

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06619

研究課題名（和文）HIV根治薬の創製を目指す大環状ダフナン型ジテルペノイドの構造活性相関研究

研究課題名（英文）Structure-Activity Relationship Study of Macrocyclic Daphnane Diterpenoids Towards Drug discovery for HIV Cure

研究代表者

李 巍 (Li, Wei)

東邦大学・薬学部・教授

研究者番号：90328633

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）：ジンチョウゲ科植物より単離される大環状ダフナン型ジテルペノイドは、優れた抗HIV活性を示し、「Shock & Kill」戦略に基づいた新規抗HIV薬創製の有力な候補化合物である。本研究では、日本産および中国産のジンチョウゲ科植物の収集、植物抽出物ライブラリーの構築、LC-MSを用いた成分解析、体系的な化学成分研究により、強力な抗HIV活性をもつ新規大環状ダフナンを多数単離・構造決定した。また、これら大環状ダフナンと抗HIV活性の構造活性相関を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HIV感染症はHIVが宿主細胞に数年間に渡り潜伏することから、現在のART療法では患者が終生抗ウイルス薬を服用しなければならないことが問題となっている。そのため、HIV根治薬の創製は社会から求められている。本研究は、ジンチョウゲ科植物由来の抗HIV活性ジテルペノイドの探索研究により、多様な化学構造を有する新規大環状ダフナンを単離・構造決定し、抗HIV活性を評価した。本研究の結果は、大環状ダフナンの化学構造多様性および構造活性相関に関する知見を拡大し、新しい天然由来創薬シーズの発見を通じてHIV感染症根治薬創製に貢献できたと考える。

研究成果の概要（英文）： Macrocyclic daphnane diterpenoids isolated from plants of the Thymelaeaceae family show excellent anti-HIV activity and are promising candidate compounds for the discovery of new anti-HIV drugs based on the "Shock & Kill" strategy. In the present study, we collected Japanese and Chinese Thymelaeaceae plants, constructed the plant extract library, performed a comprehensive analysis of the plant extracts using LC-MS, and conducted the chemical investigations. As a result, a number of novel daphnane diterpenoids with potent anti-HIV activity were isolated and structurally determined. In addition, the insights into the structure-activity relationship of macrocyclic daphnane diterpenoids with anti-HIV activity were expanded.

研究分野：天然資源系薬学

キーワード：HIV ダフナン型ジテルペノイド ジンチョウゲ科 HIV潜伏感染再活性化剤 Shock & Kill

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症は発見から30年以上経った今でもアジア、アフリカ地域を中心に拡大しており、依然として世界における公衆衛生上の大きな問題である。既存の抗HIV薬による抗レトロウイルス療法(ART療法)ではHIVの増殖を抑制することはできるが、HIVリザーバー(潜伏感染細胞)を体内から完全に駆除することは出来ない。さらに、長期間ウイルスを良好に抑制できている場合でも、治療を中断してしまうことで瞬く間にHIVが再増殖し後天性免疫不全症候群(AIDS)の発症に至る。そのため、HIV感染者は生涯に渡って抗ウイルス薬の継続が必要とされる。これに付随する抗ウイルス薬の慢性毒性、副作用、薬物耐性ウイルスの出現および治療に要する高額な医療費はいずれも現在のHIV感染症治療の大きな問題点となっている。そこで、HIV潜伏感染再活性化剤(LRA)により潜伏期HIVを再活性化して除去する「Shock & Kill」戦略に基づいた新規抗HIV薬の創製は、既存の抗HIV薬の問題点を根本から克服できることが大いに期待されている。

