

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06637

研究課題名（和文）糖化タンパク質による神経新生阻害をターゲットとする新規認知症治療薬シード探索研究

研究課題名（英文）Exploratory research on novel therapeutic seeds for dementia targeting inhibition of neurogenesis by glycosylated proteins

研究代表者

中嶋 聡一（Nakashima, Souichi）

近畿大学・薬学総合研究所・研究員

研究者番号：50724639

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）：新しいメカニズムによる認知症治療薬シード化合物の探索では、5種の生薬からカルバゾール型アルカロイドなどをはじめとする有望な化合物を数点見出した。上述メカニズムでは作用を期待出来なかった生薬成分についても、フェニルプロパノイド配糖体などにA β オリゴマー仮説に基づく認知機能障害抑制作用を見出した。また本研究を実施する上で主要な手法となったターゲット結合性物質の探索による治療薬シード探索法の有用性についても示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では新規メカニズムによる認知症治療薬シードを数点見出したこと以外に、ターゲットに直接結合する成分の分析手法や、予定外であった作用による有効成分を見出すことが出来た。これらのことから本研究成果は、新たな治療薬候補を開発するにとどまらず、新たな視点による認知症治療方法の開発の一助となることが期待できる。また本研究で確立した検出手法についても、今後の類似研究への応用が期待できる。

研究成果の概要（英文）：In the search for seed compounds for dementia drugs based on a new mechanism, we found several promising compounds, including carbazole-type alkaloids, from five herbal medicines. Even for herbal ingredients that were not expected to act by the mechanism described above, we found that phenylpropanoid glycosides and other compounds inhibited cognitive dysfunction based on the A β oligomer hypothesis. We also demonstrated the usefulness of the therapeutic drug seed discovery method based on the search for target-binding substances, which was the main method used in conducting this study.

研究分野：生薬学、天然物化学、認知症治療薬

キーワード：神経新生 認知症治療薬 標的タンパク質 糖化タンパク質 オオバゲッキツ オトメアゼナ

1. 研究開始当初の背景

認知症治療薬の開発研究では多くが原因仮説に基づいており、抗アミロイド 抗体薬やBACE阻害剤などが開発されるが、現状そのほとんどが成功していない。この理由の一部として臨床脳内と人工物でアミロイド の高次構造が異なる点や、アミロイド の蓄積が確認された段階では治療には遅い可能性などが考えられている。研究開始当初ではアミロイド 凝集の初期段階(オリゴマー形成など)の阻害に焦点をあてた研究開発もなされているものの、医薬品は実現していなかった。一方で神経新生や神経回路の再構築による認知症治療を目指した研究も数多く展開されるが、幼若な神経細胞の生育の悪さや必要とされる神経回路網の構築の難しさなどが原因となり、実現に至っていない。これらのことから、認知症の根本治療薬の開発には未だ超えるべき障壁や問題が多く、さらなる詳細な研究や抜本的な治療方針を基にした研究が必要である。一方で、糖化は老化による種々の生体機能変化と密接に関連付けられるが、詳細は未だ研究途上である。グリセルアルデヒドによって糖化されたアルブミンが神経細胞の細胞障害ストレスに対する抵抗性を減弱させることが報告されたことから、報告者は種々糖化タンパク質を複製し、神経新生への影響について検討していた。その結果、糖化タンパク質が神経細胞突起伸展を顕著に抑制する可能性を発見・報告していた。またそのころ、報告者はこれとは別に、ターゲットタンパク質を利用した作用成分、有効成分の探索および解析に関する研究手法の開発を行っていた。このような経緯を踏まえ、ターゲットタンパク質を利用した解析手法を用いることで糖化タンパク質による神経新生抑制のターゲットを阻害する低分子化合物を直接的に探索が行えることが考えられた。

本研究ではこれらの状況を踏まえ、既存のメカニズムに依らない新たな認知症治療開発に焦点をあてた。本研究は前出の薬剤開発が上手くいかない原因を探る性質を含んでおり、またアプローチが既存の原因仮説に依らないことから、今後の認知症治療薬開発の可能性を広げる点で大きな優位性・創造性があり、また既存の医薬品から既知の化合物(物質)に至るまで、新たな価値を生み出す可能性のある研究と考えられた。

