

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：34306  
研究種目：基盤研究(C) (一般)  
研究期間：2020～2022  
課題番号：20K07109  
研究課題名(和文) アシクロビルリン酸化酵素制御に基づく薬用植物由来抗単純ヘルペスウイルス薬の開発

研究課題名(英文) Development of antiviral agents against herpes simplex virus from medicinal plants based on the control of aciclovir phosphorylation enzyme

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) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、薬用植物を素材とした有効成分探索、誘導体合成およびケモインフォマティクス研究を組み合わせ、アシクロビルリン酸化酵素制御などによりアシクロビルの抗単純ヘルペスウイルス(HSV)作用を増強させる化合物の開発を行うことを目的とする。本研究成果として、トリテルペンの抗HSV活性判別モデルを作成するとともに、一部のトリテルペン配糖体が、アシクロビルとの併用によりアシクロビルの抗HSV-1作用を増強させる効果があることを見出した。また、コショウ属植物成分piperineが、ウイルスが感染すると形成されるプラークの数を増加させることが分かり、HSV-1を活性化させる可能性があることを見出した。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、トリテルペン類の抗単純ヘルペスウイルス(HSV)活性の判別モデルを作成するとともに、トリテルペン配糖体がアシクロビルとの併用により、アシクロビルの抗単純ヘルペスウイルス(抗HSV-1)作用を増強させる効果があることを見出した。さらに、コショウなどのコショウ属植物に含有する辛味成分piperineがHSV-1を活性化させる可能性があることを見出した。本研究成果は、アシクロビルの副作用軽減薬の開発に貢献でき、社会的な意義があると同時に学術的にも意義がある。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop compounds that enhance the anti herpes simplex virus (HSV) effects of acyclovir by controlling phosphorylation enzyme of acyclovir, etc., through a combination of isolation of active constituents from natural plants, synthesis of active compounds, and chemoinformatics studies. We have successfully developed a predictive model for anti-HSV-1 activity of triterpenes. Some triterpene glycosides showed the effects in enhancing the anti-HSV-1 activity of acyclovir in combination with acyclovir. In addition, piperine isolated from *Piper nigrum* belonging to the genus *Piper* and piperine derivatives with an amide moiety increased the number of plaques, suggesting that they activate HSV-1.

研究分野：天然物化学

キーワード：抗単純ヘルペスウイルス アシクロビル 機械学習 活性判別モデル 副作用軽減 トリテルペン配糖体 ginsenoside piperine

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、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

単純ヘルペスウイルス（HSV）は、ヒトに対して脳炎、角膜炎、口唇あるいは性器ヘルペスなど様々な疾患を起こす DNA ウイルスである。HSV は、1 型（HSV-1）および 2 型（HSV-2）に分類され、日本人の約 6 割が何れかあるいは両方に感染していることが知られている。HSV 感染症の特徴として、潜伏感染後、患者の免疫力が低下した際などに再活性化し再発を繰り返すことが挙げられる。再発後、高齢者、がん患者および小児などの免疫弱者では重症化する危険性があり、HSV による脳炎は無治療の場合、致死率は 60%に達することが報告されている。以上から、高齢化が進行した日本において HSV 感染症は注視すべき疾患の一つである。HSV は一般的に細胞に吸着し細胞内へ侵入する。次に、ウイルス DNA が核内で複製され、カプシドおよび脂質性の膜であるエンベロープを獲得し細胞外へ出芽して増殖する。現在臨床で利用されている治療薬は、ウイルス DNA 複製阻害剤 [核酸誘導体のアシクロビル、バラシクロビル（アシクロビルのプロドラッグ）など] が中心となっており、アシクロビル系薬剤は HSV による脳炎の治療薬として致死率（約 10%）を大きく低下させるなど、HSV 感染治療において不可欠な薬剤である。アシクロビルは、ウイルス性チミジンキナーゼ（リン酸化酵素）により活性化され、アシクロビルリン酸化体となり、最終的にその三リン酸化体がウイルス DNA 鎖の伸長を停止させることで作用を示すウイルス特異的阻害薬であり、正常細胞への毒性が低く HSV 感染症治療において効果を有する。しかし、高齢者や特に腎機能障害を有する患者に腎排泄型薬剤であるアシクロビル系薬剤を投与した際、血清アシクロビル濃度やその主代謝物【9-カルボキシメトキシメチルグアニン（CMMG）】の血清濃度が上昇し、意識障害や錯乱など精神神経症状（アシクロビル脳症）を引き起こす危険性があり、昏睡に至り死亡することもある。本症状は CMMG が原因であると言われており、腎機能障害を有する患者へはアシクロビルの投与量の減量が必須である。しかし、減量を行うと HSV 感染に対する十分な治療効果が得られないジレンマが生じていた。以上から、アシクロビルと併用することでその作用を増強させ、アシクロビルの投与量を減量することが可能な抗 HSV 薬（アシクロビル副作用軽減薬）の開発は重要である。