LRAとしての作用をもつ化合物群の中で、ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤やプロテインキナーゼC(PKC)活性化剤が創薬候補とされている。しかしながら、これまでに報告されているLRA候補化合物の作用強度は潜伏HIVを完全に再活性化するまでに到達できておらず、僅かに残る潜伏HIVのリバウンドによりHIV感染症の再発が引き起こされることが問題として残されている。そこで、「Shock & Kill」戦略に基づいたHIV根治薬創製には、より強力な潜伏HIV再活性化作用を有するLRA候補化合物の創出がキーポイントである。一方、本研究グループは天然由来のHIV感染症の創薬シーズの探索研究を展開してきた中で、ジンチョウゲ科瑞香狼毒(*Stellera chamaejasme*)およびトウダイグサ科植物甘遂(*Euphorbia kansui*)から強力な潜伏HIV再活性化作用を示す新規ダフナン型、チグリアン型およびインゲナン型ジテルペノイドを見出してきた。特にgnidimacrinをはじめとした、オルトエステル結合を介して形成されたジテルペン骨格にまたがる大環状構造を有するダフナン型ジテルペノイド(以下大環状ダフナンと略す)は、これまでのプロストラチン(protratin)やポリノスタット(SAHA)など既存のLRA候補化合物とは桁違いの強さで、極めて強力な抗HIV複製活性と潜伏HIVの活性化の二重作用を示した。また、gnidimacrinはホルボールエステルが示すような炎症性や発がんプロモーター作用等の副作用は示さなかった。さらに、gnidimacrinの強力な抗HIV活性の発現には大環状構造が必要不可欠なモチーフであることも明らかにされた。そこで、「Shock & Kill」戦略に基づいたHIV感染症の根治が大いに期待される中で、本研究では新規抗HIV薬創製の候補として大環状ダフナンに着目した。

2. 研究の目的

ジンチョウゲ科植物より単離される大環状ダフナン型ジテルペノイドは、既存のLRA候補化合物が比肩できないほど優れた潜伏期HIV再活性化作用を示し、LRA創薬における有力な候補化合物である。そこで、本研究は新規HIV根治薬の創製を目指し、大環状ダフナン型ジテルペノイドの構造活性相関の解明を研究目的とした。

3. 研究の方法

本研究は新規抗HIV薬の創製を目指した大環状ダフナン型ジテルペノイドの構造活性相関の解明を研究目的とし、以下の研究項目を実施した。

(1)植物材料

日本および中国に自生あるいは栽培されるジンチョウゲ科植物を研究材料として収集し、メタノールまたは95%エタノールによる抽出を行い、抽出物ライブラリーを構築した。

(2)LC-MSを用いた成分分析

これまでの先行研究で得られた大環状ダフナンを標準品として活用することで、植物中に含まれる大環状ダフナンの高感度かつ迅速的な検出、構造推定できるLC-MS分析法を確立し、上記の抽出物ライブラリーを用いて大環状ダフナンについての成分分析を行った。

(3)抽出単離

LC-MS分析の結果を踏まえて、新規大環状ダフナンを含む抽出エキスを優先に単離を行った。メタノール抽出物に対して酢酸エチルと水にて分配操作を行い、酢酸エチル画分はさらにDiaion HP-20、順相およびODSカラムクロマトグラフィーにより順次分画した。各画分は順相および逆相分取HPLCにより単離精製を行い、目的ジテルペノイドを単離した。

(4)構造決定

単離した化合物について、高分解能ESIMSおよび各種NMR(^1H , ^{13}C -NMR, DEPT, ^1H - ^1H COSY, HSQC, HMBC, NOESYなど)スペクトルを測定し、構造解析を行った。絶対立体配置の決定はCDスペクトルに加え、モッシャー法、化学変換およびX線結晶構造解析を取り入れて行った。

(5)抗HIV活性測定および構造活性相関の解析

上記研究により得られたジテルペノイドに対して、NL4-3ウイルスを感染させたMT4リンパ球を用いて抗HIV-1複製活性を評価し、構造活性相関の解析を行った。

4. 研究成果

(1) ジンチョウゲ科アオガンピ属植物の大環状ダフナン型ジテルペノイドに関する研究

中国広西省にて採取したアオガンピ属植物 *Wistroemia indica* の茎の 95% エタノール抽出物について、水と酢酸エチルによる分配操作および HP-20 カラムクロマトグラフィーによる分画により粗ジテルペノイド画分を得た。得られた粗ジテルペノイド画分について、ジテルペノイドの検出感度向上を目的にさらにグラジエント HPLC により 12 画分に分画した。各画分について Q-Exactive Orbitrap 四重極質量分析計を用いた LC-MS/MS 分析を行い、精密質量による組成式推定およびマススペクトルとプロダクトイオンスペクトルの解析によりジテルペノイド由来のイオンを検出し、MS/MS フラグメンテーションの解析により化学構造を推定した。その結果、*W. indica* には 21 種のオルトエステル型ダフナン、ポリヒドロキシ型ダフナンおよび大環状ダフナンが含まれることを明らかにし、MS/MS フラグメンテーションの解析がこれらジテルペノイドの構造推定に有用であることを示した。

