

令和 2 年 7 月 4 日現在

機関番号：34306

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08354

研究課題名(和文)天然薬物を素材としたがん放射線治療における副作用軽減薬の開発

研究課題名(英文) Development of agents of reducing the side effects on radiation therapy for cancer from natural medicines

研究代表者

中村 誠宏 (Nakamura, Seikou)

京都薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号：20411035

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、天然薬物を素材とし正常細胞選択的なX線防護剤およびがん細胞選択的なX線増感剤の開発を行い、安全性の高い放射線治療における副作用の軽減薬の候補物質を提供することを目的とする。本成果として、多様な天然薬物からイソクマリン、クマリン、トリテルペンおよび芳香族化合物を単離するとともにその誘導体合成を進め約200種の化合物を得て、一部にX線照射における防護および増感作用を有することを見出した。特にアマチャ成分のイソクマリン thunberginol G およびフタリド thunberginol Fに強いX線防護作用があることを見出し、構造活性相関についての知見や作用機序の一部を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がんの放射線治療における副作用の軽減薬の開発は、社会的にも学術的にも重要かつ急務な取り組みの一つである。本研究において、日本民間薬の一つであるアマチャ(甘茶)成分のイソクマリン thunberginol Gおよびフタリド thunberginol FがX線防護作用を有することを明らかにし、thunberginol類および合成クマリン誘導体がX線防護作用薬の候補物質となり得ることを示した。また、本成果は新たなX線防護作用薬および増感薬の開発において重要な知見であると言える。

研究成果の概要(英文)：Our purpose in this study is to develop radioprotective compounds on normal cells and radiosensitive compounds against cancer cells by X-ray irradiation and provide candidate substances of reducing agents for adverse effects in radiation therapy. As a result, we have isolated several isocoumarins, coumarins, triterpenes, and aromatic compounds from natural medicines with radioprotective or radiosensitive effects and synthesized their derivatives. Particularly, constituents (isocoumarin, thunberginol G and phthalide, thunberginol F) from the processed leaves and flowers of *Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii* and synthetic coumarins significantly showed protective effects against cytotoxicity induced by X-ray irradiation. In addition, the information about the structure activity relationships and mechanism of action was partly obtained.

研究分野：天然物化学

キーワード：放射線治療 副作用軽減薬 X線防護作用 X線増感作用 天然薬物 アマチャ クマリン 構造活性相関

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がんの放射線治療は、放射線ががん細胞へ照射することで、がん細胞の核内染色体の DNA に損傷を与え、がん細胞を死滅させることを狙ったものである。しかし、がん細胞だけでなくがん細胞の周囲の正常細胞へも放射線が照射されることによる、皮膚炎、嘔吐、下痢、頭痛、口内炎などの副作用があり、その副作用がしばしば放射線治療の中断や延期に繋がることから問題となっている。そのため、放射線治療における副作用の軽減薬の開発は、重要かつ急務な取り組みの一つであると言える。

放射線の生体影響の標的は、放射線が直接 DNA などに損傷を与える直接作用と、生体を構成している水分子を電離させ、それによって生成したヒドロキシルラジカルを中心とした活性酸素などによって DNA に損傷を与える間接作用とに大別される (図 1)。従来、放射線防護剤の開発として、ヒドロキシルラジカルなどの活性酸素に対する直接的な消去作用を有する活性酸素消去 (抗酸化) 剤の開発が主に行われてきた。しかし、抗酸化剤は、生体内において重要な働きをする器官

へ影響を与え、看過できない副作用を生じる場合があるなど、実用化が困難であった。それゆえ、新たな放射線防護剤の開発は、放射線治療における副作用軽減において重要である。一方、放射線増感剤においても副作用が大きな問題となっており、より安全性の高い、新たな放射線増感剤の開発が望まれている。

