄一, 梶山慎一郎, 重岡成. 精油30種の終末糖化産物 (AGEs) 産生抑制およびチロシナーゼ阻害効果
アロマテラピー学雑誌, 24 (2), 14-20 (2023).
- 3) 高橋京子, 高浦 (島田) 佳代子, 矢野孝喜, 川嶋浩樹, 吉越 恆, 福田浩三. 芍薬(PAEONIAE RADIX)の篤農技術検証: 伝統的加工環境の数値化
日本東洋医学雑誌 74, 188-205 (2023)

(エ) その他の著作など

- 1) 高浦 (島田) 佳代子, 高橋京子 (2023) 負ミュオンを用いた緒方洪庵の開栓不能薬瓶内容薬物の非破壊分析 *めそん* 57, 22-24

- 2) 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（上） 和歌 書 著作（その二） 大阪大学出版会、2023（分担執筆、「適々齋薬室膠柱方」「家塾虎狼痢治則」「袖珍内外方叢」「『遠西医方名物考補遺』凡例」「西洋新旧度量比較表」「涅埵尔独乙亜波底幾薬剂羅甸名」「医薬品述語集」pp.177-760 の翻刻、註、解説の一部を担当）

（カ）学会発表

- 1) Kazuya Murata, Yuichi Endo. Synthetic study of photo-affinity derivative of pectenotoxin.
International Symposium in Okinawa, 2023, on Ciguatera and Related Marine Biotoxins, 沖縄, 2023
- 2) YAN SHIYUAN, 深川昌美, 和田佑哉, 高浦佳代子, 遠藤雄一. 漢方処方における生薬配合意義の化学的解明(1): 多変量解析による麻黄湯配合生薬の相互作用検証.
第 40 回和漢医薬学会学術大会, 富山, 2023.
- 3) 村井亮祐, 村田和也, 遠藤雄一. オオモンツチバチ毒液中に含有する新規ペプチド成分のアミノ酸配列解析.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会, 神戸, 2023.
- 4) 盛大翔, 高浦佳代子, 佐藤希美, 福田浩三, 遠藤雄一. 当帰の香気成分プロファイルの産地特性に関する研究.
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会, 神戸, 2023.
- 5) 吉富丈治, 出口粧央里, 大竹祐子, 遠藤雄一, 小竹 武, 長井紀章. 麻黄附子細辛湯懸濁時に生じる分散系の評価 —主要成分含有量の分布とその小腸膜透過性—
第 73 回日本薬学会関西支部総会・大会, 神戸, 2023.
- 6) 高浦（島田）佳代子, 高橋京子, 遠藤雄一.
緒方洪庵著「適々齋薬室膠柱方」の写本間比較とその意義・特徴.
日本薬史学会 2023 年会, 岡山, 2023.
- 7) 村田和也, 垂水琴葉, 河村友一, 遠藤雄一. スズバチ (*Oreumenes decoratus*) 毒液に含まれる decoralin-2 の抗菌作用に関する研究.
日本薬学会第 144 年会, 横浜, 2024.
- 8) 大野莉穂, 高浦佳代子, 神崎真哉, 遠藤雄一. SSR マーカーを用いた柿蒂(KAKI CALYX) 市場品の遺伝的解析: 同一ロット内での比較.
日本薬学会第 144 年会, 横浜, 2024.
- 9) 佐藤希美, 高浦（島田）佳代子, 前川 歩, 松村晋一, 福田浩三, 矢野孝喜, 川嶋浩樹, 高橋京子, 遠藤雄一.

SPME-GC/MS 法を用いた芍薬の揮発成分分析と品種間比較.

日本薬学会第 144 年会, 横浜, 2024.

- 10) 出口貴浩, 井崎隆斗, 石田裕美, 森澤義人, 遠藤雄一. ハッサク果実含有フラボノイドと L-ascorbic acid 併用によるラジカル捕捉作用の併用効果.

日本薬学会第 144 年会, 横浜, 2024.

