

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：11201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05399

研究課題名（和文）琥珀に内包された9000万年間の化学反応生成物と生物活性の統合的解析

研究課題名（英文）Integrated analysis of chemical reaction products in Cretaceous amber and their biological activity

研究代表者

木村 賢一（KIMURA, Ken-ichi）

岩手大学・農学部・教授

研究者番号：30344625

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：久慈産琥珀は他国産琥珀とは異なり、ジテルペノイドの炭素数が1～4個欠如した上に、環化・芳香環化、酸化・還元された新規生物活性物質が単離される。その理由を解明するため、久慈産琥珀と海外産琥珀から多数の化合物を単離精製して構造を決め、推定しようと試みた。久慈産琥珀（9000万年前）と起源樹が同じで、生成年代が1億2500万年前のスペイン産琥珀の生物活性物質を明らかにし、その量を定量した。その結果スペイン産琥珀からは分解物が得られたことから、久慈産琥珀の続成作用はスペイン産琥珀ほど強くは無く、また、バルト海産琥珀ほど弱くはない、新規物質に変化するのにならぬと良い反応の結果であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国の貴重な地下天然資源で、化粧品としても実用化した久慈産琥珀に含まれる新規の生物活性物質を単離精製して構造を決めると共に、既知物質ばかりが単離される他国産琥珀の生物活性物質とを比較して、久慈産琥珀の特徴と優位性を明らかにした。今後、化粧品以外の付加価値の高い機能性製品への久慈産琥珀抽出物の利用が期待できる。さらに、琥珀の「有機地球化学」分野のこれまでの研究に、生物活性を考慮した「ケミカルバイオロジー」分野の研究手法を持ち込むことで、新たな研究領域の確立と社会実装へ展開できる。

研究成果の概要（英文）：Kuji amber differs from other ambers produced overseas, such as amber from the Baltic Sea, in that it lacks 1 to 4 carbon atoms in diterpenoids, and it also contains new biologically active compounds that have been cyclized or aromatic cyclized, oxidized or reduced. In order to elucidate the reason, we isolated and elucidated a large number of compounds from Kuji amber and amber produced overseas.

We identified the biologically active compounds in amber from Spain, which is said to have been produced 125 million years ago and whose tree of origin is the same as amber from Kuji (90 million years ago), and quantified their amounts. The results suggested that the diagenesis of Kuji amber was not as strong as that of Spanish amber, nor was it as weak as that of Baltic amber, indicating that it was the result of a reaction that was moderate for it to transform into a new compound.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：Kuji amber Kujigamberol seco-Kujigamberol Mutant yeast Spanish amber Anti-allergy Social implementation Chemical Biology

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

これまでの琥珀の研究は、年代や起源樹などを明らかにする「有機地球化学」研究が主であり、琥珀の構成成分の分析も GCMS 利用が主であった。私たちは、琥珀を生物活性物質探索の重要な天然資源としてとらえ、遺伝子変異酵母株(生命や病気に関わる遺伝子を破壊、変異、及び過剰発現させ、あるストレス条件下では死滅する、あるいは生育できなくなった言わば病気の酵母株)の生育を回復させる活性(疾病の予防や治療活性が期待できる)を用い、生物活性物質を単離精製し構造決定すると共に、メカニズム解析研究を行う「ケミカルバイオロジー」研究を推進している<sup>1)</sup>。

その結果、我が国の久慈産琥珀(9000 万年前)からのみ、植物本来のジテルペノイドから炭素数が 1~4 個欠如し、環化・芳香環化、及び酸化・還元された様な新規構造を有する生物活性物質が多数単離されることを報告してきた<sup>1)</sup>。一方で、他国産琥珀からは、現在の植物(起源樹)由来のジテルペノイドのままの既知物質ばかりが単離される<sup>2,3)</sup>。

また、久慈産琥珀で主要なノルラブダン型の新規物質 kujigamberol (19,20-dinor-5,7,9-labdatrien-18-ol)と同様の抗アレルギー活性を、その含量が少なく、不純物が多い久慈産琥珀メタノール抽出物(MEKA)でも、細胞と動物レベルで示すことを明らかにした<sup>4)</sup>。さらに、MEKA に細胞等で化粧品に有効な活性も見出し、企業と共同で 2015 年に化粧品として実用化するなど社会実装にも努めている<sup>5)</sup>。