## 2. 研究の目的

本研究では、研究課題 1:ケモインフォマティクス研究による活性発現に必要な骨格予測とその部分構造を有する有効な天然由来成分の単離・誘導体合成研究、研究課題 2:薬用植物、食品を素材とした有効成分探索・誘導体合成研究 を組み合わせて、正常細胞に対して毒性がなく、アシクロビルリン酸化酵素活性化などによりアシクロビルの抗 HSV 作用を増強させる化合物の開発を行うことを目的とする。

## 3. 研究の方法

本研究は、食経験がある薬用植物や薬用食品を素材として得られる化合物およびその誘導体を利用し、アシクロビルと併用することにより、アシクロビルの作用を増強させる抗 HSV 薬の開発を目指すものである。具体的には、薬用植物から有効化合物を探索するだけでなく、化合物データベース等を利用したデータ解析や機械学習などケモインフォマティクス研究を取り入れ、得られた情報を精査し、研究代表者が保有する化合物ライブラリーから有用成分をピックアップする。また上述と並行して、抗ウイルス作用が期待できる薬用食品（アブラナ科植物、ネギ属植物、コショウ科植物など）を探索資源とし成分探索を実施する。得られた化合物について、単独あるいはアシクロビルとの併用により HSV を感染させた Vero 細胞を用いたプラークアッセイを実施し活性評価を行う。また、細胞毒性試験についてもあわせて実施する。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を行う。さらに、アシクロビルリン酸化酵素の活性化等の作用機序の解明研究および HSV-1 感染マウスを用いた *in vivo* 試験を行い、アシクロビルの抗 HSV 作用を増強させる安全性の高い薬用植物由来抗 HSV 薬の候補物質を提案する。

## 4. 研究成果

### （1）機械学習による有用な抗 HSV-1 活性物質の予測と検証研究

テルペノイド、フラボノイド、多糖類等の天然由来成分が、これまでに抗 HSV-1 活性を有することが報告されている。中でもテルペノイドの報告数（34%）は最も多く、特に、トリテルペンおよびその配糖体が抗ウイルス作用を有することが知られている。しかし、トリテルペンの抗ウイルス活性は、テルペン骨格に結合する官能基の僅かな構造変化によって、活性の強弱に影響することが報告されており、類似構造を有していても活性の有無が不一致である場合があるなど、トリテルペンと抗ウイルス活性の関係は体系化されていなかった。本研究では、有用な抗 HSV 活性物質の開拓手法の確立を目的とし、抗 HSV-1 活性を予測する機械学習モデルの作成を試みた。

すなわち、化合物データベース ChEMBL、天然物データベース Dictionary of Natural Product に加え scifinder および Pubmed などの論文データベースを用いて、抗 HSV-1 活性試験の論文・化合物情報を収集した。得られた 472 の化合物情報について、化学構造の特徴を表す構造

記述子を作成・選択、Logistic Regression により抗 HSV-1 活性を判別するモデルを作成し、交差検証によりモデルの最適化を行った。構築された活性予測モデルの評価の結果、テストデータに対する精度は 0.79、AUC は 0.86 であった。

さらに、その予測モデルを検証するために、薬用植物から得られた 20 種類のトリテルペンおよびトリテルペン配糖体を用い、抗 HSV-1 活性を最適化モデルで予測した (図 1)。One-class support vector machine (OCSVM) を用いて、これらのトリテルペンがモデルの applicability domain (AD) の範囲内にあるかどうかを判断したところ、20 化合物のうち 18 化合物がこのモデルで許容範囲内であった。なお、化合物 9 および 13 は AD 範囲外と判定されたため、予測対象化合物から除外した。予測の結果、6 種類のトリテルペン 2、5、10、11、12、および 18 が活性と判定され、12 種類のトリテルペン 1、3、4、6-8、14-17、19 および 20 が不活性と判定された。

