

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 4 月 17 日現在

機関番号：34306

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23790028

研究課題名(和文)メディシナルフラワーを素材とした抗老化関連物質の探索

研究課題名(英文)Search for anti-aging compounds from medicinal flowers

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、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：メディシナルフラワー(薬用花)に着目し、抗老化関連物質の開拓を志向した探索研究を実施した。その結果、椿花、蓮花、白梅花、イランイランノキ(*Cananga odorata*)花部およびヘンナ(*Lawsonia inermis*)花部から得られたオレアナン型トリテルペンサポニン、ベンジルイソキノリンアルカロイド、アシル化キナ酸、リグナン、フラボノイドなどが有意なメラニン生成抑制作用などを示すことを明らかにするとともに構造と活性に関する知見を得た。また、蓮花主要成分 *nuciferin* などのアポルフィン型アルカロイドのメラニン生成抑制作用について一部作用メカニズムを解明することができた。

研究成果の概要(英文)：We have researched anti-aging compounds from medicinal flowers. As the results, several constituents and its derivatives (oleanane-type triterpene saponins, benzyliisoquinoline alkaloids, acylated quinic acids, lignans, and flavonoids) from the flower buds or/and flowers of *Camellia japonica*, *Nelumbo nucifera*, *Prunus mume*, *Cananga odorata*, and *Lawsonia inermis* were found to show inhibitory effects on melanogenesis in theophylline-stimulated B16 melanoma 4A5 cells. Furthermore, the inhibitory effects of the related compounds on melanogenesis were examined and their structure-activity relationships were characterized. In addition, we clarified a part of the mechanism of actions of *nuciferin*, which was the main compound of the flower buds of *N. nucifera*, on melanogenesis.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学

キーワード：メディシナルフラワー 抗老化作用 伝承薬物 メラニン生成抑制作用 トリテルペンサポニン ベンジルイソキノリン 構造活性相関 作用メカニズム

1. 研究開始当初の背景

予防医学領域における最終的な目標である抗老化 (アンチエイジング) 作用を示す機能性素材の開発は、世界で最も高齢化の進んでいる日本において最も重要かつ急務な薬学領域の研究課題の一つであると言える。併せて、抗老化を志向したスキンケア剤の開発に対する社会的ニーズも高い。一方、花は古くから観賞用のほかに食用や薬用にも供されており、中国伝統医学や漢方医学では、花部由来の生薬が処方中に配剤されているがその数は少ない。西洋ハーブについては、マリーゴールド、カモミール、デージー、エバーラスティングなどの薬用花が数多く知られている。欧州においては、アロマセラピーなどにおいて花の精油がしばしば用いられおり、また、1930 年頃にイギリス人医師のエドワード バッチによって花エキスを用いた“フラワーレメディ”の考え方が提唱され、今日でも信奉する人も多い。しかしながら、メディシナルフラワーの成分レベルでの薬効解明研究はほとんど行われていなかった。

2. 研究の目的

上述の背景のもとに、申請者はメディシナルフラワーの伝承薬効や生体機能を物質レベルまで解明することで新たな医薬シーズ化合物の開拓に繋がると考えた。そこで、本研究では、伝統医学で用いられるメディシナルフラワー (薬用花) に着目し、新しいコンセプトによる抗老化関連物質の開拓を志向した探索研究を実施することを目的とした。すなわち、食経験があるなど安全性が確立している薬用花を厳選・探索資源とし、申請者らが構築したアッセイ系を応用して、抗老化関連物質を効率よく探索する。また、構造活性相関研究や作用メカニズムの解析を行い、新しい抗老化関連物質および機能性素材の開拓を行うことを目的とした。