## 2. 研究の目的

これまで、久慈産琥珀以外にバルト海産琥珀(5600 万年前)やドミニカ産琥珀(2000 万年前)の生物活性物質を明らかにしてきたが、その 2 つからは現在の植物にも含まれる既知のジテルペノイドが単離された<sup>2,3)</sup>。また、久慈産琥珀と同様に、メキシコユカタン半島に巨大隕石が落下し、地球環境が大きく変わり生物の 99%が絶滅したと言われる 6600 万年前の K-Pg 境界より古いミャンマー産琥珀(9900 万年前)でも、kujigamberol の様な新規物質は得られず、炭素数が 2 個減少したブラジル産琥珀などでも同定された既知物質であった<sup>6)</sup>。そこで、本研究の目的の一つは、なぜ久慈産琥珀からのみ新規物質ばかりが単離されるかの「化学的問い」に応えることである。また、なぜ不純物がたくさん含まれる MEKA が、単一の kujigamberol と同じ活性を動物レベルで示すかの「生物学的問い」に応えることを、2 つ目の目的とした。

## 3. 研究の方法

<「化学的問い」に応える方法>

- (1) 単離精製法とアッセイ系を変えて、MEKA からさらなる新規構造の生物活性物質を単離精製して構造を決める。
- (2) メタノールに溶解せず、ポリマーと推定される 95%を占める久慈産琥珀粉末を超臨界メタノール分解で分解し、モノマーとなった物質を単離精製して構造を決める。
- (3) 他国産琥珀、及び琥珀より新しいコーパルや古い珪化木の生物活性物質を単離精製して構造を決める。(1)~(3)の構造から、ジテルペノイドからの続成作用による化学変化を考える。

<「生物学的問い」に応える方法>

- (1) 上記で新たに単離精製した生物活性物質の活性と 2 種の化合物の相乗作用の有無を調べる。その結果、MEKA の活性の強さが「相乗作用」なのか「相加作用」かが推定できる。

## 4. 研究成果

- (1) UV 吸収が無く呈色反応を示し PPM1A (Protein Phosphatase M1A) を活性化する物質、メラニン産生抑制物質、及び久慈産琥珀粉末の超臨界メタノール分解抽出物からの生物活性物質の単離精製、構造決定、及び生物活性<sup>7-9)</sup>

本研究以前に行っていた研究成果を、本研究期間中に開催された Pacificchem 2021 で発表した。

### (2) 久慈産琥珀粉末からの生物活性物質の単離精製

最初の精製法<sup>2)</sup>

久慈産琥珀粉末(1027.6 g)をメタノールで室温、3 日間抽出し、MEKA として 48.03 g を得た。次に、MEKA を酢酸エチルで 2 回抽出し、抽出物を 17.06g 得た。それをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(SCC)(7.5 x 27.5 cm)に供し、ヘキサン：酢酸エチル=20:1~1:30 で展開して 17 画分を得た。

改良後の精製法

久慈産琥珀粉末(1007.1 g)をメタノールで室温、3 日間抽出し、MEKA として 51.0 g を得た。酢酸エチル抽出は省略し、MEKA を直接 SCC(7.5 x 27.5 cm)に供し、ヘキサン：酢酸エチル=20:1~1:30 で展開して 17 画分を得た。その後活性が認められたフラクションに関し、逆

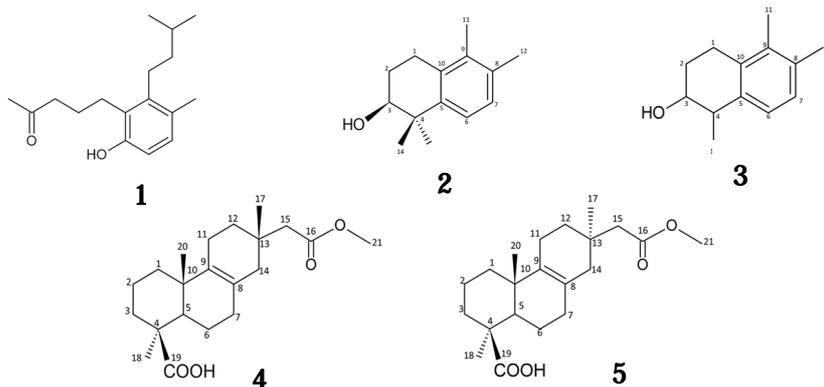
相の MPLC カラム (ULTRA PAKODS 37 x 300 mm) で分画した。

