様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

KAKENHI 科研費

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２８ 年　 ６ 月 ２０ 日現在

機関番号： ２３８０３
研究種目： 基盤研究(C)（一般）
研究期間： 2013～2015
課題番号： ２５４６０１２６

研究課題名（和文） 熱帯植物由来新規 NTD 治療候補薬の探索

研究課題名（英文） Anti-NTDs compounds from tropical medicinal plants

研究代表者
梅原　薫（Umehara, Kaoru）

静岡県立大学・薬学部・講師

研究者番号：４０１８５０７０

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　4,000,000円

研究成果の概要（和文）：「顧みられない熱帯病（NTDs）」に対する有効物質探索を行い、タイ薬用植物 Dalbergia parviflora （マメ科）中の cajanin や medicarpin のイソフラボノイドに 10 μM の濃度で抗デング熱作用を認めた。一方、genistein や isoliquiritigenin は 20 μM 以下の濃度で殺リーシュマニア原虫作用を示した。エキスに抗リーシュマニア作用を認めたバングラデシュ薬用植物 Terminalia citrina（シクンシ科）からは 56 種のリグナンの分離に成功し、それらの抗女性ホルモン様作用、抗リーシュマニア作用を明らかとした。

研究成果の概要（英文）：Isoflavonoids isolated from a Thai medicinal plant, Dalbergia parviflora, were recognized as having their potentials for new anti-NTDs phytochemicals. Cajanin and medicarpin showed strong anti-dengue activity and suppressed more than 50% of dengue virus type 2 (DENV-2) infection at concentrations of 10 μM through in vitro anti DENV-2 infection assay. Cajanin was proposed to have multiple mechanisms to inhibit virus infection because it is known to inhibit α-glucosidase, which has a critical role in viral maturation by initiating the processing of N-linked oligosaccharides of viral envelope glycoproteins.
Genistein and isoliquiritigenin showed strong leishmanicidal activity at concentrations less than 20 μM. Extracts of the Bangladeshi medicinal plant Terminalia citrina (Combretaceae) were isolated, and 56 lignans were characterized. The isolates were evaluated their anti-estrogenic activity. And some lignan aglycones showed leishmanicidal activity.

研究分野： 天然物化学

キーワード： medicinal plant　NTD　dengue　leishmania　flavonoid　lignan

１．研究開始当初の背景

熱帯地域を中心に149カ国では､｢顧みられない熱帯病（NTDs）」と称される、細菌や寄生虫の媒介する感染症が蔓延し、10億人の罹患者が推定されている。NTD の多くは貧困地域や紛争地域に集中し、1975年から30年間、NTD 対象の新薬は全体の1％ にすぎず、適用には整備された医療環境を必要とし、浸淫地における治療の実効性に乏しかった。従って安価かつ現地で使用可能な内服薬の需要が高い。本申請における、リーシュマニア症にはペントスタムといったアンチモン剤が第一選択薬だが高価な上強い副作用を有する。デング熱に有効な治療薬は存在しない。

このような状況下、植物起源の様々なタイプの化合物がリーシュマニア症に有効な可能性が報告され、中でもイソフラボノイド関連構造の特許或いは報告例が最近増加している。一方、イソフラボノイド化合物を対象とした計算結果からインフルエンザウィルス増殖阻害作用を示す化合物群の存在が予想された。

研究代表者は、 *in vitro* アッセイ系を用いた植物成分中の各種ホルモン様物質検索に従事し、多様な骨格の化合物に生理活性を見いだしてきた。タイ民間伝承薬用植物中の estrogen/anti-estrogen 様物質の検索を同国4大学と展開した共同研究では、女性ホルモン応答性のヒト乳がん由来細胞を用いて、同国において婦人病に用いられる *Belamcanda chinensis*（アヤメ科）､*Dalbergia parviflora*（マメ科）中に約 40 種の新規化合物を含む 150 種に及ぶイソフラボノイドを活性成分として見いだし、伝承療法の目標に各成分の女性ホルモン様活性（或いは抗女性ホルモン様）を明らかとして根拠を与えた。

イソフラボノイドを中心とした新規化合物を探索する上での本アッセイ法の優れた効率に着目し、本アッセイを先行させせつつ、抗リーシュマニア・抗デングウィルスアッセイを実施することで、効率よく新規抗 NTDs 化合物ライブラリーの構築が可能になると考え本課題を提案した。