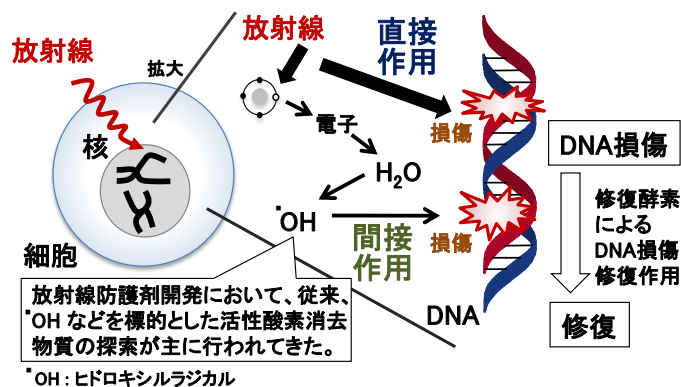


図1 放射線照射による細胞の DNA 損傷

2. 研究の目的

本研究では、厳選した天然薬物エキスをを用い、X線照射における *in vitro* スクリーニング評価を行い、有用素材を見出す。有効性を示した抽出エキスの分離・精製を進め、正常細胞選択的な X線防護作用成分およびがん細胞選択的な X線増感作用成分を明らかにする。防護作用成分については、その作用機序が直接的な活性酸素消去 (抗酸化) 作用ではないことを確認する。次に、有望な成分の構造活性相関研究を行い、より有効な化合物の開発を進めるとともに、有効化合物の量的な確保を行い、マウスあるいは担がんマウスへの X線照射における防護あるいは増感作用を確認するとともに作用メカニズムの解析を行う。以上の成果より、天然薬物由来の安全性の高い放射線治療における副作用の軽減薬の候補物質を提案することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究は、化学的研究と薬理学的研究の綿密な連携により、放射線治療における副作用の軽減薬の開発を目指すものである。すなわち、応募者らの研究室で保有している植物資源ライブラリーの中から有用だと判断される天然薬物を厳選・探索資源とし、X線照射における *in vitro* 試験により素材を絞り込み、活性を指標に天然薬物エキスの分離・精製を進め、正常細胞選択的な X線防護作用成分およびがん細胞選択的な X線増感作用成分を見出す。次に、発見した活性成分の誘導体合成による構造活性相関の解析、作用機序解析、マウスを用いた *in vivo* 試験を基に、天然薬物由来の放射線治療における副作用の軽減薬としての候補物質を提案する。

4. 研究成果

(1) 天然薬物からの含有成分の単離と誘導体合成

数種の天然薬物を素材として用い、含有成分探索を行った。素材としては、アマチャ (*Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*) 発酵葉 (生薬甘茶) および花部、*Cassia auriculata* 種子、キンモクセイ (*Osmanthus fragrans* var. *aurantiacus*) 花部、クロタネソウ (*Nigella damascena*) 種子、ネギ属植物葉鞘部、葉部 [ネギ (*Allium fistulosum* cv. *Kujou* 九条ねぎ)、アサツキ (*A. schoenoprasum* var. *foliosum*)、ニンニク (*A. sativum*) およびニラ (*A. tuberosum*)], アカネ科アカネ (*Rubia argyi*) 根部、ホソバタイセイ (*Isatis tinctoria*) 根部、ネムロコウホネ (*Nuphar pumilum*) 根茎およびコウホネ (*Nuphar japonicum*) 根茎、ヤマアイ (*Mercurialis leiocarpa*) を用いた。含有成分の単離方法は、各植物をメタノールあるいは含水アセトンにて熱時あるいは室温抽出を行い、得られた抽出エキスを各溶媒 (酢酸エチル、1-ブタノール、水) にて分配した。得られた分画を、順相シリカゲル、逆相 ODS カラムクロマトグラフィーおよび HPLC を用いて繰り返し分離精製し、成分を単離・同定した。新規成分の化学構造は、NMR をはじめとする各種物理化学データの詳細な解析の結果から決定した。その結果、上述の植物から、イソクマリン、クマリン、トリテルペン、ドラベラン型ジテルペン、含硫黄・含窒素化合物、アントラキノン誘導体などを単離することができた。(図 2)

また、我々は、ジピロール誘導体が本研究の候補物質となり得るのではないかと考え、ヤマアイ (*M. leiocarpa*) から得られた leiocarpanine A の生成経路を推定し、その生成経路を模倣することで非対称ジピロール誘導体など多様な含窒素環状化合物の合成を試みた。その結果、開始化合物からラジカル中間体を経由する事により、3工程で isochrysohemidin および leiocarpanine A の合成に成功した。なお、今回、分液操作のみで出発原料 4-methoxy-1-methylpyridine-2,6-dione から最終生成物 leiocarpanine A を含有した分画を得ることで、カラムクロマトグラフィーによる精製過程は最終工程のみで非対称ジピロール誘導体 leiocarpanine A を簡便に合成することが可能となった。また、反応工程の一部を変更することにより 8 種類の誘導体を合成することができた。さらに、活性が期待できるオレアナン型、ウルサン型、ルパン型トリテルペンなどのアグリコン部の 3 位に着目して、3 位の置換基を変換した 15 種の誘導体を合成した。以上、多様な化合物を単離し誘導体合成を進め、得られた化合物の活性評価を行った。