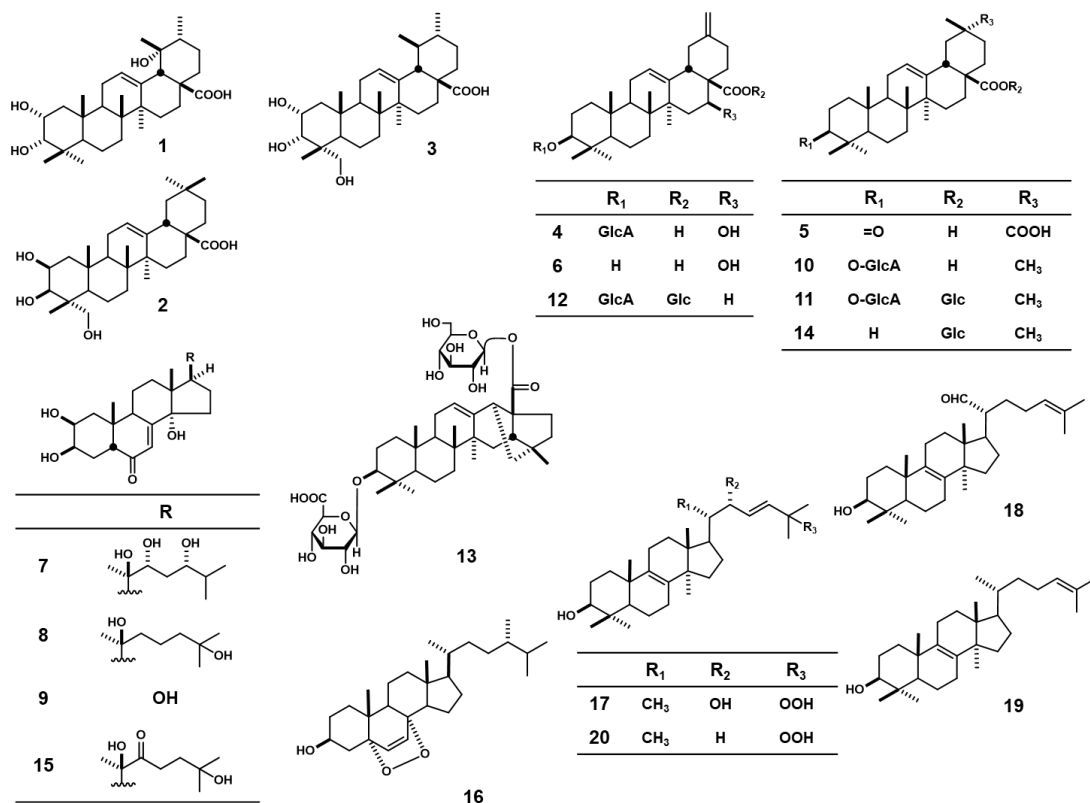


図 1 予測モデルを検証するために用いられたトリテルペンおよびトリテルペン配糖体

次に、HSV-1 (HF 株) を感染させた Vero 細胞 (アフリカミドリザル腎臓上皮細胞由来) によるプラークアッセイを実施することにより抗ウイルス作用を評価した。その結果、特に、oleanolic acid 3-O- $\beta$ -D-glucuronopyranoside (10,  $IC_{50}$  = 14.13  $\mu$ M) および chikusetsusaponin IVa (11,  $IC_{50}$  = 13.06  $\mu$ M) が強い活性を有することが明らかになった。そこで、プラークアッセイによるデータ (実測値) と予測データ (予測値) を比較したところ、実測値において、 $IC_{50}$  値が 25  $\mu$ M より強い活性を示した化合物 10 および 11 は、予測値においてもいずれも高い probability で活性があると予測された (Probability; 10 : 0.6441 および 11 : 0.8005)。また、高い probability で、活性または不活性が正しく予測された化合物は、3 (Probability : 0.9522)、7 (0.9923)、17 (0.9756)、20 (0.9740) であった。逆に、予測値の probability は高いが実測値と一致しない化合物は、12 (Probability; 0.9833) および 18 (0.9791) であった。以上、本予測モデルは、外部検証においても比較的高い精度 (0.83) および AUC (0.81) でトリテルペンおよびその配糖体の抗 HSV-1 活性を判定できることが明らかになった。今回作成した予測モデルを用いることで、抗 HSV-1 薬に開発において有用なトリテルペン類の構造を事前に絞り込むことが一部可能であると考えられた。