２．研究の目的

NTDs 浸淫地に広く分布するある種のマメ科植物は抗感染症剤として伝承医薬で用いられており、我々はこれらの植物がイソフラボノイド類を中心として現在なお多数の新規化合物の宝庫であることを示してきた。

近年、イソフラボノイド誘導体等にインフルエンザウィルス増殖阻害報告や抗リーシュマニア作用成分としての特許登録がなされている事実から、同一の構成化合物が有する別個の機能を表す複数のリード化合物ライブラリー構築の可能性が示唆された。

上記植物群成分のリーシュマニア症、デング熱に対する抑制効果を検討し、安価で容易に入手可能な薬用資源としての可能性を検討すると共に、感染症治療薬の地産地消に道を拓く事を目的とする。

３．研究の方法

（１）タイ国および近隣諸国にて入手可能な伝承薬用植物の収集およびエキスの作成

国際共同研究を展開するタイ国の研究者らの協力を仰ぎ、タイ国および近隣諸国にて伝承的に感染症に用いられる熱帯産薬用植物を収集した後、エキスとし、以下の試験に供する。

（２）（抗）女性ホルモン様作用を指標とした活性エキスからの化合物分離と構造決定

女性ホルモンに応答した増殖を示す MCF-7, T47D 細胞に上記植物エキス､分離画分などを加え、96 時間培養後に生細胞数を測定する。イソフラボノイドの estradiol (E2) 類似した構造が、これらの物質の女性ホルモン様作用に繋がる事実を踏まえ、E2 を positive control に用いた結果と統計的な比較を行い、有意な作用を示す検体を選抜する。アッセイ結果を指標に、各種クロマトグラフィーを用いた分画を進め、活性成分の単離精製を行う。

（３）抗リーシュマニア、抗デングウィルス作用の評価

皮膚型リーシュマニアの原因となる *Lieshmania major* 原虫の媒介昆虫体内に寄生する形態（プロマスチゴート）に対する殺効果の評価を行い活性エキスの選抜とした。プロマスチゴートを用いた改良 MTT アッセイ及びデングウイルス Type 2 (DENV-2) の Vero 細胞への感染阻害効果を指標に、抗リーシュマニア作用、抗デング熱作用の判定とした。

（４）In silico での構造活性相関評価

デングウィルスゲノムは + 鎖 RNA でゲノム上の読み取り枠中には3種の構造タンパクと７種の非構造 (NS1-7) タンパクがコードされている。中でも NS2b は NS3 と複合体を形成し、自身のプロテアーゼとして働くことから、治療薬のターゲット候補とされる。そこで、抗 NTDs 候補化合物の DENV-2 NS2b/NS3 protease に対する親和性を in silico で評価して、リード化合物の創出に繋げる

４．研究成果

（１）タイ国および近隣諸国にて入手可能な伝承薬用植物の収集およびエキスの作成

タイ国、バングラデシュ国に自生する薬用植物からマメ科植物 12 種を中心に、全 21 科 36 属に分類される 41 種植物の収集を行った。イソフラボノイドを豊富に含む事が知られるマメ科 *Dalbergia* 属植物､同属植物に抗マラリア、抗 HIV 作用が知られると共に本植物はバングラデシュ国で薬用に供されるものの成分報告例に乏しいシクンシ科 *Terminalia citrina* エキスにそれぞれ女性、抗女性ホルモン様作用を強く認めたことから、活性成分の分離に着手した。

（２）（抗）女性ホルモン様作用を指標とし

た活性エキスからの化合物分離と構造決定

活性エキスの分離は常法に従い、液液分配、順相シリカゲルクロマトグラフィー、逆相 カラムを用いた分取 HPLC によって行った。単離活性成分は NMR, MS, CD 等を用いた各種スペクトルから構造を決定した。*Terminalia citrina* エキスからは新規化合物として 22 種のフロフランリグナン、6 種のフロフラノンリグナン、7 種のテトラヒドロフランリグナンを含む 56 種の芳香族化合物を得た。フラン環上の立体配置は CD スペクトルから決定し、配糖体の構成糖は加水分解後に誘導体とし、絶対配置の決定を行った。Terminaloside B と G は E2 が促進する両乳がん細胞の増殖に対して、10 μM の濃度で 90 % の抑制作用を示した。