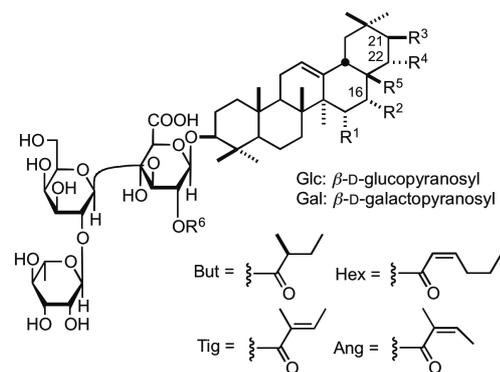
3. 研究の方法

本研究では、研究対象とする薬用資源として、抗老化に関連する薬効が伝承され、食経験があるなど安全性が確立している西洋伝統医学を中心とした未解明のメディシナルフラワー (薬用花) 30 種を厳選し、探索資源とする。次に、老化に有効と判断される薬用花の抽出エキスについて、*in vitro* および *in vivo* 試験を組み合わせたアッセイ系を構築し、(1) 長寿遺伝子 SIRT1 発現亢進作用物質の探索、(2) 老化の原因の一つである「酸化ストレス」に対する抑制物質、あるいは (3) 加齢に伴う皮膚の新陳代謝の低下や酸化反応に対する抑制物質を示す薬用花を約 5 種類に絞り込む。絞り込んだ薬用植物のうち約 5 種類について活性成分の探索を実施する。すなわち、エキスレベルでの活性発現の寄与率の高い主要成分や活性を指標に溶媒分画、各種カラムクロマトグラフィーおよび HPLC による分離、精製を進め、微量活性成

分を見出す。得られた化合物について、NMR を中心とした各種分析機器により構造解析を行う。発見した活性物質から化学修飾した誘導体や関連化合物の活性を比較検討して、活性発現の必須構造などの構造と活性相関を解析するとともに、顕著な活性を示す化合物についてその作用メカニズムを解明することによって抗老化関連物質および機能性素材を提案する。

4. 研究成果

(1) 中国 (雲南省) 産椿花 (*Camellia japonica*, 花部) のサポニン成分とメラニン生成抑制作用



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶
sanchakasaponin A (1):	H	=O	H	H	OH	Glc
sanchakasaponin B (2):	OH	O-But	H	OH	CH ₂ OH	Glc
sanchakasaponin C (3):	OH	OH	O-Tig	O-Ang	CH ₂ OH	Glc
sanchakasaponin D (4):	OH	OH	O-Ang	O-Tig	CH ₂ OH	Glc
sanchakasaponin E (5):	H	OH	O-Ang	OAc	CH ₂ OH	Glc
sanchakasaponin F (6):	OH	OH	O-Ang	O-Ang	CH ₂ OH	Glc
sanchakasaponin G (7):	H	OH	H	O-Tig	CH ₂ OH	Glc
sanchakasaponin H (8):	H	OH	H	O-Ang	CH ₂ OH	Gal
9:	H	OH	H	H	CH ₂ OH	Glc
matenoside B (10):	H	OH	H	O-Ang	CH ₂ OH	Glc
ternstoemiaside C (11):	OH	OH	H	H	CH ₂ OH	Glc
sasanquasaponin I (12):	OH	OH	H	O-Hex	CH ₂ OH	Glc
sasanquasaponin II (13):	OH	OH	H	O-Tig	CH ₂ OH	Glc
sasanquasaponin III (14):	OH	OH	H	O-Ang	CH ₂ OH	Glc
sasanquasaponin IV (15):	OH	OH	H	OH	CH ₂ O-Tig	Glc
yuchasaponin A (16):	OH	OH	O-Tig	O-Tig	CH ₂ OH	Glc

図 1. 中国 (雲南省) 産椿花のサポニン成分

ツバキ科植物ツバキ (*Camellia japonica*) は日本を原産とする常緑広葉樹の一種で、台湾、朝鮮、中国、インドネシア等アジア各地に広く分布する。その花部である椿花は中国では「山茶花」と記載され、古来より抗炎症薬、健胃薬、止血薬および打撲傷の治療等に用いられてきた。申請者の研究室ではこれまでに、日本産椿花からノルオレアナン型トリテルペンサポニン camellioside A-D を得て、胃粘膜保護および血小板凝集作用を有することを明らかにしている。本研究において、中国産 (雲南省) 椿花の抽出エキスがマウスのメラノサイト由来 B16 melanoma 4A5 へのテオフィリン刺激によるメラニン生成抑制作用を示すことを見出したことから、含有成分の探索を行った。すなわち、中国産椿花のメタノール抽出エキスを、酢酸エチル、*n*-

