

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 4月 19日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22310133

研究課題名（和文） 包括的天然物化学の展開による高機能低分子資源の創出

研究課題名（英文） Creation of small molecular resources with high function based on comprehensive natural products chemistry

研究代表者 石橋 正己
(ISHIBASHI MASAMI)

千葉大学・大学院薬学研究院・教授

研究者番号：90212927

研究成果の概要（和文）：

本研究では、主に癌に関連するウイント（Wnt）、ヘッジホッグ（Hh）、トレイル（TRAIL）シグナルを対象として当研究室保有の天然物および天然物基盤化合物ライブラリーを用いたスクリーニングを行った。その結果各々の標的シグナルに対して興味深い作用を示す活性化合物を数多く見出した。さらに得られた活性化合物に関して、細胞への作用、シグナル伝達経路への影響とその作用分子機構の解析等、一連の包括的研究を行った。

研究成果の概要（英文）：

In this study, we performed screening studies targeting TRAIL, Wnt, and Hedgehog signaling pathways which are related to mainly cancer diseases from the extracts of various natural resources as well as synthetic compounds library constructed in our group. As a result, we have isolated a number of bioactive natural products having effects on these signaling pathways and the molecular mechanisms of these active compounds were also investigated in this study.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,600,000	1,980,000	8,580,000
2011年度	5,000,000	1,500,000	6,500,000
2012年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
年度			
年度			
総計	15,300,000	4,590,000	19,890,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：生物分子科学・生物分子化学

キーワード：天然物化学，薬学，有機化学，シグナル伝達，生理活性

1. 研究開始当初の背景

本研究課題を開始当時，当研究室では，独自に，変形菌，南方アジア産植物，放線菌，海洋動物，海藻類等を素材とする天然物ライブラリーを構築していた。また，多様性指向型合成による天然物基盤合成低分子化合物ライブラリーの構築研究にも着手していた。一方，当時，スクリーニング研究のために当

研究室内において，Wnt シグナル，ヘッジホッグ（Hh）シグナル，および TRAIL シグナルを標的とした細胞アッセイシステムをすでに構築済みであった。また一方，生物検定試験を行うために，クリーンベンチ，CO₂インキュベーター，蛍光プレートリーダー，ルシフェラーゼアッセイ用ルミノメーター等を設置済みであり，また，DNA・RNA 抽出，電気泳動，

PCR, 大腸菌へのプラスミド導入等の分子生物学実験や, ウェスタンブロット法等のタンパク質を取り扱う実験等のための器具・装置, P2 実験室の整備等も行い, 包括的研究を遂行するための準備が十分整ったところであった. そこで, 本研究では, 本研究課題に関して本格的な取り組みを開始した.

2. 研究の目的

本研究は, 細胞応答シグナルを標的としたスクリーニングにより天然物および天然物基盤化合物ライブラリーより有用な低分子化合物を開拓することを目的とする. とくに本研究では, 主に癌に関連する Wnt, ヘッジホッグ (Hh), TRAIL シグナルを対象として, これらのシグナル分子により引き起こされるアポトーシス, 分化などの細胞応答を解析する. これらのシグナル伝達系を制御する新たな低分子化合物が開発できれば, これらシグナルに関連する創薬・生命科学の進展への貢献が期待される. 本研究では, 天然物探索, 合成化合物ライブラリー構築, 細胞アッセイ, 細胞応答解析, 作用分子機構の解析等の一連の包括的研究の展開を計画しており, それを通して, 創薬・生命科学の進展に寄与する高機能天然物資源の創出を目指す.

3. 研究の方法

(1) 標的シグナルに関するスクリーニング:

Wnt, Hh, および TRAIL シグナルに対する細胞アッセイシステムを用いて, 当研究室独自の天然物ライブラリーを対象としたスクリーニングを行う.

