

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年8月30日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H05138

研究課題名(和文) あらたな創薬資源の採集調査と成分解析及び遺伝資源バンクの構築

研究課題名(英文) Collection of new natural sources and analysis of their chemical constituents and construction of genetic resource bank

研究代表者

森田 洋行 (Morita, Hiroyuki)

富山大学・和漢医薬学総合研究所・教授

研究者番号：20416663

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：新たな創薬シードを得ることを目的とし、インドネシア、ベトナム、ミャンマーの植物や海綿などから化合物の単離・精製を行った。その結果、インドネシア産天然資源から15種、ベトナム産天然資源から19種、ミャンマー産天然資源から28種の新規化合物を得ることができた。これらについて生物活性評価を行った結果、単離した3種のメロテルペノイドがヒト由来がん細胞に対して強い細胞毒性を示すことや単離したイリドイド類がHIV-1の多機能性アクセサリタンパク質Rに対して比較的強い阻害活性を示すことなどが明らかになった。さらに、本研究では、161種の植物、62種の海綿、及び38種の放線菌の遺伝子を保存することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

科学技術が格段に進歩した今日にあっても医薬品の60%は未だ天然物の化学構造由来である。悪性腫瘍や神経疾患、自己免疫疾患に対する治療薬の早期開発等が求められる現代にあって、未知の天然生物活性化合物を見出し、創薬へと展開していくことは、医薬品開発において未だ重要な位置を占める。今回我々は、多様な新規生物活性化合物を多数得ることに成功し、化学構造と生物活性の相関について多くの知見を得ることができた。これらの情報はあらたな医薬品の開発に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：In order to find new drug seeds, we isolated chemical constituents from natural sources collected in Indonesia, Vietnam, and Myanmar. As a result, 15, 19, and 28 new naturally occurring compounds were obtained from Indonesian, Vietnamese, and Myanmar natural sources, respectively. Further bioassays revealed strong cytotoxicity of the isolated three meroterpenoids against human cancer cell lines, stronger inhibitory activity of the isolated iridoids against multifunctional accessory protein R of HIV-1, and so on. Furthermore, we conserved genomes of 161 plants, 62 marine sponges, and 38 Actinomycetes.

研究分野：天然物化学

キーワード：生物活性 植物 海綿 放線菌

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

天然資源には医薬品として求められる多様な構造と生物活性を示す天然物があり、人はこれを単離・同定して化学的根拠と臨床的知見を加えて行くことで医薬品などの有用物質の開発へと結びつけてきた。科学技術が格段に進歩した今日にあっても医薬品の60%は未だ天然物由来であり、医薬品開発は天然物の化学構造に寄るところが大きい。その理由として、天然物の構造には人知を超えた斬新さと複雑さがあり、人が容易にまねできるものではないことが挙げられる。一方、悪性腫瘍や神経疾患、自己免疫疾患に対する治療薬や耐性株に関しては、依然として有効な抗生物質の開発が課題である。そのため、新たな医薬品シードの探索が求められており、必要であった。

2. 研究の目的

これまでに、我々は、インドネシア・マカッサルの植物と海綿、ベトナム・フエとダナン及びミャンマー・ベイの植物から、多種多様な新規生物活性化合物を数多く得てきた。一方、これらの地域においては、依然として、科学的知見が乏しいか、皆無である天然資源が多数存在している。我々の予備的調査と国内外研究者による天然資源調査の現状を踏まえると、これらの地域の天然資源には、未知の多種多様な天然生物活性物質が眠っており、これらの地域の本格的資源調査を行うことにより、医薬品シード化合物となり得るさらなる有用化合物の発掘が十分に可能である。そこで、本研究では、これらの地域の植物・海綿・放線菌から、新たな医薬品開発シードを入手すること、及び、採集した天然資源の遺伝子を保存することで、植物・海綿・放線菌の遺伝資源バンクを構築・拡張していくことを目指した。これは、これらの地域においては先駆けとなるものである。

3. 研究の方法

(1) 化合物の単離・構造決定

調製したエキスを各種カラムクロマトグラフィーを用いて分画し、さらに HPLC 等による分画操作を繰り返すことにより、化合物を精製・単離した。化合物の化学構造は、主として NMR と HR-MS により決定した。