ブタノールおよび水にて分配抽出した。活性の集約していた *n*-ブタノール移行部を各種カラムクロマトグラフィーおよび HPLC を用いて繰り返し分離精製した。その結果、計 16 種の新規サポニン sanchakasaponin A-H (1-8) および既知サポニン 9-16 を単離した (図 1)。得られたサポニン成分のメラニン生成抑制作用について検討を行った。その結果、サポニン 2-6、8、10、12-14、16 は強い抑制作用 [IC₅₀: 1.7-4.7 μM] を示すことが明らかとなり、その作用は positive control であるアルブチンよりも強いことが分かった。サポニン 3-6、8、10、16 にはメラノーマ細胞に対する細胞毒性 [10 μM における細胞増殖抑制率: 78.7-88.3%] が認められた。以上の結果、16 位、21 位および 22 位に結合したアシル基の存在は、メラニンの生成抑制や細胞毒性において重要であることが示された。

(2) 韓国 (済州島) 産椿花 (*C. japonica*) の成分とメラニン生成抑制および繊維芽細胞増殖促進作用

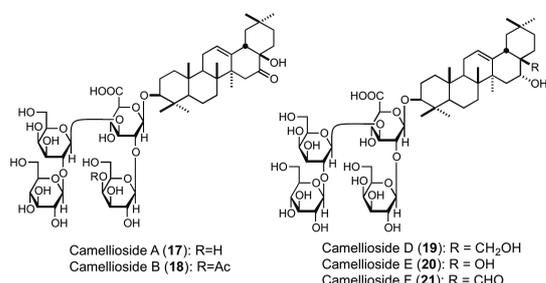


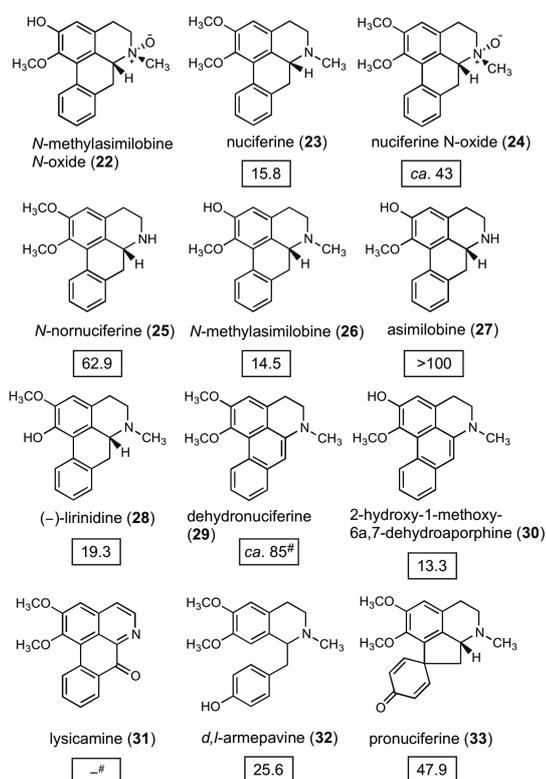
図 2. 韓国 (済州島) 産椿花のサポニン成分

中国産椿花の成分探索と同様の方法を用い、韓国産 (済州島) 椿花のサポニン成分の探索を行ったところ、2 種の既知サポニン [camellioside A (17)、D (19)] とともに 2 種の新規サポニン camellioside E (20)、F (21) を単離した (図 2)。また、各地域から得られたサポニン成分の比較を行った。中国産 (雲南省) 椿花の含有サポニン成分 (sanchakasaponin 類) は、日本産 (京都、長崎、東京) および韓国産 (済州島) 椿花の含有サポニン成分 (camellioside 類) とは著しく異なっており、ケモタキシノミーの観点から興味深い結果となった。また、日本産および韓国産椿花から得られた camellioside 類の上述と同様にメラニン生成抑制活性について検討を行った。camellioside A (17)、B (18) および F (21) に有意な抑制作用 [20 μM における抑制率: 17: 74.9%、18: 95.0%、21: 91.6%] を見出した。ま 18 はメラノーマ細胞に対する細胞毒性 [20 μM における細胞増殖抑制率: 49%] を示すにも関わらず、繊維芽細胞増殖促進作用 [20 μM における細胞増殖増加率: 32%] が認められた。本細胞選択性は、皮膚疾患の治療薬の開発において重要であると考えられた。

