

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 30 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2011

課題番号：20590016

研究課題名（和文） 脂肪細胞機能を調節する天然薬物の研究

研究課題名（英文） Study on crude drugs regulating adipocyte differentiation

研究代表者 北中 進

(KITANAKA SUSUMU)

日本大学・薬学部・教授

研究者番号：40102553

研究成果の概要（和文）：マウス脂肪前駆細胞 3T3-L1 とマクロファージ様細胞 RAW264.7 細胞を用いて数種の生薬について研究を行った。生薬としては桑根皮、沙棘（*Hippophae rhamnoides* L.）、決明子、合歡花などを用いて活性評価を加え活性成分を探索した。単離した成分について脂肪蓄積抑制活性試験とマクロファージ活性化抑制活性試験を行い、多くの化合物に活性が認められた。一方、白桃花及び単離成分には、3T3-L1 細胞の分化亢進が認められると共に、アディポネクチンの産生が認められた。

研究成果の概要（英文）：Research was carried out for some herbal medicines using macrophage-like cell RAW264.7 and mouse 3T3-L1 preadipocyte. We found that many components isolated from Mulberry root bark, leaf of sea buckthorn, cassia seed, and flower of Albizia julibrissin by the bio-assay guided separation. These compounds inhibited adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes and NO production over the course of macrophage activation. On the other hand, the component isolated from peach flower showed the differentiation promotion of adipocyte and the up-regulation of adiponectin.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
2010 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011 年度	100,000	30,000	130,000
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学

キーワード：生薬・天然物化学

1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドロームは、肥満に糖尿病、高脂血症、高血圧が複合して発症するも

ので、動脈硬化症に進み心血管疾患などを引き起す危険率が飛躍的に高くなることが知られ、心筋梗塞、脳梗塞を合わせると我が国

では死因の第1位になっている。この危険因子を取り除くことは、高齢者の健康維持や医療費の削減につながり、メタボリックシンドロームの予防や改善に有効な薬材や食品の開発が望まれている。

脂肪組織には、成熟脂肪細胞以外に、前駆脂肪細胞、血管構成細胞、マクロファージなどの非成熟脂肪細胞が含まれている。脂肪細胞はレプチン、TNF- α 、アディポネクチン、レジスチンなどを分泌し、生体の恒常性を維持するために種々の生理作用を有している。肥満を細胞レベルで見ると成熟脂肪細胞の肥大化と脂肪細胞数の増加から生じる。また、過剰な内臓脂肪蓄積では、脂肪細胞から分泌タンパク質 (TNF- α 、レジスチン) を分泌していることが、ヒト脂肪組織細胞発現遺伝子解析により明らかにされている。メタボリックシンドロームでは、全身の軽度の慢性炎症反応の存在が注目されており、肥大化した脂肪細胞が炎症性変化をきたしていることが明らかになってきた。脂肪組織では、MCP-1などが増加し、マクロファージの浸潤を誘導することが認められ、脂肪組織に浸潤したマクロファージはアディポサイトカインの調節の波錠に関わっていると考えられている。一方、脂肪細胞の肥大化に伴って酸化ストレスなどが炎症を促進するとの報告もある。更に脂肪細胞に浸潤したマクロファージは、肥大化して壊死した脂肪細胞を貪食して活性化し、TNF- α などの炎症性サイトカインを分泌して脂肪組織の炎症を促進し、メタボリックシンドロームの発症や進展に関与していると考えられている。