(2) 生物活性物質の分離・精製: (1) でヒットした抽出物について, 上記アッセイ試験を指標として, 各種分離用担体を用いたカラムクロマトグラフィーを行い, 活性成分を単離する.

(3) 活性物質の化学構造の決定: (2) で得られた活性物質に対して, 各種スペクトル的手法や分解反応と光学活性化合物の合成などの化学的手法を組合せて, 化学構造を解明する.

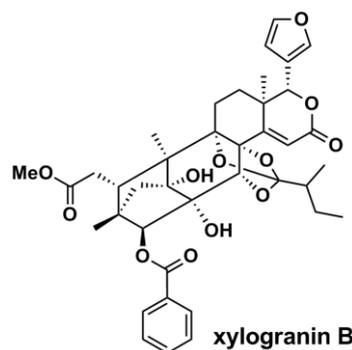
(4) シグナル制御活性物質の活性機構の解析と創製: (3) で構造決定した化合物による細胞応答現象 (アポトーシス, 分化等) の解析, 種々の生化学的手法によるシグナル伝達制御の分子機構を解析する. それらの情報に基づきさらに有効な活性を示す低分子化合物の設計・創製を行う.

4. 研究成果

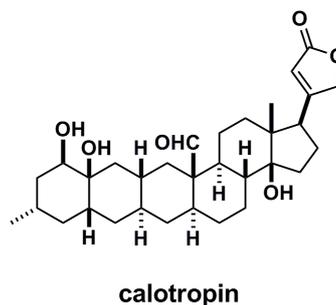
当研究室独自に構築した天然物抽出エキスライブラリーを用いて, ウィント, ヘッジホッグ, TRAIL等のシグナル分子を標的とした天然物の探索を行った.

(1) ウィントシグナル阻害成分として, 千葉

県産放線菌よりノカルダミン等の含窒素環状ラクタム化合物を単離した. バングラデシュ産センダン科植物 *Xylocarpus granutum* の葉部の MeOH エキスについて溶媒分配を行い, 活性の認められたヘキササン可溶部について, 上記の活性試験を指標としてシリカゲル, ODS カラムなどを用いて分画を行った. その結果, 新規化合物 xylogranin A, B を含む 4 種の化合物を単離し, NMR, MS などの各種スペクトルデータの解析に基づき, これらの構造を決定した. これらのうち xylogranin B は, 核内の β -catenin を減少させる作用をもつことが分かった. また xylogranin B は Wnt シグナルの標的遺伝子である *c-myc*, *PPAR δ* の発現をタンパク質レベル, mRNA レベルで抑制することが明らかとなった.

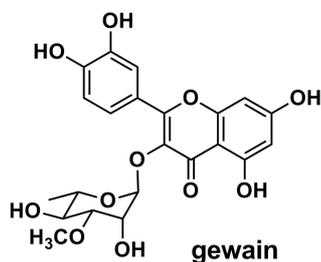


一方, ガガイモ科 *Calotropis gigantea* 浸出物より活性成分として 6 種のカルデノリド化合物を単離した. このうちの 1 種 calotropin は SW480 細胞において, カゼインキナーゼの活性化により β カテニンのリン酸化を誘導し, プロテアソーム系での分解を促進することで細胞内の β カテニンを減少させることが明らかとなった.

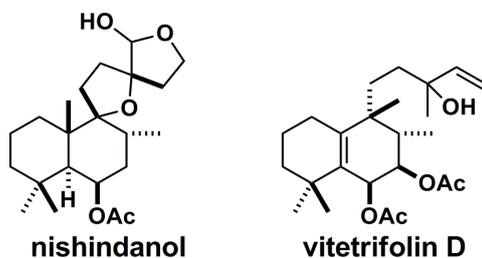


(2) ヘッジホッグシグナルに関するスクリーニングの結果, 活性が認められたバングラデシュ産トウダイグサ科 *Excoecaria agallocha* (現地名, Gewa) のメタノールエキスより活性成分として新規化合物を単離し, gewain と命名した. 本化合物は