(2) 生物活性評価

天然資源から調製したエキス及び単離した化合物について、ヒト由来の各種がん細胞に対する細胞毒性試験（膵がん細胞 PSN-1、膵がん細胞 PANC-1、肺がん細胞 LU-1、乳がん細胞 MDA-MB-231、肺基底上皮腺がん細胞 A549、由来乳がん細胞 MCF-7、悪性メラノーマがん細胞 SK-Mel-2、結腸がん細胞 SW-480、口腔がん細胞 KB、胃がん細胞 AGS、肝がん細胞 Hep-G2、子宮頸がん細胞 HeLa）及びヒト通常細胞 WI-38、*Staphylococcus aureus*（黄色ブドウ球菌）、*Bacillus subtilis*（枯草菌）、*Mycobacterium smegmatis*（恥垢菌）、*Escherichia coli*（大腸菌）、*Klebsiella pneumoniae*（肺炎桿菌）に対する抗菌活性試験や真正細菌の分裂に必須である蛋白質 FtsZ に対する阻害活性試験、宿主の細胞周期を G2 期で停止させて HIV-1 の効率的な逆転写を誘導しつつ、サイトカイン合成阻害、アポトーシス誘導にも関与することで、伝播・病原性発現を高める大きな要因となっている HIV-1 ウイルスの多機能性アクセサリ蛋白質 R (Vpr) に対する抗 HIV 活性試験、 α -メラノサイト刺激ホルモン (α -MSH) と 0.25 μ M の 3-イソブチル-1-メチルキサンチン (IBMX) によるメラニン色素の産生を誘導した B16-F10 マウス黒色細胞に対するメラニン産生抑制試験、チロシナーゼ阻害活性試験、アセチルコリンエステラーゼ阻害活性試験等を実施した。各生物活性評価は、常法に従って行った。

4. 研究成果

(1) 天然資源の採集と遺伝子保存

インドネシアにおいては、マカッサルで植物 29 種と海綿 24 種を採集し、これらの遺伝子を保存した。また、マカッサルでは、民間伝承薬ジャムウで用いられている生薬 10 種を購入した。ベトナムにおいては、フエとダナンで植物 96 種と海綿 13 種を採集し、これらの遺伝子を保存した。ミャンマーにおいては、ベイで海綿 25 種を、ベイの隣に位置するカレン州で植物 36 種を採集し、これらの遺伝子を保存した。加えて、これらの地域の土壌から放線菌を単離し、その遺伝子 38 種を保存した。

(2) インドネシア産 *Baekkea frutescens* からの抗菌・細胞毒性活性化合物の単離・同定

フトモモ科植物 *B. frutescens* は、インドネシアの民間伝承薬ジャムウでは抗炎症薬の目的で用いられている。一方、我々は、*B. frutescens* 葉部のクロロホルムエキスが、グラム陽性細菌である枯草菌及び黄色ブドウ球菌に対して、それぞれ 200 μ g/mL と 100 μ g/mL の最小阻止濃度 (MIC) で抗菌活性を示すことを見いだした。そこで、*B. frutescens* 葉部のクロロホルムエキスについて各種クロマトグラフィーを用いて分画・精製した結果、9 種の新規フロログルシノール、2 種の新規シクロペンテンン、1 種の新規フラノン、及び 10 種の既知化合物を単離することに成功した。9 種の新規フロログルシノールのうちの 3 種は、天然では希なエンドペル

オキシド架橋を有するフロログルシノールであった。これらについて、抗菌活性を評価した結果、そのうちの 1 種は、枯草菌と黄色ブドウ球菌に対して、弱いながらも抗菌作用を示すことが明らかになった。一方、ペルオキシド化合物が、PSN-1 と A549 がん細胞に対して細胞増殖抑制活性を有することが示された。ペルオキシド架橋を有する化合物群の多くは、抗菌活性、抗腫瘍活性、抗マラリア活性などの様々な生物活性を有する。従って、今回単離したペルオキシド化合物には、さらなる生物活性が期待される。また、本植物が民間伝承薬ジャムウではマラリアの治療の目的で使用されることから、本植物から単離されたペルオキシド架橋を有する化合物の抗マラリア活性を検討することは、今後の大きな課題の一つである。