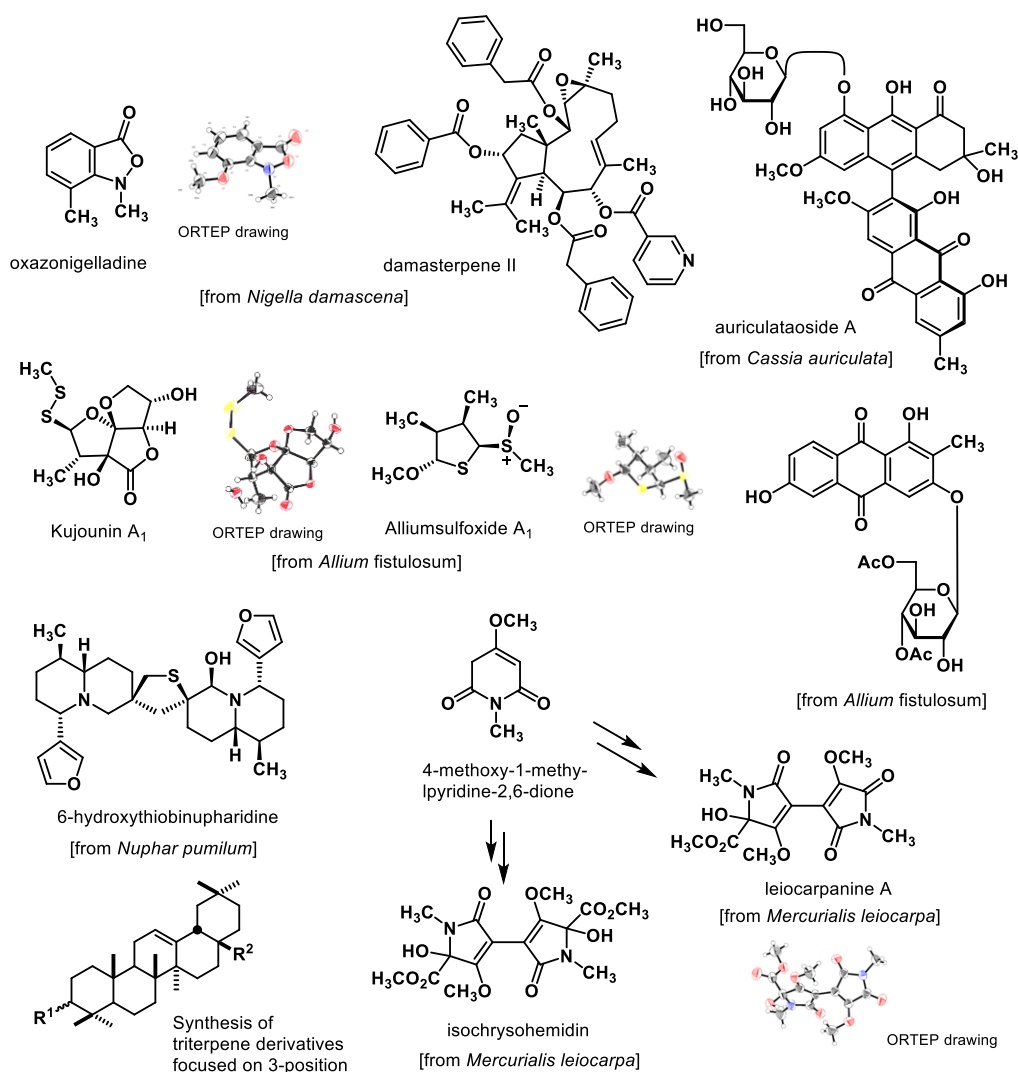


図2 天然薬物からの含有成分とそれらの誘導体合成

(2) X線照射における *in vitro* スクリーニング評価

X線照射による *in vitro* 試験は、ヒト線維肉腫由来 (HT-1080) 細胞を中心とした各細胞を 24 時間前培養し各濃度に調整したサンプルを加え、1 時間培養した後、サンプルを含まない培地と入れ替え、X線照射装置 (MultiRad160, Precision X-Ray 社) を用い、X線 (5 Gy~50 Gy) を照射、18 時間培養後に各々の細胞生存率を測定し、活性を評価した。これまで行われている一般的な放射線防護剤の探索研究では、被験サンプル存在下で放射線を照射する方法が用いられており、活性酸素消去 (抗酸化) をもつことで知られる quercetin などのフラボノイド類が主な作用成分として挙げられていた。今回、応募者らの X線防護作用における *in vitro* スクリーニングでは、被験サンプル処置の時間が 1 時間と短く、放射線照射前に被験サンプルを除去しており、照射時に発生する活性酸素に対する単純な除去作用とは異なる作用メカニズムを有する化合物について評価が可能であると考えられる。また、ヒト正常皮膚線維芽細胞 (HDF) などの正常細胞に対しての細胞毒性の有無を調べ、無毒性あるいは弱毒性であることを確認した。

本研究で得られた多様な化合物を用い、X線照射による *in vitro* 試験を実施した。その結果、多様な化合物の中から、アマチャ含有成分に放射線暴露による細胞障害に対する防護作用や増

強作用があることを見出した。

(3) アマチャ (*Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*) から得られた成分の単離と活性評価

甘茶は、アジサイ属植物のアマチャ (*Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*) の葉部から発酵などの加工処理により調製され、日本薬局方に医薬品として収載されている。また、甘茶は、医薬品の苦味を和らげる矯味剤や口腔清涼剤および糖尿病患者の甘味料として用いられているが、江戸時代に作り出された新しい日本民間薬であるため、薬用としての歴史は浅く薬効が十分に伝承されていない。我々はこれまでに甘茶エキスおよび含有成分に脱顆粒抑制作用、抗酸化作用、胃粘膜保護作用があることを見出し報告している。