### (3) ユビキチンリガーゼ変異酵母 *rsp5<sup>A401E</sup>* 株に生育回復活性を示す活性物質の単離精製、構造決定、及び生物活性<sup>10-12)</sup>

ユビキチンリガーゼ変異酵母 *rsp5<sup>A401E</sup>* 株に、37、30 分間の高温ストレスを与えると酵母は生育しないが、そこにカルシニューリンを阻害する免疫抑制剤である FK506 を与えると生育回復を示し、シャーレ上に白い丸い円として現れる。

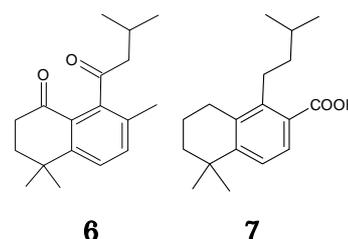
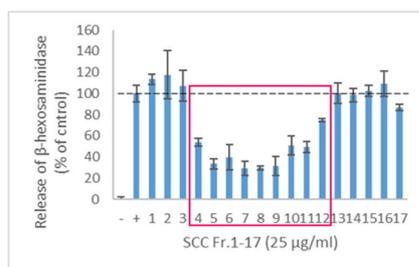
その活性を MEKA が有していたため、(1) - の SCC で得た 17 画分の YNS17 株と *rsp5<sup>A401E</sup>* 株の生育回復活性を調べ、後者に特異的に活性を示した SCC フラクション 10 (2192 mg) のうち 2000 mg を LH20 (4.0 x 36 cm) に供し、メタノールで展開して 651.8mg を得た。最終的に HPLC において ODS カラム (25 x 250 mm) と 80%メタノールの条件で、*seco-kujigamberol* (1) を 18.0 mg と 15-nor-5,7,9-drimatrien-3-ol (2) を 18.0 mg 単離精製した。さらに 35%アセトニトリルで分取することで、0.4 mg の 14, 15-dinor-5,7,9-drimatrien-3-ol (3) も単離精製し、各種機器分析で構造を決定した。なお、新規化合物 1 が得られたことは、久慈産琥珀における特徴的な続成作用を反映していると推定される。

同様に、SCC フラクション 11 (2288 mg) のうち 1500 mg を MPLC で分画し、MPLC フラクションを最終的に HPLC (Capcell pak ODS 25 x 250 mm) を用いて 80% MeOH-0.1% 酢酸と、次に 60%アセトニトリル-0.1% 酢酸の条件で 2 回分取し、8-isopimaren-16,19-dioic acid-16-methyl ester (4) を 2.1 mg と 8-pimaren-16,19-dioic acid-16-methyl ester (5) を 2.3 mg 単離精製し、各種機器分析で構造を決定した。



### (4) ラット好塩基球形白血球細胞 RBL-2H3 細胞を用いた脱顆粒抑制反応を示す物質の単離精製、構造決定、及び生物活性<sup>13-15)</sup>

(1) - で得た 17 の SCC フラクションの RBL-2H3 細胞への脱顆粒抑制活性を調べたところ、フラクション 4~12 に阻害活性が認められた。その中で、これまで生物活性物質が単離されていない SCC フラクション 6 (552.0 mg) から、最終的に HPLC (Capcell pak ODS 25 x 250 mm) を用いて 65%アセトニトリル-0.1%酢酸の条件で精製した後、75%メタノール-0.1%酢酸の条件に変えて 15,20-dinor-5,7,9-labdatriene-1,11-dione (6) を 1.9 mg、また、80%メタノール-0.1%酢酸の条件に変えて、15,20-dinor-5,7,9-labdatriene-17-oic acid (7) を 1.7 mg 単離精製し、各種機器分析で構造を決定した。



### (5) 中国 (撫順) 産琥珀由来の生物活性物質の単離精製、構造決定、及び生物活性<sup>16)</sup>

中国 (撫順) 産琥珀粉末 4.8 g に対しメタノール抽出を室温で 2 回行い、抽出物 (506.2 mg) をシリカゲル TLC (20 x 20 cm, 2 mm, ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) で展開し、10 画分に分画した。活性が認められたフラクション 5 (40.7 mg) から、最終的に ODS カラム (25 x 250 mm) と 60%アセトニトリル-0.1%酢酸の条件で、バルト海産琥珀や、(8) で述べるウクライナ産琥珀にも含まれる dehydroabietic acid (DHAA) を 2.1 mg 単離精製した。また、活性は無いが、HPLC 上で目立つピークが認められたフラクション 10 (20.9 mg) から単離精製し、各種機器分析で構造同定を行ったところ、dehydroabietane と同定した。