(3) インドネシア産 *Glycyrrhiza glabra* からの FtsZ 阻害活性化合物の単離・同定

マメ科植物 *G. glabra* の根は生薬として用いられており、伝統薬の多くの処方配合されている。そこで、その根のメタノールエキスについて、真正細菌の細胞増殖に必須な蛋白質、フィラメント温度感受性変異株 Z (FtsZ) に対する阻害活性試験を行った。その結果、本エキスには、FtsZ に対して阻害活性を有する化合物が含まれていることを見いだした。さらに、本エキスについて各種クロマトグラフィーを用いて分画・精製し、単離した 5 種の化合物について FtsZ 阻害活性試験を行った結果、gancaonin I, glycyrin, 及び isolicoflavanol が FtsZ に対して非競合的阻害を示すことが明らかになった。この結果は、本植物が、FtsZ を標的とした抗菌薬としての可能性があることを示している。

(4) インドネシア産 *Plectranthus scutellarioides* からの抗菌・細胞毒性活性化合物の単離・同定

P. scutellarioides は、観賞用植物として広く親しまれているシソ科植物である。本植物の葉から調製したクロロホルムエキスについて、化合物の単離・構造決定を進めた結果、3 種の新規アピエタン型ジテルペンと 1 種の既知アピエタン型ジテルペンの単離に成功した。新規化合物 spiroscutelone A は、4 員環構造が付加された新規アピエタン型テルペノイド骨格を有した。これらの化合物について、抗菌活性を見いだすことはできなかったものの、新規化合物 spiroscutelone A は、MCF-7 と PSN-1 に対して弱いながらも細胞毒性を示すことが明らかになった。新規骨格構造をもとにした新たな医薬品開発に興味を持たれるところである。

(5) ベトナム産 *Pogostemon auricularius* からの細胞毒性化合物の単離・同定

シソ科植物 *P. auricularius* は、アジアでは下痢やへび咬傷、リウマチ、発熱の治療に伝統的に用いられている薬用植物である。これらの治療には、その地上部が使用される。しかし、その成分についての報告は極めて少ない。そこで、*P. auricularius* 地上部のメタノールエキスについて各種クロマトグラフィーを用いて分画・精製した結果、3 種の新規メロテルペノイドを単離することに成功した。さらに、これらの化合物について、ヒト由来各種がん細胞に対する細胞毒性を評価した結果、いずれの化合物も、SW-480, KB, AGS, Hep-G2, 及び LU-1 ががん細胞に対して有意な細胞毒性を示すことが判明した。現在、さらに詳細な細胞毒性メカニズムの解析を鋭意進めている。

(6) ベトナム産 *Huperzia phlegmaria* からのアセチルコリンエステラーゼ阻害活性化合物の単離・同定

H. phlegmaria は、認知症治療への応用が期待されているヒカゲノカズラ科のシダ植物である。本植物には、強力なアセチルコリンエステラーゼ阻害活性を有するリコボジウムアルカロイド Huperzine A が豊富に含まれているとの報告がある。さらなる類縁化合物の獲得を目指し、その地上部のメタノールエキスからの化合物の単離・精製を進めた結果、新規の骨格を有する 2 種のリコボジウムアルカロイドの単離に成功した。これらの化合物は、互いにエナンチマーの関係にあった。さらに、これらの化合物には、弱いながらもアセチルコリンエステラーゼ阻害活性作用があることが明らかになった。この新規の骨格を含む新たなアセチルコリンエステラーゼ阻害活性化合物の開発に興味を持たれるところである。

(7) ベトナム産 *Spongia* sp. からの抗菌活性及び細胞毒性化合物の単離・同定

ベトナムで採集した *Spongia* sp. は、黒みを帯びた黄色の比較的堅い不定形の実験室用海綿である。その表面は、濃赤色の粘液に覆われている。この *Spongia* sp. の酢酸エチルエキスについて、各種クロマトグラフィーを用いて分画・精製した結果、9 種の新規メロセスキテルペンを含む 19 種のメロセスキテルペンと 3 種の既知化合物を単離することに成功した。さらに、セスキテルペンキノ骨格を有する 9 種は、肺炎桿菌と黄色ブドウ球菌に対する抗菌活性と、評価した全てのヒト由来細胞に対して細胞毒性を示すことが明らかになった。これらの構造活性相関の解析により、キノ骨格がメロセスキテルペンの細胞毒性を高めること、及びセスキテルペンフェノールの 4 位へのメチル基の導入が、細胞毒性を押さえた抗菌活性の発現に有効であることを明らかにした。これは、新たな抗菌薬の開発に有用な情報が得られたものと考えている。