一般にマクロファージは、異物や老廃した自己構成成分などを取込消化する生体内での掃除屋としての役割や、抗原提示細胞としての機能など、初期の防衛から特異的免疫成立までのさまざまな局面で働いている。また、種々の刺激により活性化し、分泌されるエフェクター分子には、活性酸素や一酸化窒素 (NO)、プロスタグランジン、TNF- α 、IL-1、-6、-10、-12などが知られている。TNF- α やIL-6は生体が外的侵襲を受けた際に、非特異的生体防御反応から特異的生体防御反応まで全般に渡って関与しているが、マクロファージの異常活性化は、慢性関節リウマチ、インスリン依存性糖尿病などの形成に関与していることが明らかにされている。このTNF- α やIL-6は肥大化した脂肪細胞からも分泌されることが見出されている。メタボリックシンドロームの発症には、脂肪組織において脂肪細胞の肥大化と共に、脂肪組織に浸潤したマクロファージが脂肪細胞と相互作用して生じることが知られてきている。

2. 目的

マクロファージ活性化を抑制する生薬を

対象にして、脂肪細胞の分化を調節する薬物について活性成分の分離と構造決定更に分泌されるエフェクター分子の解析を行い、作用特性について検討すると共に、生薬や含有成分のメタボリックシンドロームに対する有効性について検討を行う。

3. 研究の方法

1) スクリーニングに用いる生薬

肥満、糖尿病、高脂血症、高血圧に経験的に使用される生薬或いは薬理活性が知られている生薬を主体に検討する。検討を行った生薬は、以下のものである。決明子、九股藤、合歡花、グアバ、桑白皮、白桃花、マリアアザミなどについて検討した。

2) 脂肪細胞の分化誘導及び脂肪蓄積に及ぼす効果

脂肪細胞への分化誘導---マウス脂肪前駆細胞 3T3-L1 を用いた。3T3-L1 を CS を含む DMEM 培地でコンフルエントに達するまで培養後、3-イソブチル-1-メチルキサンチン (IBMX) とデキサメタゾン (DEX) を含有する培地で 48 時間培養した。その後、もう一度 IBMX 及び DEX で刺激し 48 時間培養した後、インスリンを含有する培地で 4 日間培養する。その後、基本培地で 5 日間培養し、分化誘導を行う。

3) 脂肪細胞への分化誘導抑制試験---上記の分化誘導で試験薬物は IBMX 及び DEX 添加時に添加する。DNA 量、グリセロール 3-リン酸脱水素酵素活性 (GPDH 活性) 及び細胞内に蓄積された中性脂肪 (TG) 量をそれぞれのキットによりマイクロプレートリーダーを用いて定量した。

4) アディポネクチンの分泌量試験---アディポネクチンは、マウス/ラットアディポネクチン ELISA キット (大塚製薬) を用いて測定した。

5) 糖の取り込み活性試験---3T3-L1 前駆脂肪細胞を脂肪細胞まで分化誘導した後、2 時間無血清培養を行ない、KRH buffer で細胞表面を洗浄した後、200 nM insulin を含む KRH buffer で刺激後、サンプルを加えてインキュベートした (15 min, 37°C)。その後、 ^3H 標識された 2-deoxy-D-glucose (0.25 $\mu\text{Ci}/\text{mL}$) を加え 10 分間インキュベーションし、細胞表面を ice-cold KRH buffer で洗浄した。0.1% SDS で細胞を可溶化後、 ^3H 活性を液体シンチエーションカウンターで測定した。

6) NO 産生抑制試験--- RAW264.7 細胞は、5%CO₂ 下 37°C、10%FBS 含有 Ham's F12 培地で培養した。NO 産生抑制試験には対数増

殖期の細胞を 1.2×10^6 cells/mL に調製し使用した。細胞を 2 時間培養し、種々の濃度の抽出エキス、又は試験化合物を添加した。同時に IFN- γ (10U/mL) 及び LPS (100 ng/mL) を添加し、16 時間培養後、上清を採取し、NO の酸化体である NO₂⁻ を Griess 法で測定した。RAW264.7 細胞の培養上清を平底 96 穴マイクロプレートに 1 %スルファニルアミド 5 %リン酸溶液、0.1 %N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩塩溶液を添加し、10 分間放置後、655 nm の吸収を対照に、570 nm の吸光度を測定した。細胞毒性の確認は MTT 法、鏡検により確認した。