（３）抗リーシュマニア、抗デングウィルス作用の評価

タイ薬用植物 *D. parviflora* 中の cajanin や medicarpin のイソフラボノイドに 10 μM の濃度で抗デングウィルス作用を認めた。また mucronulatol や dalparvin A にも抗デングウィルス作用を認めた。3*S*-Dalparvin は 100 μM で完全にウィルスの感染を抑制し、10 μM でも 50 % 以上の抑制作用を示した。

一方、genistein や isoliquiritigenin は 20 μM 以下の濃度で殺リーシュマニア原虫作用を示した。*T. citrina* から得たリグナンの内、いくつかのフロフランリグナンに抗リーシュマニア作用が認められたものの、同配糖体に活性は認められなかった。

（４）In silico での構造活性相関評価

In vitro で強い活性を示した cajanin, medicarpin の何れも NS2B/NS3 に対する in silico ヴァーチャルスクリーニングに於いて、活性対照よりも強いドッキングエネルギーを示したことから、本酵素阻害も作用点として有する可能性が示唆された。

Cajanin はウィルス成熟過程の構造タンパク生合成に重要な役割を果たす α-glucosidase 阻害作用が、medicarpin はデング熱を媒介するネッタイシマカの幼虫殺作用が報告されており、デング熱に対して様々な作用点を有する化合物である事が示された。

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 17 件）（全て査読有）

1. Muhit, M.A., **Umehara, K.**, **Mori-Yasumoto, K.**, Noguchi, H. Furofuran Lignan Glucosides with Estrogen-Inhibitory Properties from the Bangladeshi Medicinal Plant *Terminalia citrina*. *J. Nat. Prod.*, **79**, 1298-1307 (2016).

2. Muhit, M.A., Izumikawa, M., **Umehara, K.**, Noguchi, H. Phenolic constituents of the Bangladeshi medicinal plant *Pothos scandens* and their anti-estrogenic, hyaluronidase inhibition, and histamine release inhibitory activities. *Phytochemistry*, **121**, 30-37 (2016).

5. Watanabe, I., Hikita, T., Mizuno, H., Sekita, R., Minami, A., Ishii, A., **Suzuki, T.**, Minamisawa, Y., Suzuki, K., Maeda, H., **Hidari, K. I P J**. Isolation and characterization of monoclonal antibodies specific for chondroitin sulfate E. *Glycobiology*, **25**, 953-62 (2015).

6. Takahashi, T., Agarikuchi, T., Kurebayashi, Y., Shibahara, N., Suzuki, C., Kishikawa, A., Fukushima, K., Takano, M., Suzuki, F., Wada, H., Otsubo, T., Ikeda, K., Minami, A., **Suzuki, T**. Easy and rapid detection of mumps virus by live fluorescent visualization of virus-infected cells. *PLoS One*, **10**, e0144038 (2015).

7. Simaratanamongkol, A., **Umehara, K.**, Niki, H., Noguchi, H., Panichayupakaranant, P. Angiotensin- converting enzyme (ACE) inhibitory activity of *Solanum torvum* and isolation of a novel methyl salicylate glycoside. *J. Func. Foods*, **11**, 557-562 (2014).

8. Monthakantirat, O., Sukano, W., **Umehara, K.**, Noguchi, H., Chulikhit, Y., Matsumoto, K. Effect of miroestrol on ovariectomy-induced cognitive impairment and lipid peroxidation in mouse brain. *Phytomedicine*, **21**, 1249-1255 (2014).

9. Simaratanamongkol, A., **Umehara, K.**, Noguchi, H., Panichayupakaranant, P. Identification of a new angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor from Thai edible plants. *Food Chemistry*, **165**, 92-97 (2014).

10. Promden, W., Monthakantirat, O., **Umehara, K.**, Noguchi, H., De-Eknamkul, W. Structure and antioxidant activity relationships of isoflavonoids from *Dalbergia parviflora*. *Molecules*, **19**, 2226-2237 (2014).

11. Abe, T., Sando, A., Teraoka, F., Otsubo, T., Morita, K., Tokiwa, H., Ikeda, K., **Suzuki, T**., **Hidari, K. I. P. J**. Computational design of a sulfoglucuronide derivative fitting into a hydrophobic pocket of dengue virus E protein. *Biochem.Biophys. Res. Comm.*, **449**, 32-37 (2014).

