

平成 29 年 5 月 29 日現在

機関番号：32624

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2014～2016

課題番号：26305006

研究課題名(和文) ヒマラヤ地域に潜在する新しい創薬シーズの探索

研究課題名(英文) Exploration of novel drug materials from natural products of Himalayan area

研究代表者

伊東 進 (Itoh, Susumu)

昭和薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：70223154

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：ネパール国内のイラム地方、ダマン地方、アンナプルナ地方、ムクチナート地方にてネパール植物資源局職員と共にシダ類、Swertia属植物、Taraxacum属、植物、Ephedra属植物等を採取し、その成分検索を行うことで、セスターテルペノイドやトリテルペノイド酸化合物を多数単離し、構造決定した。加えて、当地の試験圃場でネパール産薬用植物や漢方薬の試験栽培を行った。これまでに単離精製した化合物の中でYAPと結合する化合物を一種類見出した。一方、TGF-シグナルを抑制する化合物を見出すことができなかった。

研究成果の概要(英文)：We collected several plants derived from Pteridophyta, Swertia, Gentiana, Ephedra and Taraxacum which grow in Ilam, Daman and Muktinath in Nepal. Then, we purified a number of sesterterpenes and oxidized triterpenoids from these plants to succeed dermination of thier chemical structres. Besides, we tried to test cultivation of medial plants originally grown in Nepal and plants which Chinese medicines are made of in Nepal. Among triterpenoids which have been puried, we could find that the acetain triterpenoid can specifically interact with YAP and TAZ, whereas none of compounds affected TGF-beta and YAP signals.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：TGF- YAP シダ ネパール トリテルペノイド Swertia属植物 リンドウ科 薬用植物

1. 研究開始当初の背景

近年、ヒマラヤでも環境破壊が大きな問題となっている。その結果、生息地から消えていっている貴重な植物資源も多いと考えられる。このような問題を背景に、ネパール政府は環境保護の立場から、外国人に対して、ムスタン地区やドルポ地区などの薬用植物の宝庫やアンナプルナ地域などの国立公園への入域(入山)を厳しく制限している。

昭和薬科大学は、日本に誇れる薬用植物園を有しており、ネパール国立トリブバン大学およびポカラ大学、また、ネパール国内で天然薬物資源を管轄する森林土壌保全省植物資源局との友好関係が、20年来続いており、この関係を利用して、ネパールの伝統医療や薬物資源の調査を実施し、持ち帰ったネパールの薬用植物を薬草園で栽培し、生育特性や有効成分の研究等を行ってきた。

加えて申請者は、植物由来成分トリテルペノイドが TGF- β シグナルを亢進させ、がん細胞増殖抑制を増強させることを見出している (*Cancer Res.*, 63, 1371, 2003)。また分担研究者・中根孝久は、様々な植物からトリテルペノイドの構造決定研究を行っており、本学内の創薬を目指した研究分野の粋を取り扱った研究課題である。

2. 研究の目的

昭和薬科大学は、国内外の薬用植物約 700 種を系統保存する日本に誇れる薬草園を有している。さらに、ネパール国立トリブバン大学およびポカラ大学、森林土壌保全省植物資源局との友好関係が 20 年来続いている。この関係を利用して、「くすりの宝庫」であるヒマラヤ地域で、伝統医学(アーユルヴェーダやチベット医学など)による治療の現場で現在でも利用し続けられている地域特産の植物資源の中から有効成分の単離・精製を進め、特に研究代表者・伊東の専門分野である抗がん剤を中心に創薬のシズ化合物となる新規化合物の探索を試みる。さらに現地での植物育成指導、アッセイ法指導を行い、資源の継続的な有効利用を可能にする共同研究体制を確立する。加えて、本学で所有するケミカルストックのアッセイをもとに、ケモタキソノミー的観点からヒマラヤ地域における有用植物の探索を試みる。