顕著な GLI1 転写阻害活性 (IC_{50} 0.5 μ M) を示し, Hh シグナルが亢進している PANC1 細胞 (IC_{50} 0.7 μ M) や DU145 細胞 (IC_{50} 0.8 μ M) に対して強い細胞毒性を示したが対照とした C3H10T1/2 細胞に対する細胞毒性は低かった (IC_{50} >100 μ M). gewain は PANC1 細胞において, Hh シグナルの標的タンパクである Ptch や Bcl2 を減少させ, またその一方で, 核内の GLI1 タンパクを減少させた. このことから gewain は GLI1 タンパクの細胞質から核への移行を阻害したと推定された. また gewain は siRNA により Smo をノックダウンした状態でも, Hh の標的遺伝子である Ptch の mRNA を減少させたことから, gewain による Hh シグナルの阻害は Smo とは無関係 (Smo 非依存的) に起こっていることが示唆された.

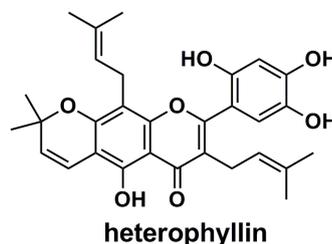


一方, バングラデシュ産 *Vitex negundo* (クマツヅラ科) 葉部について活性成分の探索を行い, 新規化合物 nishindanol を含む 9 種のジテルペンやフラボノイド化合物を単離した. そのうちとくに nishindanol はがん細胞 (PANC1, DU145) に対して細胞毒性を示したが, 比較対照細胞 (C3H10T1/2) に対する細胞毒性は弱かった. また顕著な活性を示したジテルペン化合物 vitetrifolin D は Hh シグナルで制御されているタンパク質 (PTCH や BCL2) のタンパク質レベルを低下させることがウェスタンブロット実験の結果明らかとなった. また vitetrifolin D はグルシフトアッセイの結果, 転写因子 GLI1 と DNA 結合サイトとの間の結合を阻害することが判明した.



- (3) TRAIL 耐性胃がん細胞 (AGS) に対する耐性克服作用を示す天然物の探索を行い, ヒルギ科 *Kandelia candel* 葉部抽出物よ

り 4 種の新規セスキテルペンを含む 6 種の化合物を単離した. またクワ科 *Artocarpus champedon* 根部抽出物からは 3 種の新規プレニル化フラボノイドを含む 6 種の活性成分を得た. これらのうち *A. champedon* より得た heterophyllin は最も低濃度 (4 μ M) で TRAIL との併用により細胞生存率を 34% 低下させたため, 強力な耐性克服作用を示すことが判明した. 本化合物は, カスパーゼ 3/7 の活性を増強させたが, カスパーゼ阻害剤やデス受容体 (DR5) キメラタンパクによりその作用は打ち消された. また本化合物はデス受容体 DR5 やその上流因子 CHOP の mRNA やタンパク発現量を上昇させることが分かった. 従って, 本化合物が DR5 を介して, カスパーゼを活性化させ, アポトーシスを誘導することが示唆された.



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 38 件)

- 1 Arai, M. A.; Fujimatsu, T.; Uchida, K.; Sadhu, S. K.; Ahmed, F.; Ishibashi, M. "Hh signaling inhibitors from *Vitex negundo*, naturally occurring inhibitor of GLI1-DNA complex" *Mol. BioSys.* **2013**, *9*, 1012-1018 DOI:10.1039/C3MB25567K (査読有)
- 2 Arai, T.; Yamamoto, Y.; Awata, A.; Kamiya, K.; Ishibashi, M.; Arai, M. A. "Catalytic asymmetric synthesis of mixed 3,3'-bisindoles and their evaluation as Wnt signaling inhibitors" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2486-2490 DOI:10.1002/anie.201208918 (査読有)
- 3 Minakawa, T.; Toume, K.; Arai, M. A.; Sadhu, S. K.; Ahmed, F.; Ishibashi, M. "Eudesmane-type sesquiterpenoid and guaianolides from *Kandelia candel* in a screening program for compounds to overcome TRAIL-resistance" *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 1431-1435 DOI:10.1021/np300179c (査読有)
- 4 Abdelfattah, M. S.; Toume, K.; Arai, M. A.; Masu, H.; Ishibashi, M. "Katorazone, a novel