7) 脂肪細胞とマクロファージ共培養試験
---3T3-L1 前駆脂肪細胞は常法に従い 21 日間培養し、その後、肥大化した脂肪細胞の上に RAW264.7 細胞を播種し、同時に試験検体を添加し、24 時間共培養後、上清中の MCP-1, TNF- α , IL-6 の量を ELISA 法で測定した。

8) iNOS など mRNA 発現抑制試験
---RAW264.7 細胞を試験薬物、IFN- α (10U/mL) 及び LPS (100 ng/mL) 共存下、8 時間培養した。RNeasy キット (QIAGEN) を用い、Total RNA を抽出した。RNA 量を 260 nm で定量し、RNA をオリゴ (dT)₁₂₋₁₈ プライマーを用いて、逆転写させた cDNA を作製した。この cDNA を鋳型として PCR 反応を行った。

4. 研究成果

1) 桑根皮の成分と生物活性

魯桑 (ロソウ *Morus alba* var. *multicaulis* Perro.) はクワ科植物であり、中国原産の低木で東アジアに広く栽培されている。生薬桑白皮は桑 (*M. alba* L.) の根皮で、《本草綱目》に「消渴多尿 (糖尿病に相当) で (桑白皮を) 水で濃汁に煮て適時飲む」と記載されている。桑白皮は「日本薬局方」及び「中国薬典」に収載され、鎮咳去痰、消炎薬として五虎湯、清肺湯、杏蘇散などに配合されている。千葉県東金市で採取した魯桑の桑根皮 (桑白皮と異なりコルクを除去していない) を 80%メタノールで抽出し、各種カラムクロマトグラフィーによる分離・精製を行い、1 種の新規ベンゾフラン誘導体 3',5'-dihydroxy-6-methoxy-7-prenyl-2-arylbenzofuran を含む 10 種のベンゾフラン誘導体、6 種のフラボノイド、3 種のトリテルペン、1 種のステロイド、2 種のスチルベン誘導体、3 種のクマリン誘導体及びアデノシンなど 26 種の化合物を単離・構造決定した。

TG 蓄積抑制活性は、2',4',5,7-tetrahydroxyflavone にプレニル鎖が 3 位と 8 位或いは 3' 位に結合する kuwanon A, kuwanon C, kuwanon T, morusin とトリテルペンの betulinic acid, uvaol に 20 μ M で 40%程度の活性が認められ、またこれらの化

合物は、glycerol 3-phosphate dehydrogenase (GPDH) の阻害活性が認められたことから、前駆脂肪細胞から脂肪細胞への分化を抑制していることを明らかにした。また、NO 産生抑制活性は、すべてのベンゾフラン類とフラボノイドに強い活性を認め、これらの化合物はマクロファージの活性化を抑制することを見出した。

2) 沙棘葉の成分と生物活性

沙棘 (*Hippophae rhamnoides* L.) はグミ科の低木であり、中国、ロシア、ヨーロッパなどの広範囲に分布し、果実は古くから喘息、瘀血、消化不良、炎症などに利用され「中国薬典」に収載され、近年、動脈硬化、狭心症、潰瘍などにも応用されている。沙棘の葉は、抗炎症、抗酸化、 α -グルコシダーゼ阻害、抗肥満作用などが報告され、フラボノイド、タンニンなどの報告がある。沙棘葉を 80%メタノールで抽出し、各種カラムクロマトによる分離・精製を行い、3 種の新規フラボノール誘導体を含む 50 種の化合物を単離・構造決定した。新規フラボノイドは、kaempferol 或いは isorhamnetin の 3 位にグルコース、7 位にラムノースが結合し、更にラムノース部位にモノテルペン酸の (6R)-linlool-1-oic acid がエステル結合する珍しい構造であった。