中国雲南省にて採取した *W. ligustrina* の全木の 95% エタノール抽出物より得られた酢酸エチル画分について LC-MS/MS 分析を行い、その結果に基づき各種カラムクロマトグラフィーおよび分取 HPLC を用いて単離精製を行った。その結果、1 種の新規大環状ダフナンを含む計 5 種のダフナン型ジテルペノイドを単離し、化学構造は各種スペクトル解析により決定した。単離した化合物にはベンゾイル基の結合位置が異なる構造異性体の関係に大環状ダフナンが複数含まれていた。これら化合物の抗 HIV 活性評価の結果、ベンゾイル基は 20 位よりも 3 位に結合している方が抗 HIV 活性に有利であることが示された。

(2) ジンチョウゲ属植物 *Daphne pedunculata* の大環状ダフナン型ジテルペノイドに関する研究

中国雲南省にて採取した *Daphne pedunculata* の全木の 95% エタノール抽出物について、各種カラムクロマトグラフィーおよび分取 HPLC を用いて単離精製を行い、新規化合物 10 種を含む計 18 種のダフナン型ジテルペノイドを単離した。単離した化合物には 10 位メチル基の立体配置のみが異なるジアステレオマー関係にある大環状ダフナンが複数含まれていたことから、これら化合物の特定の炭素の化学シフトを観察することにより、NOESY 相関の観察のみでは帰属を誤りやすい 10 位メチル基の相対配置を決定する方法を提唱した。さらに単離した大環状ダフナンのうち、2 種はダフナン骨格の A 環 (5 員環) が開裂した 3,4-セコ大環状ダフナン型の構造を有する新規ジテルペノイドであり、メチルエステル化やキラル異方性試薬による誘導体化、生合成模倣反応などの化学変換手法による化学構造の決定を行った。一方、単離した化合物について抗 HIV 活性を評価した結果、A 環に 5 員環ケトン構造を有する大環状ダフナンはピシクロ環構造を有する大環状ダフナンより強い抗 HIV 活性を示した。また、3,4-セコ大環状ダフナン型の化合物では、開裂によって生じたカルボニル基をメチル化することで活性が向上したことから、さらなる化学修飾が可能な部位であることが示された。

(3) ミツマタ属植物 *Edgeworthia chrysantha* (ミツマタ) の大環状ダフナン型ジテルペノイドに関する研究

本学薬用植物園にて採取したミツマタの花、蕾、葉および茎のメタノール抽出物について、LC-MS/MS 分析を用いた成分探索により、いずれの部位にもこれまでに報告されていない 2 種の未知大環状ダフナンを含む計 7 種の大環状ダフナンが含まれることが明らかになった。さらに、LC-MS/MS 分析の結果に基づいて、2 種の新規大環状ダフナンを単離、構造決定した。単離した新規大環状ダフナンは炭素数 14 の不飽和脂肪族鎖が大環状構造を形成しており、ミツマタのみからしか単離が報告されていない珍しいタイプの大環状ダフナンであった。これまでにミツマタより単離した計 7 種の大環状ダフナンについて抗 HIV 活性を評価した結果、炭素数 10 の飽和脂肪族鎖が大環状構造を形成した大環状ダフナンと同様に、A 環に 5 員環ケトン構造を有する化合物はピシクロ環構造を有する化合物より強い抗 HIV 活性を示した。また、A 環に 5 員環ケトン構造を有する化合物のうち 3 種は nM 単位で強力な抗 HIV 活性を示した。この結果より、大環状ダフナンの抗 HIV 活性の発現には大環状環の構造変化は許容されることが示された。