予測モデルを応用し、ダンマラン型トリテルペン配糖体ギンセノシド類を中心とした 36 種のトリテルペン配糖体の抗 HSV 活性を評価するとともに機械学習モデルを用いた活性予測値との比較を行った。機械学習モデルを用いた活性予測値と実測値を比較したところ、36 種中 28 種で予測値と実測値が一致した。また、ginsenoside Ro ( $IC_{50}$  = 2.8  $\mu$ M) が強い抗 HSV-1 活性を示すことが明らかになった。また、幅広い未知データに対して予測可能な手法である転移学習を利用し、広く報告されている抗ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 活性の情報から芳香族化合物の抗

HSV-1 活性の予測を試み、有用な知見を得ることもできた。

### (2) アシクロビルとの併用によるトリテルペン類の抗 HSV 活性の検討

薬用植物から得られたトリテルペン類 15 種類を用いて、単独およびアシクロビルとの併用により、HSV-1 (HF 株) を感染させた Vero 細胞によるプラークアッセイを実施した。その結果、特に、生薬ニンジン (*Panax ginseng*) に含有するトリテルペン配糖体 ginsenoside Rb<sub>3</sub> は、単独で 50 μM の用量において抗ウイルス作用を示す一方、25 μM の用量においては抗ウイルス作用 (抑制率 20%以下) を示さなかった。次に、ginsenoside Rb<sub>3</sub> (25 μM) およびアシクロビル (1 μM) との併用において抗ウイルス作用の検討を行ったところ、抑制率 60%以上で抗ウイルス作用を示すことが明らかになった (図 2)。アシクロビル単独 (1 μM) での抑制率は、40%以下であったことから、ginsenoside Rb<sub>3</sub> は、アシクロビルの抗 HSV-1 作用を増強させる効果があることが示された。また、50 μM の高用量において抗ウイルス作用を有しない (抑制率 20%以下) 一部のトリテルペン配糖体においても、アシクロビル (1 μM) との併用によりアシクロビルの抗 HSV-1 作用を増強させる効果があることを見出した。

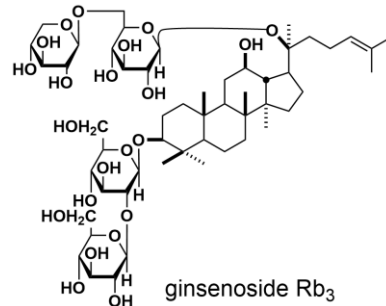


図 2 ginsenoside Rb<sub>3</sub> の化学構造

### (3) 薬用食品成分の探索と誘導体合成研究

抗ウイルス作用が期待できる薬用食品アブラナ科植物およびネギ属植物を探索資源とし成分探索を行うとともに、その成分の誘導体合成を進めた。その結果、次に示す①および②の結果が得られた。

①アブラナ科植物カブに紫外線および傷害ストレスを与えることで、スピロオキシインドール骨格を持つ spirobrassinin を単離した。また、アブラナ科植物カブの生合成経路を利用し、アミノ酸からワンポットで立体選択的に天然型および非天然型 spirobrassinin 類を得た。

②ネギ属植物 (エシャロット、ニラなど) から多様な含硫黄成分を単離するとともに、ネギ属植物ネギから得られる化学的に不安定な中間体 thioacrolein を化学合成に利用することで含硫黄環状構造であるチオピラノン骨格を有する多様な化合物を合成することに成功した。

これらの化合物を単独あるいはアシクロビル (1 μM) と併用することで抗ウイルス作用の検討を進めているが、これまでに、アシクロビルの抗ウイルス作用を増強させる化合物を見出すことはできていない。今後、継続して検討を進めていく予定である。

### (4) コショウ成分 piperine の Vero 細胞における HSV-1 への影響

香辛料コショウ (*Piper nigrum*) 乾燥果実に数%含有することが知られている piperine (21) に着目し、HSV-1 (HF 株) を感染させた Vero 細胞によるプラークアッセイを実施した。その結果、piperine が予想に反して、抗 HSV-1 活性を示さず、プラーク数 (50 μM および 100 μM) で、それぞれ対照群比 151%、175%の活性化) およびプラークサイズを増加させた (図 3)。