TG 蓄積抑制活性は、トリテルペン ursolic acid, pomolic acid, 2 α -hydroxy ursolic acid に 10 μ M で 30%程度の活性が認められた。フラボノイド kaempferol, quercetin, isorhamnetin は、30 μ M で 40%程度の活性が認められた。また、多くの加水分解型タンニンは 10 μ M で 30-40%程度と強い抑制活性を認めた。その活性は、galloyl 基の数の増加により活性が増強する傾向を認めた。NO 産生抑制活性は、ursolic acid, pomolic acid, 2 α -hydroxyursolic acid, 23-hydroxy ursolic acid, kaempferol, tiliroside, isorhamnetin, 加水分解型タンニンに強い活性を認めた。主成分であるについてマクロファージ活性化における iNOS, IL-6, IL-1 \cdot , COX-2 及び TNF- α の mRNA 発現への影響について検討がなされ、これらのサイトカインの中で IL-6 を濃度依存的に抑制するという特性が認められた。更に 3T3-L1 と RAW264.7 細胞の共培養系において、IL-6, MCP-1 の産生量を抑制する傾向を見出し、インスリン抵抗性を改善する可能性について言及した。

3) 決明子の成分と生物活性

コエビスグサ (*Cassia tora* L.) はマメ科の植物で、熱帯アジア原産、中国、東南アジアに分布する。決明子は「日本薬局方」及び「中国薬典」に収載され、エビスグサ (*C. obtusifolia* L.) 及びコエビスグサの乾燥し

た種子である。整腸、便通の効があり、便秘、高脂血症、高血圧、緑内障などに応用される。成分としては、アントラキノン、ナフトピロン誘導体とその配糖体などが報告されている。*Cassia tora* 基原のケツメイシより、2種の新規アセトナフトン配糖体を含む12種の化合物を単離・構造決定した。TG蓄積抑制活性は、torachryson 8-O-[β -glucopyranosyl(1 \rightarrow 3)-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 6)-O- β -D-glucopyranoside], torachryson gentiobioside 及び chrysophanol に 30 μ M で約 40%の活性を認めた。一方 emodin に TG蓄積促進活性を認め、同物質に PPAR γ リガンド結合活性があることが報告されている結果と合致し、細胞レベルでその活性を確認した。アントラキノン誘導体には、NO 産生抑制活性が認められたが、それらの配糖体には活性が認められなかった。

4) 合歓花の成分と生物活性

ネムノキ (*Albizia julibrissin* DURAZZ.) はマメ科 (Leguminosae) の植物で、イラン・インドから東南アジア中国を経て日本の東北地方北部まで分布する。花は淡紅色の頭状花序で開花期は 6~8 月で、開花初期の花を陽乾させたものは生薬名合歓花、樹皮は合歓皮という。合歓花は民間で不眠、抗鬱、鎮痛、鎮静、利尿に煎じて服用する。合歓花の 90% EtOH 抽出エキスにおいて強い TG蓄積抑制活性 (77.4%, 30 μ g/mL) を認めて活性成分の探索を進め、4 種の新規アシルフラボノール配糖体、新規モノテルペン誘導体、新規ポリケチド誘導体を含む 35 種の化合物を単離、構造決定を行なった。これらの単離化合物について TG蓄積抑制試験を行ない、30 μ M で 3''-(*E*)-feruloylquercitrin (92.5%) と rhamnetin (76.5%) と強い活性を認めた。これらの結果と他のフラボノールとの活性を比較すると、活性の発現増強には、feruloyl 基や methoxy 基の存在とその結合位置が重要であることが見出された。また 3''-(*E*)-feruloylquercitrin には、強い NO 産生抑制活性が認められ、肥満者で問題となる脂肪細胞とマクロファージの相互作用に起因する炎症性変化に対しても改善する可能性を示した。rhamnetin は、3T3-L1 細胞による糖の取り込み試験において抑制活性を認めたが、一方蓄積した脂肪の分解についてはほとんど影響を与えない、また GPDH 活性については低く抑え、PPAR γ の発現を抑制したことから、脂肪細胞の分化が強く抑制されていると考察した。他の単離成分の糖の取り込み試験では、フラボノール誘導体及びピフラボンに強い抑制活性 (37.4~78.5%) を認め、その作用機序の主なものとして、細胞内へ glucose の取り込みを抑制することにより TG 合成が抑制されると推定した。脂肪の分解