以上の研究の結果より、大環状ダフナンでは A 環の化学構造が大きく活性に影響し、大環状環の構造に限らず A 環構造は 5 員環構造の方が抗 HIV 活性の発現に有利で、ピシクロ環構造の化合物では活性が大幅に低下することが明らかになった。また、5 員環構造を有する大環状ダフナンのうち 3 位にベンゾイル基が結合した化合物が最も強い抗 HIV 活性を示し、大環状環部分の 10 位メチル基の立体配置は抗 HIV 活性の発現に影響を与えなかった。さらに、大環状ダフナンの抗 HIV 活性の発現に必要な不可欠なモチーフである大環状環の構造変化は許容されることが示された。

本研究は日本産および中国産のジンチョウゲ科植物より、新規大環状ダフナンを単離・構造決定した。これら新規大環状ダフナンの抗 HIV 活性の評価により、大環状ダフナンと抗 HIV 活性の構造活性相関に関する知見を拡大した。今後は更なる植物資源の確保、LC-MS を活用した迅速な成分分析、新規化合物の単離と構造決定、および化学誘導体の合成により大環状ダフナンの化学多様性の拡大を図り、抗 HIV 治療薬の創製を目指した構造活性相関の解明および構造の最適化を行う。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Otsuki Kouharu, Kobayashi Tsubasa, Nakamura Kazuki, Kikuchi Takashi, Huang Li, Chen Chin-Ho, Koike Kazuo, Li Wei	4. 巻 172
2. 論文標題 LC-MS identification, isolation, and structural elucidation of anti-HIV macrocyclic daphnane orthoesters from Edgeworthia chrysantha	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Fitoterapia	6. 最初と最後の頁 105731 ~ 105731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fitote.2023.105731	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 該当する
1. 著者名 Otsuki Kouharu, Li Wei	4. 巻 77
2. 論文標題 Tigliane and daphnane diterpenoids from Thymelaeaceae family: chemistry, biological activity, and potential in drug discovery	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 625 ~ 643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-023-01713-x	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 Zhang Mi, Otsuki Kouharu, Takahashi Reo, Kikuchi Takashi, Zhou Di, Li Ning, Li Wei	4. 巻 12
2. 論文標題 Identification of Daphnane Diterpenoids from Wikstroemia indica Using Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometry	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Plants	6. 最初と最後の頁 3620 ~ 3620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/plants12203620	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 Tan Lingjian, Otsuki Kouharu, Zhang Mi, Kikuchi Takashi, Zhou Di, Li Ning, Huang Li, Chen Chin-Ho, Li Wei	4. 巻 78
2. 論文標題 Daphnepedunins G and H, anti-HIV macrocyclic 3,4-seco-daphnane orthoesters from Daphne pedunculata	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 114 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-023-01750-6	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 該当する

1. 著者名 Zhang Mi, Otsuki Kouharu, Li Wei	4. 巻 2
2. 論文標題 Molecular networking as a natural products discovery strategy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Acta Materia Medica	6. 最初と最後の頁 126 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15212/AMM-2023-0007	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 Zhou Di, Otsuki Kouharu, Zhang Mi, Chen Gang, Bai Zi-Song, Yu Haotian, Kikuchi Takashi, Huang Li, Chen Chin-Ho, Li Wei, Li Ning	4. 巻 85
2. 論文標題 Anti-HIV Tigliane-Type Diterpenoids from the Aerial Parts of Wikstroemia lichiagensis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 1658 ~ 1664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c01195	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 該当する

1. 著者名 Asada Yoshihisa, Otsuki Kouharu, Morooka Miki, Huang Li, Chen Chin-Ho, Koike Kazuo, Li Wei	4. 巻 85
2. 論文標題 Anti-HIV Macrocyclic Daphnane Orthoesters with an Unusual Macrocyclic Ring from Edgeworthia chrysantha	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2399 ~ 2405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.2c00618	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 該当する

1. 著者名 Tan Lingjian, Otsuki Kouharu, Zhang Mi, Kikuchi Takashi, Okayasu Misaki, Azumaya Isao, Zhou Di, Li Ning, Huang Li, Chen Chin-Ho, Li Wei	4. 巻 85
2. 論文標題 Daphnepedunins A-F, Anti-HIV Macrocyclic Daphnane Orthoester Diterpenoids from Daphne pedunculata	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2856 ~ 2864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.2c00894	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 該当する