### (6) マダガスカル産コーバル由来の生物活性物質の単離精製、構造決定、及び生物活性<sup>17,18)</sup>

マダガスカル産コーバルの固体を粉末化し、そのうち 100g をメタノールを用い 3 日間室温で抽出して、メタノール抽出物 21.7g を得た。そのうち 200 mg をシリカゲル TLC (20 x 20 cm, 2 mm,  $\text{CHCl}_3$  : MeOH = 5 : 1) で展開し、12 画分に分画した。活性が認められた画分 9 と 10 ( $R_f$  = 0.66) とを合わせて 44.7 mg を得た。逆相 HPLC (Capcell Pak ODS, 25 x 250mm, 5.0 ml/min, 70% $\text{CH}_3\text{CN}$  + 0.1% $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) で、isoozic acid と labda-8(17),13(16),14-trien-18-ol を、それぞれ 5.4 mg と 2.8 mg を得て、各種機器分析で構造を同定した。また、copalic acid は、さらに逆相

HPLC (Capcell Pak ODS 4.6x 250 mm、1.0 ml/min、80%MeOH+0.1%CH<sub>3</sub>COOH)で、1.2 mgを得た。また、isoozic acidが kujigamberol より YNS17 株に対して強い活性を示したことから、脱顆粒抑制活性も調べたところ kujigamberol より強く、抗原抗体 (Ag)、Thapsigargin (Tg) 及び A23187 の各刺激で IC<sub>50</sub>=20.1、4.9、及び 3.3 μM を示した。

### (7) マダガスカル産珪化木とアリゾナ産珪化木由来の生物活性物質の探索<sup>19)</sup>

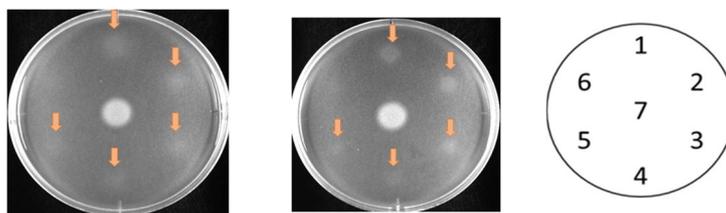
珪化木として、三疊紀 (約 2 億 5000 万年前~約 2 億 100 万年前) のマダガスカル産とアリゾナ産を購入し、微粒子にしてからメタノールで抽出した。その結果、500 g のマダガスカル産珪化木からは 202.6 mg (収率 0.04%)、アリゾナ産珪化木 200 g からは 41.0 mg (収率 0.02%) の抽出物が得られ、YNS17 株に強力な生育阻止活性が認められた。なお、抽出物量が極めて少ないため、GCMS での分析を試みたところ天然有機化合物がほとんど検出されなかった。