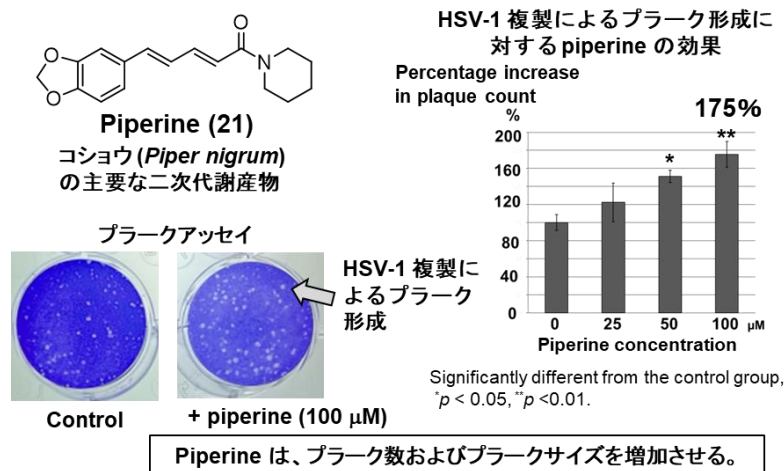


図 3 Piperine (21) の Vero 細胞におけるプラークアッセイデータ

そこで、piperine の効果を確認するために、15 種類の piperine 誘導体 **22-32** を合成し、HSV-1 に対する影響を検討した。Piperine 誘導体は、カルボン酸と種々のアミンの縮合剤存在下での反応により合成した (図 4)。次に、得られる化合物の HSV-1 に対する影響を検討した。その結果、piperine 誘導体 **22-26**、**28**、**31b**、**32a** および **32b** はプラーク数を増加させ、HSV-1 を活性化させることが示唆された。特に、化合物 **25** および **32b** は、25  $\mu\text{M}$  および 50  $\mu\text{M}$  の用量において、対照群と比較し、HSV-1 複製により形成されるプラーク数を 170%以上増加させた [プラーク数の増加率 (%) : **25**: 190.5 $\pm$ 4.4 at 25  $\mu\text{M}$ ; 207.9 $\pm$ 13.0 at 50  $\mu\text{M}$ , **32b**: 170.1 $\pm$ 13.4 at 25  $\mu\text{M}$ ; 217.9 $\pm$ 14.5 at 50  $\mu\text{M}$ ]。我々の知る限り、HSV-1 を活性化する作用を持つ植物成分はこれまでにない。Piperine による HSV-1 活性化の作用メカニズムは不明であるが、香辛料コショウの過剰摂取は HSV-1 感染に影響を与える可能性がある。

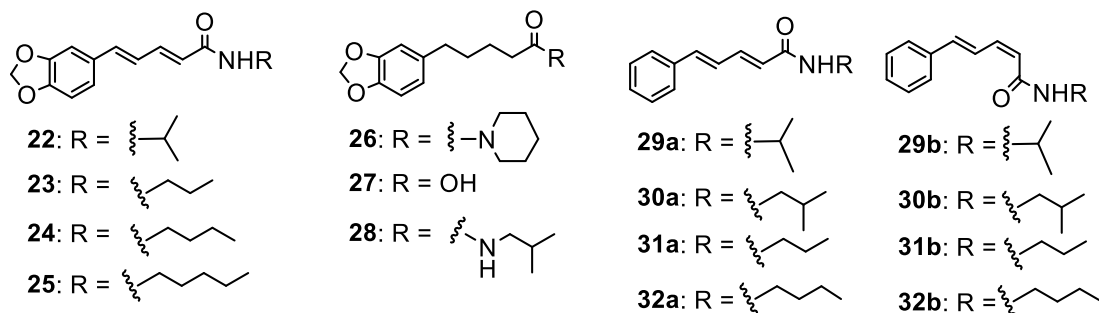


図 4 Piperine 誘導体の化学構造

本研究において、機械学習による有用な抗 HSV-1 活性物質の予測モデルを構築し、抗 HSV-1 活性物質の探索において有用な知見を得ることができた。また、一部のトリテルペン配糖体がアシクロビルとの併用において、アシクロビルの抗 HSV 作用を増強させる効果があることを見出した。今後、その作用機序について検討を行う予定である。また、上述の結果以外にも、7,8-ジヒドロクマリン環の 3 位にアミド構造を有するクマリン誘導体が抗 HSV-1 活性を示すことなどを見出した。

