

所属	薬学総合研究所食品薬学研究室	氏名	森川 敏生
----	----------------	----	-------

課題名	天然資源からの新規アンチエイジングシーズの探索およびその機能性成分に関する食品薬学研究		
研究分担者	氏名	所属	職位
	二宮 清文	近畿大学薬学総合研究所食品薬学研究室 就実大学薬学部	准教授（～2020.8.31） 教授（2020.9.1～）

研究概要

世界各地で疾病の予防や初期症状の緩和などの生体調節機能を期待して利用されている **補完代替医療素材** について、**アンチエイジングに関わる機能の科学的評価** およびその機能を発現する分子である **機能性成分の特定** をすすめるとともに、見いだした **機能性成分をシーズとした医薬候補物質の創製** を志向した **食品薬学研究** を行う。具体的には、メタボリックシンドロームおよびその成因基盤として認識されている内臓脂肪蓄積型肥満などに対する予防および改善効果が期待できる食用素材について、その **(機能性) 関与成分を探索・特定・評価** するとともに、セルフメディケーションやセルフプリベンションに活用しうる、**安全・安心な機能性食品の開発をめざした実践研究** を行う。また、得られた機能性成分の **標的分子や作用機序解明** をすすめるとともに、効率的合成および高活性アナログの創製や網羅的合成による **類縁化合物ライブラリーの構築** と **構造活性相関ならびに活性発現の必須構造** などの知見を得るなどの **創薬科学研究** をあわせて実施する。

研究成果

1. 性ホルモン高感受性がんおよび消化管がん細胞に対するタイ天然薬物 *Mammea siamensis* のゲラニルクマリン成分の増殖抑制効果に関する研究
2. チベット地域の天然資源“胡黄連”に含まれる新規イリド配糖体成分の化学構造とヒト皮膚繊維芽細胞株のコラーゲン産生能増強効果に関する研究
3. 生薬“呉茱萸”の主要アルカロイド成分の体内動態に及ぼす CYP3A 誘導剤/阻害剤の影響に関する研究
4. 生薬“延命草”のジテルペン成分の Akt/GSK-3 β / β -catenin 経路を介したヒト毛乳頭細胞の増殖効果に関する研究
5. サラシア由来 α -グルコシダーゼ阻害活性成分 salacinol をシーズとする高活性アナログの合成・探索研究
6. 植物工場での生薬・機能性植物生産にむけた栽培・育種研究

研究発表

① 原著論文

- 1) Morikawa, T., Luo, F., Manse, Y., Sugita, H., Saeki, S., Chaiech, S., Pongpiriyadacha, Y., Muraoka, O., Ninomiya, K. Geranylated coumarins from Thai medicinal plant *Mammea siamensis* with testosterone 5 α -reductase inhibitory activity. *Front. Chem.*, **8**, 199 (2020). 【国際共同研究】
- 2) Morikawa, T., Inoue, N., Nakanishi, Y., Manse, Y., Matsuura, H., Okino, K., Hamasaki, S., Yoshikawa, M., Muraoka, O., Ninomiya, K. Collagen synthesis-promoting and collagenase inhibitory activities of constituents isolated from the rhizomes of *Picrorhiza kurroa* Royle ex Benth. *Fitoterapia*, **143**, 104584 (2020).
- 3) Zhang, W., Guo, J., Wang, D., Ren, S., Hua, H., Morikawa, T., Pan, Y., Liu, X. Effect of CYP3A inducer/inhibitor on pharmacokinetics of five alkaloids in *Evodiae Fructus*. *Chem. - Biol. Interact.*, **327**, 109146 (2020). 【国際共同研究】
- 4) Luo, F., Sugita, H., Muraki, K., Saeki, S., Chaiech, S., Pongpiriyadacha, Y., Muraoka, O., Morikawa, T. Anti-proliferative activities of coumarins from the Thai medicinal plant *Mammea siamensis* (Miq.) T. Anders. against human digestive tract carcinoma cell lines. *Fitoterapia*, **148**, 104780 (2021). 【国際共同研究】
- 5) Manse, Y., Luo, F., Kato, K., Okazaki, A., Okada-Nishida, E., Yanagida, M., Nakamura, S., Morikawa, T. *Ent*-Kaurane type diterpenoids from *Isodonis Herba* activates human hair follicle dermal papilla cells proliferation *via* the Akt/GSK-3 β / β -catenin transduction pathway. *J.*

Nat. Med., **75**, 326-338 (2021).

- 6) Takashima, K., Sakano, M., Kinouchi, E., Nakamura, S., Marumoto, S., Ishikawa, F., Ninomiya, K., Nakanishi, I., Morikawa, T., Tanabe, G. Elongation of the side chain by linear alkyl groups increases the potency of salacinol, a potent α -glucosidase inhibitor from the Ayurvedic traditional medicine "Salacia," against human intestinal maltase. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **33**, 127751 (2021).
- 7) Ishikawa, F., Hirano, A., Yoshimori, Y., Nishida, K., Nakamura, S., Takashima, K., Marumoto, S., Ninomiya, K., Nakanishi, I., Xie, W., Morikawa, T., Muraoka, O., Tanabe, G. Ligand compatibility of salacinol-type α -glucosidase inhibitors toward the GH31 family. *RSC Adv.*, **11**, 3221-3225 (2021).