(3) 蓮花 (*Nelumbo nucifera*, 花部) のアルカ

ロイド成分とメラニン生成抑制作用

ハス (*Nelumbo nucifera*) はハス科に分類されるインド、中国原産の大型多年生水生草本である。根茎はレンコンとして食用にされるほか、節部は止血薬として利用される。花部はベトナムなど東南アジア地域で茶などの飲料素材として利用されている。申請者は、タイ産 (Khon Kaen province) 蓮花 (*N. nucifera*, 花部) 抽出エキスにメラニン生成抑制作用を見出したことから、含有成分の探索を行った。蓮花抽出エキスを、酢酸エチル、*n*-ブタノールおよび水にて溶媒分配し、活性の集約していた酢酸エチル移行部をそれぞれ各種カラムクロマトグラフィーおよび HPLC を用いて繰り返し分離精製した。その結果、6 種のアルカロイド [nuciferine (23)、*N*-normuciferine (25)、*N*-methylnuciferine (26) など] を単離することができた。また、蓮葉 (*N. nucifera*, 葉部) の成分探索を行ったところ、蓮花から得られた 6 種のアルカロイド成分に加え、1 種の新規アルカロイド *N*-methylnuciferine *N*-oxide (22) および 6 種の既知アルカロイド [24、25、27、29、30] を単離することができた。



□ : IC₅₀ (μM)

Cytotoxicity (29: 26.1%, 31: 30.4%) was observed at 30 μM.]

図 3. 蓮花アルカロイド成分のメラニン生成抑制作用

得られた成分のメラニン生成抑制作用の検討を行った。その結果、*N* 位にメチル基を有するアボルフィン型アルカロイド 23 (IC₅₀ 値 = 15.8 μM)、26 (14.5 μM)、28 (19.3 μM)、30 (13.3 μM) が有意な抑制作用を示すことが明らかとなった。一方、24 (ca. 43 μM)、25 (62.9

μM) は弱い活性しか示さず, **27** ($>100 \mu\text{M}$) においてはほとんど活性が認められなかった。このことから、アポルフィン型アルカロイドにおいて、*N* 位のメチル基の存在は活性の発現に重要であることが明らかとなった。次に合成イソキノリンアルカロイド **34**、**35**、**36** および市販品である 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (**37**)、2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (**38**) を用いメラニン生成抑制作用の検討を行った。その結果、合成アルカロイド **34** (IC_{50} 値 = $5.9 \mu\text{M}$) および **36** ($5.0 \mu\text{M}$) は、強いメラニン生成抑制活性を示すことが明らかとなった。また、2 位にメトキシ基を有する **35** ($2.0 \mu\text{M}$) は、**34** および **36** に比べて強い抑制活性を示すことが分かった。しかしながら、**37** および **38** においては活性が認められなかった。これらの活性比較から、ベンジルイソキノリンおよびアポルフィン骨格が活性の発現において重要であることやアポルフィン骨格の 2 位の酸素官能基の存在は活性を高めることが明らかとなった (図 4)。