### (8) ウクライナ産琥珀由来の生物活性物質の単離精製、構造決定、及び生物活性<sup>20)</sup>

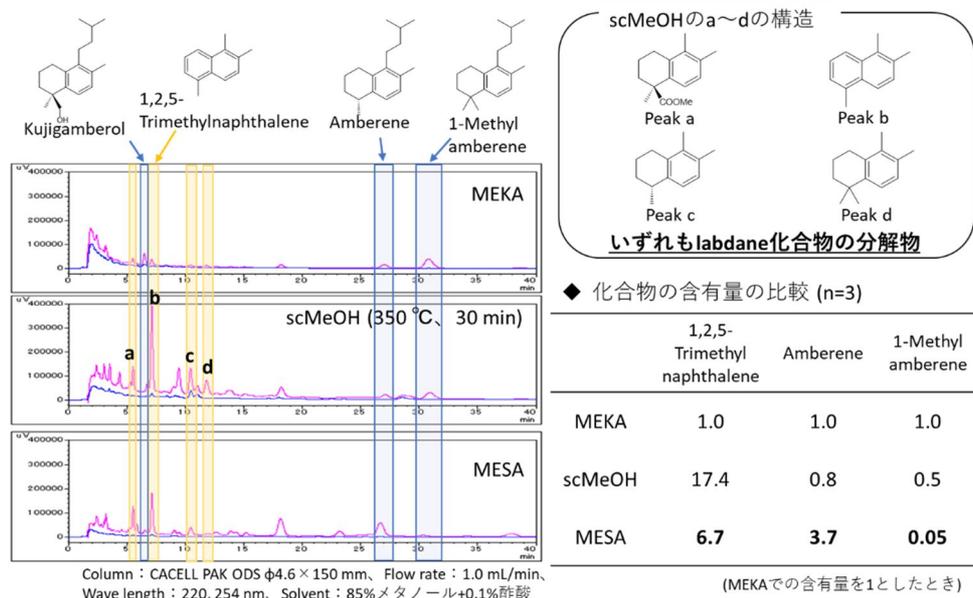
ウクライナ産琥珀の粉末 20.9g をメタノールで室温、3 日間抽出し、抽出物 0.53 g を得た。そのうち 250 mg をシリカゲル TLC (20x20 cm、2 mm、ヘキサン:酢酸エチル=3:1) で展開し、12 画分に画分した。活性が認められた画分 6 (64.3 mg) から逆相 HPLC (Capcell Pak ODS 20 x 250 mm、5.0 ml/min、70%CH<sub>3</sub>CN+0.1%CH<sub>3</sub>COOH) で、(5) で同定した DHAA と dehydroabitolin を、それぞれ 0.7 mg と 1.2 mg を単離精製した。また、3 種の混合物 4.3 mg をさらに 85%MeOH+0.1%酢酸で分取し、8,15-isopimaric acid と pimaric acid をそれぞれ 3.0 mg と 0.8 mg を単離精製した。

### (9) スペイン産琥珀由来の生物活性物質の単離精製、構造決定、及び久慈産琥珀の生物活性物質との含量の比較<sup>21)</sup>

スペイン産琥珀 (1 億 2500 万年前、起源樹: Araucariaceae) と久慈産琥珀 (9000 万年前、起源樹: Araucariaceae) は、外観上区別がつかない琥珀である。そこで、MEKA とスペイン産琥珀のメタノール抽出物 (MESA) の YNS17 株に対する活性を、1 μg/mL から時計回りに 1/2 ずつ希釈して調べてみたところ (7 は、ポジティブコントロールの FK506)、その表現型も最小生育回復濃度でも違いが認められなかった。



次に、HPLC で各構成成分を分析してみたところ、共通のピークは認められたものの、それらの含量は異なることが示唆された。そこで、それぞれのピークを単離精製し、久慈産琥珀と同じ成分は標準品との比較を行い、また、未知の成分は各種機器分析で構造決定を行った。なお、比較として、(1) で得た超臨界メタノール分解物 (350 °C、30 分) の HPLC チャートを真ん中に示した。それぞれのピークの物質を同定し、標準品を用い HPLC 上でのピーク面積値で定量したところ、スペイン産琥珀の生物活性物質は、主要な kujigamberol のピークが小さいことから示唆されるように、久慈産琥珀より分解が進んだ分解物が多いことが明らかとなった。



### (10) Kujigamberol B の全合成<sup>22-24)</sup>

東京農業大学の矢島新教授と共同で、kujigamberol B の全合成研究を行った。

### (11) Spirolactone norditerpenoid のラット肝がん由来細胞 H4IIE 細胞での糖新生抑制活性<sup>25,26)</sup>

岩手医科大学の吉田潤講師と共同で、spirolactone norditerpenoid にラット肝がん由来細胞 H4IIE 細胞で糖新生抑制活性を見出したので、特許申請を行った。

### (12) 総括

「なぜ久慈産琥珀からのみ新規物質ばかりが単離されるかという化学的問い」の答えは、久慈産琥珀はスペイン産琥珀に対する続成作用程強くは無く、また、バルト海産琥珀に対する続成作用ほど弱くは無く、元々含まれているジテルペノイド化合物が新規構造に変化するのにちょうど良い続成作用であったことが示唆される。

また、「なぜ不純物がたくさん含まれる久慈産琥珀抽出物が、単一の kujigamberol と同じ活性を動物レベルで示すかという生物学的問い」に対する答えは、久慈産琥珀には多種類の生物活性を有する物質が含まれており、強力な生物活性はそれらの総和(相加的)であることが示唆される。