12. Takahashi, T., Takano, M., Agarikuchi, T., Kurebayashi, Y., Minami, A., Otsubo, T., Ikeda, K., **Suzuki, T**. A novel method for detection of Newcastle disease virus with a fluorescent sialidase substrate. *J.Virol. Methods*, **209**, 136-142 (2014).

13. Minami, A., Otsubo, T., Ieno, D., Ikeda, K., Kanazawa, H., Shimizu, K., Ohata, K., Yokochi, T., Horii, Y., Fukumoto, H., Taguchi, R., Takahashi, T., Oku, N., **Suzuki, T**. Visualization of sialidase activity in mammalian tissues and cancer detection with a novel fluorescent sialidase substrate. *PLoS One*, **9**, e81941 (2014).

14. Fangkrathok, N., Sripanidkulchai, B., **Umehara, K**., Noguchi, H. Bioactive ergostanoids and a new polyhydrocyoctane from *Lentinus polychrous* mycelia and their inhibitory effects on E2-enhances cell prollideration of T47D cells. *Nat. Prod. Res.*, **27**, 1611-1619 (2013).

15. **Hidari, K. I. P. J**., Yamaguchi, M., Ueno, F., Abe, T., Yoshida, K., **Suzuki, T.** Influenza virus utilizes N-linked sialoglycans as receptors in A549 cells. *Biochem.Biophys. Res. Comm*., **436**, 394-399 (2013).

16. **Hidari, K.I. P. J.**, Abe, T., **Suzuki, T**. Carbohydrate-related inhibitors of dengue virus entry. *Viruses*, **5**, 605-618 (2013).

17. Fuchino, H., Kiuchi, F., Yamanaka, A., Obu, A., Wada, H., **Mori-Yasumoto, K**., Kawahara, N., Flores, D., Palacios, O., Sekita, S., Satake, M. New leishmanicidal stilbenes from a Peruvian folk medicine, *Lonchocarpus nicou*. *Chem.Pharm.Bull*., **61**, 979-982 (2013)

〔学会発表〕（計 31 件）

1. 諏訪間崇治、渡邊敬介、梅原　薫、安元（森）加奈未、Orawan Monthakantirat、Prathan Luecha、野口博司．抗リーシュマニア活性を有するタイ薬用植物 *Diospyros mollis*中の成分研究．日本薬学会第136年会（横浜）、2016年3月28日．

2. Boonsong Wungsintaweekul、Tanawat Chaowasku、梅原　薫、野口博司．Chemical constituents and its DPPH-free scavending activity from *Mitrephora winitii* Craib (Annonaceae). 日本薬学会第136年会（横浜）、2016年3月28日．

3. 川上智恵子、春田崇彰、寺岡文照、大坪忠宗、左　一八、池田　潔．新規デングウィル感染阻害剤の合成（VI）．日本薬学会第136年会（横浜）、2016年3月28日．

4. **Umehara, K.,** Monthakantirat, O., De-Eknamkul, W., Hidari, K. I.P.J., Rahman, N. A., Noguchi, H. Anti-dengue potential of isoflavonoids from Thai medicinal plant. NATPRO6 (Khon Kaen, Thailand), Jan.22, 2016.

5. Monthakantirat,O., Tumjaitong, N., Naveenavakun, N., Chulikhit, Y., **Umehara, K.**, De-Eknamkul, W., Noguchi, H. Effects of Miroestrol on D-Galactose-induced Oxidative Stress in Mice Brain. Inaugural Symposium of the Phytochemical Society of Asia 2015 (Tokushima), Aug.30, 2015.

6. 箕浦　翔、Orawan Monthakantirat、梅原　薫、野口博司. タイ薬用植物 *Artocarpus lakoocha* (Moraceae) 中の estrogen/anti-estrogen 様物質の探索. 日本生薬学会第 62 回年会（岐阜）、平成 27 年 9 月 11 日.

7. 二木裕紀、Arunee Simaratanamongkol、梅原　薫、野口博司. タイ薬用植物 *Solanum torvum* 中の estrogen/anti-estrogen 様物質の探索. 日本生薬学会第 62 回年会（岐阜）、平成 27 年 9 月 11 日.