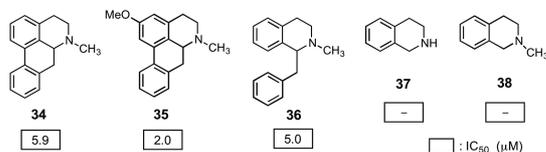


図 4. 合成イソキノリンアルカロイド類のメラニン生成抑制作用

さらに、nuciferine (**23**) および *N*-methylnuciferine (**26**) の作用メカニズムについて種々検討を行った。その結果、nuciferine (**23**) および *N*-methylnuciferine (**26**) がメラニン生成に関与する酵素であるチロシナーゼの mRNA 発現を $3\text{--}30 \mu\text{M}$ の濃度で抑制することが明らかになった。さらに、**26** がチロシナーゼおよびメラニン生成関連酵素である TRP-1 の mRNA 発現を $3\text{--}30 \mu\text{M}$ の濃度で抑制することや **23** が TRP-2 の mRNA 発現を $10\text{--}30 \mu\text{M}$ の濃度で抑制することが分かった。また、**23** および **26** が TRP-1 をメラノソームへ輸送する上で重要なたんぱく質である Varp mRNA 発現を $30 \mu\text{M}$ の濃度で抑制することが明らかとなった。

(4) 白梅花 (*Prunus mume*, 花部) の成分とメラニン生成抑制作用

バラ科植物ウメ (*Prunus mume*) の花部 (白梅花) は、日本をはじめ台湾、中国、韓国、ベトナムなどアジア各地に広く分布している。古来より解毒薬、健胃薬、去痰薬、鎮静剤として利用されている。申請者らの研究室では、これまでに日本産白梅花にラジカル消去、チロシナーゼ阻害、血小板凝集抑制作用などを有することを明らかにしてきた。本研究において、中国浙江省産の白梅花の抽出エキスがメラニン生成抑制作用を示すことを見出したことから、含有成分の探索を行った。

中国浙江省産白梅花花蕾乾燥品のメタノール抽出エキスを、酢酸エチル、*n*-ブタノールおよび水にて分配抽出した。活性の集約していた *n*-ブタノール移行部および酢酸エチル移行部を各種カラムクロマトグラフィーおよび HPLC を用いて繰り返し分離精製した。その結果、3 種の新規新規キナ酸類縁体 5-*O*-(*E*)-*p*-coumaroylquinic acid ethyl ester (**39**), mumeic acid A (**40**), mumeic acid A methyl ester (**41**), 15 種の新規アシル化スクロース mumeose A-O (**42**–**56**), 1 種の新規アシル化フラボノール配糖体 mumeiflavonoside および 20 種の既知化合物を単離した (図 5)。

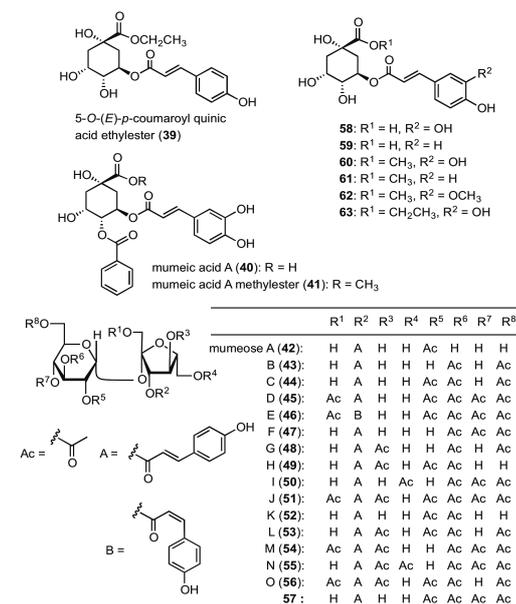


図 5. 白梅花の成分

得られた成分のメラニン生成抑制の検討を行った。その結果、アシル化キナ酸誘導体 (**39**–**41**, **58**–**63**) は、有意なメラニン生成抑制作用が認められた。特に 5-*O*-(*E*)-feruloyl quinic acid methyl ester (**62**) は、細胞毒性を示すことなく強い活性を示した [$0.1 \mu\text{M}$ における抑制率: $21.5 \pm 1.0\%$]。一方で、アシル化キナ酸誘導体以外の化合物はほとんど抑制作用を示さなかったことから、アシル化キナ酸誘導体が白梅花メタノール抽出エキスのメラニン生成抑制作用の活性本体であると考えられた。また、アシル化キナ酸誘導体 (**39**–**41**, **59**–**63**) 及びフラボノイド類に、アルドース還元酵素阻害活性が確認された。特に、caffeoil 基と benzoyl 基を有するキナ酸誘導体 mumeic acid-A (**40**) 及び mumeic acid-A methyl ester (**41**) が強い抑制作用 [**40**: IC_{50} = $0.4 \mu\text{M}$, **41**: $0.6 \mu\text{M}$] を示すことが明らかとなった。一方、アシル化スクロースには、弱い活性しか認められなかった。