### <参考文献>

- 1) K. Kimura, J. Antibiot. (Review), 72, 579-589 (2019)
- 2) K. Kimura, et al., Fitoterapia, 83, 907-912 (2012)
- 3) T. Abe, et al., Fitoterapia, 113, 188-194 (2016)
- 4) M. Maruyama, et al., Fitoterapia, 127, 263-270 (2018)
- 5) S. Suzuki, et al., Biosci. Biotechnol. Biochem., 84 (3), 518-525 (2020)
- 6) T. Uchida, et al., Fitoterapia, 134, 422-428 (2019)
- 7) Y. Miura, et al., Pacificchem 2021, (Web 開催), 3440337 (2021)
- 8) J. Abe, et al., Pacificchem 2021, (Web 開催), 3440283 (2021)
- 9) J. Abe, et al., Pacificchem 2021, (Web 開催), 3440311 (2021)
- 10) 丹場晴也ら, 2022 年日本農芸化学会 (Web 開催), 3F02-03 (2022)
- 11) 丹場晴也ら, 第 64 回天然有機化合物討論会, P2-26, pp385-388 (2022)
- 12) 丹場晴也ら, 2024 年日本農芸化学会, 2C2p03 (2024)
- 13) 田中来実ら, 日本生化学会東北支部第 87 回例会・シンポジウム (Web 開催), P21, p83 (2022)
- 14) 田中来実ら, 日本農芸化学会東北支部第 156 回大会 (Web 開催), A13, p17 (2022)
- 15) 田中来実ら, 第 65 回天然有機化合物討論会, P3-3, 363-366 (2023)
- 16) Lethi NgocAnh ら, 2023 年日本農芸化学会 (Web 開催) 3F02-08 (2023)
- 17) 田端菜々海ら, 日本農芸化学会北海道支部・東北支部合同大会, B-18, p42 (2022)
- 18) 松本千里ら, 日本生化学会東北支部第 89 例会・シンポジウム, P23, p61 (2023)
- 19) 田端菜々海ら, 2024 年日本農芸化学会, 2C2p05 (2024)
- 20) 菊池優花ら, 日本農芸化学会東北支部大会, A2-3, p40 (2023)
- 21) 笹本啓将ら, 2024 年日本農芸化学会, 2Cp04 (2024)
- 22) S. Kishibata, et al., Biosci. Bitech. Biochem. 87, 575-583 (2023)
- 23) 岸端咲良ら, 第 66 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 1PII-8 (2022)
- 24) 岸端咲良ら, 日本農薬学会第 48 回大会, C210 (2023).
- 25) 吉田潤, 木村賢一, グルコース産生抑制剤, 特願2022-149634.
- 26) 吉田潤ら, 2024年日本農芸化学会, 2B5a01 (2024)