- 11) 長井紀章, 吉富丈治, 北庄司椋平, 大竹裕子, 遠藤雄一, 小竹 武. 麻黄附子細辛湯懸濁液中における粗大・コロイド・分子分散体の同定とその小腸膜透過性の評価.

日本薬学会第 144 年会, 横浜, 2024.

(キ) 講演会その他発表 (企業などの講演会も含む)

- 1) 遠藤雄一. 「薬用資源としての果物」.
令和 5 年度第 67 回農業実験実習講習会, 2023. 7. 26.
- 2) 遠藤雄一. 「サンシチニンジンの研究に携わって」.
第 1 回全国夢健研究会全国大会, 2023.10. 08.
- 3) 遠藤雄一. 「漢方薬の副作用と服薬指導」.
大阪府薬剤師会漢方研修会, 2024.2.3.

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薬学の実態解明」(研究代表者, 高浦)(課題番号: 23K17497, 2023-2025 年度)

(イ) 受託・寄付研究

受託研究 3 件 (遠藤)、寄付研究 1 件 (遠藤)

4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)

- ・ 日本生薬学会 漢方薬・生薬認定薬剤師研修委員会委員 (遠藤)
- ・ 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)
- ・ 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5年度業務報告

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

b) カナダケベック州のメープルサップ、メープルシロップ、メープルシュガーを用いて、これらの糖吸収抑制作用、抗癌作用ならびに抗浸潤作用などを見だしている。前者（糖吸収抑制作用）については、これまでに、機能性二糖を特定し、その強いグルコシダーゼ阻害活性に関する論文が掲載されていたが、メープルシロップの糖成分を進め、新たに希少な三糖が比較的高濃度で含まれていることを発見した論文が掲載された。これを受けてこの三糖の機能についての研究を開始し、興味深い活性を見出したため、論文の投稿準備中である。一方、後者（抗癌作用）についても、メープルシロップに含まれるタンパク質成分が STAT3 のリン酸化抑制を介して大腸癌細胞の増殖や遊走能の抑制効果があることを発見した論文が掲載された。

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、近の鶏卵を贅沢に使用したカステラをクラウドファンディングで応援募集にかけたところ、サポーター 192 名、達成率 315% でファンディングを成立させることができた。

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

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

f) 食品原料であるコラーゲンペプチドは、その起源や製造方法により、そこに含まれるペプチド類は多様であり、各ペプチドの定量的な分析を行うことは容易ではない。愛しと一ととの共同研究により、コラーゲンペプチドの分析方法を確立させ、ヒト腸管において能動輸送経路があるとされるジペプチドの含有量の多いコラーゲンペプチドを見つけ出し、同社より「うるおい宣言プレミアム」として発売を開始し、インフォ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。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Kawaguchi M, Matsumoto K, Yoshitomi J, Otake H, Sato K, Taga A, Sasabe T, Nobuhara K, Matsubara A, Nagai N. Poly(oxyethylene)/Poly(oxypropylene) butyl ether prolongs the repellent effect of N,N-diethyl-3-toluamide on the skin. *PLoS One.*, 18, e0292447 (2023).
- 2) Yamamoto T, Shiburo R, Moriyama Y, Mitamura K, Taga A. Protein components of maple syrup as a potential resource for the development of novel anti-colorectal cancer drugs. *Oncol Rep.*, 50, 179 (2023)

- 3) Terashima H, Mutoh Y, Aizawa S, Taga A, Mikami I, Itabashi Y, Tsutsumiuchi K, Yamamoto A, Kodama S. Direct chiral separation of abscisic acid by high-performance liquid chromatography with a phenyl column and a mobile phase containing γ -cyclodextrin.
J Sep Sci., 46, 2200827 (2023)