8. Muhit, M.A., 梅原　薫、野口博司. Estrogenic and/or anti-estrogenic lignin glycosides from *Terminalia citrina*. 日本生薬学会第 62 回年会（岐阜）、平成 27 年 9 月 11 日.

9. 泉川雅裕、菅谷香帆、大石早人、Boonsong Wungsintaweekul、梅原　薫、野口博司. タイ薬用植物 *Asparagus racemosus* 中アルカロイドの estrogen/anti-estrogen, hyaluronidase 阻害作用. 日本薬学会第 135 年会（神戸）、2015 年 3 月 27 日

10. 小林広樹、Muhit Md. Abdul、梅原　薫、野口博司. バングラデシュ薬用植物 *Terminalia citrina* 中の抗 estrogen 様物質の探索. 日本薬学会第 135 年会(神戸)、2015 年 3 月 27 日

11. 戸塚統子、Orawan Monthakantirat、梅原　薫、野口博司. タイ薬用植物 *Artabotrys hexapetalus* 由来の anti-estrogen 様物質の探索. 日本薬学会第 135 年会(神戸)、2015 年 3 月 27 日

12. Muhit, M.A., 梅原　薫、野口博司. Anti-estrogenic and anti-histaminic constituents from *Pothos scandens*. 日本薬学会第 135 年会（神戸）、2015 年 3 月 27 日

13. Monthakantirat, O., Sukhano, W., Chulikhit Y., **Umehara, K**., Putalun W., De-Eknamkul W., Noguchi, H. Effects of miroestrol on hippocampus and serum oxidative stress in ovariectomized mice. 日本薬学会第 135 年会（神戸）、2015 年 3 月 27 日

14. 安元(森)加奈未、渕野裕之、Diana Flores,

佐竹元吉、代田　修、関田節子．抗リーシュマニア活性を有する薬用植物の探索（その 27）－ ペルー産植物 Mito *Carica candicans* Gray の成分について －、日本薬学会第 135 年会（神戸）、2015 年 3 月 29 日

15. 山藤　歩、安倍智子、左　一八、寺岡文照、大坪忠宗、鈴木　隆、池田　潔、森田公一、常盤広明．高精度第一原理計算を用いた新規抗デングウィルス阻害剤に対する理論的研究、日本薬学会第 135 年会（神戸）、2015 年 3 月 27 日

16. 寺岡文照、安倍智子、左　一八、鈴木　隆、常盤広明、大坪忠宗、池田　潔.新規デングウィルス感染阻害剤の合成（V）、日本薬学会第 135 年会（神戸）、2015 年 3 月 27 日

17. 寺岡文照、安倍智子、左　一八、鈴木　隆、常盤広明、大坪忠宗、池田　潔.新規デングウィルス感染阻害剤の合成（IV）、第 32 回メディシナルケミストリーシンポジウム（神戸）、2014 年 11 月 27 日

18. 川上智恵子、寺岡文照、石原友貴、須々木由美、安倍智子、左　一八、鈴木　隆、大坪忠宗、池田　潔．新規デングウィル感染阻害剤の合成研究 3. 第53回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会（広島）、2014年11月8日．

19. Muhit, M.A., **Umehara, K**., Noguchi, H. Estrogenic/ anti-estrogenic constituents from Bangladesh medicinal plant, *Pothos scandens.* 第 20 回天然薬物の開発と応用シンポジウム（東京）、平成 26 年 11 月 5 日.

20. 左　一八、鈴木　隆、安倍智子、野口博司、梅原　薫、森田公一. キノコからのフラビウィルス感染増殖阻害活性成分の同定および性状解析. 平成 25 年度熱帯医学研究拠点研究成果報告会（東京）、2014 年 10 月 9 日

20. **Umehara, K**., Abe, T., **Hidari, K.**, **Suzuki, T.**, **Mori-Yasumoto, K**., De-Eknamkul, W., Noguchi, H. Anti dengue and Leishmanicidal Activities of Flavonoids from Thai Medicinal Plant. The XXVIIth International Conference on Polyphenols and the 8th Tannin Conference (ICP 2014) (Nagoya. Japan), Sep. 2, 2014.

21. Monthakantirat, O., **Umehara, K**., Putalun, W., Juengwatanatrakul, T., Noguchi, H. Estrogenic / anti-estrogenic substances in *Pueraria candollei* var. *mirifica*. The 3rd Current Drug Development (CDD 2014), May 2, 2014.