2. 研究の目的

報告者は認知症の根本治療法として神経新生に着目し、その中でもとりわけ神経突起伸展の促進に焦点をあてている。一方で報告者はこれまでに、「糖化タンパク質が神経突起伸展を抑制する」という現象を発見している。すなわち、老化や糖尿病によって体内に蓄積する糖化タンパク質によって自発的な神経新生が阻害されるため、認知症が進行しやすくなると考えられる。

本研究の目的は認知症の新たな治療方針と治療薬シードを提案することである。そのためまず、ターゲットに対する特異性の高いシード化合物の探索をおこなうため、報告者が開発中の「ターゲットタンパク質を利用した作用成分の解析法」を確立した上で、特に、糖尿病や老化により低下する神経突起伸展の標的メカニズムの解明や、新たなメカニズムとなる見出したターゲットとなるタンパク質等に直接結合し、阻害することで神経新生を改善する医薬品シード化合物の探索をおこなう。

3. 研究の方法

研究開始当初の研究方法の予定は以下のとおりである。すなわち、『「糖尿病や老化により低下した神経突起伸展の標的メカニズムの解明」については次世代シーケンサーを用いた解析(特にCap analysis of gene expression 解析法)により明らかにした遺伝子発現パターンを基に標的経路を統計学的に推定し、各種生化学的手法により評価・検証を行う。なお比較対照群に対して発現量が減少した遺伝子を対象とした検討以外にも、増加した群についての検討も行う。標的の可能性の評価には、ノックダウンや遺伝子導入、抑制経路の阻害など、種々の生化学的手法を用いて検討する。』であった。

続いて、『ターゲットタンパク質に対し、報告者が開発中の「ターゲットタンパク質を利用した作用成分の簡便な解析法」を用いて特異性の高い医薬品シードの探索をおこなう。過去の研究例や含有成分、構造から推察されるBBB透過性などの可能性を考慮した上で植物や生薬抽出エキスなど多成分系化合物ライブラリーから有効成分を探索するが、その際ターゲットタンパク質に特異的に結合する化合物の解析を指標とすることでより標的指向性の高い成分探索を行う。見出したシード化合物には適宜有機化学的手法を用いて誘導化および構造の最適化を行う。見出した、もしくは誘導した化合物については、これまでに構築した評価系により有効性を評価する。』という予定であった。

4. 研究成果

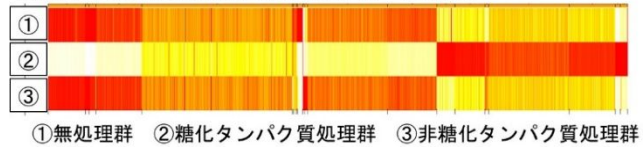
(1)治療ターゲット候補タンパク質の同定について

D グルコース、D リボース、D フルクトースの3種類の糖を用いて糖化タンパク質をそれぞれ反応時間別に作成し、神経様細胞突起伸展に与える影響を比較した。その結果、影響の強弱はタンパク質に対する各糖が示す反応性とは必ずしも一致しなかった。一部は邦文誌にて報告

した。

続いて、糖化タンパク質により神経新生の阻害が認知症の進行に影響する機序のうち、神経新生の抑制に与する可能性のある細胞内タンパク質の候補について、次世代シーケンサーを用いた発現量解析によると、発現パターンおよび変化量の比較と、転写開始点の遺伝子配列の共通点から、突起伸展抑制に与する転写因子として、ERF (Ets DNA-binding domain-containing transcriptional repressor)、E2F1 および CREB1 (cAMP Responsive Element Binding Protein 1: 神経細胞の軸索延長やシナプス可塑性に与) などのタンパク質が本研究の治療薬開発ターゲットとして示唆された。特に、CREB1 については顕著に発現量が異なっていたことから、これ以降の研究において治療ターゲットの中心として検討することにした。本項目の成果により、糖化タンパク質による神経新生抑制改善の観点からの認知症治療もしくは予防のターゲット候補が明らかとなった。使用した標的タンパク質は SH-SY5Y 細胞から報告者が分離・精製した。これらの成果についてはいくつかの国内学会発表にて報告した。