1. 著者名 Zhang Mi, Otsuki Kouharu, Kato Shizuka, Ikuma Yuito, Kikuchi Takashi, Li Ning, Koike Kazuo, Li Wei	4. 巻 76
2. 論文標題 A feruloylated acylglycerol isolated from Wikstroemia pilosa and its distribution in ten plants of Wikstroemia species	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 680 ~ 685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-022-01621-6	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 該当する

1. 著者名 Otsuki Kouharu, Zhang Mi, Kikuchi Takashi, Tsuji Minami, Tejima Miyuko, Bai Zi-Song, Zhou Di, Huang Li, Chen Chin-Ho, Lee Kuo-Hsiung, Li Ning, Koike Kazuo, Li Wei	4. 巻 75
2. 論文標題 Identification of anti-HIV macrocyclic daphnane orthoesters from Wikstroemia ligustrina by LC-MS analysis and phytochemical investigation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 1058 ~ 1066
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-021-01551-9	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 該当する

1. 著者名 Otsuki Kouharu, Zhang Mi, Li Wei	4. 巻 1
2. 論文標題 Natural products against HIV latency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acupuncture and Herbal Medicine	6. 最初と最後の頁 10 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HM9.0000000000000004	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 Zhang Mi, Otsuki Kouharu, Kikuchi Takashi, Bai Zi-Song, Zhou Di, Huang Li, Chen Chin-Ho, Morris-Natschke Susan L., Lee Kuo-Hsiung, Li Ning, Koike Kazuo, Li Wei	4. 巻 84
2. 論文標題 LC-MS Identification, Isolation, and Structural Elucidation of Anti-HIV Tiglane Diterpenoids from <i>Wikstroemia lamatsoensis</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2366 ~ 2373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c00570	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 該当する