本研究では、アマチャ含有成分が X 線照射における防護あるいは増感作用を有するのではないかと考え、含有成分探索を進めた。その結果、アマチャ (*Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*) 発酵葉 (生薬甘茶) および花部から主要成分として、デヒドロイソクマリン hydrangenol、phyllodulcin の他、主要 2 成分の配糖体 hydrangenol 8-*O*- β -D-glucopyranoside (**1**)、phyllodulcin 8-*O*-glucoside、ジヒドロイソクマリン thunberginol C-E, G (**2**)、クマリン thunberginol A (**3**)、B、ベンジリデンフタリド thunberginol F (**4**) およびスチルベン hydrangeic acid を単離した。これらの中で、hydrangenol 8-*O*- β -D-glucopyranoside (**1**)、thunberginol G (**2**)、thunberginol A (**3**)、thunberginol F (**4**) に HT1080 細胞への有意な保護作用が認められた。

さらに、構造活性相関研究を目的として、3-phenylcoumarin をベースとして 3-phenylcoumarin 骨格の 5-8 位あるいは 2'-6' 位に 1~4 つの水酸基、メトキシ基あるいはハロゲン等を導入した 3-phenylcoumarin 誘導体合成を進めた。その結果、計 40 種の化合物を得ることができた。なお、3-phenylcoumarin 誘導体の一般的な合成法は次の 2 通りの方法で行った。すなわち、salicylaldehyde 誘導体に、縮合剤として dicyclohexylcarbodiimide (DCC) あるいは 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide Hydrochloride (EDCI) 存在下、反応によっては *N,N*-dimethylaminopyridine (DMAP) を加え、phenylacetic acid 誘導体と、室温にて 21-26 時間反応、あるいは 110°C にて 20 時間加熱し目的とする 3-phenylcoumarin 誘導体へと導いた。次に、BBr₃ あるいは hydriodic acid (HI) により脱メチル化を行い、目的化合物を得た (図 3)。