(8) ミャンマー産 *Picrorhiza kurroa* からの Vpr 阻害活性化合物の単離・同定

オオバコ科植物 *P. kurroa* は、ミャンマーでは様々な伝統処方に配合される汎用生薬である。

ミャンマーでは、この植物に抗炎症作用や抗感染症、抗がん作用等の様々な効能があると信じられている。我々は、本植物の茎から調整したブタノールエキスが Vpr に対して阻害活性を有することを見いだした。そこで、このブタノールエキスから化合物の単離を行った結果、4 種の新規ビスイリドイド配糖体及び 6 種の既知イリドイドを得ることに成功した。次に、これらについて Vpr 阻害活性を測定した結果、新規ビスイリドイド 2 種と既知イリドイド 4 種が Vpr 阻害活性を示すことが明らかとなった。イリドイドはこれまで抗ウイルス薬開発のリード化合物として認識され、イリドイドを出発物質として、HIV-1 の逆転写酵素を競合的に阻害する LoganVir 等が開発されるに至っている。この研究成果は、Vpr を標的とした新たな HIV 治療薬の開発にはイリドイド骨格が有効である可能性を示し得たと考えている。しかしながら、イリドイドに Vpr 阻害活性があることを示したのは本研究が最初であり、イリドイドの Vpr 阻害活性と構造相関についてのさらなる検討が必要であり、今後の課題である。

(9) ミャンマー産 *Premna integrifolia* からのメラニン産生調節化合物の単離・同定

クマツヅラ科植物 *P. integrifolia* L (異名: *P. serratifolia*) は、ミャンマー南部のベイやダウエイでは伝統的化粧品“タナカ”として広く利用されている。そこで、*P. integrifolia* の材から調整した水、メタノール、及びクロロホルムエキスについて、メラニン産生調節活性を測定した結果、クロロホルムエキスがメラニン産生抑制活性を示すことが明らかになった。さらに、*P. integrifolia* の材 3 kg から得たクロロホルム粗抽出液について各種クロマトグラフィーを用いて化合物を精製した結果、2 種の新規テトラヒドロフラン型リグナン及び 8 種の既知フロフラン型リグナンを単離することができた。単離した 10 種の化合物について、メラニン産生調節活性を測定した結果、5 種の既知フロフラン型リグナンが B16-F10 マウス黒色細胞のメラニン産生を強く抑制すること、及び、2 種の新規テトラヒドロフラン型リグナンが穏和なメラニン産生抑制活性を示すことが明らかになった。引き続き、化合物の単離・精製を進めた結果、上記の化合物に加え、4 種の新規リグナンを、6 種の既知リグナンと 2 種の既知トリテルペンとともに得ることができた。新たに得た化合物について、メラニン産生調節活性を評価した結果、1 種の新規テトラヒドロフランリグナン及び 1 種の既知トリテルペンが、B16-F10 マウス黒色細胞に対して細胞毒性を示さずにメラニン産生を抑制できることが明らかになった。ミャンマーでは、*P. serratifolia* の材を微粉末にし、顔に直接塗布することで、伝統化粧品として用いている。この使用法は、脂溶性化合物をも効果的に用いることができる方法である。本研究においては、そのクロロホルムエキスにメラニン産生抑制活性があることを見いだしている。この結果は、*P. serratifolia* の化粧品としての効果を化学的観点から示唆しただけでなく、その微粉末としての利用方法についても新たな科学的知見を与えることができたと考えている。

(10) ミャンマー産 *Clathria prolifera* の化学成分の単離・同定

C. prolifera は、濃いオレンジ色から赤色を呈する柔らかな外皮の海綿である。その表面には、小さな突起が認められることもある。ミャンマーのベイで採取した海綿 *C. prolifera* から化合物の単離・構造決定を行った結果、2 種の新規 pyrrolo-2-aminoimidazole を得ることができた。ミャンマー産海綿の化学成分について報告したのは、本研究が最初である。しかし、これらの化合物について、ヒト由来がん細胞に対する細胞増殖抑制活性やグラム陽性・陰性菌に対する抗菌活性、抗炎症活性等々を評価したが、生物活性は確認できなかった。現在、抗酸化作用やメラニン色素沈着抑制活性を評価しているところである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 27 件)