を促進させる作用成分として、フラボノイドの遊離フラボンとフラボノール及びアロキサジン誘導体に、またフラボノール 3-O-配糖体及びモノテルペン誘導体に、TG 分解抑制活性を認めた。このようにフラボノイドの遊離型と配糖体では、脂肪細胞中の TG に対して作用が逆になるという興味ある知見が得られた。NO 産生を指標にマクロファージの活性化抑制を検討した結果、IC₅₀: 4.9~19.7 μ M を認め、フラボノールやフラボン誘導体にインスリン抵抗性の改善に寄与する可能性が示された。生薬として評価するため、合歓花 90%EtOH 抽出エキス (AJ ext.) について糖の取り込み試験を行った結果、10 及び 30 μ g/mL で糖の取り込みを抑制 (29.5~63.0%) すると共に、TG の分解を促進する傾向が認められた。AJ ext. の TG蓄積抑制活性について検討したところ、前駆脂肪細胞から脂肪細胞に分化する過程の 3 日目以降に影響を与える事が示された。この結果より、AJ ext. は C/EBP α や KLF15 などの分化中後期に関与する因子に影響を与えている可能性が示唆された。また、分化した脂肪細胞に AJ ext. (3 及び 10 μ g/mL) を添加した場合、IL-10 量の増加が認められ、マクロファージからの炎症性サイトカインの分泌抑制とマクロファージの活性化抑制に影響を与える可能性が示された。

5) 九股藤の成分と生物活性

九股藤 (*Stephania hispidula* Yamamoto) は和名をケハスノハカヅラといい、ツヅラフジ科の多年生つる性植物である。台湾では民間薬として消炎、鎮痛、解毒の効果を目的に用いられている。九股藤の含有成分と TG蓄積抑制活性について検討した。80% MeOH エキスを各種クロマトグラフィーで精製し、3 種の新規フェルロイルチラミン配糖体を含む 9 種の化合物を単離、構造決定及び同定を行った。フェルロイルチラミン配糖体 *N-cis*-feruloyl-tyramine-4'''-O- β -D-glucopyranoside, *N-trans*-feruloyl-tyramine-4'''-O- β -D-glucopyranoside 及びイソキノリン系アルカロイド(+)-fuzitine に 30 μ M で TG蓄積抑制活性 (41.9~52.3%) が認められた。フェルロイルチラミン類に TG蓄積抑制活性が認められた初めての例である。

6) 白桃花成分と生物活性

モモ (*Prunus persica* L.) はバラ科の植物で、中国北西部の黄河上流地帯を原産とする落葉高木である。種子を乾燥させたものを生薬名で桃仁といい、開花期の花及び蕾を乾燥させたものを白桃花という。白桃花は利尿、緩下、血行改善作用が知られ、民間では水腫、便秘に用いられる。化学成分としては kaempferol, naringenin などのフラボノイド、