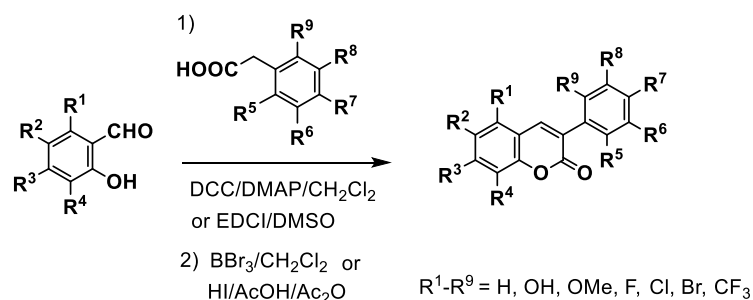


図 3 一般的な 3-phenylcoumarin 誘導体の合成

一方で、2,3,4-trihydroxybenzaldehyde の Ac₂O 溶液に *p*-methoxyphenylacetic acid および sodium acetate を加え、140°C で 4 時間還流を行った。続いて、得られた 7,8-diacetoxy-3-(4-methoxyphenyl)coumarin (**5**) の塩酸 (3 M HCl) 水溶液と MeOH の混合溶液を、65°C で 2 時間還流し 7,8-dihydroxy-3-(4-methoxyphenyl)coumarin (**6**) を得た (図 4)。

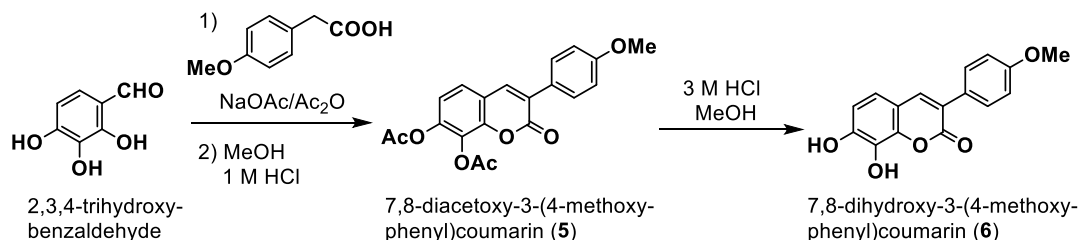


図 4 3-(4-methoxyphenyl)coumarin 誘導体の合成

得られた合成化合物を用い、X 線照射による HT1080 細胞への防護作用および増感作用について検討を行った。その結果、化合物 **5** および **6** に細胞障害に対する有意な防護作用が認められた。一方で、クマリン誘導体 **7** は、有意に X 線増感作用を示すことが明らかとなった。さらに、クマリン esculentin (**8**) に有意な防護作用があることも見出した。本結果から、3-phenylcoumarin 誘導体の 8 位の酸素官能基の存在は、保護作用および増強作用の発現に重要であることが示唆された。一方、甘茶抽出エキスや活性を示した化合物 [**1**, **4**, **8**, **9**] はヒト正常線維芽細胞 (HDF) において細胞毒性を示さないことが分かった。