3. 研究の方法

昭和薬科大学では、これまでの現地調査によって、ネパールの伝統医学において経験的に用いられてきた薬用植物(生薬)を 200 点以上保管している。これら薬用資源として利用実績のある天然資源に、申請者が得意とするアッセイ系を適応するなどして、新たな視点からこれらの天然資源を再評価するために、エキスの作成及び活性成分の単離・構造決定を行う。同時に、本学で所有するケミカルストックを用いたアッセイの結果をもとに、ケモタキソノミー的観点から、ネパール

における有用薬用資源植物の探索を行う。また、現地調査を行うことによって、地域に自生する薬用植物を多用するラマアムチ(僧医)のオリジナルの知識が付与された薬用植物(資源)を探索し、研究代表者・伊東の専門分野である抗がん剤のシズ化合物の探索を期待している。このような手法により新たな視点からの再評価を実施することによって、未知の創薬資源の発見が期待できる。

4. 研究成果

(1)ネパールに植生する植物からの新規化合物の同定

ネパール、Mai Pokhari (Ilam District) Daman (Makwanpur District) 及び Muktinath (Mustang District) を目的地とし、その行程も含めて植物調査及び採集を行い、シダ植物 11 種類 13 個体、リンドウ科 *Swertia* 属 4 種及び *Gentiana* 属 2 種、マオウ科 *Ephedra* 属 1 種 9 個体、キク科 *Taraxacum* 属 2 種 6 個体を採集した。それぞれ、成分分析及び遺伝子解析に供するためにサンプリングを行った。成分分析用には、シダ類は抽出溶媒として、*n*-hexane、Methanol の順に抽出し、エキスを作成した。他の植物は、Methanol で抽出を行い、エキスを作成した。シダ類のうち、*Aleuritopteris anceps* 及び *A. bicolor* の *n*-hexane エキスを用い、Silica gel CC、HPLC など各種クロマトグラフィーを駆使し、*A. anceps* から新規トリテルペノイド 7,11-dioxofern-8-ene を、*A. bicolor* から新規セスターテルペノイド 18,19-bisnor6a,13-dihydroxycheilant-15-en-17-one をそれぞれ単離した。これらの構造は、MS 及び NMR など各種分光器機から得られたデータを詳細に解析し、決定した。その他、*A. anceps* から既知トリテルペノイド 11 種、*A. bicolor* から既知セスターテルペノイド及びフラボノイドそれぞれ 1 種を同定した。

(2)ヒマラヤ産薬用植物の栽培化に向けた試験栽培

天然薬用植物資源を継続的に有効活用することを目的として、ネパール産薬用植物数種類の栽培化に向けた試験栽培を実施した。試験圃場は、ネパール森林土壌保全省植物資源局が管轄する植物園の一つである Tistung Botaical Garden の一角を利用し、2015 年 10 月から 1 年半にわたって試験栽培を実施した。検討した植物は、*Swertia chirayita*, *Paris polyphylla*, *Aconitum* sp. などのネパール産薬用植物のほか、漢方薬原料である *Crocus sativus*, *Panax ginseng*, *Scutellaria baicalensis*, *Platycodon glandiflorus* などの植物を検討した。栽培管理・指導は Himalayan Herbs Center に委託し、共同研究者が毎月現地を訪問して、栽培指導と生育状況の記録を行った。期間が短く、収穫できたものはサフランのみであるが、各植物の栽培化にむけた基礎データの収集を行った。

(3)ネパールに植生している植物由来トリ

テルペン類の腫瘍抑制作用

中根がこれまでにネパールで採取した植物由来トリテルペンならびに今回のプロジェクトで得られた化合物について、がん化に関連するTGF- β シグナルとYAPシグナルへの影響について検討を行った。各シグナルに対して、約40種類の化合物を用いてルシフェラーゼレポーターで検討したが、どの化合物も顕著な阻害または活性化反応を示さなかった。一方、YAPに結合する化合物をビアコアを用いて調べたところ、1種類の化合物(化合物A)がYAPと強く結合することを見出した。今後は化合物Aの誘導体を合成することで、YAPの機能を阻害する新規化合物を探索する予定である。

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16件)