trifolin などのフラボノイド配糖体などが報告されている。白桃花の 80% EtOH 抽出エキス (PP ext.) に前駆脂肪細胞の分化促進及び PPAR γ の発現増加を認め、GPDH 増強活性を指標として活性成分の探索を行ない、EtOAc 画分に活性を認め各種クロマトグラフィーにより 2 種のフラバノール誘導體 aromadendrin, 3', 5', 5', 7-tetrahydroxyflavanone, 2 種のフラバノン naringenin, 3', 5', 5', 7-tetrahydroxyflavanonol, フラボノール配糖体 isoquercitrin 及び mandelic acid の計 6 種の化合物を単離及び構造定した。このうち aromadendrin に 30 μ M において GPDH 増強活性を示すと共に、3T3-L1 細胞の分化促進が認められると共にアディポネクチン分泌を増加した。脂肪細胞分化促進活性やアディポネクチンの産生増加が認められたことから、2 型糖尿病患者のインスリン抵抗性を改善する可能性を示すものである。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- ① Yu-Lin Feng, Bei Wu, He-Ran Li, Yun-Qiu Li, Li-Zhen Xu, Shi-Lin Yang, Susumu Kitanaka, Triterpenoidal Saponins from the Barks of *Zygophyllum fabago* L. Chem. Pharm. Bull., 査読有、56 (6), 858-860, (2008)
- ② Hui-Ya Ho, Wen-Chuan Lin, Susumu Kitanaka, Chwen-Tzuei Chang, Jin-Bin Wu, Analysis of Bioactive Triterpens in *Eriobotrya japonica* LINDL. By High-Performance Liquid Chromatography Journal of Food and Drug Analysis, 査読有、16 (6), 41-45 (2008)
- ③ Yu-Lin Feng, He-Ran Li, Yi Rao, Xiao-Jian Luo, Li-Zhen Xu, Yue-Sheng Wang, Shi-Lin Yang, Susumu Kitanaka, Two Sulfated Triterpenoidal Saponin from the Barks of *Zygophyllum fabagoi* L. Chem. Pharm. Bull., 査読有、57(6), 612-614 (2009)
- ④ Tadahiro Yahagi, Yumiko Yamashita, Akihiro Daikonya, Jun-bin Wu, Susumu Kitanaka, New Fueruloyl Tyramine Glycosides from *Stephania hispidula* Yamamoto, Chem. Pharm. Bull., 査読有、58 (3), 415-417 (2010)
- ⑤ Masanobu Ito, Keiichi Matsuzaki, Jue Wang, Akihiro Daikonya, Nai-Li Wang, Xin-Sheng Yao, Susumu Kitanaka, New Phenanthrenes and stilbenes from *Dendrobium loddigesii*, Chem. Pharm. Bull., 査読有、58 (5), 628-633 (2010)

- ⑥ Wei-Hua Jiao, Hao Gao, Chen-Yang Li, Guang-Xiong Zhou, Susumu Kitanaka, Atsuko Ohmura, Xin-Sheng Yao, β -Carboline alkaloids from the stems of *Picrasma quassioide*, Magnetic Resonance in Chemistry, 査読有、48(6), 490-495 (2010)
- ⑦ Keiichi Matsuzaki, Rie Ishii, Kaori Kobiyama, Susumu Kitanaka, New benzophenone and quercetin galloyl glycosides from *Psidium guajava* L., J. Nat. Med., 査読有、64, 252-256 (2010)
- ⑧ Zhi-Gang Yang, Keiichi Matsuzaki, Satoshi Takamatsu, Susumu Kitanaka, Inhibitory Effects of Constituents from *Morus alba* var. *multicaulis* on Differentiation of 3T3-L1 Cells and Nitric Oxide Production in RAW264.7 Cell, Molecules, 査読有、16, 6010-6022 (2011)
- ⑨ Zhi-Gang Yang, Lin-Nan Jia, Yan Shen, Atsuko Ohmura, Susumu Kitanaka, Inhibitory Effects of Constituents from *Euphorbia lunulata* on Differentiation of 3T3-L1 Cells and Nitric Oxide, Molecules, 査読有、16, 8305-8318 (2011)
- ⑩ Akihiro Daikonya and Susumu Kitanaka, Polyphenols from *Sophora yunnanensis*, and Their Inhibitory Effects on Nitric Oxide Production, Chem. Pharm. Bull., 査読有、59(12), 1567-1569 (2011)
- ⑪ Akihiro Daikonya and Susumu Kitanaka, Constituents Isolated from the Roots of *Rhodiola sacra* S. H. Fu, Japanese Journal of Chemistry and Safety, 査読有、18 (3), 183-190 (2011)
- ⑫ Tadahiro Yahagi, Akihiro Daikonya and Susumu Kitanaka, Flavonol Acylglycosides from Flower of *Albizia julibrissin* and Their Inhibitory Effects on Lipid Accumulation in 3T3-L1 Cells, Chem. Pharm. Bull., 査読有、60 (1), 127-136 (2012)
- ⑬ Megumi Furukawa, Naoki Oikawa, Toru Imohata, Mitsuko Makino, Shoujiro Ogawa, Takashi Iida, Yasuo Fujimoto and Susumu Kitanaka, Monoterpene Glucosides from *Ziziphora clinopodioides* (Labiatae), Chem. Pharm. Bull., 査読有、60 (3), 397-401 (2012)