(オ) 特許等知的財産

- 1) 発明の名称：茶の実搾油残渣を添加したパルプ及び該パルプにより製造されたパルプ製品並びに茶の実搾油残渣を添加したパルプの製造方法
出願人：学校法人近畿大学，GSIクレオス株式会社
発明者：多賀 淳，森田雅彦.
出願番号：特願 2023-052627 (2023 年 3 月 29 日)
- 2) 発明の名称：e スポーツのパフォーマンス向上用アミノ酸含有組成物、それを含む飲食品、および e スポーツのパフォーマンス向上方法
出願人：学校法人近畿大学，味覚糖株式会社
発明者：多賀 淳，松川泰治，加藤梨那，萩 佳斗，山田泰正.
出願番号：特願 2023-073158 (2023 年 4 月 27 日)
- 3) 発明の名称：トマトの保存方法
出願人：学校法人近畿大学，イチネンホールディングス株式会社
発明者：多賀 淳，小西宏和.
出願番号：特願 2023-103035 (2023 年 6 月 23 日)
- 4) 発明の名称：茶の実の抽出物を含む抗がん剤
出願人：学校法人近畿大学，GSIクレオス株式会社
発明者：多賀 淳，森田雅彦.
出願番号：特願 2023-112460 (2023 年 7 月 7 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.
「細胞表面糖鎖修飾を標的としたキャピラリー電気泳動による血中循環腫瘍細胞検出法の検討」
日本薬学会第 144 年会 (横浜)、2024 年 3 月 31 日 (予定)
- 2) ○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.
「蚕繭構成成分であるフィブロインを用いた紫外線保護効果の検討」
日本薬学会第 144 年会 (横浜)、2024 年 3 月 30 日 (予定)
- 3) ○Yamamoto T, Mitamura K, Taga A.

「Protein components of maple syrup inhibit cell proliferation, migration and invasion of colorectal cancer cells.」

第 82 回日本癌学会学術総会（横浜），2023 年 9 月 21 日

4) 多賀 淳

「SDGs を志向したアンチエイジング天然素材の探索」

第 6 回 オレオマテリアル学術交流会（東京），2023 年 11 月 22 日

5) 多賀 淳

「近畿大学における産学連携活動について

～お菓子メーカーによる文理融合の事例紹介他～」

食品懇話会「食の産学官連携」（東京），2023 年 12 月 5 日

6) 多賀 淳

「産学連携の成果および発展性と将来像」

近畿アルミニウム表面処理研究会 2024 新春講演会（大阪），2024 年 1 月 18 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（新規）

(イ) 受託・寄付研究

受託研究：4 件（継続）

共同研究：7 件（新規）+ 3 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、中村 光 講師、松岡純平 助教）

1) 令和5年度 業務報告

報告者の研究室では、硫黄化合物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 (phenylthio)trimethylsilane (PhSTMS) と *N*-bromosuccinimide (NBS) の組み合わせを用いることで、PhSTMS 無添加では反応が進行しない芳香環が効率よく臭素化されることを報告している。しかしながら、PhSTMS は悪臭のある液体であり、取り扱いに課題があったため、PhSTMS に代わる取り扱い容易な硫黄化合物を検討した。検討の結果、固体且つ無臭である elemental sulfur (S_8) を用いた場合に、良好な収率で目的物が得られることを見出した。そこで 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た。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が分かった。電子供与基としてジメトキシ基やヒドロキシ基、アミノ基を有する基質では、NBS のみを添加した場合と比較して、より短時間で臭素化体が生成した。また *N*-chlorosuccinimide (NCS) や 1,3-diiodo-5,5-dimethylhydantoin (DIH) を用いることで塩素化やヨウ素化にも成功している。本成果は、アメリカ化学会誌 JOC にて発表した。

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が得られることを報告した。一般的にヒドロキサム酸からカルボン酸への変換は、強酸または強塩基性条件で加熱を必要とするが、酸化剤との反応により加水分解が室温下において進行した。近年、超原子価ヨウ素の触媒反応は活発に研究されており、適切な酸化剤を組み合わせることで、触媒量のヨウ素化合物を用い様々な反応が達成されている。そこで、ヨウ素化合物から生じる活性種を触媒としたヒドロキサム酸の変換に

ついて検討した結果、触媒量の TBAI と安価な酸化剤を利用することで、ヒドロキサム酸をカルボン酸またはエステルに変換することができた。この試薬の組み合わせでは、ヨウ化物イオンが酸化されることが知られており、生じた次亜ヨウ素酸がアシルニトロソ体の形成を触媒したと考えている。本手法は酸や塩基を用いる手法に比べ簡便な操作で実施でき、廃棄物の量も少ない特徴が挙げられる。