- yellow pigment with 2-azaquinone-phenylhydrazine structure produced by *Streptomyces* sp. IFM 11299" *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3346-3348 DOI:10.1016/j.tetlet.2012.04.073 (査読有)
- 5 Abdelfattah, M. S.; Toume, K.; Ishibashi, M. "Yoropyrazone, a new naphthopyridazine alkaloid isolated from *Streptomyces* sp. IFM 11307 and evaluation of its TRAIL resistance-overcoming activity" *J. Antibiot.* **2012**, *65*, 245-248 DOI:10.1038/ja.2012.11 (査読有)
 - 6 Abdelfattah, M. S.; Toume, K.; Ishibashi, M. "New pyranonaphthoquinones and phenazine alkaloid isolated from *Streptomyces* sp. IFM 11307 with TRAIL resistance-overcoming activity" *J. Antibiot.* **2011**, *64*, 729-734 DOI:10.1038/ja.2011.85 (査読有)
 - 7 Toume, K.; Nakazawa, T.; Ohtsuki, T.; Arai, M. A.; Koyano, T.; Kowithayakorn, T.; Ishibashi, M. "Cycloartane triterpenes isolated from *Combretum quadrangulare* in a screening program for death-receptor expression enhancing activity" *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 249-255 DOI:10.1021/np100784 (査読有)
 - 8 Abdelfattah, M. S.; Toume, K.; Ishibashi, M. "Isolation and structure elucidation of izuminosides A-C: a rare phenazine glycosides from *Streptomyces* sp. IFM 11260" *J. Antibiot.* **2011**, *64*, 271-275 DOI:10.1038/ja.2010.172 (査読有)
 - 9 Arai, M. A.; Tatenno, C.; Koyano, T.; Kowithayakorn, T.; Kawabe, S.; Ishibashi, M. "New Hedgehog/GLI-signaling inhibitors from *Adenium obesum*" *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 1133-1139 DOI:10.1039/c0OB00677G (査読有)
 - 10 Rifai, Y.; Arai, M. A.; Sadhu, S. K.; Ahmed, F.; Ishibashi, M. "New Hedgehog/GLI signaling inhibitors from *Excoecaria agallocha*" *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 718-722 DOI:10.1016/j.bmcl.2010.11.126 (査読有)
 - 11 Abdelfattah, M. S.; Toume, K.; Ishibashi, M. "Izumiphenazine A, B and C: novel phenazine derivatives isolated from *Streptomyces* sp. IFM 11204" *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 1999-2002 DOI:10.1021/np100400t (査読有)
 - 12 Shintani, A.; Toume, K.; Rifai, Y.; Arai, M. A.; Ishibashi, M. "A bisindole alkaloid with hedgehog signal inhibitory activity from the myxomycete *Perichaena chrysosperma*" *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 1711-1713 DOI:10.1021/np1002687 (査読有)