1. Paudel M K, Sakamoto S, Le V H, Tanaka H, Miyamoto T, Takano A, Morimoto S. Development of an immunoassay using an anti-wogonin glucuronide monoclonal antibody, *J. Immunoassay Immunochem.*, *in press* (2017)
DOI:10.1080/15321819.2016.1273236(査読有)
2. Nakano N, Tsuchiya Y, Kako K, Umezaki K, Sano K, Ikeno S, Otsuka E, Shigeta M, Nakagawa A, Sakata N, Itoh F, Nakano Y, Iemura S, van Dinther M, Natsume T, ten Dijke P, Itoh S. TMED10 interferes with TGF- β signaling by disrupting TGF- β receptor complex formation *J. Biol. Chem.*, **292**: 4099-4112 (2017) (査読有)
3. Okuhira K, Shoda T, Omura R, Ohoka N, Hattori T, Shibata N, Demizu Y, Sugihara R, Ichino A, Kawahara H, Itoh Y, Ishikawa M, Hashimoto Y, Kurihara M, Itoh S, Saito H, Naito M. Targeted degradation of proteins localized in subcellular compartments by hybrid small molecules. *Mol. Pharmacol.*, **91**: 159-166 (2017) (査読有)
4. Nakano N, Kato M, Itoh S. Regulation of the TMEPA1 promoter by TCF7L2: the C-terminal tail of TCF7L2 is essential to activate the TMEPA1 gene. *J. Biochem.*, **159**: 27-30 (2016) (査読有)
5. Furuta C, Miyamoto T, Takagi T, Noguchi Y, Kaneko J, Itoh S, Watanabe T, Itoh F. TGF- β signaling enhancement by long-term exposure to hypoxia in a tumor microenvironment composed of Lewis lung carcinoma cells. *Cancer Sci.*, **106**: 1524-1533 (2015) (査読有)
6. Hongu T, Funakoshi Y, Fukuhara S, Suzuki T, Sakimoto S, Takakura N, Ema M, Takahashi S, Itoh S, Kato M, Hasegawa H, Mochizuki N, Kanaho Y. Arf6 regulates tumor angiogenesis and growth through HGF-induced endothelial α 1 integrin recycling. *Nat. Commun.*, **7**: 7925 (2015) (査読有)
7. Watanabe K, Doi H, Hirohara M, Ota A, Nakamura M, Kushida K, Takada K, Masuda, Kitajima J, Takano A, Chiba R, Toda J, Hagiwara Y, Hamashima H, Hamamoto T, Fukumori R, Horiguchi Y, Yamamoto M, Taguchi K. Hands-on experimental training of self-monitoring of blood glucose and self-injection of insulin, and its learning effects in 4th year pharmacy. *医薬品相互作用研究*, **39**: 17-23 (2015) (査読有)
8. 戸沢一宏, 柴田尚, 小林浩, 小泉美樹, 木村英生, 樋口かよ, 長谷川達也, 北島潤一, 高野昭人, 小松弘幸. 新しいバイオマーカーを利用した山梨県の有用植物資源の探索と活用 *山梨県総合理工学研究機構研究報告*, **10**: 107-116 (2015) (査読なし)
9. 高野昭人, 戸沢一宏, 柴田尚. 山梨県内における薬用植物資源の調査 *山梨県森林総合研究所研究報告*, **35**: 17-30 (2015) (査読なし)
10. 高野昭人, 中根孝久, 磯田進, Paras Mani YADAV, Dhana Raj KADEL, Kuber Jung MALLA, Yam Bhahadur THAPA, 伊東進. ネパール・イラム地方マイポカリ地域における薬用植物 *Swertia chirayita* の栽培に関する現地調査 *日本植物園協会誌*, **50**: 55-56 (2015) (査読なし)
11. Komoto N, Nakane T, Matsumoto S, Hashimoto S, Shiota O, Sekita S, Kuroyanagi M. Acyl flavonoids, biflavones, and flavonoids from *Cephalotaxus harringtonia* var. *nana*. *J. Natural Med.*, **69**: 479-486 (2015) (査読有)
12. 廣原正宜, 瀧本知之, 寺田綾子, 千葉良子, 澁谷文則, 中村美樹, 渡部一宏, 大澤友二, 戸田潤, 串田一樹, 高野昭人, 北島潤一, 萩原幸彦, 福森隆次, 堀口よし江, 濱島肇, 田口恭治. 昭和薬科大学におけるバイタルサインチェック・フィジカルアセスメント実習 4年次実務実習事前学習と6年次アドバンス実習における評価 *医療薬学*, **40**: 567-585 (2014) (査読有)
13. Sakata N, Kaneko S, Ikeno S, Miura Y, Nakabayashi H, Dong X-Y, Dong J-T, Tamaoki T, Nakano N, Itoh S. TGF- β signaling cooperates with AT motif-binding factor-1 for repression of the β -fetoprotein promoter. *J.*