糖化タンパク質処理による遺伝子発現パターンの変化



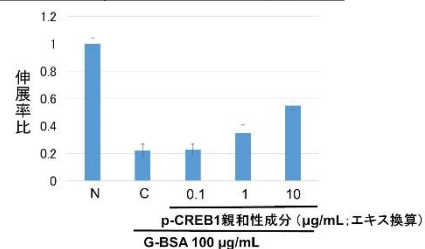
(2) ターゲットタンパク質を用いた医薬シード化合物の検出手法の確定

細胞内の骨格形成に与する cofilin を利用することで、cofilin を標的とする成分を *Bryonia cretica* エキスから検出・抽出を実施し、手法の検証に用いた。結果として本植物の抽出エキスからはそれまでに報告されていなかったククルピタン型トリテルペンの一種である isocucurbitacin D を見出した。手法には市販の SH ラベルポリスチレンビーズや、架橋剤として sulfo-SMCC (sulfosuccinimidyl 4-(*N*-maleimidomethyl)cyclohexane-1-carboxylate) を使用し、標的タンパク質の精製には市販の抗体を利用した免疫沈降法を用いるなど、今後の展開を考慮し、なるべく簡易な方法を目指した。また同成分が cofilin を介して作用を示すことを周辺タンパク質のリン酸化体の発現量の変化を比較することや、cofilin への結合によって細胞内で影響を受けることが予想される骨格タンパク質 actin のモノマーと重合体の比率を検出することで確認し、本手法の有用性を確認した上で、査読付き英文誌にて報告した。

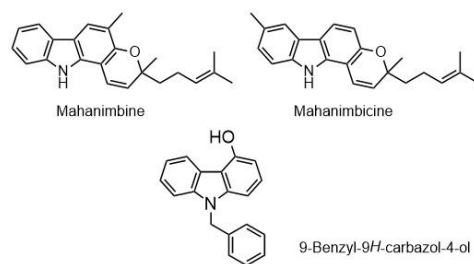
(3) オオバゲッキツ葉部

オオバゲッキツ (*Murraya koenigii*) はその葉部がカレーリーフとも呼ばれるミカン科のハーブの一種で特徴成分にカルバゾール型のアルカロイドが知られている。カルバゾール型アルカロイドの認知機能への作用や神経細胞への作用に関する研究はいくつかあり、報告者らの研究でも過去にアルツハイマー型モデルマウスでの空間認知機能の改善作用や神経細胞様突起伸展促進作用などを報告している。その際、含有成分の脳への移行性についても検討した経緯があったことから、体内動態の観点からも有望と考え、本研究の研究素材の一つとした。(図、今回検討した一部の含有成分および合成した誘導体の構造式)

G-BSA存在下でのp-CREB1親和性成分の突起伸展促進作用



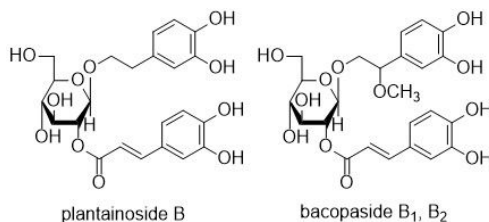
今回新たにエタノール冷浸抽出エキスを作成しその中から得られた p-CREB1 結合性成分に、糖化タンパク質による神経新生阻害軽減作用が認められた(グラフ図)。またその成分は過去に報告した mahanimbine や mahanimbicine などといったカルバゾール型アルカロイドだけではなくことが明らかとなり、新たな医薬品シードの存在を示唆するものとなった。なお、本項は学会発表にて報告した。一方で過去に報告した研究を参考に細胞毒性を軽減し神経新生を促進する目的でベンジル基を導入した誘導体 (9-benzyl-9*H*-carbazol-4-ol) を改めて合成したものの、残念ながら作用の優位性の向上には繋がらなかった。



(4) オトメアゼナ全草

オトメアゼナは認知機能の改善作用などの伝承薬効が知られているゴマノハグサ科の水草で別名バコパモニエラとも呼ばれ、バコパサポニンと称される主にトリテルペンサポニンを主とするいくつかのサポニン類が成分として知られており、これらのセクレターゼ 1 阻害作用やコリンエステラーゼ阻害作用によって認知症予防作用を抑制すると考えられていたものの、そもそも構造的に脳移行が極めて難しい構造であり、また根本治療が可能な作用メカニズムでは無いことから、より詳細かつ現実に即した研究が必要であると言え、現時点でメカニズムは不明と言える。