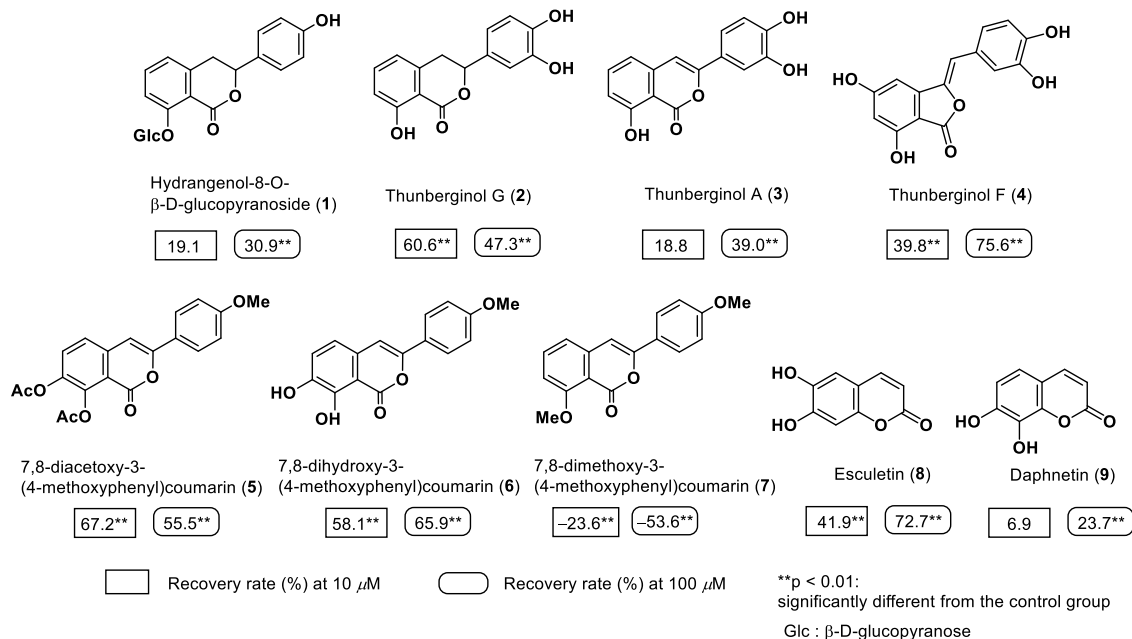


図4 X線照射によるHT1080細胞への防護作用および増感作用

(4) 細胞障害保護を示した化合物のSOD様活性、pUC19DNA開裂作用および細胞内グルタチオン量の検討

X線照射による細胞障害に対する防護作用を示した thunberginol G (2)、thunberginol F (4)、esculetin (8) および daphnetin (9) についてSOD様活性試験を検討したところ、クマリン骨格を有する化合物である8および9では EC_{50} 値=0.5 μ M, 0.2 μ Mと非常に強力なSOD様活性が確認された。一方、2では10 μ Mで4.7%とほとんどSOD様作用が認められず、4においても10 μ Mで40.3%しかSOD様作用は認められなかった。この結果から2および4のX線防護作用のメカニズムについては、X線照射によって惹起されるラジカルに対する直接的な作用以外の機序の存在が示唆された。次に、thunberginol G (2)、thunberginol F (4)、esculetin (8) および daphnetin (9) についてpUC19DNA開裂試験の検討を行ったところ、4、8および9において、濃度依存的にDNAの開裂体であるリラックス体(R体)を示すバンドが薄くなり、損傷が起こる前の形であるスーパーコイル体(S体)を示すバンドが濃く観察された(図5)。この結果から、化合物4、8および9にはDNA保護作用を有すると推察された。一方、2ではDNA保護作用が観察されなかった。次に、2、4、8および9について、X線照射を行った細胞内の抗酸化酵素の一種であるグルタチオン量の検討を行った。その結果、すべての化合物において、1-10 μ Mの濃度において有意に細胞内のグルタチオン量の増加作用が確認された。これらの結果から、2、4、8および9のX線防護作用の作用機序の一つとしてX線照射により発生したラジカルの補足が関与していることが明らかになった。