 - 13 Arai, M. A.; Hawazawa, S.; Uchino, Y.; Li, X.; Ishibashi, M. "Total synthesis and evaluation of Wnt signal inhibition of melleumin A and B, and their derivatives" *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 5285-5293 DOI:10.1039/c0OB00352B (査読有)
 - 14 Arai, M. A.; Seto, J.; Ahmed, F.; Uchiyama, K.; Ishibashi, M. "Practical total synthesis of fuligocandins A and B" *Synlett* **2010**, 2498-2502 DOI: 10.1055/s-0030-1258547 (査読有)
 - 15 Ahmed, F.; Toume, K.; Sadhu, S. K.; Ohtsuki, T.; Arai, M. A.; Ishibashi, M. "Constituents of *Amoora cucullata* with TRAIL resistance overcoming activity" *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3696-3703 DOI:10.1039/c004927a (査読有)
 - 16 Maekawa, K.; Toume, K.; Ishibashi, M. "Isolation of new fuzanins, carbamate-containing natural products, from *Kitasatospora* sp. IFM10917" *J. Antibiot.* **2010**, *63*, 385-388 DOI:10.1038/ja.2010.54 (査読有)
 - 17 Rifai, Y.; Arai, M. A.; Koyano, T.; Kowithayakorn, T.; Ishibashi, M. "Terpenoids and flavonoid glycoside from *Acacia pennata* as Hedgehog/GLI-mediated transcriptional inhibitors" *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 995-997 DOI:10.1021/np1000818 (査読有)
 - 18 Mizuoka, T.; Toume, K.; Ishibashi, M.; Hoshino, T. "Novel tryptophan metabolites, chromoazepinone A, B and C, produced by a blocked mutant of *Chromobacterium violaceum*, the biosynthetic implications and the biological activity of chromoazepinone A and B" *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3157-3163 DOI:10.1039/c003837g (査読有)
 - 19 Kikuchi, H.; Ohtsuki, T.; Koyano, T.; Kowithayakorn, T.; Sakai, T.; Ishibashi, M. "Activity of mangosteen xanthenes and teleocidin A-2 in death-receptor expression enhancement and tumor necrosis-factor related apoptosis-inducing ligand assays" *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 452-455 DOI:10.1021/np900404e (査読有)
- [学会発表] (計 127 件)
- 1 M. A. Arai, "Search for neural stem cells activators and cancer cells signaling inhibitors based on natural products", 天然物ケミカルバイオロジー～分子標的と活性制御～地区ミニシンポジウム (慶應大), 2013 年 3 月 21 日, 慶應義塾大学
 - 2 荒井緑, "天然物を基盤とした神経幹細胞活性化小分子の創製へ向けて", 第 1 回キラリティーネットワーク研究会講演会, 2013 年 3 月 5 日, 千葉大学