過去に報告した単離成分（図示）について詳細に検討したところ、plantainoside B や bacopaside B₁, B₂（ラセミ）などの一部フェニルプロパノイド配糖体に CREB1 タンパク質に対する結合有意性が認められた（順に結合レシオ 1.31, 1.19, いずれも p<0.01）。一方で、パコパモニエラの特徴成分であり上述の酵素阻害作用の主体として報告されているパコパサポニンと呼ばれる成分群の主体のトリテルペンサポニン群には、有意な結合優位性は認められなかった。有意性の認められた成分について糖化環境下における神経細胞様突起伸長抑制に対する改善作用を検討したが、改善傾向は認められたものの過去に報告したフラボノイド群に比べて有望な作用とは言えなかった。



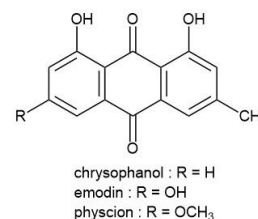
一方で、本研究の特徴であるターゲットタンパク質特異的結合成分の分析・探索を利用した研究アプローチのうち、糖化たんぱく質とは異なる視点からの研究アプローチとして、A オリゴマーをターゲットとする新規認知症薬シードの探索も予備的におこなった。その結果、plantainoside B が A オリゴマーに特異的に結合することがわかった。Plantainoside B は A 重合の初期段階すなわちオリゴマー状態をターゲットとして結合することでさらなる重合を阻害し、毒性の強い重合度での神経細胞毒性を抑制することやアルツハイマー型認知症モデルマウスの空間認知機能を改善することも確認できた。なお本項は学会発表および査読付き英文誌にて報告済みである。

(5)ハス葉部

ハス (*Nelumbo nucifera*) はその葉部および花部に特徴成分であるアポルフィン型アルカロイドを含有することが知られており、報告者らも過去に神経細胞様の突起伸長促進作用などを報告している。またその際の検討で BBB 透過性にも期待が持てたことから、これら特徴成分を中心に本研究の素材として詳細な検討に着手した。しかしながら nuciferine を始めとするこれら成分には有意な結合特異性が認められなかった。このため、本研究において有望な作用は期待できなかった。一方で、先述の通り神経細胞に対する有望な作用も報告されていることから、これらの化合物には本研究における目的のメカニズムとは別の作用による抗認知症作用がある可能性が推察および示唆された。

(6)カシアアウリクラタ

カシアアウリクラタ (*Senna auriculata*) はマメ科の植物でアントラセン誘導体およびその多量体や誘導体が成分として多数報告されている。伝承薬効としては瀉下剤などとして知られているものの、ほとんど明らかにされていない。一方でアントラキノンをはじめとするアントラセン類はいくつか認知機能関連の生物活性が報告されていることから、その成分について検討をおこなった。（図、検討した化合物の一部例の構造式）

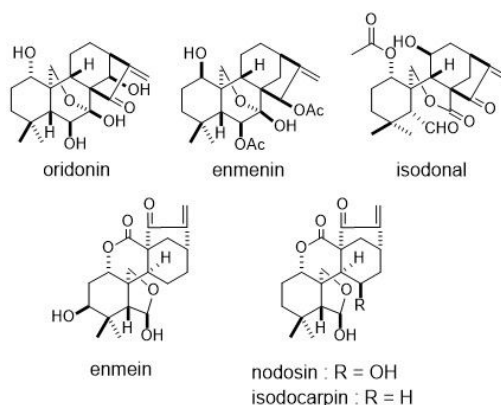


残念ながら、本植物以外の植物含有成分としてもよく知られるアントラキノンの一種 emodin を始めとするこれら成分には有意な結合特異性が認められなかった。このため、本研究においてアントラキノン類に有望な作用は期待できなかった。

一方で、先述の通り神経細胞に対する有望な作用も報告されていることから、これらの化合物には本研究における目的のメカニズムとは別の作用による抗認知症作用がある可能性が示唆された。