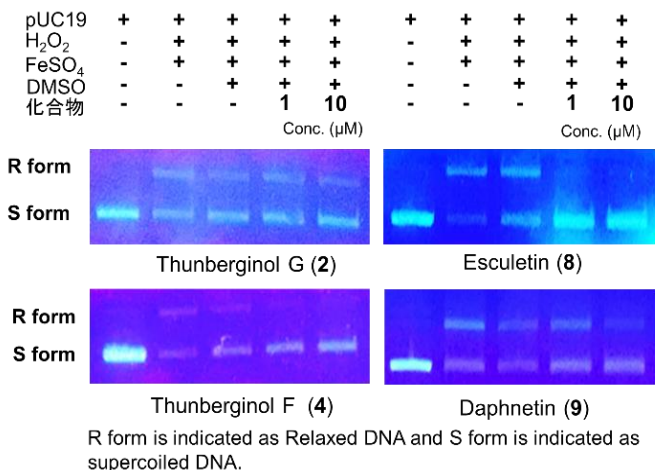


図5 pUC19 DNA開裂試験を用いた化合物2、4、8および9のDNA保護作用

以上、本研究において、X線防護作用を有するクマリンやフタリド類を見出し、放射線治療における副作用の軽減薬の候補物質を提案することができた。得られた有望な化合物を用いて、引き続き*in vivo*試験の検討を進めている。一方、メラニン抑制作用を示す低分子化合物がX線増感作用を示すことが報告されている。そこで、有意なメラニン抑制作用を示すマメ科植物 *Cassia auriculata* 種子から得られたアントラキノン二量体を用い、メラノーマ細胞 B16-F10 を注入したモデルマウス (C57BL/6J) に対するX線増感作用についても引き続き検討を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kondo Yuto, Nakamura Seikou, Ino Sayaka, Yamashita Haruka, Nakashima Souichi, Yamashita Masayuki, Matsuda Hisashi	4. 巻 68
2. 論文標題 Asymmetric Nitrogen-Containing Dimer from Aerial Parts of <i>Mercurialis leiocarpa</i> and Its Synthesis by Mimicking Generation Process through Radical Intermediates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 520 ~ 525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c20-00058	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fukaya Masashi, Nakamura Seikou, Hayashida Hitoshi, Noguchi Daisuke, Nakashima Souichi, Yoneda Taichi, Matsuda Hisashi	4. 巻 8
2. 論文標題 Structures of Cyclic Organosulfur Compounds From Garlic (<i>Allium sativum</i> L.) Leaves	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2020.00282	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fukaya Masashi, Nakamura Seikou, Nakagawa Ryota, Kinka Manami, Nakashima Souichi, Matsuda Hisashi	4. 巻 73
2. 論文標題 Cyclic sulfur-containing compounds from <i>Allium fistulosum</i> 'Kujou'	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 397 ~ 403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-018-1272-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fukaya Masashi, Nakamura Seikou, Kyoku Yoshika, Nakashima Souichi, Yoneda Taichi, Matsuda Hisashi	4. 巻 29
2. 論文標題 Cyclic sulfur metabolites from <i>Allium schoenoprasum</i> var. <i>foliosum</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Phytochemistry Letters	6. 最初と最後の頁 125 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.phytol.2018.11.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa Keiko, Nakamura Seikou, Hosokawa Kohei, Ishimaru Hanako, Saito Natsuki, Ryu Kaori, Fujimuro Masahiro, Nakashima Souichi, Matsuda Hisashi	4. 巻 72
2. 論文標題 New diterpenes from <i>Nigella damascena</i> seeds and their antiviral activities against herpes simplex virus type-1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 439 ~ 447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-017-1166-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoneda Taichi, Nakamura Seikou, Ogawa Keiko, Matsumoto Tomoko, Nakashima Souichi, Matsumura Kiriko, Tanaka Aoi, Ryu Kaori, Fukaya Masashi, Fujimuro Masahiro, Yoshikawa Masayuki, Matsuda Hisashi	4. 巻 13
2. 論文標題 Oleanane-type triterpenes with highly-substituted oxygen functional groups from the flower buds of <i>Camellia sinensis</i> and their inhibitory effects against NO production and HSV-1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 131 ~ 136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukaya Masashi, Nakamura Seikou, Nakagawa Ryota, Nakashima Souichi, Yamashita Masayuki, Matsuda Hisashi	4. 巻 20
2. 論文標題 Rare Sulfur-containing compounds, Kujounins A1 and A2 and allium sulfoxide A1, from <i>Allium fistulosum</i> 'Kujou'	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 28 ~ 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b03234	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa Keiko, Nakamura Seikou, Asada Yumiko, Yamashita Masayuki, Matsuda Hisashi	4. 巻 73