22. 大石早人、梅原　薫、Boonsong Wungsintaweekul、野口博司. タイ薬用植物 Asparagus 中の estrogen/anti-estrogen 様物質の探索. 日本薬学会第 134 年会(熊本)、2014 年 3 月 29 日.

23. 長嶋香織、梅原　薫、Boonsong Wungsintaweekul、野口博司. タイ薬用植物 *Anaxagorea luzonensis* 由来の estrogen/anti-estrogen 様物質の検索. 日本薬学会第 134 年会（熊本)、2014 年 3 月 29 日.

24. 山藤　歩、安倍智子、Karl N. Kirshner、横江弘雅、津吹政可、鈴木　隆、池田　潔、左　一八、常盤広明．デングウィルス感染症の新規抗ウィルス薬の理論的設計・開発、日本薬学会第 134 年会（熊本)、2014 年 3 月 29 日

25. 寺岡文照、安倍智子、左　一八、鈴木　隆、大坪忠宗、池田　潔．新規デングウィルス感染阻害剤の合成研究、第 31 回メディシナルケミストリーシンポジウム（広島)、2013 年 11 月 21 日

26. 山藤　歩、Karl N. Kirshner、左　一八、池田　潔、横江弘雅、津吹政可、常盤広明．新規デングウィルス感染症治療薬の理論的設計・開発、第 31 回メディシナルケミストリーシンポジウム（広島)、2013 年 11 月 20 日

27. 安倍智子、左　一八、梅原　薫、Vikineswary S. Sabaratnam、森田公一、野口博司、鈴木　隆. オオヒラタケ熱水抽出物によるデングウィルス感染阻害. 第 61 回日本ウィルス学会学術集会（神戸)、2013 年 11 月 11 日

28. 黒柳正典、代田　修、安元（森）加奈未、関田節子、渕野裕之、牧野正和、藁科　力. パキスタン産 *Artemisia scoparia* の抗リーシュマニア活性物質. 第 57 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（埼玉)、2013 年 10 月 16 日.

29. 安元（森）加奈未、泉本頌子、渕野裕之、大井　高、代田　修、我妻　豊、佐竹元吉、関田節子．ミャンマー産植物の抗リーシュマニア活性物質の探索、第 55 回天然有機化合物討論会（京都)、2013 年 9 月 19 日

30. 安倍智子、左　一八、梅原　薫、Vikineswary S. Sabaratnam、森田公一、野口博司、鈴木　隆. 抗デングウィルス活性を有するキノコ成分の性状解析. 第 86 回日本生化学大会（横浜)、平成 25 年 9 月 12 日.

31. 梅原　薫、Orawan Monthakantirat, Wanchai De-Eknamkul、左　一八、鈴木　隆、野口博司. タイ薬用植物 *Dalbergia parviflora* 由来 isoflavonoids の抗デング熱活性. 日本生薬学会第 60 回年会（当別）、平成 25 年 9 月 8 日.

〔産業財産権〕
○出願状況（計 1 件）

名称：新規化合物及び該化合物を含む傾向組成
発明者：鈴木隆、高橋忠伸、南彰、池田潔、大坪忠宗
権利者：
種類：
番号：特願 2015-18871
出願年月日：2015 年 2 月 2 日
国内外の別：

○取得状況（計 1 件）

名称：抗ウィルス剤
発明者：提坂裕子，金原紀章，一谷正己，鈴木隆，高橋忠伸
権利者：株式会社伊藤園，静岡県公立大学法人
種類：
番号：特許第 5653034 号
取得年月日：2014 年 11 月 28 日
国内外の別：国際

〔その他〕
ホームページ等
http://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/shoyaku/research/staff/ume1.html

６．研究組織

(1)研究代表者
梅原　薫（UMEHARA　Kaoru）
静岡県立大学薬学部・講師
研究者番号：40185070

(2)研究分担者
安元　加奈未（YASUMOTO Kanami）
徳島文理大学香川薬学部・助教
研究者番号： 70412393

鈴木　隆（SUZUKI Takashi）
静岡県立大学薬学部・教授
研究者番号：20240947

左　一八（HIDARI Kazuya）
会津大学短期大学部・教授
研究者番号： 20260226