- Signal. Transduc.* 2014: 970346 (2014) (査読有)
14. Nakano N, Maeyama K, Sakata N, Itoh F, Akatsu R, Nakata M, Katsu Y, Ikeno S, Vo Nguyen TT, Watanabe Y, Kato M, Itoh S. C18 ORF1: a novel negative regulator of TGF- β signaling. *J. Biol. Chem.*, 289: 12680-12692 (2014) (査読有)
 15. Vo Nguyen TT, Watanabe Y, Shiba A, Noguchi M, Itoh S, Kato M. TMEPAI/PMEPA1 enhances tumorigenic activities in lung cancer cells. *Cancer Sci.*, 105: 334-341 (2014) (査読有)
 16. Yun Y-S, Fukaya H, Nakane T, Takano A, Takahashi S, Takahashi Y, Inoue H. A new bis-seco-abietane diterpenoid from *Hyptis crenata* Pohl ex Benth. *Org. Lett.*, 16: 6188-6191 (2014) (査読有) [学会発表] (計 39 件)
 1. 加藤ナンシーマリセル、太田裕也、山下絵里菜、中根孝久、柴田敏郎、坂東英雄、山下浩、和田浩二 キタコブシ (*Magnolia kobus* DC. var. *borealis* Sarg.) の成分研究 **日本薬学会第 137 回年会**、仙台国際センター (宮城県仙台市) 2017 年 3 月 24-27 日
 2. 植村望美、中嶋順一、鈴木淳子、内本勝也、高橋美佐子、清水雅子、中村耕、荒金眞佐子、湯澤勝廣、長澤明道、猪又明子、守安貴子、保坂三継、高野昭人 日局生薬試験法の検証、鏡検による内部形態の観察と性状の項の記述との比較 **日本薬学会第 137 回年会**、仙台国際センター (宮城県仙台市) 2017 年 3 月 24-27 日
 3. Saito Y, Inagawa T, Miyamoto T, Itoh S, Watanabe T, Itoh F. Genetic modified analysis of TGF- β type I and type II receptors in endothelial cells. *The 14th Korea-Japan Joint Symposium on Vascular Biology*, 長崎ブリックホール (長崎県長崎市) 2016 年 12 月 8-10 日
 4. 宮本樹、齋藤裕紀、高木尊大、伊東進、渡部琢也、伊東史子 血管内皮細胞特異的 TGF- β ファミリーシグナル欠損による血管構造異常 **第 39 回日本分子生物学学会年会**、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2016 年 11 月 30-12 月 2 日
 5. 中野なおこ、土屋裕樹、加古拳朗、梅寄乾隆、佐野圭吾、池野聡一、大塚愛理、中川愛、坂田宣夫、伊東史子、家村俊一郎、夏目徹、伊東進 TMED10 は TGF- β 受容体複合体形成を抑制し TGF- β シグナル伝達を阻害する **第 39 回日本分子生物学学会年会**、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2016 年 11 月 30-12 月 2 日
 6. Itoh F, Saito Y, Inagawa T, Miyamoto T, Früttinger M, Watanabe T, Itoh S. Endothelial TGF- β signaling increases tumor malignancy. *19th International Vascular Biology Meeting*, Boston (USA) 2016 年 10 月 30-11 月 3 日
 7. 中野なおこ、服部隆行、内藤幹彦、伊東進 転写因子 YAP を標的としたプロテインノックダウン法の確立 **第 75 回日本癌学会学術総会**、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2016 年 10 月 6-8 日
 8. 服部隆行、正田卓司、奥平桂一郎、柴田識人、大岡伸通、伊東進、栗原正明、内藤幹彦 低分子化合物による網羅的人工ユビキチン化システムの構築 **第 89 回日本生化学会大会**、仙台国際センター (宮城県仙台市) 2016 年 9 月 25-27 日
 9. Itoh S. Exploration of novel and/or unique inhibitors for YAP and/or TGF- β signals as anti-cancer agents. *TGF- β meeting in Leiden 2016*, Leiden (The Netherlands) 2016 年 8 月 21-23 日
 10. 伊東進、中野なおこ、佐野圭吾、葛祐妃、後瀬大樹、仲西盛史 TGF- β シグナルによるたばこ煙含有がん原物質の代謝的活性化に關与するチトクローム P-450 遺伝子発現制御メカニズムと肺がん進展抑制機構の解明 **喫煙科学研究財団平成 27 年度助成研究発表会**、京王プラザホテル (東京都新宿区) 2016 年 7 月 20 日
 11. 伊東史子、稲川俊彦、渡部琢也、伊東進 腫瘍リンパ行性転移における TGF- β シグナルの役割 **第 40 回日本リンパ学会総会**、東京大学伊藤国際学術研究センター (東京都文京区) 2016 年 6 月 24-25 日
 12. 高野昭人、高橋薫子、嶋田智美、北岡広義、篠崎淳一、井上政史、長谷山隆博、森田竜義 北海道産高山性タンポポが属植物の分類学的検討、DNA 塩基配列からみた考察 **日本植物園協会第 51 回大会**、白馬五竜鉱山植物園エスカルプラザ (長野県白馬村) 2016 年 6 月 16-18 日
 13. 中野なおこ、正田卓司、服部隆行、栗原正明、内藤幹彦、伊東進 がん遺伝子 YAP を標的としたプロテインノックダウン法の確立 **第 20 回日本がん分子標的治療学会学術集会**、別府国際コンベンションセンター (大分県別府市) 2016 年 5 月 30 日-6 月 1 日
 14. 柿原麻衣、榎木真吾、中根孝久、高野昭人、鈴木秀幸、久城哲夫 Isoarborinol 合成酵素の boat 型コンフォメーション制御に關わる残基の同定 **日本農芸化学会 2016 年度大会** 札幌市教育文化会館大ホール (北海道札幌市) 2016 年 3 月 27-30 日
 15. 服部隆行、正田卓司、奥平桂一郎、柴田識人、大岡伸通、伊東進、栗原正明、内藤幹彦 網羅的人工ユビキチン修飾システムの構築 **日本薬学会第 136 年会**、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2016