[学会発表] (計 26 件)

- ① 楊 志剛、北中 進、桑根皮の成分と生物活性に関する研究 (3)、日本生薬学会第 55 回年会、2008 年 9 月、長崎
- ② 矢作忠弘、山下裕美子、大根谷章浩、北中 進、九股藤の成分と生物活性に関する研究、日本生薬学会第 55 回年会、2008 年 9 月 長崎

- ③ 松崎桂一、矢倉尚幸、伊藤匡伸、大根谷章浩、北中 進、細莖石斛 *Dendrobium moniliiforme* の成分研究 (その 4)、日本生薬学会第 55 回年会、2008 年 9 月、長崎
- ④ 楊志剛、北中 進、桑根皮の成分と生物活性に関する研究 (4)、日本薬学会第 129 年会、2009 年、3 月、京都
- ⑤ 矢作忠弘、大根谷章浩、北中 進、合歓花の成分研究、日本薬学会第 129 年会、2009 年、3 月、京都
- ⑥ 大根谷章浩、北中 進、圣地紅景天 (*Rhodiola sacra*) の成分研究、日本薬学会第 129 年会、2009 年、3 月、京都
- ⑦ Tadahiro Yahagi, Akihiro Daikonya, Susumu Kitanaka, Effect of Flavonoids from flower of *Albizia julibrissin* Durazz. on Differentiation of 3T3-L1 Preadipocytes, The 50th Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy, July 2009, Honolulu
- ⑧ 矢倉尚幸、矢作忠弘、松崎桂一、北中 進、黄花蒿の NO 産生抑制活性物質に関する研究、日本生薬学会第 56 回年会、2009 年 10 月、京都
- ⑨ 大根谷章浩、北中 進、圣地紅景天の成分研究 (その 2) 日本生薬学会第 56 回年会、2009 年 10 月、京都
- ⑩ 大村厚子、楊志剛、大根谷章浩、只木晋一、北中 進、マリアアザミ抽出エキスの脂肪細胞に及ぼす影響、日本薬学会第 130 回年会、2010 年 3 月、京都
- ⑪ 矢作忠弘、大根谷章浩、北中 進、合歓花の成分と 3T3-L1 前駆脂肪細胞の分化に対する影響について、第 130 回年会、2010 年 3 月、京都
- ⑫ 楊志剛、北中 進、決明子の成分と 3T3-L1 前駆脂肪細胞の分化に及ぼす影響、第 130 回年会、2010 年 3 月、京都
- ⑬ 矢作忠弘、大根谷章浩、北中 進、合歓花の成分と 3T3-L1 前駆脂肪細胞の分化に対する影響について、第 130 回年会、2010 年 3 月、京都
- ⑭ 矢倉尚幸、矢作忠弘、松崎桂一、北中 進、クソニンジン中の NO 産生抑制活性物質に関する研究 (2)、第 130 回年会、2010 年 3 月、京都
- ⑮ 矢作忠弘、高松 智、北中 進、合歓花の 3T3-L1 脂肪細胞に対する影響、沙棘葉の 3T3-L1 細胞に対する中性脂肪蓄積抑制作用について、日本生薬学会 第 57 年回、2010 年 9 月、徳島
- ⑯ 矢作忠弘、高松 智、北中 進、合歓花の 3T3-L1 脂肪細胞に対する影響 (2)、平成 22 年度 (第 21 回) 日本大学薬学部学術講演会、2010 年、11 月、船橋
- ⑰ 大村厚子、楊志剛、只木晋一、北中 進