1. H.M. Nguyen, T. Ito, N.N. Win, H.Q. Vo, H.T. Nguyen, H. Morita. A new sterol from the Vietnamese marine sponge *Xestospongia testudinaria* and its biological activities. *Nat Prod Res*, 33, 1175–1181 (2019). 査読有
DOI: 10.1080/14786419.2018.1465057
2. D. Ki, M.D. Awoufack, C.P. Wong, H.M. Nguyen, Q. M. Thai, L.H.T. Nu, H. Morita, Brominated diphenyl ethers including a new tribromiododiphenyl ether from a Vietnamese marine sponge *Arenosclera* sp. and their antibacterial activities. *Chem Biodivers*, 16, e1800593 (2019). 査読有
DOI: 10.1002/cbdv.201800593
3. N.N. Win, T. Kodama, K.Z.W. Lae, Y.Y. Win, H. Ngwe, I Abe, H. Morita. Bis-iridoid and iridoid glycosides: Viral protein R inhibitors from *Picrorhiza kurroa* collected in Myanmar. *Fitoterapia*, 134, 101–107 (2019). 査読有 . DOI: 10.1016/j.fitote.2019.02.016
4. S. Woo, S. Hoshino, C.P. Wong, N.N. Win, M.D. Awoufack, Prema, H. Ngwe, H. Zhang, F. Hayashi, I. Abe, H. Morita. Lignans with melanogenesis effects from *Premna serratifolia* wood. *Fitoterapia*, 133, 35–42 (2019). 査読有 . DOI: 10.1016/j.fitote.2018.12.008
5. S. Woo, C.P. Wong, N.N. Win, S. Hoshino, Prema, H. Ngwe, I. Abe, H. Morita. A new tetrahydrofuran type lignan from *Premna serratifolia* wood. *Nat Prod Commun*, 14, 113–116 (2019). 査読有
DOI: 10.1177/1934578X1901400130
6. N.N. Win, M.M. Kyaw, Prema, H. Ngwe, T. Ito, Y. Asakawa, Y. Okamoto, M. Tanaka, I. Abe, H.