2) 論文報告

(ウ) 原著論文

- 1) Nakamura A., Morimoto J., Taniguchi M., Aoyama H., He J., Maegawa T.
n-Bu₄Ni/H₂O₂-catalyzed mild conversion of hydroxamic acids to carboxylic acids
Tetrahedron Lett. **126**, 154656 (2023)
- 2) Matsuoka J., Yano Y., Hirose Y., Mashiba K., Sawada N., Nakamura A.,
Maegawa T. Elemental sulfur-mediated aromatic halogenation
J. Org. Chem. **89**, 770-777 (2024)

(カ) 学会発表

- 1) 中村 光, 大平慎一郎, 饒 非, 本若恭詩, 柏木美緒, 松岡純平, 前川智弘.
MOM 保護メルカプト基を利用した含硫黄複素環合成法の開発
Hemithioindigo 類および BTBT の合成.
日本ロセス化学会 2023 サマーシンポジウム (東京) 8 月.
- 2) 青山知加. ハロゲン化合物を触媒としたヒドロキサム酸の変換反応の開発.
近畿大学大学院サイエンスネットワーク 2023・第 11 回院生サミット (広島) 8 月.
- 3) 中村 光, 林 真由, 中谷彩乃, 松岡純平, 前川智弘. NaOCl・5H₂O 結晶を用いた N-S 結合形成による benzisothiazolinone 類の合成研究.
第 52 回 複素環化学討論会 (東北大学) 10 月.
- 4) 中村 光, 林 真由, 中谷彩乃, 松岡純平, 前川智弘. 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およびサッカリン類の合成.
第 73 回 日本薬学会関西支部大会プログラム (神戸学院大学) 10 月.
- 5) 松岡純平, 矢野結菜, 澤田菜々子, 真柴考志, 中村 光, 前川智弘. 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族ハロゲン化反応の開発.

第 49 回 反応と合成の進歩シンポジウム (岐阜) 11 月.

- 6) 前川智弘, 廣瀬優香, 矢野結菜, 野方美沙, 松岡純平, 中村 光. 硫黄化合物による *N*-halosuccinimide の活性化—電子密度の低い芳香環のハロゲン化反応—.

第 49 回 反応と合成の進歩シンポジウム (岐阜) 11 月.

- 7) Seiya Higashioka, Yugo Kotera, Akira Nakamura, Junpei Matsuoka, Shinya. Nakamura, Isao Nakanishi, Tomohiro Maegawa. Development of New *p*-Methoxybenzyl (PMB)-type Protective Group.

The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15) (京都) 11 月.

- 8) Shin-ichiro Ohira, Fei Rao, Mio Kashiwagi, Junpei Matsuoka, Akira Nakamura, Tomohiro Maegawa. A Concise Synthesis of Thio- and Seleno-aurones via NBS-induced Cyclization of MOM-protected 2'-Chalcogenochalcones.

The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15) (京都) 11 月.

- 9) Haruka Aoyama, Jyunya Morimoto, Maho Taniguchi, Junpei Matsuoka, Akira Nakamura, Tomohiro Maegawa. *n*-Bu₄Ni/H₂O₂-catalyzed Hydrolysis of Hydroxamic Acids.

The 15th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-15) (京都) 11 月.

- 10) 中村 光, 亀井結斗, 東 祐輔, 松岡純平, 前川智弘. 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.

日本薬学会 第 144 年会 (横浜) 3 月.

3) 研究資金獲得状況

(ア) 公的資金

① 科学研究費補助金

- 1) 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) 若手研究 「ポルフィリン—ジヒドロニコチンアミド共役型光レドックス触媒の開発」

4) 各種委員会委員などの兼務業務 (学外の公的な委員)

- ・薬学教育協議会有機化学系教科担当教員会議委員

編集委員

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

令和 6 年 3 月 15 日 発行

近畿大学薬学総合研究所報告 第 32 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



近畿大学

KINDAI UNIVERSITY