一方、予想に反して、コショウ成分 piperine およびその誘導体が、Vero 細胞によるプラークアッセイにおいて、そのプラーク数およびプラークサイズを増加させ、HSV-1 を活性化させることが示唆された。我々の知る限り、HSV-1 を活性化させる植物成分の例はこれまでになく、その作用機序を含めて更なる検討の必要がある。

以上、本研究の成果は、アシクロビルの副作用軽減薬の開発において、有用な知見となると考えている。今後、本成果を元に、引き続きアシクロビルの抗 HSV 作用を増強させる化合物の探索を進める。さらに、有効性を示した化合物を用い、作用機序の解明研究を行うとともに、HSV-1 感染マウスを用いた活性評価を進める予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nakamura Seikou, Sugimoto Sachiko, Yoneda Taichi, Shinozaki Akari, Yoshiji Moe, Matsumoto Takahiro, Nakashima Souichi, Matsuda Hisashi	4. 巻 71
2. 論文標題 Antiproliferative activities of diterpenes from leaves of <i>Isodon trichocarpus</i> against cancer stem cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	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） 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 Ugawa Kouta, Nakao Momona, Sawada Chikako, Matsumoto Takahiro, Kitagawa Takahiro, Ohki Yutaro, Araki Kousuke, Nakamura Seikou	4. 巻 106
2. 論文標題 One-Pot Synthesis of Carbazoles by a Domino Reaction Using Microwave Heating and Antiproliferative Activities of Constituents from <i>Murraya</i> Plants Against Cancer Stem Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 725 ~ 725
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3987/COM-23-14816	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 Nakamura Seikou, Namura Tomoyo, Nishimura Yuka	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of piperine, a component of pepper ( <i>Piper nigrum</i> ), on herpes simplex virus type-1 in Vero cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Asian Association of Schools of Pharmacy	6. 最初と最後の頁 1 ~ 5
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 Yoneda Taichi, Kojima Naoto, Matsumoto Takahiro, Imahori Daisuke, Ohta Tomoe, Yoshida Tatsusada, Watanabe Tetsushi, Matsuda Hisashi, Nakamura Seikou	4. 巻 20
2. 論文標題 Construction of sulfur-containing compounds with anti-cancer stem cell activity using thioacrolein derived from garlic based on nature-inspired scaffolds	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 196 ~ 207
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/d1ob01992a	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 Nakamura Seikou, Iwami Junko, Pongpiriyadacha Yutana, Nakashima Souichi, Matsuda Hisashi, Yoshikawa Masayuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Chemical Structures of Phenylbutanoids From Rhizomes of Zingiber cassumunar	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578x221077823	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 該当する