(5) イランイランノキ (*Cananga odorata*) 花部の成分とメラニン生成抑制作用

バンレイシ科植物イランイランノキ (*Cananga odorata*) 花部は古来より東南アジア

ア諸国において、降圧、鎮静薬等に用いられてきた。含有成分としては、フェニルプロパノイド、アルカロイドおよびセスキテルペン類などが知られている。本研究において、タイ産イランイランノキ花部の抽出エキスがメラニン生成抑制作用を示すことを見出したことから、含有成分の探索を行った。イランイランノキ花部のメタノール抽出エキスを、酢酸エチル、*n*-ブタノールおよび水にて分配抽出した。*n*-ブタノール移行部および酢酸エチル移行部を各種カラムクロマトグラフィおよび HPLC を用いて繰り返し分離精製した。その結果、2 種の新規リグナン canangalignan I (64)、II (65)、3 種の新規テルペン canangaterpene I (68)、II (70)、III (71) および 8 種の既知成分を単離した (図 6)。次に、得られた成分のメラニン生成抑制作用について検討を行った。その結果、テルペン類 [68、69、71、72、74-77] が有意なメラニン生成抑制作用 [1 μ M における抑制率: 28.9-45.5%] を示すことが明らかとなった。特に、68 および 75 には、細胞毒性 [30 μ M における細胞生存率; 95.2% 以上] を示すことなく強い抑制作用 [IC₅₀: 68: 3.6 μ M、75: 2.5 μ M] が認められた。

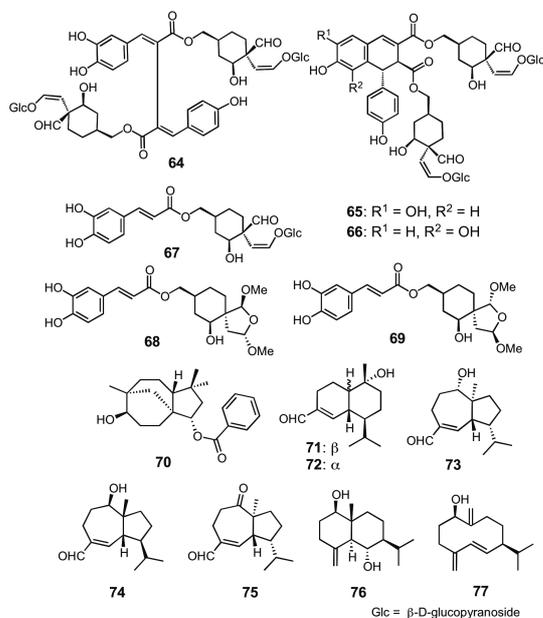


図 6. イランイランノキ花部の成分

(6) その他

インド、エジプト、中国南部、北アフリカなど広く分布、栽培されているミソハギ科の常緑低木であるヘナ (ヘナ、指甲花、*Lawsonia intermis*) 花部から得られた crataegolic acid、corosolic acid および oleanolic acid などのトリテルペンに有意な AGEs 生成抑制作用 [IC₅₀: 8.0-41 μ M] が認められた。また、これらのトリテルペン類が糖化環境下でのラジカルストレスによる繊維芽細胞 (NB1RGB 細胞) に対する細胞障害の回復作用が認められた。さらに、ヘナ花部から得られたフラボノイド成分