- 年 3 月 26-29 日
16. 福井楓、土肥弘久、萩原幸彦、堀口よし江、増田豊、北島潤一、高野昭人、千葉良子、濱島肇、濱本知之、廣原正宜、福森隆次、小野寺敏、渡部一宏、山本健、山本美智子 実務実習事前学習における学習者の態度評価の客観性と自己評価の検討 **日本薬学会第 136 年会**、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2016 年 3 月 26-29 日
 17. 山下浩、吉田崇将、千徳亮介、松崎円香、中根孝久、和田浩二、柴田敏郎、坂東英雄 ニシキギ科植物コマユミの成分研究 (9) **日本薬学会第 136 年会**、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2016 年 3 月 26-29 日
 18. 尹永淑、石塚嵩志、藤川雄太、高橋滋、高橋勇二、森本高子、宮川博義、中根孝久、高野昭人、井上英史 PGC-1 α プロモーター活性を増大させ、ハンチントン病様モデル生物の神経突起伸長を促進するヒペリン類 **日本薬学会第 136 年会**、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2016 年 3 月 26-29 日
 19. Nakano N, Itoh F, Itoh S. TMED10 dissociates TGF- β receptor complex to inhibit TGF- β signal. **第 74 回日本薬学会学術総会**、名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市) 2015 年 10 月 8-10 日
 20. Itoh S. TMED10 interferes with TGF- β signaling via its extracellular domain. **TGF- β Meeting in Uppsala 2015**, Uppsala (Sweden) 2015 年 8 月 20-22 日
 21. 高野昭人、中根孝久、磯田進、Yadav PK、Kadel DR、Malla KJ、Thapa YB、伊東進 ネパール・イラム地方マイポカリ地域における薬用植物 *Swertia chirayita* の栽培に関する現地調査 **日本植物園協会 50 周年記念大会・総会** 京都国際会議場 (京都府京都市) 2015 年 6 月 25-27 日
 22. 尹永淑、深谷晴彦、中根孝久、高野昭人、高橋滋、高橋勇二、上英史 *Hyptis crenata* Pohl ex Benth. から単離された bis-*seco*-abietane diterpenoid **日本薬学会第 135 年会**、神戸学院大学 (兵庫県神戸市) 2015 年 3 月 25-28 日
 23. 中野なおこ、赤津凌介、中田美紀、伊東史子、坂田宜夫、葛祐妃、池野聡一、戸川陽子、伊東進 TMEPAI ファミリーによる TGF- β シグナル制御機構 **第 58 回日本薬学会関東支部大会**、昭和薬科大学 (東京都町田市) 2014 年 10 月 4 日
 24. 赤津凌介、池野聡一、竹田哲也、中野なおこ、箕輪貴司、花方信孝、伊東史子、伊東進 PDZK1IP1 による TGF- β ファミリーシグナル伝達経路抑制機構 **第 58 回日本薬学会関東支部大会**、昭和薬科大学 (東京都町田市) 2014 年 10 月 4 日