(7)クロバナヒキオコシ葉部

クロバナヒキオコシ (*Isodon trichocarpus*) はその葉部の成分に oridonin や enmein などのジテルペンを特徴として含有しており、これらの化合物については古くからがん細胞に対する細胞毒性に関する研究が多数知られている。一方で最近これらの化合物、とりわけ oridonin について、NGF 誘導によって分化誘導を受けた PC-12 細胞での神経細胞障害抑制や、A₄₂ の細胞障害および認知機能障害を抑制することが報告されていることから、関連化合物を含めた詳細な検討をおこなった。（図、検討した化合物の一部例の構造式）



結果としてはこれら特徴成分のジテルペン類には有意な CREB1 結合選択性が認められなかった。このことから、クロバナヒキオコシ葉部成分には本メカニズムにおける有望な医薬シード成分は期待できなかったものの、上述のように別メカニズムでの抗認知症作用が期待できることから、別の戦略による研究が必要と考えられた。なお、含有成分の構造等については認知症に関連する作用とは別に査読付き英文誌に報告した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3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 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 Isodon trichocarpus 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 502 ~ 507 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c22-00914 | 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 Fukuda Aina, Nakashima Souichi, Oda Yoshimi, Nishimura Kaneyasu, Kawashima Hidekazu, Kimura Hiroyuki, Ohgita Takashi, Kawashita Eri, Ishihara Keiichi, Hanaki Aoi, Okazaki Mizuki, Matsuda Erika, Tanaka Yui, Nakamura Seikou, Matsumoto Takahiro, Akiba Satoshi, Saito Hiroyuki, Matsuda Hisashi, Takata Kazuyuki | 4. 巻 46 |
| 2. 論文標題 Plantainoside B in Bacopa monniera binds to A aggregates attenuating neuronal damage and memory deficits induced by A | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin | 6. 最初と最後の頁 320 ~ 333 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00797 | 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 中嶋聡一, 諸頭佑香, 米山真穂, 森川敏生, 松田久司, 中村誠宏 | 4. 巻 49(11) |
| 2. 論文標題 糖化タンパク質がメラニンの生成に与える影響 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 FRAGRANCE JOURNAL | 6. 最初と最後の頁 46 ~ 48 |
| 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 無 |
| 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 Nakashima Souichi, Oda Yoshimi, Morita Moeko, Ohta Ayako, Morikawa Toshio, Matsuda Hisashi, Nakamura Seikou | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Analysis of Active Compounds Using Target Protein Cofilin Cucurbitacins in Cytotoxic Plant Bryonia cretica | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Toxins | 6. 最初と最後の頁 212 ~ 212 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins14030212 | 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 - |