- 、マリアアザミに含有されるフラボノイド類の脂肪細胞に及ぼす影響、日本薬学会第 131 年会、2011 年 3 月、静岡
- ⑱ 楊志剛、高橋 亮、松崎桂一、高松 智、北中 進、沙棘葉の 3T3-L1 細胞に対する中性脂肪蓄積抑制作用について (2)、日本薬学会第 131 年会、2011 年 3 月、静岡
- ⑲ 矢作忠弘、高松 智、北中 進、合歓花の 3T3-L1 脂肪細胞に対する影響 (3)、日本薬学会第 131 年会、2011 年 3 月、静岡
- ⑳ 大根谷章浩、安藤成紀、北中 進、淵野裕之、川原信夫、食品としても用いられる薬用植物の一酸化窒素産生抑制活性について、日本食品化学学会 第 17 回総会・学術大会、2011 年 5 月、東京
- 21 為ヶ谷政弘、矢作忠弘、北中 進、白桃花の 3T3-L1 前駆脂肪細胞に対する影響、日本生薬学会第 58 年会、2011 年 9 月、東京
- 22 楊志剛、岸野浩明、土屋紗絵子、松崎桂一、北中 進、沙棘葉の 3T3-L1 細胞に対する中性脂肪蓄積抑制作用について (3)、日本生薬学会第 58 年会、2011 年 9 月、東京
- 23 中込幸菜、中村智徳、荒木拓也、楊志剛、大村厚子、北中 進、山本康次郎、マリアアザミ (*Silybum marianum*) の耐糖能および脂質代謝異常改善作用の探索、日本薬学会第 132 年会、2012 年 3 月、札幌
- 24 楊志剛、岸野浩明、土屋紗絵子、松崎桂一、北中 進、沙棘葉の 3T3-L1 細胞に対する中性脂肪蓄積抑制作用について (3)、日本薬学会第 132 年会、2012 年 3 月、札幌
- 25 矢作忠弘、米山達朗、高松 智、北中 進、合歓花の 3T3-L1 脂肪細胞に対する影響 (4)、日本薬学会第 132 年会、2012 年 3 月、札幌
- 26 米山達朗、矢作忠弘、北中 進、九股藤の 3T3-L1 脂肪細胞に対する影響、日本薬学会第 132 年会、2012 年 3 月 31 日、札幌

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 3 件)

①名称：抗肥満剤及び糖尿病改善剤

発明者：北中 進、楊志剛

権利者：学校法人日本大学

種類：特許

番号：特願 2009-48626

出願年月日：2009 年 3 月 2 日

国内外の別：国内

②名称：抗肥満剤及び糖尿病改善剤

発明者：北中 進、矢作忠弘

出願人：学校法人日本大学

種類：特許

番号：特願 2009-51357

出願年月日：2009年3月4日

国内外の別：国内

③名称：メタボリックシンドロームを予防
及び治療するための有機体由来の天然成分
及び抽出物

発明者：北中 進、矢作忠弘、為ヶ谷政弘

出願人：学校法人日本大学

種類：特許

番号：特願 2012-04298

出願年月日：2012年2月29日

国内外の別：国内

○取得状況（計0件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北中 進 (KITANAKA SUSUMU)

日本大学・薬学部・教授

研究者番号：40102553

(2) 研究分担者 なし

()

研究者番号：

(3) 連携研究者 なし

()

研究者番号：