 25. 坂田宜夫、金子哲士、池野聡一、三浦裕、中林秀和、Xue-Yuan Dong、Jin-Tang Dong、玉置大器、中野なおこ、伊東進 転写因子 ATBF1 と TGF- β シグナル伝達系による α -fetoprotein 遺伝子プロモーターの協調的抑制、昭和薬科大学 (東京都町田市) 2014 年 10 月 4 日
 26. 葛祐妃、菊間美咲、大村佳織、高橋悠太、沼生智晴、福田真弓、中野なおこ、池野聡一、伊東進 TGF- β による CYP1A1 遺伝子発現抑制機構 **第 58 回日本薬学会関東支部大会**、昭和薬科大学 (東京都町田市) 2014 年 10 月 4 日
 27. 木村栄希、加古拳朗、大塚愛理、梅寄乾隆、土屋裕樹、中野なおこ、伊東進 TMED10 による TGF- β シグナル抑制機構の解析 **第 58 回日本薬学会関東支部大会**、昭和薬科大学 (東京都町田市) 2014 年 10 月 4 日
 28. 荻なつみ、竹本友里夏、中野なおこ、伊東進 TGF- β は A549 細胞において C/EBP β 及び SREBP-1 の発現を誘導する **第 58 回日本薬学会関東支部大会**、昭和薬科大学 (東京都町田市) 2014 年 10 月 4 日
 29. 木村真央、柴宏子、中野なおこ、伊東進 TGF- β シグナル分子欠損マウス胎仔由来線維芽細胞 MEF の機能解析 **第 58 回日本薬学会関東支部大会**、昭和薬科大学 (東京都町田市) 2014 年 10 月 4 日
 30. 中根孝久、高野昭人 生薬・天然物化学分野における昭和薬科大学の国際共同研究の歩み、～ネパールを中心に～ **第 58 回日本薬学会関東支部大会**、昭和薬科大学 (東京都町田市) 2014 年 10 月 4 日
 31. 中野なおこ、伊東史子、渡邊幸秀、加藤光保、伊東進 TMEPAI ファミリーによる TGF- β シグナル抑制機構 **第 73 回日本薬学会学術総会**、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市) 2014 年 10 月 25-27 日
 32. 李書淵、甄恵娉、篠崎淳一、淵野裕之、関田節子、中根孝久、高野昭人、増田和夫 中国広東省汎用生薬広東槿皮の生薬学的研究 **日本生薬学会第 61 回年会** 福岡、福岡 2014 年 9 月
 33. 中根孝久、篠崎淳一、高澤彩香、傍士忠彦、蔡少青、高野昭人、増田和夫 中国産 *Adiantum davidii* のトリテルペノイド、**日本生薬学会第 61 回年会**、福岡大学薬学部 (福岡県福岡市) 2014 年 9 月 13-14 日
 34. Itoh S. Fine-tuning of TGF- β signaling. **1st symposium of SPU Innovative project for Pharmaceutical Analyses of Covalent Modification in Biomolecules**. 昭和薬科大学 (東京都町田市) 2014 年 8 月 28-29 日
 35. 伊東進、池野聡一、中野なおこ、大村佳織、亀田洋子、毛利幸恵 タバコ含有がん原物質の代謝活性化を司るチクトローム P450 遺伝子の TGF- β 依存的発現抑