- 3 M. A. Arai, "Search for cancer cells signaling inhibitors and neural stem cells activators based on natural products", Asian Chemical Biology Initiative 2013 Bangkok Meeting; January 27, 2013 Bangkok, Thailand
- 4 荒井緑, "天然物を基盤とした神経幹細胞活性化小分子の創製へ向けて", 第 16 回機能性分子シンポジウム, 2013 年 1 月 12 日, 筑波大学
- 5 M. A. Arai, "Search for naturally occurring neural stem cells activators that modulate bHLH transcriptional factors", 7th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia; December 11-14, 2012 Singapore
- 6 M. A. Arai, N. Ishikawa, T. Koyano, T. Kowithayakorn, M. Ishibashi, "Naturally occurring neural stem cells activators by Hes1-beads-HPLC method", The 12th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (November 13, 2012), Abstract, p.228, Kyoto, Japan
- 7 石橋正己, "微生物由来天然物をはじめとするシグナル伝達作用物質の探索に関する研究", 平成 24 年度住木・梅澤記念賞受賞講演会, 2012 年 11 月 8 日, 東京
- 8 M. Ishibashi and M. A. Arai, "Search for natural products based ligands targeting signaling pathways of disease and reproduction", 1st International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity; October 31, 2012, Kyoto, Japan
- 9 荒井緑, "bHLH 転写因子に影響する天然由来の神経幹細胞分化活性化小分子", 新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー: 分子標的と活性制御」第 2 回若手研究者ワークショップ, 2012 年 10 月 30 日, 大阪
- 10 石橋正己, "植物成分に学ぶ: ウィントシグナルに作用する天然物", 第 10 回積水化学自然に学ぶものづくりフォーラム, 2012 年 10 月 15 日, イイノホール, 東京
- 11 M. Abdelfattah, 當銘一文, 荒井緑, 石橋正己, "千葉産放線菌由来新規生物活性芳香族複素環化合物", 第 54 回天然有機化合物討論会講演要旨集 43-48, 2012 年 9 月 18 日, 東京
- 12 石橋正己, 荒井緑, 當銘一文, "疾患および再生シグナルに作用する天然物の探索", 新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー~分子標的と活性制御~」第 2 回公開シンポジウム講演要旨集 17-18 (2012), 2012 年 6 月 18 日, 東京
- 13 石橋正己, "変形菌成分に学ぶ", 日本薬学会第 132 年会シンポジウム, 2012 年 3 月 31 日, 札幌
- 14 M. Ishibashi, "Search for bioactive small molecules with Hh signal inhibitory activity from natural resources", Hedgehog 2012; March 21, 2012, Singapore
- 15 M. A. Arai, "Search for cancer cells signaling inhibitors and neural stem cells activators based on natural products", Asian Chemical Biology Initiative 2012 Hanoi Meeting; February 25, 2012, Hanoi, Vietnam
- 16 石橋正己, "ウィントシグナルに作用する天然物の探索", A-STEP 探索タイプ新技術説明会, 2012 年 2 月 10 日, 東京・市ヶ谷
- 17 荒井緑, 小柳津和音, 柳瀬なつき, 石川直樹, 小谷野喬, T. Kowithayakorn, 石橋正己, "神経幹細胞分化を活性化する天然物様化合物の探索", 第 53 回天然有機化合物討論会講演要旨集 343-348 (2011 年 9 月 27 日) 大阪
- 18 當銘一文, 荒井緑, 石橋正己, "ウィントシグナルを制御する天然物の探索", 日本生薬学会第 58 年会講演要旨集 39-40 (2011 年 9 月 24 日) 東京
- 19 石橋正己, "天然物パワーをひきだすものとりを目指して—シグナル分子を標的としたスクリーニング", 第 46 回天然物化学談話会, 2011 年 7 月 7 日, 熱川
- 20 荒井緑, "天然物を基盤とした神経幹細胞, 癌細胞へのアプローチ", 創薬懇話会 2011, 2011 年 7 月 6-7 日, 岡山
- 21 M. A. Arai, "Search for neural stem cells activators based on natural products", 6th Korea-Japan Young Scientists Meeting on Bioorganic and Natural Products Chemistry; June 23-25, 2011, Seoul, Korea
- 22 荒井緑, "神経再生, がん治療に役立つ天然物様小分子の創製と探索", 日本化学会関東支部群馬地区講演会, 2011 年 6 月 20 日, 桐生
- 23 K. Toume, "Search for Bioactive Natural Products Targeting TRAIL Signaling for Tumor-selective Apoptosis Inducement", BIOTEC and Chiba University Joint Meeting; March 8, 2011, Thailand
- 24 M. A. Arai, N. Yanase, K. Koryudzu, Y. Maekawa, M. Ishibashi, "Chromone and flavonoid library with diverse heterocyclic units and their bioactivity on neural stem cells", Pacificchem 2010; December 18, 2010, Honolulu, U.S.A.
- 25 M. Ishibashi, "Search for bioactive natural products targeting TRAIL signaling for tumor-selective apoptosis inducement", Pacificchem 2010; December 17, 2010, Honolulu, U.S.A.
- 26 石橋正己, "がん選択的アポトーシス誘導