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 木村真悠、高宮璃子、大月興春、菊地崇、李巍
2. 発表標題 ジンチョウゲ科植物オニシバリ果実のダフナン型ジテルペノイドに関する成分研究
3. 学会等名 日本薬学会第144回年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 大月興春、細矢千尋、菊地崇、李巍
2. 発表標題 ジンチョウゲ科植物オニシバリ果実のダフナン型ジテルペノイドに関する成分研究
3. 学会等名 日本生薬学会第69回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 張米、大月 興春、菊地 崇、李寧、李 巍
2. 発表標題 LC-MSによるジンチョウゲ科アオガンピ属植物Wikstroemia stenophyllaに含まれるジテルペノイドの解析
3. 学会等名 日本生薬学会第69回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 譚 靈剣、大月 興春、張 米、菊地 崇、李 寧、李 巍
2. 発表標題 LC-MSを用いたジンチョウゲ科植物Daphne pedunculataに含まれるダフナン型ジテルペノイドの成分解析
3. 学会等名 日本生薬学会第69回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kouharu Otsuki、Mi Zhang、LingJian Tan、Li Huang、Chin-Ho Chen、Takashi Kikuchi、Kazuo Koike、Wei Li
2. 発表標題 Anti-HIV macrocyclic daphnane orthoesters from <i>Edgeworthia chrysantha</i>
3. 学会等名 The 31st International Symposium on the Chemistry of Natural Products and the 11th International Congress on Biodiversity (ISCNP31 & ICOB11) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mi Zhang、Kouharu Otsuki、Takashi Kikuchi、Chin-Ho Chen、Ning Li、Wei Li
2. 発表標題 Anti-HIV tiglane diterpenoids from <i>Wikstroemia scytophylla</i> and <i>W. lamatsoensis</i>
3. 学会等名 The 12th Joint Seminar on Biomedical Sciences (12th JSOBMS) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Lingjian Tan、Kouharu Otsuki、Mi Zhang、Takashi Kikuchi、Ning Li、Chin-Ho Chen、Wei Li
2. 発表標題 Anti-HIV daphnane diterpenoids from <i>Daphne pedunculata</i>
3. 学会等名 The 12th Joint Seminar on Biomedical Sciences (12th JSOBMS) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Wei Li
2. 発表標題 Discovery of anti-HIV Daphnane Diterpenoids from plants of Thymelaeaceae Family
3. 学会等名 The 12th CPA-KSP-JSP Joint Symposium on Pharmacognosy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 張米、大月興春、譚靈劍、菊地崇、李巍
2. 発表標題 LC-ESI-MS/MSによるダフナン型ジテルペノイドの構造解析
3. 学会等名 日本薬学会第143回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 譚靈劍、大月興春、張米、菊地崇、Chen Chin-Ho、李寧、李巍
2. 発表標題 ジンチョウゲ科植物Daphne pedunculataのダフナン型ジテルペノイドに関する成分研究
3. 学会等名 日本薬学会第143回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大月興春、加藤碧、菊地崇、李巍
2. 発表標題 LC-MS分析によるジンチョウゲ科植物オニシバリの果実に含まれるダフナン型ジテルペノイドの成分解析
3. 学会等名 日本薬学会第143回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小牧正佳、大月興春、菊地崇、李巍
2. 発表標題 LC-MS分析によるジンチョウゲ科植物Daphne tanguticaに含まれるダフナン型ジテルペノイドの成分解析(2)
3. 学会等名 日本薬学会第143回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大月興春、張米、菊地崇、李巍
2. 発表標題 LC-MS分析によるジンチョウゲ科植物由来のダフナン型ジテルペノイドの迅速同定
3. 学会等名 第34回 バイオメディカル分析科学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 張米、大月興春、菊地崇、Chen Chin-Ho、李寧、李巍
2. 発表標題 LC-MS を活用したジンチョウゲ科植物由来の抗HIV 活性チグリアン型ジテルペノイドの探索研究
3. 学会等名 第34回 バイオメディカル分析科学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大月興春、中村一希、小林翼、菊地崇、小池一男、李巍
2. 発表標題 ジンチョウゲ科植物ミツマタ <i>Edgeworthia chrysantha</i> のジテルペノイドに関する成分研究
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 張米、大月興春、菊地崇、李寧、李巍
2. 発表標題 LC-MSを活用したジンチョウゲ科薬用植物 <i>Wikstroemia indica</i> に含まれるジテルペノイドの成分研究
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 譚靈劍、大月興春、張米、菊地崇、Chin-Ho Chen、李寧、李巍
2. 発表標題 ジンチョウゲ科植物Daphne pedunculataの抗HIV活性大環状ダフナン型ジテルペノイドに関する成分研究
3. 学会等名 日本薬学会第142年会（名古屋）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島田茜、大月興春、譚靈劍、張米、菊地崇、李寧、李巍
2. 発表標題 LC-MS/MSによるジンチョウゲ科薬用植物Daphne tanguticaに含まれるジテルペノイドの成分分析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会（名古屋）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大月 興春、張 米、菊地 崇、Chin-Ho Chen、 Kuo-Hsiung Lee、李 寧、小池 一男、李 巍
2. 発表標題 LC-MSを活用したWikstroemia ligustrinaの抗HIV活性大環状ダフナン型ジテルペノイドに関する成分研究
3. 学会等名 日本生薬学会第67回年会（東京）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 譚 靈劍、大月 興春、張 米、菊地 崇、李 寧、李 巍
2. 発表標題 ジンチョウゲ科植物Daphne pedunculata由来の新規大環状ダフナン型ジテルペノイドの構造解析
3. 学会等名 日本生薬学会第67回年会（東京）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wei Li
2. 発表標題 Gnidimacrin And Its Derivatives Against HIV-1 Latency
3. 学会等名 The 3rd Lijiang International Forum on Pharmaceutical Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wei Li
2. 発表標題 Discovery of novel anti-HIV agents from traditional medicinal plants
3. 学会等名 The 13th International Conference and Exhibition on Nutraceuticals and Functional Foods (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 張米、大月興春、菊地崇、Chen Chin-Ho、Lee Kuo-Hsiung、李寧、李巍
2. 発表標題 ジンチョウゲ科アオガンピ属植物由来の抗HIV活性チグリアン型ジテルペノイドの探索研究
3. 学会等名 第23回天然薬物の応用と開発シンポジウム
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東邦大学薬学部 生薬学教室 研究業績 https://www.lab.toho-u.ac.jp/phar/npcnm/article/article.html</p>
--

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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			
米国	Duke university medical center			
中国	瀋陽薬科大学			