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 中嶋聡一 |
| 2. 発表標題 小規模事業者の研究事業化 モノ取りの簡素化を目指して |
| 3. 学会等名 関西バイオものづくり活性化セミナー（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|-------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 中嶋聡一、諸頭佑香、田中舞子、松田久司、森川敏生、尾田好美 |
| 2. 発表標題 糖化タンパク質によるPC-12細胞神経様突起伸展抑制に対するオオバゲッキツ葉部中のp-CREB1結合性成分による軽減作用 |
| 3. 学会等名 第40回和漢医薬学会学術大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|-------------------------------------------|
| 1. 発表者名 中嶋聡一 |
| 2. 発表標題 研究で生きていくために必要なコト |
| 3. 学会等名 和漢医薬学会 次世代を担う若手研究者の会 交流会（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 中嶋聡一、田中舞子、諸頭佑香、松田久司、森川敏生、尾田好美 |
| 2. 発表標題 p-CREB1, ERFおよびE2F1結合性オオバゲッキツ葉部成分が糖化タンパクによるPC-12細胞神経様突起伸展抑制に与える影響 |
| 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 尾田好美, 田中舞子, 諸頭佑香, 森田萌子, 松田久司, 中嶋聡一 |
| 2. 発表標題 カシアアウリクラタ葉部の抗炎症作用および他機能性の検討 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第144会年会 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 花木葵, 福田愛菜, 中嶋聡一, 尾田好美, 西村周泰, 河嶋秀和, 木村寛之, 松田英里香, 岡崎瑞紀, 田中雪衣, 中村誠宏, 松田久司, 高田和幸 |
| 2. 発表標題 生薬由来化合物のA への結合性とヒトiPS細胞由来神経細胞に対するA 誘発細胞死抑制作用の解析 |
| 3. 学会等名 次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 福田愛菜, 中嶋聡一, 尾田好美, 西村周泰, 花木葵, 河嶋秀和, 木村寛之, 中村誠宏, 松本崇宏, 岡崎瑞紀, 松田英里香, 田中雪衣, 松田久司, 高田和幸 |
| 2. 発表標題 Bacopa monniera由来A 結合性低分子化合物によるA の検出と神経保護作用の解析 |
| 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 荒木康佑, 松本朋子, 中嶋聡一, 吉治萌, 松田久司, 中村誠宏 |
| 2. 発表標題 キク科アーティチョーク (Cynara scolymus) 含有セスキテルペンラクトンcynaropicrinのがん細胞に対する抑制作用および親和性を示すタンパク質の解明研究 |
| 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 田中珠美, 玉野優果, 月岡淳子, 松本崇宏, 中嶋聡一, 松田久司, 中村誠宏 |
| 2. 発表標題 アカネ (<i>Rubia argyi</i>) 根部含有成分のがん幹細胞に対する増殖抑制評価 |
| 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 長友暁史, 森川敏生, 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 中嶋聡一, 中村誠宏, 二宮清文, 吉川雅之, 松田久司 |
| 2. 発表標題 ヒュウガトウキ葉部の生体機能性ケラクトン型クマリン |
| 3. 学会等名 第9回食品薬学シンポジウム |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 森川敏生, 長友暁史, 坂本裕介, 萬瀬貴昭, 中嶋聡一, 中村誠宏, 二宮清文, 吉川雅之, 松田久司 |
| 2. 発表標題 山人参(<i>Angelica furcijuga Kitagawa</i>)葉部に含まれるケラクトン型クマリン成分の生体機能 |
| 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 松田英里香, 福田愛菜, 中嶋聡一, 尾田好美, 花木葵, 河嶋秀和, 木村寛之, 岡崎瑞紀, 田中雪衣, 中村誠宏, 松田久司, 西村周泰, 高田和幸 |
| 2. 発表標題 生薬由来A 結合性低分子化合物の神経保護作用の解析 |
| 3. 学会等名 第41回日本認知症学会学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|----------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 福田愛菜, 中嶋聡一, 尾田好美, 西村周泰, 花木葵, 河嶋秀和, 木村寛之, 中村誠宏, 松本崇宏, 高田和幸 |
| 2. 発表標題 生薬由来低分子化合物のA 神経毒性に対する保護作用とA イメージングに向けた解析 |
| 3. 学会等名 第96回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 福田愛菜, 中嶋聡一, 尾田好美, 西村周泰, 河嶋秀和, 木村寛之, 扇田隆司, 河下映里, 石原慶一, 花木葵, 岡崎瑞紀, 松田英里香, 田中雪衣, 中村誠宏, 松本崇宏, 秋葉聡, 斎藤博幸, 松田久司, 高田和幸 |
| 2. 発表標題 Bacopa monnieraに含有されるA 結合物質plantainoside BによるA 凝集体の検出と神経保護作用 |
| 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 尾田好美, 諸頭佑香, 田中舞子, 長友暁史, 萬瀬貴昭, 松田久司, 森川敏生, 中嶋聡一 |
| 2. 発表標題 糖化タンパク質によるPC-12細胞神経突起伸長抑制に影響するオオバゲッキツ葉部EtOH冷浸抽出エキス成分の検出 |
| 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 中嶋聡一 |
| 2. 発表標題 神経新生による認知症の治療を指向した神経細胞分化促進作用物質の探索および開拓 |
| 3. 学会等名 日本生薬学会第 67 回年会（東京、オンライン開催）（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|-------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 中嶋聡一、青木麻琴、森川敏生、中村誠宏、松田久司 |
| 2. 発表標題 糖化タンパク質による神経突起伸長抑制へのフラボノイドの影響とターゲットコンセンサスモチーフの探索 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第142年会（名古屋、オンライン開催） |
| 4. 発表年 2022年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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 | 中村 誠宏 (Nakamura Seikou) (20411035) | 京都薬科大学・薬学部・准教授 (34306) | |

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 |
|---------|---------|