作用をもつ天然物の探索", ミニシンポジウム—天然物化学の新展開— (高知), 2010年11月26日, 高知大学

- 27 T. Minakawa, K. Toume, F. Ahmed, S. K. Sadhu, T. Ohtsuki, M. A. Arai, M. Ishibashi, "Isolation of flavonoids with TRAIL resistance-overcoming activity from *Pongamia pinnata*", 13th International Symposium on Marine Natural Products (MaNaPro XIII), October 18, 2010, Abstract p.150, Phuket, Thailand
- 28 K. Toume, F. Ahmed, T. Ohtsuki, S. K. Sadhu, M. A. Arai, M. Ishibashi, "TRAIL-resistance overcoming constituents from a mangrove *Amoora cucullata*", 13th International Symposium on Marine Natural Products (MaNaPro XIII), October 18, 2010, Abstract p.108, Phuket, Thailand
- 29 當銘一文, Firoj Ahmed, 中澤孝文, 大槻崇, 荒井緑, 石橋正己, "TRAIL シグナルを介してがん選択的にアポトーシスを誘導する天然物の探索", 第52回天然有機化合物討論会講演要旨集 31-36, 2012年9月29日, 静岡

[図書] (計3件)

- 1 石橋正己, "第5章 生体における化学反応", 生体有機化学, 橋本祐一, 村田道雄編, 東京化学同人, **2012**, 53-68
- 2 石橋正己, "自然のなかに薬をさがす~千葉発の天然物研究小話", 千葉日報社, **2011** (総ページ数 94 ページ)
- 3 森田博史, 石橋正己, "ベーシック有機構造解析", 化学同人, **2011** (総ページ数 214 ページ)

[産業財産権]

○出願状況 (計5件)

名称: エルモニン
発明者: 石橋正己, 塚原健太郎, 當銘一文
権利者: 千葉大学
種類: 特許
番号: 特願 2013-068062
出願年月日: 2013年3月28日
国内外の別: 国内

名称: キシログラニンAおよびB
発明者: 石橋正己・神谷謙太郎・森直美・當銘一文
権利者: 千葉大学
種類: 特許
番号: 特願 2011-048388
出願年月日: 2011年3月4日
国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

<http://www.p.chiba-u.ac.jp/lab/kouzou/>

アウトリーチ活動

- 1 公開講座: 池上文雄, 石橋正己, "夏休み薬草教室", 2012年7月29日, 千葉大学
- 2 高校講義: 石橋正己, 自然のなかにくすりをさがす: 千葉県立東葛飾高等学校, 2012年7月12日
- 3 中学生講義: 石橋正己, 自然のなかにくすりをさがす: 千葉大学教育学部附属中学校, 2012年7月6日
- 4 高校PTA講義: 石橋正己, 自然のなかにくすりをさがす: 東京都立小松川高等学校PTA, 2012年6月22日
- 5 高校講義: 石橋正己, 自然のなかにくすりをさがす: 茨城県立並木中等教育学校, 2012年6月20日
- 6 高校講義: 石橋正己, 自然のなかにくすりをさがす: 栃木県立宇都宮女子高等学校, 2012年5月22日
- 7 公開講座: 石橋正己, "天然物と千葉", 千葉市科学フェスタ 2011 および国立大学フェスタ 2011 千葉大学薬学部公開講演会「薬用植物の世界」, 2011年11月6日, 千葉大学
- 8 公開講座: 池上文雄, 石橋正己, "夏休み薬草教室", 2011年7月24日, 千葉大学
- 9 公開講座: 池上文雄, 石橋正己, "夏休み薬草教室", 2010年8月1日, 千葉大学
- 10 高校講義: 石橋正己, 自然のなかにくすりをさがす: 千葉県立成東高等学校, 2010年6月22日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石橋 正己 (ISHIBASHI MASAMI)
千葉大学・大学院薬学研究院・教授
研究者番号: 90212927

(2) 研究分担者

荒井 緑 (ARAI A. MIDORI)
千葉大学・大学院薬学研究院・准教授
研究者番号: 40373261

當銘 一文 (TOUME KAZUFUMI)
千葉大学・大学院薬学研究院・助教
研究者番号: 80563981