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 S. Kishibata, K. Tanaka, T. Saito, K. Kimura, A. Yajima	4. 巻 87
2. 論文標題 Synthesis and structure-activity relationship of kujigamberol B, a dinorlabdane diterpenoid isolated from an ancient Kuji amber	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biosci. Biotech. Biochem.	6. 最初と最後の頁 575-583
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/bbb/zbad027	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21件（うち招待講演 2件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 木村賢一
2. 発表標題 久慈産琥珀の化学生物学と地球化学の融合研究
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会・産学連携委員会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松本千里, 笹本啓将, 田端菜々海, Lethi Ngocanh, 田中来実, 木村賢一
2. 発表標題 植物の化石抽出物が示すRBL-2H細胞に対する抗アレルギー活性
3. 学会等名 日本生化学会東北支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中来実, 越野広雪, 木村賢一
2. 発表標題 RBL-2H3細胞の脱顆粒抑制活性を指標とした久慈産琥珀由来の生物活性物質の探索
3. 学会等名 第65回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 菊池優花, 目黒紀至, 田端 菜々海, 笹本啓将, 木村 賢一
2. 発表標題 遺伝子破壊酵母株を用いたウクライナ産琥珀に含まれる生物活性物質の単離精製と同一 (学生優秀発表賞受賞)
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池田はるな, 越野広雪, 鈴木瑞季, 木村賢一
2. 発表標題 遺伝子変異酵母株を用いた久慈産琥珀からの生物活性物質の単離精製と構造
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木村賢一
2. 発表標題 岩手大学大学院連合農学研究科と放射光施設ナノテラスを介したネットワークについて - 植物と琥珀への利用例
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 丹場晴也, 越野広雪, 野川俊彦, 今井央由, 高木博史, 木村賢一
2. 発表標題 酵母コピキチンリガーゼRSP5変異株を用いた久慈産琥珀由来の生物活性物質の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 笹本啓将, 鈴木瑞季, 越野広雪, CESAR Menor-Salvan, 木村賢一
2. 発表標題 スペイン産琥珀と久慈産琥珀の生物活性物質の構造と活性の比較研究
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 田端菜々海, 木村賢一
2. 発表標題 珪化木の遺伝子破壊酵母に対する生物活性と活性物質の同定
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 丹場晴也, 田中来実, 高木博史, 越野広雪, 木村賢一
2. 発表標題 酵母のコビキチンリガーゼRsp5変異酵母株を用いた久慈産琥珀由来の生物活性物質の探索
3. 学会等名 天然有機化合物討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田端 菜々海, 松本千里, 田中来実, 笹本啓将, 丹場晴也, 古山達貴, 越野広雪, 木村 賢一
2. 発表標題 マダガスカル産コーバル由来の生物活性物質の単離精製、構造解析ならびに生物活性
3. 学会等名 日本農芸化学会北海道支部・東北支部合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸端咲良, 斉藤竜男, 田中来実, 木村賢一, 矢島新
2. 発表標題 久慈琥珀から単離された kujigamberol B の合成と構造活性相関
3. 学会等名 第66回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸端咲良, 田中来実, 斉藤竜男, 木村賢一, 矢島新
2. 発表標題 Kujigamberol B の合成と構造活性相関 (学生優秀発表賞受賞)
3. 学会等名 日本農薬学会第 48 回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Lethi NgocAnh, 松本千里, 高木博史, 野川俊彦, 越野広雪, 木村賢一
2. 発表標題 遺伝子変異酵母株の生育回復活性を用いた中国産琥珀に含まれる生物活性物質の単離精製と同定
3. 学会等名 2023年日本農芸化学会 (広島・Web開催)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笹本啓将, 松本千里, 越野広雪, 木村賢一
2. 発表標題 岩手県久慈市で産出される琥珀とジェットの生物活性と活性物質の比較分析
3. 学会等名 2023年日本農芸化学会 (広島・Web開催)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 J. Abe, S. Suzuki, S. Takahashi, H. Koshino, K. Kimura
2. 発表標題 New inhibitors of melanin production in B16 mouse melanoma cells from the methanol extract of Kuji amber.
3. 学会等名 Pacifichem 2021, Dec. 17-21, 3440283. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 J. Abe, H. Koshino, K. Oikawa, Y. Miura, S. Uesugi, M. Shirai, K. Kimura
2. 発表標題 Elucidation of biologically active compounds from an insoluble fraction of Kuji amber.
3. 学会等名 Pacifichem 2021, Dec. 17-21, 3440311. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Y. Miura, Y. Kudo, H. Koshino, T. Kataoka, M. Ohnishi, K. Kimura
2. 発表標題 The relationship between PPM1A activation activity and the inhibition activity of degranulation in RBL-2H3 cells.
3. 学会等名 Pacifichem 2021, Dec. 17-21, 3440337. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中来実, 及川和吉, 越野広雪, 白井誠之, 木村賢一
2. 発表標題 久慈産琥珀抽出物の不思議な生物活性の謎に迫る
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第87回例会・シンポジウム, 5月29日(土), p83
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中来実, 阿部純平, 及川和吉, 越野広雪, 白井誠之, 木村賢一
2. 発表標題 久慈産琥珀超臨界メタノール分解・抽出物からの抗アレルギー活性物質の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部第156回大会, 10月9日(土), A13, p17.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丹場晴也, 田中来実, 高木博史, 越野広雪, 木村賢一
2. 発表標題 酵母コピキチンリガーゼRSP5変異株を高温ストレス下で生育を回復させる久慈産琥珀由来の生物活性物質の探索
3. 学会等名 2022年日本農芸化学会, 3F02-03.
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 グルコース産生抑制剤	発明者 吉田潤、木村賢一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-149634	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

#### 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	越野 広雪  (KOSHINO Hiroyuki)  (50321758)	国立研究開発法人理化学研究所・環境資源科学研究センター・ユニットリーダー   (82401)	

#### 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			
スペイン	Alcala大学			