1. 著者名 Ryu Kaori, Nakamura Seikou, Nakashima Souichi, Matsuda Hisashi	4. 巻 75
2. 論文標題 One-pot enantioselective synthesis of (S)-spirobrassinin and non-natural (S)-methylspirobrassinin from amino acids using a turnip enzyme	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 308~318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-020-01468-9	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, Oguri Haruka, Ryu Kaori, Yoneda Taichi, Hosoki Rumiko	4. 巻 9
2. 論文標題 Effective search of triterpenes with anti-HSV-1 activity using a classification model by logistic regression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 763794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2021.763794	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 Ryu Kaori, Nakamura Seikou, Miyagawa Koya, Nakashima Souichi, Matsuda Hisashi	4. 巻 103
2. 論文標題 Synthesis of 1-methoxy-1H-indoles with a heterocyclic moiety via unstable Indole isothiocyanate by using enzyme from Brassicaceae plant	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 416~416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/com-20-s(k)28	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, Okui Shogo, Okazaki Sayaka, Nakashima Souichi, Matsuda Hisashi	4. 巻 102
2. 論文標題 Detection of new 3,4-dimethylpyrrole derivatives upon the incubation of exogenous amines with extract of onion ( <i>Allium cepa</i> ) and crude alliinase from garlic ( <i>A. sativum</i> )	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 2168 ~ 2168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/com-21-14541	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 282
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 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 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 中村誠宏
2. 発表標題 薬用植物から得られる化学的に不安定な成分を使用した機能性化合物の開発研究
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 池田匠吾、苗村朋世、中村誠宏
2. 発表標題 コシヨウ (Piper nigrum) 成分 piperine の Vero 細胞における単純ヘルペスウイルス1型への影響
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村誠宏
2. 発表標題 薬用食品由来成分を利用した難治性疾患予防・治療薬の開発研究
3. 学会等名 日本生薬学会第68回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Seikou Nakamura, Yuto Kondo, Junko Tsukioka, Souichi Nakashima, Hisashi Matsuda
2. 発表標題 Synthesis of natural and non-natural type nitrogen-containing heterocycles by mimicking generation process of constituents from <i>Mercurialis leiocarpa</i> .
3. 学会等名 The 6th AASP Pharmacy Education Forum 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村誠宏, 近藤悠斗, 月岡淳子, 中嶋聡一, 松田久司.
2. 発表標題 染料植物ヤマアイ ( <i>Mercurialis leiocarpa</i> ) 含有成分の探索およびそれら成分の生成過程を模倣した非対称ジピロールの合成研究
3. 学会等名 第63回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村誠宏, 近藤悠斗, 月岡淳子, 中嶋聡一, 松田久司: 染料植物ヤマアイ成分の生成過程を模倣した天然型および非天然型含窒素複素環化合物の合成研究
2. 発表標題 染料植物ヤマアイ成分の生成過程を模倣した天然型および非天然型含窒素複素環化合物の合成研究
3. 学会等名 日本生薬学会 第 67 回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西村侑桂, 小川慶子, 苗村朋世, 小栗晴佳, 中村 誠宏
2. 発表標題 ダンマラン型トリテルペン配糖体ギンセノシド類の抗単純ヘルペスウイルス活性と化学構造特性
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阪本大樹, 小川慶子, 中村誠宏, 細木るみこ
2. 発表標題 転移学習を用いたフラボノイドの抗単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)活性の予測と活性構造の探索
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和田遼, 米田太一, 深谷匡, 中嶋聡一, 松田久司, 中村誠宏
2. 発表標題 ネギ属植物ニラ、アサツキ、エシャロットを素材として用いた含硫黄成分の探索研究
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 米田太一、中村誠宏、松本崇宏、今堀大輔、中嶋聡一、渡辺 徹志、松田久司
2. 発表標題 ニンニク (大蒜、 <i>Allium sativum</i> ) の酵素反応を用いた機能性含硫黄化合物の合成および活性評価
3. 学会等名 第37回和漢医薬学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Seikou Nakamura
2. 発表標題 Half natural sulfur-containing compounds derived from medicinal plants
3. 学会等名 1st AASP Young Scientist Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 角岡常成、中村誠宏、笠香織、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> ) 含有成分を用いた新規含窒素化合物の開発研究
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 辻田彩、中村誠宏、笠香織、松本朋子、中嶋聡一、松田久司
2. 発表標題 天然型および非天然型ショウガ由来芳香族化合物の誘導体合成および生物活性評価
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下遥加, 松本朋子, 中村誠宏, 中嶋聡一, 松田久司
2. 発表標題 キク科植物アーティチョーク (Cynara scolymus) 成分cynaropicrinの誘導体合成およびそれらのiNOS誘導抑制作用
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠香織, 中村誠宏, 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 アブラナ科植物の生合成経路を基盤とした天然型及び半天然型スピロオキシインドールの開発研究
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 中村誠宏 (分担), 森川敏生 (監修)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 8
3. 書名 スパイス・ハーブの機能と応用	

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都薬科大学 学部教育・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/detail.html?pdid=303](https://www.kyoto-phu.ac.jp/education_research/laboratory/detail.html?pdid=303)

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	小川 慶子  (Ogawa Keiko)  (20844278)	立命館大学・薬学部・助教    (34315)	
研究分担者	中嶋 聡一  (Nakashima Souichi)  (50724639)	近畿大学・薬学総合研究所・研究員    (34419)	

	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
研究協力者	藤室 雅弘  (Fujimuro Masahiro)		
研究協力者	松田 久司  (Matsuda Hisashi)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関