制機構と喫煙による肺がんリスク研究
**第29回平成25年度公益財団法人喫煙科学
研究財団助成研究発表会**、京王プラザ
ホテル（東京都新宿区）2016年7月15
日

36. Itoh S. Negative regulation of TGF- β signaling by TMED10. *TGF- β Meeting in Leiden*, Leiden (The Netherlands) 2014年5月8-10日
37. Ikeno S, Takeda T, Ichikawa D, Nakano N, Minowa T, Hanagata N, Itoh F, Itoh S. Elucidation of the inhibitory mechanism of PDZK1IP1 against TGF- β /Smad signaling. *TGF- β Meeting in Leiden*, Leiden (The Netherlands) 2014年5月8-10日
38. Miura Y, Nakabayashi H, Dong X-Y, Dong J-T, Tamaki T, Nakano N, Itoh S. Negative regulation of α -fetoprotein gene transcription by TGF- β /Smad signaling with AT motif binding factor 1 (ATBF1). *TGF- β Meeting in Leiden*, Leiden, Leiden (The Netherlands) 2014年5月8-10日
39. Nakano N, Maeyama K, Sakata N, Itoh F, Akatsu R, Nakata M, Katsu Y, Ikeno S, Togawa Y, Vo Nguyen TT, Watanabe Y, Kato M, Itoh S. The functional relationship between C18ORF1 and TMEPAI in TGF- β /Smad signaling. *TGF- β Meeting in Leiden*, Leiden (The Netherlands) 2014年5月8-10日

〔図書〕(計5件)

1. 高野昭人、小松かつ子 第3章 生薬の基原植物の形態と分類、**パートナー生薬学改訂第3版** 編集[竹谷孝一、木内文之、小松かつ子]南江堂 pp21-33 (2017)
2. 中根孝久 機能性野菜の科学、健康維持・病気予防に働く野菜の力、**おもしろサイエンス** 編集[佐竹元吉]日刊工業新聞社 pp32-44 (2016)
3. 高野昭人 機能性野菜の科学、健康維持・病気予防に働く野菜の力、**おもしろサイエンス** 編集[佐竹元吉]日刊工業新聞社 pp52, 112, 116 (2016)
4. 高野昭人 植物の形態を表す基本的な植物学用語、**カラーグラフィック薬用植物第4版第2刷** 編集[北中進、高野昭人、寺林進]廣川書店 pp157-167 (2016)
5. 伊東進、伊東史子 第7章 遺伝子工学、**薬学のための分子生物学** 編集[金田典雄、伊東進]廣川書店 pp256-276 (2014)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

伊東進 (ITO, Susumu)

昭和薬科大学・薬学部・教授

研究者番号: 70223154

(2)研究分担者

高野昭人 (TAKANO, Akihito)

昭和薬科大学・薬学部・教授

研究者番号: 00255910

中根孝久 (NAKANE, Takahisa)

昭和薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号: 80384634