[diosmetin 3'-O- β -D-glucopyranoside など] や crataegolic acid および corosolic acid にプラスミン阻害作用やメラニン生成抑制作用が認められた。一方、キク科植物ダイジー (*Bellis perennis*) からオレアナン型トリテルペンサポニン類を見出した。また、モクセイ科植物キンモクセイ (*Osmanthus fragrans* var. *aurantiacus*) 花部からモノテルペン、メガスチグマン配糖体、リグナン類、芳香族配糖体を見出した。加えて、長野県産アジサイ属植物アマチャ (*Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*) の花部の含有成分の探索を行ったところ、ジヒドロイソクマリン配糖体、イリドイド配糖体、フラボノイド配糖体、キナ酸誘導体、青酸配糖体 (2*R*)-taxiphillin などが得られた。

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 12 件)

Katsuyoshi Fujimoto, Seikou Nakamura, Takahiro Matsumoto, Tomoe Ohta, Masayuki Yoshikawa, Keiko Ogawa, Eri Kashiwazaki, Hisashi Matsuda: Structures of Acylated sucroses from the flower buds of *Prunus mume*. *J. Nat. Med.*, 査読有, **68** (2014), in press.

DOI: 10.1007/s11418-014-0818-z

Takahiro Matsumoto, Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Katsuyoshi Fujimoto, Masayuki Yoshikawa, Tomoe Ohta, Keiko Ogawa, Hisashi Matsuda: Lignan dicarboxylates and terpenoids from the flower buds of *Cananga odorata* and their inhibitory effects on melanogenesis. *J. Nat. Prod.*, 査読有, **77** (2014), in press.

DOI: 10.1021/np401091f

Seikou Nakamura, Katsuyoshi Fujimoto, Takahiro Matsumoto, Tomoe Ohta, Keiko Ogawa, Haruka Tamura, Hisashi Matsuda, Masayuki Yoshikawa: Structures of acylated sucroses and an acylated flavonol glycoside and inhibitory effects of constituents on aldose reductase from the flower buds of *Prunus mume*. *J. Nat. Med.*, 査読有, **67**, 799-806 (2013).

DOI: 10.1007/s11418-013-0750-7

Jiang Liu, Seikou Nakamura, Yan Zhuang, Masayuki Yoshikawa, Ghazi Mohamed Eisa Hussein, Kyohei Matsuo, Hisashi Matsuda: Medicinal flowers. XXXX. Structures of dihydroisocoumarin glycosides and inhibitory effects on aldose reductase from the flowers of *Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*. *Chem. Pharm. Bull.*, 査読有, **61**, 655-661 (2013).

DOI: 10.1248/cpb.c13-00160

Seikou Nakamura, Katsuyoshi Fujimoto, Takahiro Matsumoto, Souichi Nakashima,

Tomoe Ohta, Keiko Ogawa, Hisashi Matsuda, Masayuki Yoshikawa: Acylated sucroses and acylated quinic acids analogs from the flower buds of *Prunus mume* and their inhibitory effect on melanogenesis. *Phytochemistry*, 査読有, **92**, 128-136 (2013).

DOI: 10.1016/j.phytochem.2013.04.012

Katsuyoshi Fujimoto, Seikou Nakamura, Takahiro Matsumoto, Tomoe Ohta, Keiko Ogawa, Haruka Tamura, Hisashi Matsuda, Masayuki Yoshikawa: Medicinal flowers. XXXVIII. structures of acylated sucroses and inhibitory effects of constituents on aldose reductase from the flower buds of *Prunus mume*. *Chem. Pharm. Bull.*, 査読有, **61**, 445-451 (2013).

DOI: org/10.1248/cpb.c12-01068

Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Genzo Tanabe, Yoshimi Oda, Nami Yokota, Katsuyoshi Fujimoto, Takahiro Matsumoto, Rika Sakuma, Tomoe Ohta, Keiko Ogawa, Shino Nishida, Hisako Miki, Hisashi Matsuda, Osamu Muraoka, Masayuki Yoshikawa: Alkaloid constituents from flower buds and leaves of sacred lotus (*Nelumbo nucifera*, Nymphaeaceae) with melanogenesis inhibitory activity in B16 melanoma cells. *Bioorg. Med. Chem.*, 査読有, **21**, 779-787 (2013).