2. 論文標題 Oxazonigelladine and dolabellane-type diterpene constituents from <i>Nigella damascena</i> seeds	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 7054 ~ 7060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2017.10.061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 米田太一, 中村誠宏, 岡崎彩香, 奥井翔吾, 笠 香織, 中嶋聡一, 松田久司
2. 発表標題 Allium 属植物を用いた含室素芳香環化合物の合成
3. 学会等名 日本生薬学会第66回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林田仁志, 中村誠宏, 深谷 匡, 野口大輔, 中嶋聡一, 松田久司
2. 発表標題 ニンニク (<i>Allium sativum</i>) 葉部を素材としたテトラヒドロジフロフラン骨格を有する含硫黄化合物の探索
3. 学会等名 日本生薬学会第66回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村誠宏, 中嶋聡一, 古川茉奈, 王 巍程, 矢野真実子, 深谷 匡, 松田久司
2. 発表標題 放射線照射における甘茶含有成分およびその誘導体の防護あるいは増感作用
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 米田太一, 中村誠宏, 笠 香織, 深谷 匡, 中嶋聡一, 松田久司
2. 発表標題 Allium 属植物を素材とした擬天然型化合物の構築
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中塔早紀, 中村誠宏, 深谷 匡, 中嶋聡一, 米田太一, 松田久司
2. 発表標題 高知県産ニラ (<i>Allium tuberosum</i>) の含硫黄化合物の探索およびネギ (<i>A. fistulosum</i>) との成分比較研究
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 曲 佳歌, 中村誠宏, 深谷 匡, 中嶋聡一, 米田太一, 松田久司
2. 発表標題 山形県産あさつき (<i>Allium schoenoprasum</i> var. <i>foliosum</i>) から得られた新規環状含硫黄化合物の探索
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠 香織, 中村 誠宏, 小川慶子, 角岡常成, 瀧本桜子, 宮川晃也, 中嶋聡一, 松田久司
2. 発表標題 アブラナ科植物ホソバタイセイ (<i>Isatis tinctoria</i>) の含有成分を用いた機能性低分子化合物の開発研究
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口大輔, 中村誠宏, 小川慶子, 林田仁志, 中嶋聡一, 松田久司
2. 発表標題 クロタネソウ (<i>Nigella damascena</i>) 種子から得られたdolabellane型ジテルペンdamasterpene類の化学構造
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村誠宏, 陳 剛, 中嶋聡一, 笠香織, 米田太一, 吉川雅之, 松田久司
2. 発表標題 天然薬物Paffia glomerata根部のトリテルペン, ステロール成分およびそれらの生物活性
3. 学会等名 日本生薬学会 第65回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 米田太一, 中村誠宏, 松本朋子, 田中 葵, 松村桐子, 村上穂波, 中嶋聡一, 松田久司
2. 発表標題 3 位に着目したトリテルペンの誘導体合成および活性比較研究
3. 学会等名 日本生薬学会 第65回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 米田太一, 中村誠宏, 松本朋子, 田中 葵, 松村桐子, 村上穂波, 中嶋聡一, 松田久司
2. 発表標題 3 位水酸基の立体配置に着目した天然薬物由来ポリヒドロキシトリテルペンの単離, 誘導体合成および活性比較研究
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 深谷 匡, 中村誠宏, 中川涼太, 金加愛海, 中嶋聡一, 松田久司
2. 発表標題 九条ねぎ (Allium fistulosum 'Kujou') からの新規環状硫黄化合物の探索
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小川慶子、中村誠宏、中嶋聡一、藤室雅弘、松田久司
2. 発表標題 クロタネソウ (<i>Nigella damascena</i>) 種子含有化合物の抗ヘルペス活性
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 深谷 匡、中村誠宏、松本朋子、林雅子、中川涼太、中嶋聡一、松田久司
2. 発表標題 伝承薬物を素材とした硫黄原子を含む生体機能性成分の探索
3. 学会等名 第7回食品薬学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小川慶子、中村誠宏、齋藤菜月、野口大輔、林田仁志、中嶋聡一、松田久司
2. 発表標題 キンポウゲ科植物クロタネソウ及びニオイクロタネソウの含有成分探索とその比較研究
3. 学会等名 第7回食品薬学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金加愛美、深谷匡、中村誠宏、中嶋聡一、松田久司
2. 発表標題 九条ねぎ (<i>Allium fistulosum</i> cv. Kujou) からの硫黄含有成分の探索
3. 学会等名 第67回日本薬学会近畿支部総会・大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 齋藤菜月、小川慶子、中村誠宏、中嶋聡一、松田久司
2. 発表標題 ニゲラ属植物ニオイクロタネソウおよびクロタネソウの含有成分探索とその比較研究
3. 学会等名 日本生薬学会第64回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 米田太一、中村誠宏、太田智絵、中嶋聡一、吉川雅之、松田久司
2. 発表標題 インド産中国種茶花 (チャ, <i>Camellia sinensis</i> , 花部) のアシル化トリテルペン配糖体成分
3. 学会等名 日本生薬学会第64回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 深谷 匡、中村誠宏、中川涼太、中嶋聡一、松田久司
2. 発表標題 九条ねぎ (<i>Allium fistulosum</i> cv. Kujou) からの新規含硫黄化合物の探索
3. 学会等名 日本生薬学会第64回年会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都薬科大学 教育・研究 教員 / 研究室・附属施設一覧 創薬科学系-生薬学分野
https://www.kyoto-phu.ac.jp/education_research/laboratory/?c=laboratory_view&pk=4

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	松田 久司 (Matsuda Hisashi) (40288593)	京都薬科大学・薬学部・教授 (34306)	