- Morita, Dinorcassane diterpenoid from *Boesenbergia rotunda* rhizomes collected in Lower Myanmar. *Chem Biodivers*, 16, e1800657 (2019). 查読有
DOI: 10.1002/cbdv.201800657
7. S. Woo, N.N. Win, C.P. Wong, T. Ito, S. Hoshino, H. Ngwe, A.A. Aye, N.M. Han, H. Zhang, F. Hayashi, I. Abe, H. Morita. Two new pyrrolo-2-aminoimidazoles from a Myanmar marine sponge, *Clathria prolifera*. *J Nat Med*, 72, 803–807 (2018). 查読有
DOI: 10.1007/s11418-018-1205
 8. N.N. Win, S. Woo, H. Ngwe, Prema, C.P. Wong, T. Ito, Y. Okamoto, M. Tanaka, H. Imagawa, Y. Asakawa, I. Abe, H. Morita. Tetrahydrofuran lignans: Melanogenesis inhibitors from *Premna integrifolia* wood collected in Myanmar. *Fitoterapia*, 127, 308–313 (2018). 查読有
DOI: 10.1016/j.fitote.2018.03.002
 9. H.T. Nguyen, H.T. Doan, D.V. Ho, K. T. Pham, A. Raal, H. Morita. Huperphlegmines A and B, two novel *Lycopodium* alkaloids with an unprecedented skeleton from *Huperzia phlegmaria*, and their acetylcholinesterase inhibitory activities. *Fitoterapia*, 129, 267–271 (2018). 查読有
DOI: 10.1016/j.fitote.2018.07.016
 10. T. Ito, S.K. Rakainsa, K. Nisa, H. Morita. Three new abietane-type diterpenoids from the leaves of Indonesian *Plectranthus scutellarioides*. *Fitoterapia*, 127, 146–150 (2018). 查読有
DOI: 10.1016/j.fitote.2018.02.013
 11. H.T. Nguyen, L.T.T. Tran, D.V. Ho, D.V. Le, A. Raal, H. Morita. Pogostemins A–C, three new cytotoxic meroterpenoids from *Pogostemon auricularius*. *Fitoterapia*, 130, 100–104 (2018). 查読有
DOI: 10.1016/j.fitote.2018.08.015
 12. N.N. Win, H. Ngwe, I. Abe, H. Morita. Naturally occurring Vpr inhibitors from medicinal plants of Myanmar. *J Nat Med*, 4, 579–589 (2017). 查読有
DOI: 10.1007/s11418-017-1104-7
 13. N.N. Win, T. Ito, H. Ngwe, Y.Y. Win, Prema, Y. Okamoto, M. Tanaka, Y. Asakawa, I. Abe, H. Morita. Labdane diterpenoids from *Curcuma amada* rhizomes collected in Myanmar and their antiproliferative activities. *Fitoterapia*, 122, 34–39 (2017). 查読有
DOI: 10.1016/j.fitote.2017.08.006
 14. T. Ito, K. Nisa, S.K. Rakainsa, Subehan, H. Morita. New phloroglucinol derivatives from Indonesian *Baeckea frutescens*. *Tetrahedron*, 73, 1177–1181 (2017). 查読有
DOI: 10.1016/j.tet.2017.01.095
 15. T. Matsui, S. Lallo, K. Nisa, H. Morita. Filamenting temperature-sensitive mutant Z inhibitors from *Glycyrrhiza glabra* and their inhibitory mode of action. *Bioorg Med Chem Lett*, 27, 1420–1424 (2017). 查読有
DOI: 10.1016/j.tet.2017.01.016
 16. H.T. Nguyen, D.V. Ho, H.Q. Vo, A.T. Le, H.M. Nguyen, T. Kodama, T. Ito, H. Morita, A. Rall. Antibacterial activities of chemical constituents from the aerial parts of *Hedyotis pilulifera* (Pit.) *Pharm Biol*, 55: 787–791 (2017). 查読有
DOI: 10.1080/13880209.2017.1279673
 17. V.D. Ho, T.N.H. Hoang, Q.H. Vo, V.K. Phan, T.A. Le, V.T. Pham, M.H. Nguyen, T. Kodama, T. Ito, H. Morita, A. Raal, T.H. Nguyen. Cycloartane-type triterpene glycosides anopanis A–C with monoacyldigalactosylglycerols from *Anodendron paniculatum*. *Phytochemistry*, 144, 113–118 (2017). 查読有
DOI: 10.1016/j.phytochem.2017.09.004
 18. T. Ito, K. Nisa, T. Kodama, M. Tanaka, Y. Okamoto, Ismail, H. Morita. Two new cyclopentenones and a new furanone from *Baeckea frutescens* and their cytotoxicities. *Fitoterapia*, 112, 132–135 (2016). 查読有
DOI: 10.1016/j.fitote.2016.05.017
 19. K. Nisa, T. Ito, T. Kodama, M. Tanaka, Y. Okamoto, Y. Asakawa, H. Imagawa, H. Morita. New cytotoxic phloroglucinols, baeckenones D–F, from the leaves of Indonesian *Baeckea frutescens*. *Fitoterapia*, 109, 236–240 (2016). 查読有
DOI: 10.1016/j.fitote.2016.01.013
 20. K. Nisa, T. Ito, Subehan, T. Matsui, T. Kodama, H. Morita. New acylphloroglucinol derivatives from the leaves of *Baeckea frutescens*. *Phytochemistry Lett*, 15, 42–45 (2016). 查読有
DOI: 10.1016/j.phytol.2015.11.011
 21. N.T. Hoai, H.V. Duc, N.D.Q. Phu, T. Kodama, T. Ito, H. Morita. A new iridoid from aerial parts of *Hedyotis pilulifera*. *Nat Prod Comm*, 11, 365–367 (2016). 查読有 .
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27169182>
 22. H.T. Nguyen, D. V. Ho, V. Q. Hung, H. X. Trang, T. Kodama, T. Ito, H. Morita, Ain Raal. The components from aerial parts of *Sarcosperma affinis* Gagnep. and their antibacterial activities. *Cogent Chemistry*, Vol. 2, 1254421 (2016). 查読有
DOI: 10.1080/23312009.2016.1254421