DOI: 10.1016/j.bmc.2012.11.038

Jiang Liu, Seikou Nakamura, Hisashi Matsuda, Masayuki Yoshikawa: Hydrangeamines A and B, novel polyketide-type pseudoalkaloid-coupled secoiridoid glycosides from the flowers of *Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*. *Tetrahedron Lett.*, 査読有, **54**, 32-34 (2013).

DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.10.052

Katsuyoshi Fujimoto, Seikou Nakamura, Souichi Nakashima, Takahiro Matsumoto, Kaoru Uno, Tomoe Ohta, Tomoko Miura, Hisashi Matsuda, Masayuki Yoshikawa: Medicinal Flowers. XXXV. Nor-oleanane-type and acylated oleanane-type triterpene saponins from the flower buds of Chinese *Camellia japonica* and their inhibitory effects on melanogenesis. *Chem. Pharm. Bull.*, 査読有, **60**, 1188-1194 (2012).

DOI: 10.1248/cpb.c12-00473

Seikou Nakamura, Toshitsugu Moriura, Sunmi Park, Katsuyoshi Fujimoto, Takahiro Matsumoto, Tomoe Ohta, Hisashi Matsuda, Masayuki Yoshikawa: Melanogenesis inhibitory and fibroblast proliferation accelerating effects of noroleanane- and oleanane-type triterpene oligoglycosides from the flower buds of *Camellia japonica*. *J. Nat. Prod.*, 査読有, **75**, 1425-1430 (2012).

DOI: 10.1021/np3001078

Seikou Nakamura, Katsuyoshi Fujimoto, Souichi Nakashima, Takahiro Matsumoto, Tomoko Miura, Kaoru Uno, Hisashi Matsuda, Masayuki Yoshikawa: Medicinal Flowers. XXXVI. Acylated oleanane-type triterpene saponins with inhibitory effects on melanogenesis from the flower buds of Chinese *Camellia japonica*. *Chem. Pharm. Bull.*, 査読有, **60**, 752-758 (2012).

DOI: 10.1248/cpb.60.752

Toshio Morikawa, Li Xuezheng, Eriko Nishida, Seikou Nakamura, Kiyofumi Ninomiya, Hisashi Matsuda, Makoto Hamao, Osamu Muraoka, Takao Hayakawa, Masayuki Yoshikawa: Medicinal flowers. XXXII. Structures of oleanane-type triterpene saponins, perenniosides VIII, IX, X, XI, and XII, from the flowers of *Bellis perennis*. *Chem. Pharm. Bull.*, 査読有, **59**, 889-895 (2011).

DOI: 10.1248/cpb.59.889

〔学会発表〕(計 37 件)

中村誠宏, 松田久司, 藤本勝好, 田邊元三, 中嶋聡一, 松本崇宏, 太田智絵, 小川慶子, 村岡 修, 吉川雅之: メディシナルフラワー研究: 椿花 (*Camellia japonica*, 花部) および蓮花 (*Nelumbo nucifera*, 花部) のメラニン生成抑制成分. 第 55 回天然有機化合物討論会, 2013 年 09 月 19 日 (京都市).

中村誠宏, 立本菜々子, 吉川雅之, 藤本勝好, 松本崇宏, 太田智絵, 松尾恭兵, 松田久司: メディシナルフラワー研究: 白梅花 (5) のアルドース還元酵素阻害活性成分. 日本生薬学会第 60 回年会, 2013 年 09 月 07 日 (北海道当別町).

中村誠宏, 劉 江, 松田久司, 狩野 土, 薛叶祥, 吉川雅之: メディシナルフラワー研究: アマチャ (*Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii*) 花部のピリジン環を有する新規セコイリドイド配糖体成分. 日本薬学会第 133 年会, 2013 年 03 月 29 日, (横浜市).

中村誠宏, 中嶋聡一, 田邊元三, 松田久司, 村岡 修, 吉川雅之: ロータス (*Nelumbo nucifera*) のメラニン生成抑制作用成分. 第 30 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 2012 年 11 月 29 日 (東京都江戸川区).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕 出願・取得状況(計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 誠宏 (Seikou Nakamura)

京都薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号: 20411035