② 学会発表

- 1) 藤本社史, 佐々木将太郎, 熊内雅人, 上西潤一, 福田陽一, 森川敏生, 平田收正, 赤井周司. ヒロハセネガ (*Polygala senega* L. var. *latifolia* Torr. et A. Gray) の室内型植物工場での水耕栽培と種子発芽条件の検討. 第 37 回和漢医薬学会学術大会 (京都), 2020. 8. 29-30. 【国内・口頭】 **優秀発表賞に選出**
- 2) 徐 尹, 藤本社史, 佐々木将太郎, 熊内雅人, 上西潤一, 福田陽一, 平田收正, 赤井周司, 森川敏生. ミシマサイコ (*Bupleurum falcatum* L.) の室内型植物工場での水耕栽培に関する研究. 第 37 回和漢医薬学会学術大会 (京都), 2020. 8. 29-30. 【国内・ポスター】
- 3) 萬瀬貴昭, 羅 鳳琳, 加藤和寛, 岡崎 茜, 岡田枝里子, 柳田満廣, 中村 翔, 森川敏生. 延命草由来 Enmein のヒト毛乳頭細胞増殖促進作用の解析. 第 62 回天然有機化合物討論会 (名古屋), 2020. 9. 22-24. 【国内・ポスター】
- 4) 濱崎真也, 萬瀬貴昭, 井上尚樹, 松浦豪之, 村岡 修, 吉川雅之, 森川敏生. 胡黄連含有成分のコラーゲン産生促進および分解抑制作用. 第 70 回日本薬学会関西支部大会 (立命館大学, オンライン), 2020. 10. 10. 【国内・ポスター】
- 5) 徐 尹, 今野拓哉, 二宮清文, 吉川雅之, 松田久司, 森川敏生. サイコ (*Bupleurum falcatum* L., 根) の新規サポニン成分および肝保護作用. 第 64 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 (浜松), 2020. 10. 24-26. 【国内・口頭】
- 6) 羅 鳳琳, 萬瀬貴昭, 杉田秀美, 佐伯竣介, Chaipech Saowanee, Pongpiriyadacha Yutana, 村岡修, 二宮清文, 森川敏生. タイ天然薬 *Mammea siamensis* の 5α -リダクターゼ阻害活性成分. 第 64 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 (浜松), 2020. 10. 24-26. 【国内・口頭】【国際共同研究】
- 7) 羅 鳳琳, 石川聡史, 王 涛, 陳 安新, 二宮清文, 森川敏生. 雪菊 (*Coreopsis tinctoria*) 花部由来の含有フラボノイド成分およびそのアロマターゼ阻害活性. 日本薬学会第 141 年会 (オンライン), 2021. 3. 26-29. 【国内・口頭】【国際共同研究】
- 8) 佐々木将太郎, 藤本社史, 藤野直也, 熊内雅人, 上西潤一, 福田陽一, 森川敏生, 赤井周司. 水耕栽培に向けたヒロハセネガ種子の高効率な発芽条件の検討. 日本薬学会第 141 年会 (オンライン), 2021. 3. 26-29. 【国内・口頭】
- 9) 森川敏生, 萬瀬貴昭, 羅 鳳琳, 宮地大樹, 加藤和寛, 岡田 (西田) 枝里子, 岡崎 茜, 柳田満廣, 中村 翔. 延命草由来 enmein のヒト毛乳頭細胞における細胞増殖促進活性とその作用機序. 日本薬学会第 141 年会 (オンライン), 2021. 3. 26-29. 【国内・ポスター】

③ その他

【著書】

- 1) 森川敏生 (分筆). 薬草ガイドブック 野外編 (改訂版). 公益社団法人 日本植物園協会第四分野編 (東京), 2020. 4
- 2) Morikawa, T. ed. Chemopreventive Activities of Phytochemicals. Printed Edition of the Special Issue Published by *Int. J. Mol. Sci.*, MDPI (Basel, Switzerland), 2020. 6.
- 3) Wang, T., Tamura, S., Morikawa, T. eds. Discovery and total synthesis of bio-functional natural products from traditional medicinal plants. Published by *Front. Chem.*, Frontiers Research Topics (Lausanne, Switzerland), 2020. 10.

【特許】

- 1) 出願番号: 特願 2020-143735; 出願人: 株式会社加美乃素本舗, 学校法人近畿大学; 発明者: 萬瀬貴昭, 柳田満廣, 中村 翔, 森川敏生; 発明の名称: 発毛促進剤, 2020. 8. 27.

【講演会主催】

- 1) 近畿大学コア研究: 健康長寿・未病効果が期待できる新たな機能性食品の開発をめざした実践研究 & "オール近大" 新型コロナウイルス感染症対策支援プロジェクト ジョイントキックオフシンポジウム. (大阪, 近畿大学東大阪キャンパス), 2020. 9. 8.