23. N.N. Win, T. Ito, T. Matsui, S. Aimaiti, T. Kodama, H. Ngwe, Y. Okamoto, M. Tanaka, Y. Asakawa, I. Abe, H. Morita. Isopimarane diterpenoids from *Kaempferia pulchra* rhizomes collected in Myanmar and their Vpr inhibitory activity. *Bioorg Med Chem Lett*, 26, 1789–1793 (2016). 査読有
DOI: 10.1016/j.bmcl.2016.02.036
24. N.N. Win, T. Ito, Y.Y. Win, H. Ngwe, T. Kodama, I. Abe, H. Morita. Quassinoids: Viral protein R inhibitors from *Picrasma javanica* bark collected in Myanmar. *Bioorg Med Chem Lett*, 26, 4620–4624 (2016). 査読有
DOI: 10.1016/j.bmcl.2016.08.055
25. N.N. Win, T. Ito, Ismail, T. Kodama, Y.Y. Win, M. Tanaka, Y. Okamoto, H. Imagawa, H. Ngwe, Y. Asakawa, I. Abe, H. Morita. Picrajavanicins H–M, new quassinoids from *Picrasma javanica* collected in Myanmar and their antiproliferative activities. *Tetrahedron*, 72, 746–752 (2016). 査読有
DOI: 10.1016/j.tet.2015.12.030
26. D.V. Ho, T. Kodama, H.T.B. Le, K.V. Phan, T.T. Do, T.H. Bui, A.T. Le, N.N. Win, H. Imagawa, T. Ito, H. Morita, H.T. Nguyen. A new polyoxygenated cyclohexene and a new megastigmane glycoside from *Uvaria grandiflora*. *Bioorg Med Chem Lett*, 25, 3246–3250 (2015). 査読有
DOI: 10.1016/j.bmcl.2015.05.066
27. N.N. Win, T. Ito, Ismail, T. Kodama, Y.Y. Win, M. Tanaka, H. Ngwe, Y. Asakawa, I. Abe, H. Morita. Picrajavanicins A–G, quassinoids from *Picrasma javanica* collected in Myanmar. *J Nat Prod*, 78, 3024–3030 (2015). 査読有
DOI: 10.1021/acs.jnatprod.5b00824

〔学会発表〕(計7件)

1. Nwet Nwet Win, Takuya Ito, Yin Win Yin, Prema, Hla Ngwe, Hiroyuki Morita “Labdane Diterpenoids from *Curcuma amada* Rhizomes Collected in Myanmar” 日本薬学会第138年会, 2018年
2. Nwet Nwet Win, So-Yeun Woo, Prema, Chin Piow Wong, Takuya Ito, Hla Ngwe, Hiroyuki Morita. “Melanogenesis is inhibitor tetrahydrofuran lignans from *Premna integrifolia* collected in Myanmar” 第65回日本生薬学会年会, 2018年
3. So-Yeun Woo, Chin Piow Wong, Nwet Nwet Win, Shotaro Hoshino, Prema, Hla Ngwe, Ikuro Abe, Hiroyuki Morita. “Anti-melanin deposition activity of a new tetrahydrofuran lignin from *Premna serratifolia* wood” The 10th KSP-JSP-CSP Joint Symposium on Pharmacognosy, 2018年
4. Hien Mihn Nguyen, Takuya Ito, Hiroyuki Morita. “New merosesquiterpenes from a Vietnamese marine sponge of *Spongia* sp. and their biological activities” 第64回日本生薬学会年会, 2017年
5. Senda Kartika Rakainsa, Takuya Ito, Hiroyuki Morita. “New diterpenoids from *Plectranthus scutellarioides* collected in Indonesia”, 日本薬学会第137年会, 2017年
6. Khoirun Nisa, 伊藤卓也, 松井崇, 児玉猛, 森田洋行. “Three new phloroglucinols from Indonesian *Baeckea frutescens*” 日本薬学会第136年会, 2016年
7. Hiroyuki Morita, Hoai Thi Nguyen, Takeshi Kodama, Nwet Nwet Win, Hiroshi Imagawa, Takuya Ito. “A new polyoxygenated cyclohexene and a new megastigmane glycoside from *Uvaria grandiflora*” 第62回日本生薬学会年会, 2015年

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.inm.u-toyama.ac.jp/napc/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：伊藤 卓也
ローマ字氏名：(ITO, takuya)
所属研究機関名：大阪大谷大学
部局名：薬学部
職名：教授
研究者番号(8桁)：90517484

研究分担者氏名：ウォン チンピアウ
ローマ字氏名：(Wong, chinpiow)
所属研究機関名：富山大学
部局名：和漢医薬学総合研究所
職名：助教
研究者番号(8桁)：10816226